



rm

Cardiología para la práctica diaria

Dr. Justo Carbajales

Dr. Alejandro Tomatti

Dr. Elías Benchuga

Dr. Daniel Bender

Dr. Mario Principato

| Editores



ROEMMERS

Cardiología para la práctica diaria

Dr. Justo Carbajales

Dr. Alejandro Tomatti

Dr. Elías Benchuga

Dr. Daniel Bender

Dr. Mario Principato

Editores

Índice general

Cubierta

Portada

Índice general

Los autores

 Editores

 Coordinadores

 Colaboradores

Agradecimientos

Epígrafe

Prólogo, por Dr. Marcelo V. Elizari

Prefacio, por Dr. Justo Carbajales

Introducción. Enfoque médico del paciente cardiovascular. Dr.

Daniel Bender

Parte 1. Estudios complementarios y procedimientos habituales

 Capítulo 1. Electrocardiograma normal. Prof. TPC María Alejandra von Wulffen

 Capítulo 2. Electrocardiografía dinámica de 24 hs - Holter cardíaco. Registradores de eventos. Registradores

- implantables. Dra. Graciela Stambuli y Dra. Claudia Papini
- Capítulo 3. El estudio electrofisiológico. Ablaciones por radiofrecuencia. Dr. Pablo Fernández
- Capítulo 4. Prueba ergométrica. Dr. Daniel P. Bender
- Capítulo 5. Radiografía de tórax. Dr. Jorge Saleme y Dra. Rocío del Cielo Villa Fernández
- Capítulo 6. Monitoreo hemodinámico en el paciente cardiovascular Dra. Ayelén Aguiar
- Capítulo 7. Ecocardiograma bidimensional y Doppler color. Dr. Hugo Mosto
- Capítulo 8. Ecoestrés. Dr. Miguel Amor y Dra. María Graciela Rouse
- Capítulo 9. Ecocardiografía transesofágica. Dr. Miguel Amor, Dr. Hugo Mosto y Dra. María Graciela Rouse
- Capítulo 10. Ecocardiograma transtorácico tridimensional. Dr. Miguel Amor y Dr. Hugo Mosto
- Capítulo 11. Cardiología nuclear. Dr. Héctor Sueiro
- Capítulo 12. Angiotomografía de arterias coronarias. Dr. Lucas San Miguel
- Capítulo 13. Resonancia magnética cardíaca (RMC). Dra. María Jorgelina Medus
- Capítulo 14. Introducción a la hemodinamia y cardiología intervencionista Cinecoronariografía. Angioplastia coronaria y colocación de stents. Otros procedimientos. Dr. Alan Sommi
- Capítulo 15. Imagenología y fisiología coronaria. Mediciones. Dr. Jorge Bandieri y Dr. Tomás Marinacci

Capítulo 16. Implantes percutáneos de válvula aórtica (TAVI) y Mitraclip. Dr. Cristiano Stürmer Ramos y Dra. Paola Settepassi

Capítulo 17. Introducción a la cirugía cardiovascular. Dr. Marcelo Nahin

Parte 2. Cardiopatía isquémica

Capítulo 18. Introducción a los síndromes coronarios agudos. Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dra. Rocío del Cielo Villa Fernández

Capítulo 19. Utilidad del electrocardiograma en la evaluación de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. Dr. Alejandro Liborio Tomatti

Capítulo 20. Complicaciones del infarto agudo de miocardio. Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dr. Tomás Marinacci

Capítulo 21. Tratamiento de los síndromes coronarios agudos. Dr. Alejandro Liborio Tomatti, Dra. María Victoria Carvelli, Dr. Jorge Matus y Dra. Cecilia Pereyra

Capítulo 22. Infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA). Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dra. Daniela Brittes

Capítulo 23. Síndrome coronario crónico. Dr. Daniel Pedro Bender, Dra. Jesica Daza y Dra. Shirley Pallares

Capítulo 24. Enfermedad microvascular. Dra. Magalí Gobbo

Parte 3. Valvulopatías

Capítulo 25. Estenosis valvular aórtica. Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Capítulo 26. Insuficiencia aórtica (IAo). Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

- Capítulo 27. Insuficiencia mitral (IM). Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza
- Capítulo 28. Estenosis mitral (EM). Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza
- Capítulo 29. Valvulopatías tricuspídeas. Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza
- Capítulo 30. Valvulopatía pulmonar. Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza
- Capítulo 31. Válvulas cardíacas protésicas (VCP). Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Rene André Padilla Jara
- Capítulo 32. Endocarditis infecciosa. Dra. Paola Eva González

Parte 4. Miocardiopatías

- Capítulo 33. Miocardiopatías de origen genético asociadas a muerte súbita. Dra. Analía Paolucci
- Capítulo 34. Miocardiopatías restrictivas. Dra. Magalí Gobbo y Dra. Daniela Brittes
- Capítulo 35. Miocardiopatía chagásica. Afectación cardiovascular en el paciente chagásico. Dra. María Victoria Carvelli
- Capítulo 36. Miocarditis. Dr. Tomás Marinacci
- Capítulo 37. Alteraciones cardiovasculares en COVID-19. Dr. Pablo Jurado
- Capítulo 38. Tumores cardíacos. Dra. Paola Eva González
- Capítulo 39. Traumatismos cardíacos. Dra. Paola Eva González

Parte 5. Enfermedades vasculares y del pericardio

Capítulo 40. Enfermedad carotídea y vertebral. Dra. Paola Eva González

Capítulo 41. Aneurisma de aorta torácica. Dr. Germán Souto

Capítulo 42. Síndromes aórticos agudos (SAA). Dra. Karen Cuello y Dr. Germán Souto

Capítulo 43. Aneurisma de aorta abdominal (AAA). Dr. Jorge J. Cociolo, Dr. Juan Manuel Chica Muñoz y Dra. Paola Eva González

Capítulo 44. Enfermedad arterial crónica oclusiva periférica (EAP). Dr. Jorge Cociolo

Capítulo 45. Tromboembolismo de pulmón. Dra. Patricia Barral

Capítulo 46. Tromboembolismo pulmonar crónico. Dr. Marcelo Nahin

Capítulo 47. Trombosis venosa profunda. Dra. Paola Eva González

Capítulo 48. Enfermedades del pericardio. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Michael Salamé

Parte 6. Arritmias

Capítulo 49. Enfermedad del nódulo sinusal. Dr. Pablo Fernández

Capítulo 50. Bloqueos auriculoventriculares. Indicaciones de marcapasos transitorios y definitivos Modalidades de funcionamiento. Dr. Pablo Fernández

Capítulo 51. Taquiarritmias supraventriculares. Síndromes de preexcitación. Dr. Hugo Ariel Garro

Capítulo 52. Aleteos auriculares. Dr. Daniel Etcheverry

Capítulo 53. Fibrilación auricular. Dr. Daniel Etcheverry y Dra. Claudia Papini

Capítulo 54. Arritmias ventriculares, taquicardias ventriculares, fibrilación ventricular y Dispositivos antitaquicardia. Dr. Hugo Garro, Dr. Daniel Etcheverry y Dr. Eddy Agreda Guerrero

Capítulo 55. Muerte súbita cardíaca. Canalopatías cardíacas: aspectos clínicos y genéticos. Dr. Hyun Sok Yoo

Capítulo 56. Síncope. Dr. Grover Villafan Ramirez

Parte 7. Insuficiencia cardíaca

Capítulo 57. Insuficiencia cardíaca aguda. Shock cardiogénico. Dr. David Subirats Vila

Capítulo 58. Insuficiencia cardíaca crónica y avanzada. Trasplante cardíaco. Dr. Mario Principato, Dra. Cecilia Pereyra y Dra. Paola Settepassi

Capítulo 59. Hipertensión pulmonar. Dra. Paula Kaplan y Dr. Nicolás D. Amelio

Capítulo 60. Cardiopatías congénitas del adulto. Dr. Germán Souto

Capítulo 61. Foramen oval permeable (FOP). Dr. Germán Souto

Parte 8. Prevención cardiovascular

Capítulo 62. Cardiología preventiva de enfermedad aterosclerótica. Dislipemia, tabaquismo, sedentarismo, obesidad. Dra. Paola Eva González

Capítulo 63. Hipertensión arterial. Dra. Mariana Pérez, Dr. Diego Fernández y Dr. Gustavo Caruso

Capítulo 64. Sistema cardiovascular y diabetes. Dr. Jorge Barbieri

Capítulo 65. Cardiopatías en la mujer. Dra. María Victoria Carvelli

Parte 9. Misceláneas

Capítulo 66. Cardio-oncología. Dra. Rita Tepper, Dra. Estela Feigelson y Dra. Florencia Currao

Capítulo 67. Evaluación del riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca. Dr. Ramón Francisco Goicoechea

Capítulo 68. Consultas frecuentes en consultorio externo. Actividades cotidianas y cardiopatías. Apto físico. Dra. María Eugenia Pelayo

Anexo 1. Evaluación crítica e interpretación de la literatura médica para la toma de decisiones clínicas. Dr. Manuel Lago y Dr. Oscar Ianovsky

Anexo 2. Corazón y emociones. La relación cerebro-corazón en la enfermedad cardiovascular. Dra. Blanca Del Negro

Créditos

Editores

Doctor Justo Carbajales

Jefe de División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Profesor Pro Titular de Cardiología. Facultad de Ciencias Médicas. Pontificia Universidad Católica Argentina.

Doctor Alejandro Liborio Tomatti

Jefe de Unidad Coronaria. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Doctor Elías Gabriel Benchuga

Jefe de Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Doctor Daniel Pedro Bender

Jefe de Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Doctor Mario Bruno Principato

Médico Coordinador del equipo de Cardiología Personalizada.
División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos
Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Coordinadores

Doctora Paola Eva González

Médica de la Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital
General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Doctor Grover Villafan Ramírez

Médico del sector de Electrofisiología y Arritmología
Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos
J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Doctora Rocío del Cielo Villa Fernández

Médica de la Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital
General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Colaboradores

Ayelén Aguiar

Médica Residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Miguel Amor

Médico del sector de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Jorge Bandieri

Jefe de Sección de Hemodinamia. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Patricia Barral

Médica del sector Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Daniela Brittes

Médica residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Gustavo Caruso

Jefe del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

María Victoria Carvelli

Médica residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Diego Xavier Chango Azanza

Médico cardiólogo del Centro Cardiológico del Austro. Cuenca, Azuay. Ecuador.

Juan Manuel Chica Muñoz

Médico del Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Jorge Cociolo

Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Karen Cuello

Médica del sector Ecocardiografía Diagnóstico Maipú y Clínica Jonas Salk. Buenos Aires. Argentina.

Florencia Natali Currao

Médica del sector Cardio-Oncología. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Nicolás D'Amelio

Médico coordinador del Programa de Hipertensión Pulmonar. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Jessica Daza

Médica residente de Cardiología - Posgrado UCA. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Blanca Del Negro

Médica del sector Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Daniel Etcheverry

Médico del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Estela Feigelson

Médica del sector Cardio-Oncología. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Diego Fernández

Médico del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Pablo Fernández

Médico del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Hugo Garro

Jefe del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Magali Gobbo

Médica del sector Cardiología Nuclear. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Ramón Goicochea

Jefe del sector de Consultorios Externos. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Paola Eva Gonzalez

Médica de la Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Yoo Hyun Sok

Médico del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Oscar Ianovsky

Médico Cardiólogo. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Pablo Jurado

Médico cardiólogo. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Paula Kaplan

Médica coordinadora del Programa de Hipertensión Pulmonar. Unidad de Neumotisiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Manuel Lago

Médico cardiólogo. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Tomás Marinacci

Médico residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Jorge Luis Matus

Médico residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

María Jorgelina Medus

Médica cardióloga experta en Cardioimágenes. Buenos Aires. Argentina.

Hugo Mosto

Jefe del sector de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Marcelo Nahin

Jefe del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital de Alta Complejidad en red El Cruce. Buenos Aires. Argentina.

René Andre Padilla Jara

Médico cardiólogo. Posgrado UCA. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Shirley Pallares

Médica residente de Cardiología. Posgrado UCA. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Analía Paolucci

Médica de la Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Claudia Papini

Médica del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

María Eugenia Pelayo

Médica del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Cecilia Pereyra

Médica residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Mariana Perez

Médica del Grupo de Hipertensión Arterial. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

María Graciela Rouse

Médica del sector de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital Durand. Buenos Aires. Argentina.

Michael Salamé

Médico del sector de Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Jorge Saleme

Médico cardiólogo. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Lucas San Miguel

Médico cardiólogo experto en Cardioimágenes. Buenos Aires. Argentina.

Paola Settepassi

Jefa de residentes de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Alan Sommi

Médico de la Sección de Hemodinamia. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Germán Souto

Médico del sector Ecocardiografía y Doppler Cardíaco. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Graciela Stambuli

Médica del sector de Electrocardiografía, Vectocardiografía y Electrocardiografía de Holter. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Cristiano Stürmer Ramos

Médico de la Sección de Hemodinamia. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

David Subirats Vila

Médico residente de Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Héctor Sueiro

Jefe del Sector Cardiología Nuclear. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Rita Beatriz Tepper

Médica del sector Cardio-Oncología. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Alejandro Liborio Tomatti

Jefe de Unidad Coronaria. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Rocío del Cielo Villa Fernández

Médica de la Unidad de Internación. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Grover Villafan Ramirez

Médico del sector de Electrofisiología y Arritmología Intervencionista. División Cardiología. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Alejandra Von Wullfen

Jefa del Departamento de Especialidades de Asistencia Técnica a la Salud. Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía. Buenos Aires. Argentina.

Agradecimientos

Este sueño concretado no hubiera sido posible sin nuestras familias que con su amor y paciencia nos dieron la energía para realizarlo. También queremos agradecer a todo el staff médico y a los residentes de último año de nuestra División de Cardiología del Hospital J. M. Ramos Mejía de Buenos Aires que participaron en la redacción de los distintos capítulos y a la dirección del hospital por su continuo apoyo. Una mención especial tanto a Carla Blanco, editora de Libresque por su talento y pasión para que nuestro e-book tuviera la calidad alcanzada como al Laboratorio Roemmers por su plena disponibilidad y ayuda sin la cual esta publicación no hubiera sido posible.

Finalmente nuestro agradecimiento a aquellos que nos enseñaron Cardiología como los doctores Mauricio Rosenbaum, Atdemar Alvarez, Pablo Chiale y sobre todo a los doctores Arnoldo Luis Girotti y Marcelo Víctor Elizari que no sólo nos enseñaron cardiología sino que nos inculcaron el ineludible compromiso con los pacientes.

*¡Dios mío! Sostén las fuerzas de mi corazón para que siempre se halle
presto a servir a ricos y a pobres, a amigos y a enemigos.
Haz que yo no vea en quien sufra sino al prójimo. Que mi espíritu
permanezca siempre claro junto al lecho del paciente para que recuerde
todo cuanto la ciencia y la experiencia le hayan enseñado.
Aleja de mí la pretensión de saber y poderlo todo. Dame fuerza, voluntad
y ocasión para acrecentar incesantemente mis conocimientos.*

Oración de Maimónides
(Moisés ben Maimón)
(1135-1204)

Prólogo

La comunicación de conocimientos y el aprendizaje en medicina se lleva a cabo mediante distintas formas. Una de ellas es la enseñanza oral y prácticas del maestro a discípulo. La efectividad de este método queda limitada a la relación temporal del alumno con el docente. Por el contrario, la lectura de material impreso en sus diferentes formatos, por su permanencia en el tiempo ocupa un lugar preponderante en la comunicación médica y el aprendizaje. Entre ellos, el libro ocupa un lugar sobresaliente por su valor didáctico y atemporal que le otorga validez como documento histórico. La edición de revistas científicas especializadas como medio para comunicar las experiencias de investigadores básicos y clínicos también se ha transformado en un recurso imprescindible para la información y actualización permanente del médico en las distintas especialidades. En la actualidad, el advenimiento y progreso de las modernas tecnologías aplicadas a la comunicación ha revolucionado la educación médica continua con la utilización de internet para clases, cursos, conferencias, simposios y congresos en forma virtual.

El acceso a un nuevo libro editado de manera digital es un hecho impensado hasta hace pocos años. Con esta idea, el Dr. Justo Carbajales, actual jefe de la División Cardiología del Hospital Ramos Mejía y la colaboración de sus Jefes de Unidad y Secciones y

demás médicos de la División, han concebido la edición digital de *Cardiología para la práctica diaria*.

Un repaso de la comunicación médica escrita en el Pabellón de Cardiología Luis H. Inchauspe (División Cardiología) del Hospital Ramos Mejía, desde los albores de su existencia es pertinente teniendo en cuenta su destacada tradición educativa. Cuando Rafael A. Bullrich asumió la jefatura de Clínica Médica (Sala 12), en la década del 30 del siglo pasado, contaba con la colaboración de dos jóvenes médicos: Eduardo Braun Menéndez y Blas Moia, ambos encargados de la Sección Cardiología. Bullrich designó al Dr. Blas Moia como director de la revista *Archivos Médicos del Hospital Ramos Mejía* que se editaba en aquellos años. Esta experiencia motivó el interés de Moia para crear la *Revista Argentina de Cardiología* cuya primer edición se concretó en el año 1934. Esto se logró con la colaboración de Eduardo Braun Menéndez y un extraordinario “Tribunal de Honor” formado por los profesores Francisco Arrillaga, Rafael A. Bullrich, Mariano Castex, Bernardo Houssay y Tiburcio Padilla. La calidad y rigor científico de los artículos publicados en la revista hicieron de ella un motivo de orgullo para la cardiología argentina por su valor intrínseco y el reconocimiento internacional. En efecto, los directores de las revistas *Archives of Internal Medicine* y el *American Heart Journal* enviaron notas de calurosas felicitaciones a los editores de la *Revista Argentina de Cardiología*.

En 1946 se inaugura el Pabellón de Cardiología Luis H. Inchauspe, sede de la División Cardiología del Hospital Ramos Mejía bajo la jefatura del Profesor Blas Moia. La proverbial vocación docente y el reconocido nivel académico de Blas Moia secundado por sus

colaboradores hizo del Pabellón Inchauspe el centro cardiológico más afamado del país por su calidad asistencial y notable dedicación a la formación de cardiólogos. De su seno surgieron la mayoría de los cardiólogos que ocuparon las jefaturas de los servicios de cardiología de los hospitales capitalinos y del interior del país. La docencia se basaba en la transmisión oral y práctica en la modalidad maestro-discípulo complementada con clases, ateneos, cursos y la publicaciones científicas en revistas de la especialidad nacionales y extranjeras.

La incorporación de Atdemar J. Álvarez (1949) y Mauricio B. Rosenbaum (1950) significó un salto académico cualitativo en la investigación científica y en la actividad docente del Pabellón Inchauspe. La creación de la Escuela Argentina de Electrocardiografía por Rosenbaum con la incorporación de Marcelo V. Elizari y Julio O. Lázzari coincidió con el ocaso de la Escuela Mexicana de Electrocardiografía por la muerte de Enrique Cabrera y el retiro de Demetrio Sodi Pallares del Instituto de Cardiología de México. A partir de ese momento comenzó una nueva etapa de orden científico en el Pabellón Inchauspe, cuyo prestigio trascendió las fronteras del país. El descubrimiento de la trifascicularidad del sistema de conducción cardíaco y la edición en el año 1968 del libro *Los Hemibloqueos*, editado por M. B. Rosenbaum, M. V. Elizari y J. O. Lázzari, con otra versión en inglés *The Hemiblocks* y la traducción al italiano (*Gli Hemiblocchi*), generó una verdadera revolución en el ámbito de la electrocardiografía mundial. Esto se acompañó de numerosas publicaciones en revistas de difusión internacional de alto impacto. De inmediato, el interés por la electrofisiología cardíaca dio lugar a importantes investigaciones

originales realizadas en el Pabellón Inchauspe que fueron volcadas en revistas cardiológicas y en el libro *Frontiers of Cardiac Electrophysiology* (1982), traducido luego al español, editados por M. B. Rosenbaum y M. V. Elizari. La Escuela Argentina de Electrocardiología había logrado avances sobresalientes y se perfiló como pionera y autoridad en varios temas de la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de las arritmias. La jubilación de Mauricio B. Rosenbaum en el año 1987 no afectó la producción científica, actividad docente y el interés por la comunicación médica escrita de sus discípulos mediante publicaciones en las revistas especializadas y la edición de varios libros siempre relacionados a la electrocardiografía, la electrofisiología cardíaca, la fisiopatología de las arritmias y su terapéutica. Las dos ediciones del libro *Arritmias cardíacas. Bases celulares y moleculares. Diagnóstico y Tratamiento*, (1988 y 2000, editadas por M. V. Elizari y P. A. Chiale) brindaron a la comunidad cardiológica de habla hispana la oportunidad de incorporar y actualizar sus conocimientos sobre las arritmias cardíacas, desde los conceptos básicos a la clínica en su diagnóstico y tratamiento. Libros de alto contenido didáctico fueron publicados con posterioridad, editados por médicos del Pabellón Inchauspe sobre distintos temas de actualidad; *Marcapasos, resincronizadores y cardiodesfibriladores implantables. Fundamentos, técnicas, Indicaciones y manejo clínico*, P. A. Chiale y colaboradores (2008); *Terapia Eeléctrica de las arritmias y de la insuficiencia cardíaca avanzada*, Julio D. Pastori (2022), etcétera. El Dr. Justo Carbajales, con la colaboración de los Dres. Alejandro Liborio Tomatti, Elías G. Benchuga, Daniel P. Bender y Mario Principato y la coordinación de Paola González, Grover Villafan

Ramirez y Rocío del Cielo Villa Fernández, emprendieron la ciclópea tarea de editar de manera digital *Cardiología para la práctica diaria*, que abarca toda la patología cardiovascular sin descuidar la etiopatogenia, fisiopatología, diagnóstico y el tratamiento, jerarquizando la utilización de los modernos recursos tecnológicos que han deslumbrado la práctica médica en esta centuria.

Con este laudable esfuerzo, los médicos del Pabellón Inchauspe saldan una vieja deuda con la publicación de este libro de neto perfil didáctico para los cardiólogos de habla hispana que diariamente se enfrentan con el amplio espectro de las patologías más frecuentes y aquellas que no forman parte de su rutina diaria. Sin lugar a dudas, esta obra satisface no sólo la necesidad de los cardiólogos sino también los requerimientos de estudiantes, residentes de cardiología y clínicos. Con este aporte, el Pabellón Inchauspe, se reencuentra con aquéllos profesionales que desean actualizar sus conocimientos cardiológicos de modo integral.

Los autores, bajo la conducción de Justo Carbajales y sus colaboradores, utilizan el pensamiento de sus predecesores para ofrecer, de manera inteligente, un producto actualizado y maduro para contribuir al ejercicio idóneo de la especialidad. Esta contribución, de claro estilo pedagógico puede también recrear y estimular la docencia en distintos ámbitos educacionales y asistenciales.

El texto de *Cardiología para la práctica diaria* aporta en sus setenta capítulos y anexos toda la información actualizada de la cardiología moderna basada en la evidencia. Cada capítulo contiene las referencias recomendadas para el lector que desea profundizar aspectos relacionados a temas específicos. Los autores efectúan un

recorrido racional y ordenado de los distintos aspectos de cada patología desde las bases fisiopatológicas a la clínica y su tratamiento. A través de toda la obra proponen soluciones teóricas y soluciones prácticas en un lenguaje llano y amplificador al máximo de los abstrusos problemas creados por la patología cardiovascular con la facultad de síntesis que sólo disponen quienes manejan conceptos que les son propios o familiares sobre la base de una vasta experiencia personal. De esta manera se logra uno de los propósitos esenciales de este libro que es el de servir de guía para quienes afrontan diariamente la asistencia de pacientes con enfermedad cardiovascular y deben encontrar todo lo importante para el mejor abordaje terapéutico. Al concluir su lectura el lector sabrá cuáles son los estudios diagnósticos que deberá realizar para identificar la presencia o ausencia de anomalías cardiovasculares. Los autores explican con claridad cuándo y cómo utilizar los distintos recursos tecnológicos para arribar al diagnóstico según la condición clínico-cardiológica del paciente. Con respecto a los aspectos formales de la presentación de los capítulos debo señalar que tanto el texto como las figuras y tablas hacen elocuentes las ideas y conceptos que se desean transmitir.

Para destacar, los autores transmiten sus propias vivencias e incorporan la experiencia adquirida en la institución con unidad de criterio en el enfoque conceptual y formal a lo largo de todo el libro. En conclusión, el lector encontrará todo lo necesario para facilitar su tarea asistencial en la práctica cotidiana.

Agradezco al Dr. Carbajales la deferencia y el honor de solicitarme estos comentarios sobre el libro, que los hago con la seguridad que tendrá el mayor de los éxitos por su utilidad como herramienta

auxiliar para el cardiólogo y de aprendizaje para los iniciados. Por este motivo, el Dr. Carbajales, sus colaboradores y autores de las distintas secciones merecen el reconocimiento unánime de los lectores y calurosas felicitaciones por el esfuerzo realizado.

Dr. Marcelo V. Elizari

Académico de número y expresidente de la Academia Nacional de Medicina.

Profesor de Cardiología en la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador.

Exjefe de la División Cardiología del Hospital General de Agudos J.M. Ramos Mejía.

Expresidente de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Prefacio

Estimados colegas:

La cardiología ha presentado notables adelantos en los últimos años. La multiplicidad de nuevos datos, métodos diagnósticos, medicamentos y procedimientos intervencionistas o quirúrgicos junto a las numerosas fuentes de actualización son una gran oportunidad pero también un gran desafío para que los cardiólogos o médicos clínicos puedan ofrecerle a sus pacientes los mejores diagnósticos y tratamientos de sus enfermedades cardiovasculares a partir de la síntesis de los últimos hallazgos basados en la evidencia científica.

Retomando la tradición pedagógica y de investigación de nuestra División de Cardiología del Hospital J. M. Ramos Mejía de la Ciudad de Buenos Aires y acompañados por un extraordinario equipo de médicos hemos redactado “Cardiología para la práctica diaria”.

En este e-book encontrarán de forma comprensible pero a su vez con la máxima excelencia, la información y las orientaciones para rápidamente actualizarse y poder tomar decisiones sobre cómo prevenir y encarar las patologías cardiovasculares que presentan los pacientes que se atienden cotidianamente, ya sea internados o en forma ambulatoria.

En cada capítulo encontrarán múltiples figuras y cuadros que facilitan la rápida comprensión del tema como así también recuadros

donde estarán los conceptos claves a tener en cuenta en cada una de las patologías. Al final de cada uno de ellos podrán acceder a bibliografía recomendada si desearan profundizar aún más la temática.

El formato en e-book permitirá que esté accesible para todos los dispositivos informáticos facilitando su disponibilidad a la vez que nos permite la permanente actualización de los textos.

Este libro concreta nuestro anhelo de generar una publicación en español hecha por y para los cardiólogos y clínicos de nuestro continente con los que esperamos intercambiar aportes a través de Intramed.

Esperamos que lo disfruten y sobre todo sea útil para su atención profesional y para la mejor evolución en la salud de nuestros pacientes.

Dr. Justo Carbajales

Introducción

Enfoque médico del paciente cardiovascular

Dr. Daniel Bender

La prevalencia y la mortalidad atribuidas a las enfermedades cardiovasculares están en franco aumento. Hace cien años, solo el 10% de las muertes se debía a complicaciones cardiovasculares. En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares ocasionan más de la mitad de las muertes en los países desarrollados y el 25% en los países en desarrollo.

La Argentina no es la excepción; las muertes cardiovasculares representan el 33% de los decesos totales. Es clave entender que las enfermedades cardiovasculares son prevenibles y contamos con evidencia consistente sobre la eficacia de intervenciones, tanto de promoción, como de prevención y tratamiento. La promoción y prevención primaria basada en factores de riesgo (FR) se considera la estrategia con mejor relación costo-efectividad para afrontar esta epidemia mundial.

La comunicación con el paciente

La comunicación efectiva mejora la satisfacción del paciente, la comprensión y la adherencia a las estrategias terapéuticas implementadas.

Las habilidades de comunicación son uno de los cuatro elementos esenciales del desempeño profesional competente (junto con el conocimiento, la capacidad de resolver problemas y la capacidad de efectuar un adecuado examen físico).

Es un acto central de la práctica clínica, es una habilidad que se aprende y no un mero problema de personalidad. No se trata de ser agradable o amable, sino de producir un contacto efectivo que mejorará el pronóstico de nuestros pacientes. Existen múltiples problemas de comunicación entre médicos y pacientes. Más del 50% de los pacientes consideran que sus problemas no son resueltos durante la consulta. El médico interrumpe al paciente precozmente, lo cual dificulta la expresión de las necesidades de su paciente. Existe un concepto de entrevista centrada o dirigida por el médico cuyo objetivo fundamental es el recopilar datos clínicos sin tener en cuenta las expresiones del paciente. Los médicos raramente les permiten expresar libremente sus ideas, es más, mayormente inhiben dicha expresión.

El “escuchatorio” en la relación médico paciente

Dr. Francisco Maglio

La importancia de la necesidad ética del otro. El valor de la narrativa. Decía Lain Entralgo que la relación médico-paciente

(RMP) es el encuentro entre dos menesterosos, dos necesitados, uno que quiere curar y otro que quiere que lo curen.

Enfocada esta relación solamente en la necesidad del curar obviando el cuidar, resulta alienante tanto para el médico como para el paciente.

Si la relación médico-paciente solo se tecnologiza, se despersonaliza, por eso es alienante, desaparece el otro como persona. Para el paciente entonces el médico es un técnico con guardapolvo blanco que extiende recetas y para el médico, el enfermo es un libro de texto, con signos y síntomas que hay que interpretar y codificar.

La medicina basada en la evidencia (MBE) no debe transformar al paciente en un mero dato estadístico y al médico en un administrador, más allá de su alto valor técnico-científico, la debemos elevar con una medicina basada en la narrativa (MBN), que no se opone a la visión médico-técnica sino que la enriquece con la visión desde el paciente.

La medicina basada en la narrativa (MBN) consiste básicamente en las subjetividades dolientes (más que en las subjetividades medibles), esto es, lo que el enfermo siente que es su enfermedad, la representación de su padecimiento, la experiencia social de lo vivido humano como enfermo. Para la MBN, más que el interrogatorio se necesita un **escuchatorio**, más que un dígame y un oír es un cuénteme y escuchar.

Un aforismo hipocrático ya lo manifestaba hace 2500 años: muchos pacientes se curan con la satisfacción que le produce un médico que los escucha. Ya no serán médico-robot y enfermo-robot, sino médico-persona y enfermo-persona.

Por lo tanto, el enfoque médico del paciente debe ser integral, uniendo la medicina basada en evidencia (MBE) y la medicina basada en la narrativa (MBN).

Serán fundamentales a) anamnesis, escuchar al paciente; b) identificación de los síntomas; c) examen físico; d) explicación y planeamiento de estudios y tratamiento.

Para concluir, es clave resaltar la relación médico-paciente, escucharlos, examinarlos, revalorizar los estudios simples de todos los días: el electrocardiograma, la radiografía de tórax, el laboratorio (elementos que nuestra formación en un hospital público nos ha hecho valorar al máximo), que sin dudas van a aumentar la sensibilidad y especificidad de los nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos.

Bibliografía recomendada

Alves de Lima, Alberto E. y Burgos, Lucrecia. *Enfoque médico del paciente cardiovascular*.

Maglio, Francisco. *La dignidad del otro*. Libros del Zorzal.

Parte 1

Estudios complementarios y procedimientos habituales

Capítulo 1

Electrocardiograma normal

Prof. TPC María Alejandra von Wulffen

El ECG es la representación gráfica de las fuerzas eléctricas generadas por el corazón. Registra los cambios de potencial en un campo eléctrico producido por el corazón, entre dos puntos o en un punto en especial. El músculo cardíaco tiene la propiedad ingénita de contraerse y cada contracción es precedida por una onda de estimulación eléctrica. El ECG provee información acerca del estado funcional del corazón que debe interpretarse en contexto de los datos clínicos del paciente.

Derivaciones del plano frontal

El corazón es un órgano tridimensional, lo que no permite registrarlo en una superficie plana, siendo necesario para poder obtener su imagen observarlo desde diferentes ángulos.

Para tener conocimiento de la orientación de las fuerzas eléctricas generadas por la despolarización y repolarización (si se dirigen hacia arriba o abajo, hacia adelante o atrás o hacia derecha o izquierda), es necesario proyectarlo en planos; los más utilizados son el frontal y el horizontal, dándonos la imagen bidimensional, pero existe un tercer plano de proyección, el sagital, que no es considerado para la electrocardiografía clínica pero sí en vectocardiografía (tridimensional).

Para ver el corazón desde diferentes ángulos se debe imaginar que se observa el cuerpo humano en un espejo. El plano frontal permite ver el frente, pudiendo diferenciar arriba y abajo y derecha e izquierda, y el plano horizontal es como si se la viera desde arriba, en donde se puede observar adelante y atrás y derecha e izquierda. Al encontrarse el corazón dentro del tórax, no podemos observarlo como en un espejo, por lo que debemos proyectar los vectores de despolarización y repolarización sobre líneas imaginarias llamadas derivaciones.

El primero en plantear esto a principios de siglo fue Einthoven, que creó tres derivaciones colocando electrodos en el brazo izquierdo, el brazo derecho y la pierna izquierda, que formaban un circuito cerrado y registraban la diferencia de potencial existente entre dos polos, positivo y negativo. A estas derivaciones bipolares las llamó I, II y III (actualmente conocidas como D1, D2 y D3) y a la línea que une los dos polos, línea de derivación (Figura 1).

- **Derivación D1:** de brazo derecho a brazo izquierdo.
- **Derivación D2:** de brazo derecho a pierna izquierda.
- **Derivación D3:** de brazo izquierdo a pierna izquierda.

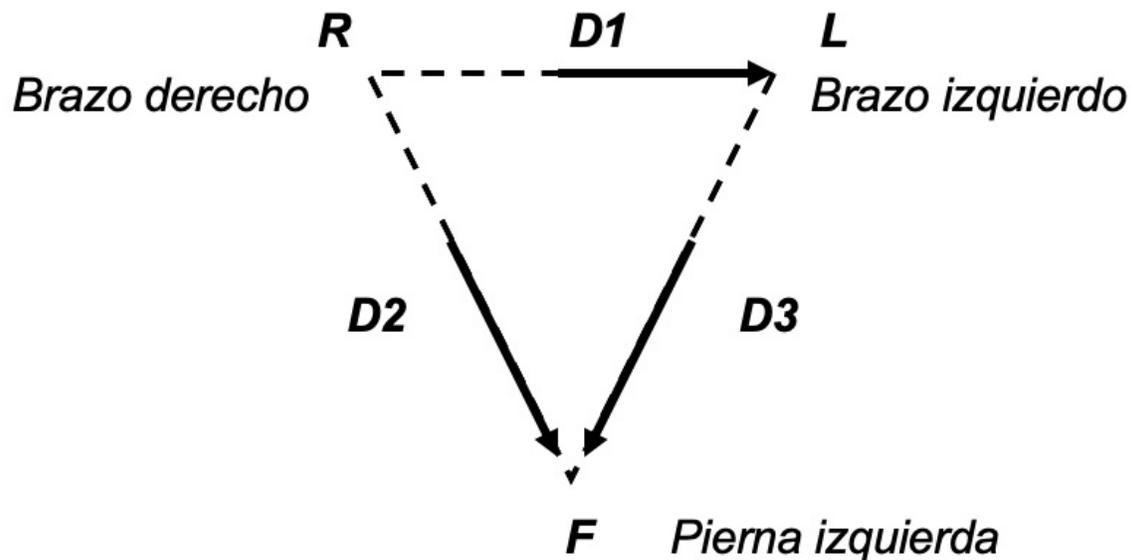


Figura 1. Triángulo de Einthoven. Derivaciones bipolares de los miembros. Los electrodos positivos se encuentran en el brazo izquierdo (I) y en la pierna izquierda (F).

La desventaja de estas derivaciones es que no registraban el potencial real en un punto de la superficie corporal, sino la diferencia de potencial entre dos puntos.

Más tarde, Wilson tomó las derivaciones de Einthoven, les unió los extremos y agregó una resistencia de 5000 Ohms a cada una de las terminales obteniendo un valor teórico aproximado al cero pero que no estaría influenciado por las variaciones de potencial del corazón. Al conectar esta central con los extremos positivos obtuvo otras tres derivaciones llamadas unipolares, porque medían las diferencias de potencial en el electrodo explorador de cada extremidad, respecto del cero teórico de la central de Wilson y que denominó con la letra V.

- **VR:** entre la central y el brazo derecho.
- **VL:** entre la central y el brazo izquierdo.
- **VF:** entre la central y la pierna izquierda.

Como estos complejos tenían bajo voltaje, más tarde Goldberger sacó las resistencias y anuló la conexión de la central con el extremo que se estaba midiendo, logrando las mismas derivaciones que Wilson pero con un aumento de amplitud del 50%, por lo que se las denominó de igual manera pero precedidas por la letra “a” de *augmented* (aumentada), es decir aVR, aVL y aVF, que son las usadas en la actualidad; muchas veces se las denomina V, L y F (Figura 2).

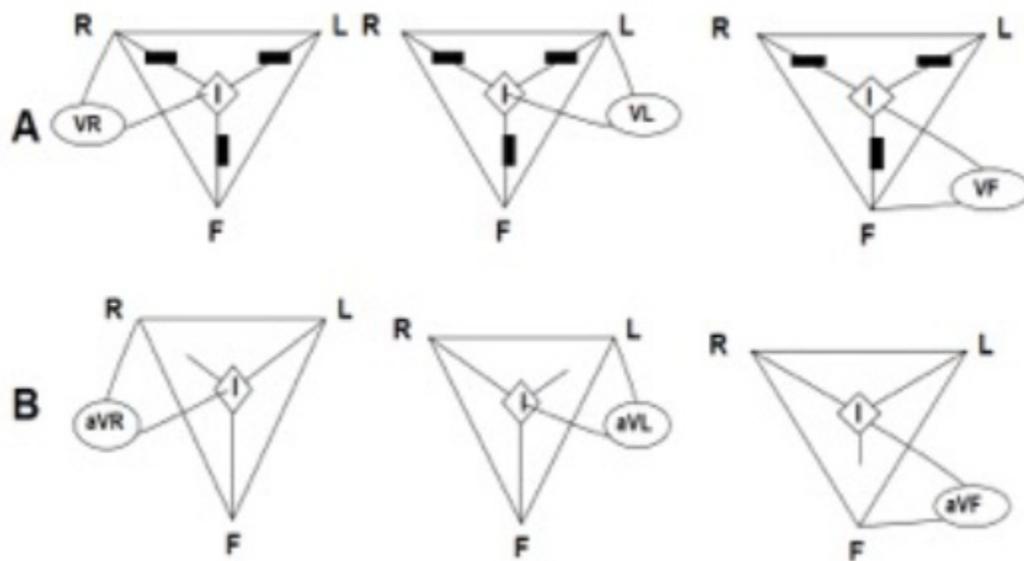


Figura 2. Derivaciones unipolares de los miembros A-Central de Wilson, B-Derivaciones de Goldberger.

Cada una de estas derivaciones tiene una línea (directriz del triángulo) que pasa por el centro del ángulo que forma en el triángulo la extremidad correspondiente y se encuentra perpendicular a la derivación que se le opone, siendo la de aVF D1, la de aVR D2 y la de aVL D3. Estas derivaciones también tienen, como las bipolares, una parte positiva, pero esta va desde el ángulo

del triángulo hasta el centro del mismo y una parte negativa que va desde el centro hasta la mitad del lado opuesto.

En cuanto a la proyección de los vectores sobre las derivaciones, serán iguales que en las derivaciones unipolares, dando una deflexión positiva, negativa o isodifásica según caiga en el hemicampo positivo, negativo o cuando sea perpendicular a ella.

Tanto las derivaciones bipolares de Einthoven como las unipolares de Goldberger se denominan derivaciones del plano frontal o de los miembros para diferenciarlas de las precordiales o del plano horizontal.

Sistema hexaxial de Bayley

El sistema hexaxial divide el plano frontal en doce espacios, donde la parte positiva de D1 se encuentra a 0° ; la de D2, a $+60^\circ$, y la de D3, a $+120^\circ$. En cambio, las porciones negativas se sitúan a $\pm 180^\circ$, -120° y -60° respectivamente, quedando separadas cada una por 60° . La parte positiva de aVR está a -150° ; la de aVL, a -30° , y la de aVF, a $+90^\circ$, y la negativa, a $+30^\circ$, $+150^\circ$ y -90° , respectivamente, quedando las derivaciones separadas entre sí por ángulos de 30° (Figura 3).

Este sistema es el más utilizado y por convención se lo ubica dentro de una circunferencia donde el cero está en el extremo positivo de D1 y donde los valores de los grados se consideran positivos en la mitad inferior y negativos en la superior. A cada derivación bipolar le corresponde una perpendicular unipolar, como ya se mencionó, siendo D1 perpendicular a aVF, D2 a aVL y D3 a aVR.

A esta circunferencia se la divide en cuadrantes de 90° cada uno, siendo entre 0° y $+90^\circ$ el cuadrante inferior izquierdo, entre $+90^\circ$ y

$\pm 180^\circ$ el cuadrante inferior derecho, entre $\pm 180^\circ$ y -90° el cuadrante superior derecho y entre -90° y 0° el cuadrante superior izquierdo. Es importante tener presente tanto esta división en cuadrantes como la ubicación de las derivaciones en el sistema hexaxial, para poder proyectar correctamente los vectores de despolarización y repolarización e interpretar correctamente si su dirección es normal o está alterada.

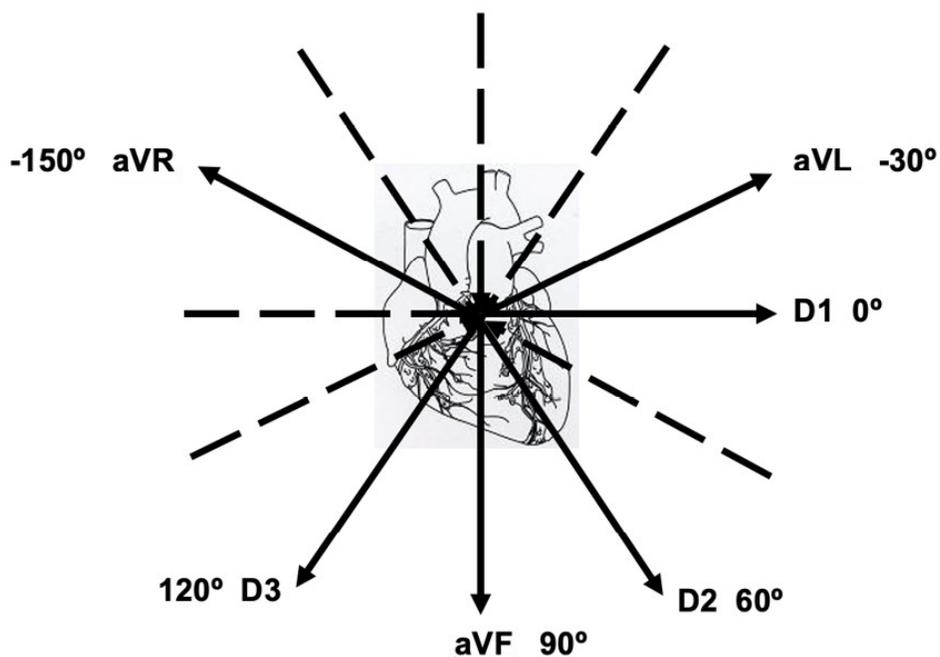


Figura 3. Sistema hexaxial, donde se observa la proyección de las seis derivaciones de los miembros de Golberger, en el plano frontal.

Derivaciones del plano horizontal

Las derivaciones del plano frontal son unipolares, miden la diferencia de potencial en un punto respecto del cero teórico, y donde el electrodo explorador se coloca en diferentes posiciones del tórax (Figura 4).

Las derivaciones más usadas son seis:

- **V1:** cuarto espacio intercostal sobre la línea paraesternal derecha.
- **V2:** cuarto espacio intercostal sobre la línea paraesternal izquierda.
- **V3:** Se ubica en una posición intermedia entre V2 y V4.
- **V4:** quinto espacio intercostal sobre la línea medioclavicular izquierda.
- **V5:** quinto espacio intercostal sobre la línea axilar anterior izquierda.
- **V6:** quinto espacio intercostal sobre la línea axilar media.

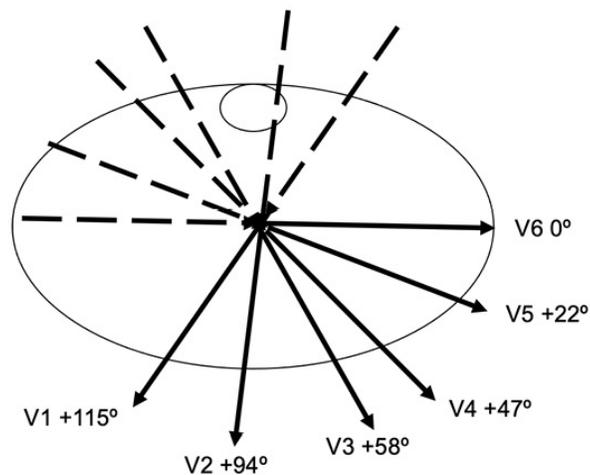


Figura 4. Derivaciones precordiales del plano horizontal y su ubicación en un sistema axial. Las líneas llenas indican dónde se encuentran los electrodos exploradores y las líneas punteadas, más allá del centro, donde se proyectan en una activación normal las deflexiones negativas.

En algunas ocasiones especiales, como por ejemplo los infartos posteriores, se utilizan también otras derivaciones precordiales, V7 y

V8, que se encuentran a la altura del quinto espacio intercostal pero ubicadas en la línea axilar posterior izquierda y debajo de la línea media del omóplato izquierdo, respectivamente. También puede registrarse una derivación más central V9, que se ubica a la misma altura que las anteriores pero en el borde izquierdo de la columna vertebral.

En algunas situaciones especiales, como la dextrocardia o en los primeros años de vida, es necesario registrar otra serie de derivaciones en la misma posición que las izquierdas pero ubicadas en el hemitórax derecho, a las que se les agrega la letra R para diferenciarlas: V3R, V4R, V5R y V6R (Figuras 5 y 6).

En caso de tener que registrar derivaciones en diferentes espacios intercostales, se debe agregar luego del nombre de la derivación el número de espacio en el que se la registró, por ejemplo: V2(3), o una letra a o b según si al paciente se le realizan precordiales altas (tercer y cuarto espacio) o bajas (quinto y sexto espacio), ej: V3a o V5b. Lo mismo sucede si el registro se hace a menor o mayor voltaje que el habitual: se coloca $\frac{1}{2}$ o x2 respectivamente luego del nombre, por ejemplo: V5 $\frac{1}{2}$ o V4x2.

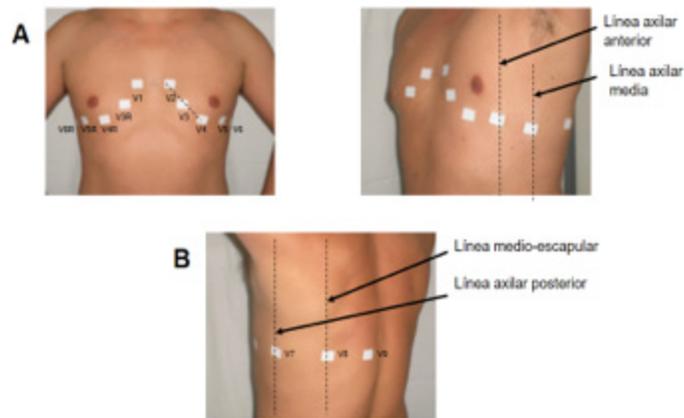


Figura 5. Ubicación de las derivaciones precordiales estandar en el tórax (V1 a V6) y las derivaciones utilizadas en situaciones especiales como la dextrocardia (A) o el infarto de cara posterior (B).

Derivaciones Precordiales

Estándar:

- **V1:** Cuatro espacios intercostal derecho
- **V2:** Cuarto espacio intercostal izquierdo
- **V3:** En un punto medio equidistante entre V2 y V4
- **V4:** Quinto espacio intercostal izquierdo, línea media clavicular
- **V5:** Quinto espacios intercostal izquierdo, línea axilar media

Especiales:

- **V7:** Quinto espacio intercostal izquierdo, línea axilar posterior
- **V8:** Quinto espacio intercostal izquierdo, línea medio-escapular

- **V9:** Quinto espacio intercostal izquierdo, borde izquierdo de la columna vertebral

Figura 6. Ubicación de las derivaciones precordiales.

Activación cardíaca normal

Para poder comprender la activación normal y su representación a través de vectores se debe recordar dónde se originan los impulsos y cómo se propagan a través de las diferentes estructuras cardíacas. Tanto la repolarización auricular como la ventricular pueden ser representadas por vectores, que permiten graficar la activación de un grupo celular ya que poseen dirección, magnitud y sentido.

El corazón, como ya se vio, está formado por tres tipos de células, las automáticas, ubicadas en los nódulos sinusal y auriculoventricular, las específicas de conducción, que se encuentran en las ramas y los haces, y las miocárdicas, que conforman el músculo cardíaco.

Para poder comprender correctamente la orientación espacial de los vectores en las cavidades cardíacas se debe considerar la posición anatómica de las mismas. La aurícula derecha está verticalizada como si fuera estirada por las dos venas cavas y en una posición anterior con respecto a la aurícula izquierda, que está horizontalizada, y el ventrículo izquierdo es posterior con respecto al derecho.

Activación auricular

Los impulsos se originan en las células automáticas o células marcapaso llamadas P (*pacemaker*) del nódulo sinusal (NS) o de Keith y Flack. Este tiene forma semejante a una coma y está situado en el ángulo de unión que forma la vena cava superior con la aurícula derecha.

Los estímulos se distribuyen en las aurículas por dos mecanismos diferentes: 1. la onda de despolarización se propaga tangencialmente a las paredes activando simultáneamente el endocardio y el epicardio, y 2. por tres haces de tejido semiespecializado de conducción, anterior, medio y posterior, que parten del nódulo sinusal y se dirigen hacia el nódulo auriculoventricular (NAV). Del haz anterior parte el fascículo de Bachman que se dirige hacia la aurícula izquierda.

La primera en ser activada es la aurícula derecha, siguiendo el septum interauricular y la aurícula izquierda a través del fascículo de Bachman. Una zona entre la válvula tricúspide y la vena cava inferior es la última porción en activarse en la aurícula derecha, pero el proceso de activación auricular finaliza con la despolarización de una región posterior de la aurícula izquierda a nivel de la desembocadura de las venas pulmonares inferiores.

Durante la despolarización auricular representada en el electrocardiograma por la onda P podemos diferenciar tres etapas: Comienza a activarse la aurícula derecha y tiene una duración aproximada de 0,03 seg.

Continúa la activación de la aurícula derecha y se inicia la del septum interauricular y la aurícula izquierda, etapa de 0,04 seg.

Depende exclusivamente de la aurícula izquierda y es donde finaliza la activación auricular que dura en promedio 0,02 seg.

En la aurícula derecha (AD) el vector de despolarización se dirige hacia abajo, adelante y ligeramente a la izquierda, en tanto que en la aurícula izquierda (AI) se dirige hacia atrás, abajo y a la izquierda. De la suma de ambos se obtiene un vector resultante de la despolarización auricular ($\hat{A}P$) que tiene una dirección hacia abajo a la izquierda y atrás y que se puede representar en los planos frontal y horizontal.

Este vector resultante que se llama eje eléctrico auricular se encuentra en el plano frontal entre $+30^\circ$ y $+70^\circ$ con una media de $+50^\circ$.

Finalizada la despolarización auricular, se inicia la repolarización en las porciones próximas al nódulo sinusal propagándose también paralelamente a las paredes. El vector que la representa llamado T auricular (T_a) progresa en la misma dirección que el de activación, pero como se dirige desde las cargas negativas hacia las positivas tiene sentido inverso. Este proceso ocurre en gran parte durante la despolarización ventricular, pero al ser de poca magnitud eléctrica queda enmascarado por esta en el electrocardiograma.

Luego de la despolarización auricular el estímulo llega al nódulo auriculoventricular (NAV) o de Aschoff-Tawara, que se encuentra ubicado en la base de la aurícula derecha en la desembocadura del seno coronario, por encima de la inserción de la valva septal de la tricúspide y forma con el haz de His la unión auriculoventricular (AV). En el NAV se pueden diferenciar tres zonas: la proximal o auriculonodal (AN), la intermedia o nodal (N) y la distal o nodohisiana (NH). El impulso al llegar a la zona intermedia encuentra células con menor dromotropismo (capacidad de

conducción) donde sufre un retardo; al sobrepasar esta zona se acelera nuevamente llegando la activación al haz de His.

Activación ventricular

El haz de His es un fascículo corto en el que es posible señalar dos porciones: una penetrante que atraviesa el triángulo fibroso y una ramificante de donde se desprende el tronco de la rama izquierda. La rama izquierda es corta y gruesa con forma de cinta y rápidamente se divide dando origen a dos hemiramas, una anterosuperior más larga y delgada y otra posteroinferior más corta y gruesa. Una vez terminada la salida de la rama izquierda, las fibras que no se desvían se dirigen hacia el ventrículo derecho formando la rama derecha.

Después de pasar por las ramas, el impulso llega a la red de Purkinje pasando de allí a activar las células del miocardio ventricular. Todo el período desde que el impulso sale del NS hasta antes de la activación de las células miocárdicas, está representado en el electrocardiograma por el intervalo PR. Dentro de este se encuentra el segmento PR donde en un electrocardiograma de superficies es imposible diferenciar exactamente en qué estructura se encuentra el estímulo desde que sale del NAV hasta que llega al miocardio ventricular.

La progresión del estímulo eléctrico en los ventrículos se realiza perpendicularmente a las paredes, desde el endocardio donde están las fibras de Purkinje hacia el epicardio. La primera zona en despolarizarse es el tercio medio izquierdo del septum interventricular, dando origen a un vector que se dirige hacia adelante, a la derecha y abajo, denominado vector 1.

Luego se activa la región septal baja o ápex dando un vector que se dirige hacia abajo y adelante, vector 2, que solo se ve en las precordiales medias, por esa razón algunos autores no lo toman en consideración. Posteriormente, el estímulo se propaga a la pared libre del ventrículo derecho en donde las fuerzas se dirigen hacia adelante y a la derecha; simultáneamente se despolariza el ventrículo izquierdo originando un vector que se dirige hacia abajo, a la izquierda y atrás y que debido al espesor de las paredes es de mayor magnitud. El vector resultante de la suma de los vectores de ventrículo derecho e izquierdo (vector 3), como consecuencia del predominio de los potenciales del ventrículo izquierdo, tendrá la dirección y el sentido de este, atrás, abajo y a la izquierda. A continuación, el estímulo alcanza las porciones basales de los ventrículos y del septum interventricular, que son las últimas en activarse, teniendo un vector basal (vector 4) que apunta hacia arriba, atrás y a la derecha. El vector resultante de la despolarización ventricular se va a orientar hacia abajo, a la izquierda y atrás; se lo denomina vector resultante de despolarización ventricular o eje eléctrico del corazón y se va a ubicar en el plano frontal entre 0° y 90° , con una media de 60° (Figura 6).

Luego de finalizada la despolarización ventricular durante cierto tiempo no hay diferencias de potencial y se inscribe una línea isoeléctrica denominada segmento ST.

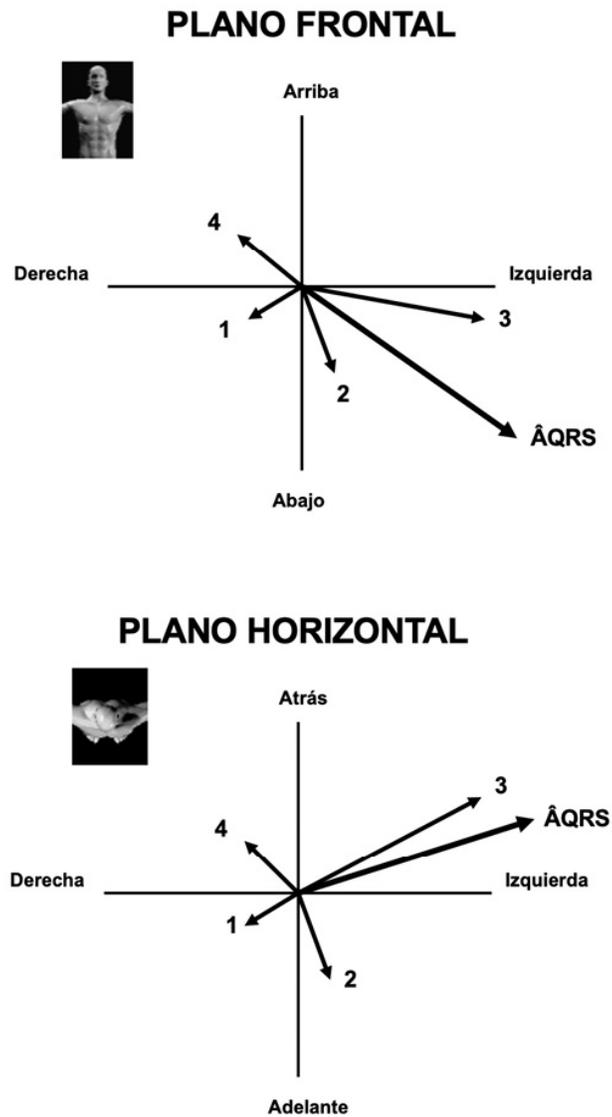


Figura 7. Orientación de los vectores de depolarización de los ventrículos en los planos frontal y horizontal: septal (1), apical (2), paredes libres (3), basal (4) y vector resultante ($\hat{A}QRS$).

Repolarización ventricular

La repolarización ventricular comienza en las regiones septales medias y apicales siguiendo de ápex a base en ambos ventrículos y de epicardio a endocardio; el vector tiene la misma dirección y

sentido opuesto al de despolarización, hacia arriba y a la izquierda; es representado en el electrocardiograma por la onda T y su eje eléctrico se encuentra entre 0° y 70° en las derivaciones frontales. Ya hemos mencionado anteriormente cómo se desarrolla la activación normal auricular y ventricular y el nombre y la representación que recibe cada etapa en el electrocardiograma. Ahora, desde el punto de vista electrocardiográfico, consideraremos en profundidad, **el eje eléctrico, la morfología, la polaridad, la duración y el voltaje** de cada una de las ondas y segmentos (Figuras 7 y 8).

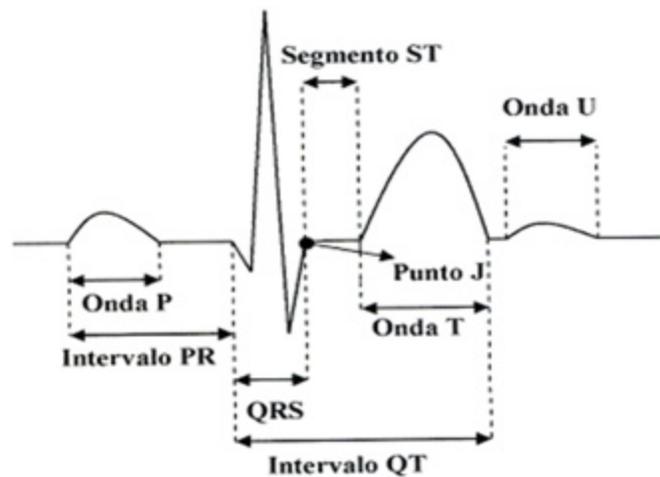


Figura 7. Trazado normal. Componentes del ECG.

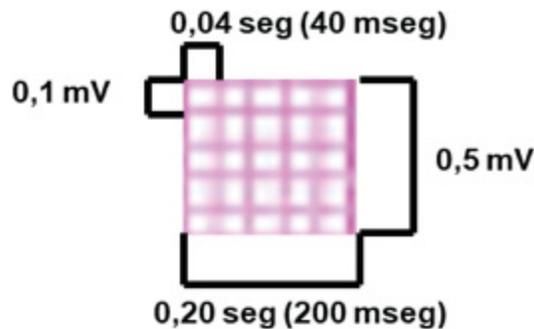


Figura 8. Papel del registro del electrocardiógrafo. Calibración estándar.

Eje eléctrico

El eje eléctrico cardíaco indica la dirección de la resultante de las fuerzas de cada una de las ondas (P, QRS y T) de despolarización o repolarización. Aunque los ejes son calculados de la misma forma, toma relevancia el del QRS como información valiosa de la práctica clínica, considerándolo el Eje Eléctrico del Corazón.

Así como es importante determinar la desviación del eje, esta no siempre reviste patología, como tampoco el corazón horizontalizado o verticalizado.

La determinación del eje eléctrico aporta valiosa información para determinar el riesgo de enfermedad cardíaca de acuerdo con la edad del paciente (adulto, adolescente o niño).

Ya hemos mencionado el sistema de coordenadas de las derivaciones del plano frontal.

Localización del cuadrante en un sistema de coordenadas

Lo primero que debemos realizar es la localización del cuadrante inferior izquierdo con las derivaciones D1 y aVF que forman ángulo de 90° , ya que son perpendiculares.

Se debe medir el voltaje de las derivaciones (restando el voltaje de Q o S de la R). El resultado se lleva al sistema cartesiano en D1; si es positivo se ubica sobre la derecha o abajo y en aVF a la izquierda o arriba si es negativo. Mediante la suma del paralelogramo podemos obtener la resultante.

La localización del cuadrante es muy importante para efectos de los cálculos.

Método de la isoeleétrica

Debemos buscar la derivación en el plano frontal en donde el complejo se observe más isoeletrico, como ya hemos mencionado su registro sea tanto positivo como negativo, siendo la dirección del eje la derivación perpendicular a ella, Como ya hemos mencionado las cuales por ejemplo son las perpendiculares, si la derivación isoeletrica fuera aVL la derivación sería D2, siempre tomando el sistema hexaxial de Bayley y habiendo ubicado previamente el cuadrante para saber si es la porción negativa o positiva de cada derivación.

Otros métodos

Existen otros métodos para determinar el eje eléctrico. Los más utilizados son:

- Método gráfico polar: utilizando gráficas milimetradas.
- Método de Grant: se considera que el vector posee dirección, sentido y magnitud. Se representa mediante una flecha.

Los diferentes métodos que hemos mencionado para el QRS se aplican de la misma forma para las ondas P y T.

En la práctica diaria se utilizan los métodos de localización del cuadrante en un sistema de coordenadas o métodos de la

isoeléctrica; los otros son más elaborados y con fórmulas matemáticas para poder realizarlos a la cabecera del paciente.

Análisis de los componentes del ECG

Onda P

La activación auricular está representada en el electrocardiograma por la onda P, que es redondeada y monofásica, se mide generalmente en la derivación del plano frontal D2, pero si no es posible, también en la derivación precordial derecha V1, donde en situaciones normales siempre es positiva, y se enfrenta directamente con las aurículas.

La onda P puede adoptar diferentes morfologías, siendo positiva, negativa o en algunos casos isodifásica según que el vector resultante caiga en el lado positivo, negativo o en la línea de separación de los hemicampos, y dependiendo de que la rotación sea horaria o antihoraria, el isodifasismo será plus-minus (\pm) o minus-plus (\mp). En algunas derivaciones pueden observarse dos picos, que corresponden a la separación de los dos vectores auriculares (onda P bimodal o bífida), pero la distancia entre los dos picos en ausencia de patología no debe superar los 0,04 seg (40 mseg), aunque puede ser superior, como por ejemplo en los casos de los deportistas, vagotónicos. La onda P normal no debe exceder los 0,10 seg (100 mseg) de duración y no sobrepasar los 2,5 mm (0,25 mV) de amplitud.

La onda P sinusal siempre es positiva en D1, D2 y aVF, negativa en aVR y puede ser variable en D3 y aVL, siendo del tipo isodifásica minus-plus en aVL y plus-minus en D3 y V1; excepcionalmente es isodifásica en V2, V3 y V4 y siempre es positiva en V5 y V6, si el eje eléctrico es normal a 60°.

En algunos casos, como en la taquicardia, simpaticotonía, corazón vertical o asma en fase aguda se observan ondas P de mayor amplitud sin evidencia de patología cardíaca, coincidiendo también con la inspiración en pacientes jóvenes con arritmias respiratorias.

Como ya dijimos, el eje de la P normalmente se encuentra a 60° pero en los longilíneos tiende a desviarse a la derecha del valor medio y en los brevilíneos se orienta hacia la izquierda. El decúbito lateral derecho y la espiración forzada tienden a desviar el eje hacia la izquierda, ocurriendo lo inverso en decúbito lateral izquierdo y la inspiración profunda. El corazón horizontalizado por cualquier causa como gravidez, aerocolia, obesidad, etcétera, favorece la dirección horizontal del eje.

Una vez finalizada la despolarización, se inicia la repolarización auricular, representada por la T auricular (Ta), pero no es posible observarla en un electrocardiograma de superficie ya que se encuentra enmascarada por la despolarización ventricular. La duración del segmento Ta varía de 0,15 a 0,45 seg (150 a 450 msec) con una amplitud de 8 mm (0,08 mV), las áreas de la onda P y Ta son iguales, pero de dirección opuesta.

Luego de la despolarización de las aurículas, el estímulo llega al nódulo AV, donde sufre un retardo fisiológico, pasa al haz de His,

ramas y fibras de Purkinje; todo este período está representado en el electrocardiograma por el segmento PR.

El segmento PR se mide desde el final de la onda P hasta el comienzo del QRS, es isoeléctrico y mide de 0,04 a 0,12 seg (40 a 120 mseg).

No presenta desniveles superiores a 0,5 mm (0,05 mV) y en la taquicardia se puede ver un desnivel negativo con una ligera concavidad superior que está relacionada con la modificación que la simpaticotonía le da a la repolarización auricular.

En la práctica diaria lo que se considera es la duración del intervalo PR, que se mide desde el inicio de la onda P hasta el inicio del QRS, tanto este comience con una onda R como con una onda Q. En los adultos varía entre 0,12 a 0,20 seg (120 a 200 mseg), presentando cambios con la frecuencia cardíaca y la edad, llegando a alcanzar en personas de edad avanzada hasta 0,22 seg (220 mseg). Por debajo y encima de esos valores se debe considerar patología, sospechando un síndrome de preexcitación si es menor y un tipo de bloqueo auriculoventricular si se encuentra prolongado.

Complejo QRS

La primera zona en activarse en la despolarización normal es el tercio medio izquierdo del septum interventricular, le sigue la región septal baja o ápex, luego las paredes libres de los ventrículos derecho e izquierdo, finalizando en las porciones basales de los ventrículos y del septum interventricular. El vector resultante de toda la activación ventricular o eje del QRS ($\hat{A}QRS$) se va a orientar hacia

abajo a la izquierda y atrás. El QRS se encuentra habitualmente en el cuadrante entre 0° y 90° , con una media de 60° , pudiendo en los obesos dirigirse arriba a -20° .

Los diferentes vectores de despolarización ventricular se inscribirán como una positividad (onda R), negatividad (ondas Q o S) o no se registrarán, según como queden orientados respecto de la derivación de los planos frontal u horizontal que se analice.

La despolarización ventricular (fase 0 del potencial de acción) está representada por el complejo QRS cuya duración varía según la edad y la frecuencia cardíaca (FC) del individuo, teniendo una duración que oscila entre 0,05 a 0,10 seg (50 a 100 msec) medida en aquellas derivaciones de los miembros donde presente la mayor duración. El QRS varía su polaridad según el eje esté en el hemicampo positivo, negativo o en la línea divisoria entre ambos, originando deflexiones positivas, negativas, isodifásicas o isoeléctricas.

La primera onda negativa del complejo QRS se denomina onda Q; la primera positiva, R, y la segunda onda negativa, S, pudiendo en los casos de repetirse una deflexión positiva o negativa llamarse con la misma letra agregando uno o dos apóstrofes (') según sea el caso, por ejemplo R' o R'', S' o S''. Las ondas se representan de acuerdo a su amplitud (voltaje) con letras, usando mayúsculas para las de mayor voltaje o minúsculas las que posean uno menor: rS, qRs, RsR', y también de acuerdo a que se encuentren ausentes, algunos vectores se denominan QS (ausente la R), qs (r), Rs (ausente la q), qR (ausente la s).

En la rotación horaria del vectocardiograma registramos complejos en la mayoría de los casos, ondas S en D1 y Q en D3 y lo contrario

Q1, S3 en la rotación antihoraria. En las derivaciones precordiales el complejo QRS tiene una predominancia negativa con morfología RS en V1 y V2, tienden a ser isodifásicos en V3 y V4, con morfología QRS y positivos en V5 y V6. Se puede observar empastamiento de la rama ascendente de la S en V1 y V2 y en la porción final de la rama ascendente de la R en pacientes vagotónicos con repolarización precoz.

La onda Q puede medir hasta 2 mm (0,2 mV), aunque según la derivación puede alcanzar 3 o 4 mm; en general no debe sobrepasar el 25% de la onda R, aunque en ocasiones en aVR lo supera, y no durar más de 0,04 seg (40 msec), aunque en corazones horizontalizados puede alcanzar gran magnitud en D3. Se pueden ver ondas Q anchas en individuos normales que desaparecen con los cambios posicionales, al sentarse o ponerse de pie; deben estar presentes en D1, aVL y V6 y es normal observarlas también en V5.

El cuanto al voltaje de QRS es muy variable, podemos considerar que hay bajo voltaje cuando la amplitud, medida desde el extremo de la onda R hasta el pico de la S en las derivaciones de los miembros no sobrepasa los 5 mm (0,5 mV) o cuando la suma de las deflexiones de D1, D2 y D3 no excede los 15 mm (1,5 mV) y en las precordiales no supera los 10 mm (1 mV). La obesidad, el enfisema pulmonar, los derrames y las edemas son condiciones extracardiacas que dan bajos voltajes y suele verse también en jóvenes vagotónicos y/o asténicos.

Finalizada la despolarización, durante cierto tiempo no se observan diferencias de potencial y se inscribe una línea isoeléctrica, el segmento ST, que se ubica desde el final del QRS hasta el inicio de

la onda T y corresponde a la fase 2 del potencial de acción; la unión de esta con el QRS es el punto J. Este segmento denominado ST normalmente es isoelectrico, pero puede presentar supradesnivelamiento discreto con concavidad superior de hasta 0,15 mV en el denominado patrón femenino y hasta 0,2 mV en los pacientes ≥ 40 años y 0,25 mV en los < 40 años en el patrón masculino. El infradesnivel del segmento ST se mide a 0,08 seg (80 msec) del punto J (dos cuadraditos en el papel de electrocardiografía), en cambio el supradesnivel se mide en el punto J.

La simpaticotonía y la taquicardia pueden ocasionar desnivel del segmento ST con una línea ascendente hacia la T formando como un arco de circunferencia con el PR que se halla desnivelado por la repolarización auricular. También suele verse en ancianos y en mujeres de edad media sin cardiopatía rectificación del segmento ST, pero en general se considera que una depresión del segmento ST mayor o igual a 1 mm ya es sugestiva de patología.

Onda T

La repolarización ventricular comienza en las regiones septales medias y apicales, orientándose de ápex a base en ambos ventrículos y de epicardio a endocardio, y el vector tiene la misma dirección pero sentido opuesto al de despolarización, hacia abajo o arriba y a la izquierda. El tiempo en que se realiza es cinco veces mayor que el de la despolarización, lo que explica el menor voltaje en el registro. No es conducida por ninguna vía específica, a nivel epicárdico sigue el mismo camino que la activación, pero a nivel subendocárdico sucede lo contrario. Aunque se activara primero el

endocardio, sus células se recobrarían después, porque el tiempo de recuperación es más prolongado que el epicárdico.

Está representada en el electrocardiograma por la onda T, que morfológicamente es redondeada y asimétrica, donde el ascenso es más lento que el descenso debido a que el fenómeno va acelerándose en la fase 3, pero se pueden observar ondas T simétricas sin valor patológico si son pequeñas (bajo voltaje) y en mujeres y ancianos sin evidencia de cardiopatía.

En los adultos siempre es positiva en D1 y de V1 a V6, pero en las mujeres es frecuente observar que el vector de T tiende a orientarse hacia atrás, registrándose ondas negativas en V1 (patrón femenino), V2 y hasta V3 (T infantil o juvenil). Ondas T picudas y de gran voltaje aparecen en individuos normales vagotónicos, con bradicardia sinusal o longilíneos y de tórax delgado; por lo general es de pequeña amplitud en los simpaticotónicos y con taquicardia sinusal.

El eje eléctrico oscila entre 0° y $+70^{\circ}$. En los corazones horizontalizados el vector de T tiende a desviarse a la izquierda y en los obesos o embarazadas es frecuente el registro de QRS isodifásicos o de predominio negativo acompañados de ondas T negativas o minus-plus en D3. En corazones verticalizados o longilíneos el vector tiende a verticalizarse, registrándose ondas T negativas en aVL y de bajo voltaje en D1. En algunos casos la onda T puede presentar distintas morfologías, ser normal, estar aplanada o variar con los cambios de decúbito, respiratorios o con medicamentos como los betabloqueantes o los sedantes (onda T lábil).

Existe una concordancia entre la polaridad del complejo QRS, punto J, segmento ST y onda T, es decir, si observamos QRS positivo, el punto J también lo será, el segmento ST será ascendente y la onda T, positiva; si el QRS es negativo se verá lo contrario. Existen dos excepciones: en las derivaciones de los miembros con complejos QRS isodifásicos, donde puede observarse que la onda T adquiere cualquier polaridad, y en las precordiales derechas, donde se observa una discordancia frecuente entre el complejo QRS y la onda T, el punto J y el segmento ST.

La amplitud de la onda T no suele exceder los 6 mm en las derivaciones del plano frontal y los 10 mm en las precordiales. En la vagotonía las ondas suelen ser muy altas (hasta 16-18 mm en V2-V4), pero puede ser de menor voltaje en la simpaticotonía y la taquicardia. Se puede observar muy alta como una variación de la normalidad, pero se deben descartar hiperpotasemia, isquemia subendocárdica, crecimiento ventricular izquierdo, alcoholismo, etcétera.

Intervalo QT

El intervalo QT representa el período de tiempo entre la iniciación del QRS y el final de la onda T y corresponde a la duración total de la sístole eléctrica ventricular, es mayor en las mujeres que en los hombres y varía inversamente con la FC. Algunos autores, debido a la dificultad en apreciar el final de la onda T, prefieren medir el Q-aT, que es la distancia desde el inicio del QRS y el ápice de la onda T. Debido a que la medida del QT o Q-aT sufre muchas variaciones con la frecuencia cardíaca, es necesario medir este intervalo corregido (QTc o Q-aTc)

La fórmula para calcular el intervalo QT corregido frente a las variaciones de la frecuencia fue propuesta por Bazett:

$$QT_c = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

El valor normal corregido para la FC es de 0,39 seg ($\pm 15\%$), se considera que un QT mayor de 0,44 seg es patológico, excepto en presencia de bradicardia muy importante.

En numerosos casos donde se observan cambios bruscos de la frecuencia cardíaca, estos no se encuentran acompañados por cambios en la duración del intervalo. En presencia de fibrilación auricular u otras arritmias, se deben promediar los QT de varios complejos para obtener un valor único.

Onda U

Después de la onda T principalmente en V2 y V3 se puede observar una deflexión redondeada denominada onda U. Normalmente tiene la misma polaridad que la onda T y no excede el 10% del voltaje de esta en las precordiales; la amplitud es inversamente proporcional a la FC, siendo mayor en los atletas bradicárdicos.

Es siempre positiva en D1, D2 y de V2 a V6, negativa en aVR, a veces en D3 y aVF, aunque puede ser isodifásica (positiva-negativa o negativa-positiva) y algunas veces isoeléctrica en D1 y aVL. Corresponde en el ciclo cardíaco con la fase de excitación supernormal. La amplitud varía directamente con la de la onda T; usualmente, en V2 y V3 se encuentra en un rango entre 3 y 24% de la amplitud de la onda T, infrecuentemente excede los 0,2mV. El

reconocimiento sencillo de la onda U depende de la frecuencia cardíaca, siendo mejor cuando esta se encuentra debajo de los 65 l.p.m...

Existen tres teorías con respecto a la génesis de la onda U: 1. repolarización de las fibras de Purkinje; 2. repolarización de algunas porciones del miocardio ventricular (células M ubicadas en la región central de la pared), 3. pospotenciales causados por un fenómeno electromecánico.

Las características de cada onda y segmento se resumen en el Cuadro 2.

Variaciones de la normalidad

Cabrera describió dos variaciones, el corazón punta adelante (rotación antihoraria), donde se observan ondas Q en D1, D2 y D3 porque el primer vector se dirige hacia arriba y a la derecha desplazando la zona de transición en las precordiales hacia la derecha (Figura 9), y el corazón punta atrás (rotación horaria) que favorece las ondas S en las mismas derivaciones pues el 3º vector se orienta hacia arriba y a la derecha, desplazando la zona hacia la izquierda (Figura 10).

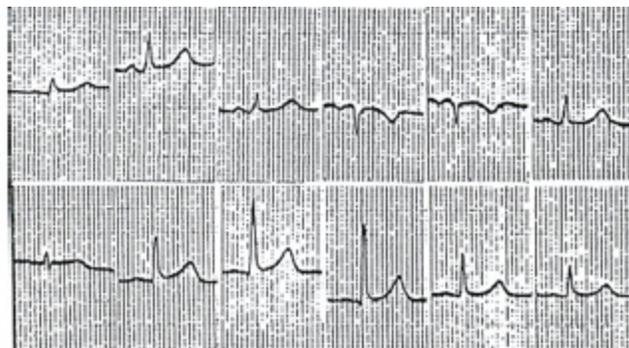


Figura 9. Corazón punta adelante, donde se evidencia el aumento de la onda R de V1 a V2 debido a que el vector apunta hacia las derivaciones de la cara anterior.

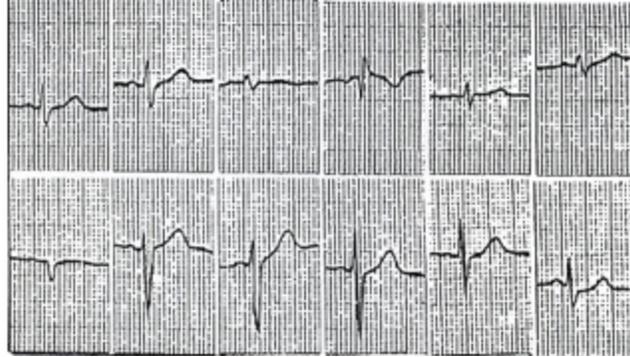


Figura 10. Corazón punta atrás, donde la zona de transición en las precordiales se encuentra desviada hacia atrás en la derivación V5 y se observa el patrón S1, S2, S3 (onda S en D1, D2 y D3).

Otra de las variaciones de la normalidad menos frecuente es la dextrocardia, donde se observan ondas P, QRS y T negativas en D1. Esta negatividad se produce porque, al estar colocada la AD en una posición izquierda, el estímulo viaja hacia abajo y a la derecha, hacia la AI, observándose una onda P positiva en aVR. Si dirigimos nuestra atención hacia las derivaciones precordiales, veremos que los complejos QRS son negativos y disminuyen de voltaje hacia V6, ya que nos alejamos del vector de despolarización que se dirige hacia la derecha en el plano horizontal (Figura 11).

Esta última variación debe ser diferenciada de una mala conexión de los electrodos de los miembros, donde el plano frontal es el único que se modifica, permaneciendo las derivaciones precordiales con la progresión de un ECG normal.

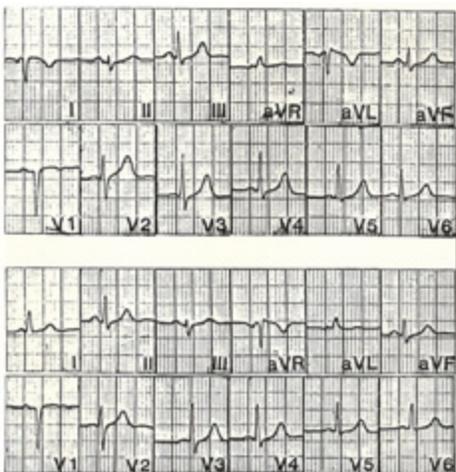


Figura 11. Arriba, mala colocación de los electrodos. Abajo, registro correcto.



Figura 12. Arriba, dextrocardia. Abajo, normal.

Por último, debemos estar atentos al electrocardiograma de un atleta, ya que podremos encontrar frecuencias cardíacas menores a 60 lpm en reposo y arritmia sinusal. Se pueden observar en algunos casos BAV de 1º y 2º grado e imagen de bloqueo incompleto de rama derecha. En cuanto a la repolarización, entre el 50 y el 80% de los casos presenta ascenso del punto J y en menor frecuencia cambios en la polaridad de la onda T. Criterio de Sokolow-Lyon para hipertrofia ventricular derecha e izquierda, este último en una 36 al

76% de los casos. El intervalo QT es más largo que en el no atleta, pudiendo llegar inclusive hasta 470 mseg.

Mediciones del ECG

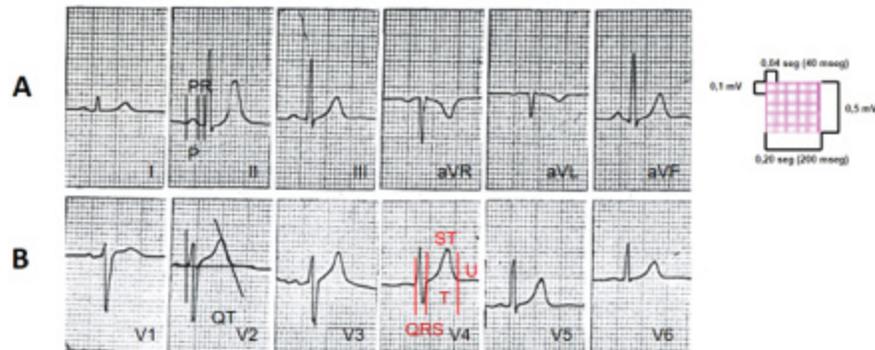


Figura 14. A: Dónde y cómo medir la onda P y el intervalo PR; B: Dónde y cómo medir el QRS, ST, T, U y QT.

Ondas y segmentos	Positiva	Eje eléctrico	Duración	Amplitud
P	D1, D2 y a VF	30°-70° (50°)	100 mseg	2,5 mm
Segmento Ta			150-450 mseg	0,08 mV
Segmento PR			40-120 mseg	
Intervalo PR			120-200 mseg	
QRS		0°-90° (60°)	50-100 mseg	
Q			40 mseg	25% en Plano Frontal
T	D1, V1 a V6	0°-70°		
QT			390 mseg (± 15%)	
U	D1, D2, V2 a V8			10% de T de V1 a V6

Cuadro 1. Características de cada onda y segmento.

Análisis del electrocardiograma

Una vez comprendido el mecanismo por el cual se activan las aurículas y los ventrículos, es posible analizar el electrocardiograma si este se lleva a cabo normalmente.

Lo primero que se debe tener en cuenta es el ritmo de base del paciente. Para que este sea sinusal, debe cumplir con determinados criterios:

- Onda P positiva en D1, D2 y aVF y de V2 a V6 y negativa en aVR.
- Cada onda P debe ir seguida de un QRS.
- El intervalo PR es de valor constante, igual o mayor a 0,12 seg excepto en los casos de preexcitación o deportistas.
- Intervalos PR regulares en reposo, aunque pueden existir irregularidades en relación con la respiración, la ansiedad, los movimientos, etcétera.

La frecuencia cardíaca normal es de 60 a 100 lpm, donde se considera que por debajo de 60 es bradicardia sinusal y por encima, taquicardia sinusal. La frecuencia cardíaca se calcula dividiendo 1500 por la cantidad de cuadraditos pequeños (0,04 seg) que hay en un intervalo RR; en caso de que se observen frecuencias irregulares, como en la fibrilación auricular, se promedian los valores de diez intervalos RR.

Las características de las ondas, los intervalos y los segmentos del ECG normal son muy variables y están relacionadas con los factores fisiológicos: edad, tipo morfológico, sexo y FC.

Interpretación metódica

Mucho se ha escrito sobre cómo interpretar el ECG. La interpretación se debe hacer en forma ordenada que permita extraer conclusiones y arribar así a uno o varios diagnósticos correctos.

Cada paso debe seguir lógicamente al precedente, y exige un diagnóstico antes de continuar con el siguiente. En cada etapa nos debemos preguntar primero si es normal o anormal. Si es normal, podemos continuar con el paso siguiente y si es anormal, ¿a qué se debe?

El análisis debe comenzar con la frecuencia cardíaca: ¿es rápida o lenta?, el ritmo ¿es regular o irregular? y el eje eléctrico ¿está desviado a la izquierda o a la derecha? Luego nos debemos concentrar en las ondas, los intervalos y los segmentos siguiendo el orden lógico del estímulo: onda P, intervalo PR (segmento PR), onda Q, complejo QRS, onda S, intervalo QT, punto J, segmento ST, onda T y onda U.

Luego de finalizar el aprendizaje de la electrocardiografía se debe ser capaz de describir las probables causas de anormalidad encontradas. A continuación, detallaremos algunas de ellas:

1. Frecuencia cardíaca

Rápida

- a. Taquicardia sinusal

- b. Taquicardia paroxística: supraventricular o ventricular
- c. Fibrilación ventricular
- d. Aleteo auricular
- e. Fibrilación ventricular

Lenta

- a. Bradicardia sinusal
- b. Bloqueo auriculoventricular: 1º, 2º y 3º grado
- c. Bloqueo sinoauricular
- d. Ritmo nodal

2. Ritmo

Irregular

- a. Arritmia sinusal
- b. Extrasístoles: supraventriculares y ventriculares
- c. Fibrilación auricular
- d. Aleteo auricular con bloqueo variable
- e. Fibrilación ventricular
- f. Bloqueo auriculoventricular variable
- g. Taquicardia auricular con bloqueo variable

3. Eje eléctrico

Desviado hacia la izquierda

- a. Hipertrofia o dilatación del ventrículo izquierdo
- b. Corazón rotado hacia la izquierda
- c. Bloqueo de rama izquierda
- d. Hemibloqueo anterior
- e. Común en la primera infancia y menos en niños

Desviado hacia la derecha

- a. Hipertrofia o dilatación del ventrículo derecho
- b. Bloqueo de rama derecha
- c. Hemibloqueo posterior

4. Onda P

Anormal

- a. Ondas P ausentes: fibrilación auricular, ritmo idioventricular
- b. P pulmonar: agrandamiento de aurícula derecha
- c. P mitral: agrandamiento de aurícula izquierda
- d. Ondas P invertidas: fisiológico, dextrocardia, ritmo nodal, mala conexión
- e. Ondas P o simulaciones múltiples: aleteo auricular, fibrilación auricular, taquicardia auricular con bloqueo auriculoventricular, bloqueo AV

5. Intervalo PR

Anormal

- a. Prolongado: sobredosis digital, BAV 1º grado, hiperpotasemia
- b. Corto: síndrome de Wolff-Parkinson-White, ritmo nodal
- c. Variable: fenómeno de Wenckebach
- d. Disociado: BAV 3º grado

6. Onda Q

Anormal

- a. Infarto de miocardio
- b. Miocardiopatía

7. Complejo QRS

Ensanchado

- a. Retardo en la conducción intraventricular
- b. Bloqueo de rama: derecho o izquierdo
- c. Hiperpotasemia
- d. Extrasístoles ventriculares
- e. Quinina
- f. Hipertrofia ventricular

Bajo voltaje

- a. Obesidad
- b. Infarto de miocardio
- c. Enfermedad del tórax
- d. Hipotiroidismo
- e. Derrame pericárdico
- f. Pericarditis crónica constrictiva

Cambios en la morfología

- a. Empastamiento en los bloqueos de rama
- b. Ondas S y Q transitorias y anomalías en el segmento ST y en aVR, en el cor pulmonale agudo
- c. Configuración anormal en el infarto de miocardio
- d. Taquicardia ventricular
- e. Fibrilación ventricular
- f. Aleteo ventricular
- g. Variaciones del eje eléctrico

8. Intervalo QT

Prolongado

- a. Hipocalcemia
- b. Carditis reumática activa
- c. Agrandamiento cardíaco
- d. Hipopotasemia
- e. Cardiopatía isquémica

Acortado

- a. Digital
- b. Hipercalcemia

9. Segmento ST

Supradesnivelado

- a. Infarto agudo de miocardio
- b. Pericarditis
- c. Fisiológico
- d. Traumatismo cardíaco
- e. Hiperpotasemia

Infradesnivelado

- a. Isquemia
- b. Terapéutica digitálica
- c. Taquicardia
- d. Hipopotasemia
- e. Hipertrofia ventricular
- f. Bloqueo de rama
- g. Extrasístoles

10. Onda T

Alta y picuda

- a. Hiperpotasemia
- b. En V2 y V3 después de un infarto de cara posterior

Plana

- a. Isquemia miocárdica
- b. Hipotiroidismo
- c. Pericarditis

Invertida

- a. Isquemia miocárdica
- b. Pericarditis
- c. Hipopotasemia
- d. Hipertrofia ventricular

11. Onda U

Prominente

- a. Hipertrofia ventricular
- b. Bradicardia
- c. Hipopotasemia
- d. Hipertiroidismo
- e. Digital
- f. Sobredosis de adrenalina
- g. Hipercalcemia

Invertida

- a. Hiperpotasemia

b. Isquemia miocárdica

Bibliografía recomendada

Bayés de Luna, A. *Clinical Electrocardiography*. Hardcover. A Textbook. Futura, Los Ángeles, 1993.

Braunwald, E. *Heart Disease A Text Of Cardiovascular Medicine*. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992, pág.116.

Castellano, C.; Pérez de Juan, M. A.; Attie, F. *Electrocardiografía clínica*. Elsevier, Barcelona, 2004.

Guidelines for Electrocardiography. ACP/ACC/AHA Task Force Statement. A report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Comity on Electrocardiography) JACC. Vol. 19, N° 3, March 1, 1992, págs. 473-81.

Lama Alexis. *Manual de electrocardiografía*. Mediterráneo, Buenos Aires, 2004.

Linder, Dubin. *Introducción a la electrocardiografía. Método autodidacta de interpretación del ECG*. Masson, Barcelona, 2005.

Mendoza F. O. "Límites de la normalidad en el ECG del atleta". XXX Congreso Sociedad Argentina de Cardiología. *Resúmenes*. Buenos Aires, 2003.

Marriotts. *Electrocardiografía*. Marban, España, 2002.

Moro, C.; Hernández Madrid, A.; García Cosío. *Electrocardiografía clínica*. McGraw Hill, Madrid, 2001.

Rosenbaum, M. B.; Elizari, M. V. *Fronteras de la electrofisiología cardíaca*. Intermédica, Buenos Aires, 1985.

Vélez. *ECG. Pautas de electrocardiografía*. Marban, España, 2006.

Capítulo 2

Electrocardiografía dinámica de 24 hs - Holter cardíaco. Registradores de eventos. Registradores implantables

Dra. Graciela Stambuli y Dra. Claudia Papini

Introducción

El registro del electrocardiograma ambulatorio durante periodos prolongados de la vida diaria fue introducido en cardiología por Norman J. Holter en 1961; era un radiotransmisor que captaba las señales eléctricas del corazón, es decir bioseñales, y las procesaba a través de electrodos conectados en el tórax de un paciente, siendo el primero de un solo canal y solo de doce horas. Desde entonces, esta técnica recibe el nombre de monitorización ambulatoria dinámica o ECG de Holter. Ha tenido un considerable desarrollo tanto desde el punto de vista tecnológico como en sus aplicaciones clínicas, en particular en los últimos años. En su inicio esta técnica se utilizaba sólo en el diagnóstico y en la caracterización de las arritmias cardíacas. Sus principales indicaciones eran correlacionar

de forma objetiva los síntomas y las arritmias, conocer la gravedad, los mecanismos y las circunstancias que las determinaban y evaluar la eficacia del tratamiento con fármacos antiarrítmicos.

Posteriormente, los avances tecnológicos de los equipos permitieron obtener un registro adecuado y fiable del segmento ST, lo cual ha convertido el estudio de la isquemia miocárdica, en particular la que no se acompaña de síntomas (isquemia silente), en otra importante aplicación de la monitorización con Holter. Desde la introducción de la electrocardiografía ambulatoria, se han desarrollado sistemas capaces de realizar diferentes tipos de análisis y formatos de informes, cada vez con menor peso y tamaño, pero conservando un alto nivel de fiabilidad de grabación. Debido a las diferencias entre los sistemas de grabación, de análisis y de informe, en esta revisión se hace referencia únicamente a la electrocardiografía ambulatoria en sentido genérico, es decir, a la descripción general de los tipos de grabación más que a las características específicas de un sistema en particular.

Definición

Es un estudio no invasivo que registra de manera continua la actividad eléctrica del corazón en largos periodos de tiempo; esto permite que se pueda analizar el registro cardíaco de manera ambulatoria, el paciente puede realizar su vida a lo largo de una cantidad de horas y así, obtener una visión amplia de la actividad cardíaca en reposo, en actividad y quehaceres diarios (Figura 1).

Posee una visión más estrecha respecto al ECG de doce derivaciones, ya que presenta dos o tres canales, excepto los

equipos que presentan doce canales.

En esencia, la técnica de Holter consiste en un sistema capaz de registrar el ECG del individuo en movimiento, para su posterior visualización y análisis. Para ello se requiere disponer de un sistema de electrodos, una grabadora y un electrocardioanalizador, que constituyen el equipo básico de Holter.

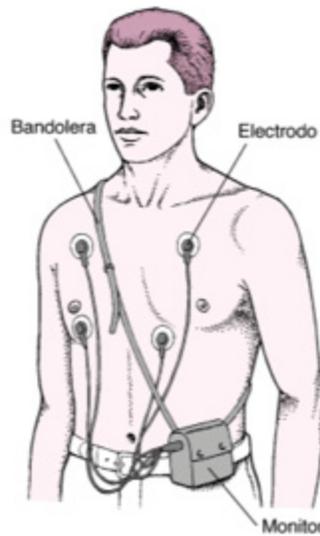


Figura 1.

Técnica de registro

Electrodos y derivaciones

Dado que la técnica de Holter se basa en el registro del ECG durante largos períodos (por lo general veinticuatro horas) y con el paciente en movimiento, los requisitos fundamentales para que el registro tenga suficiente calidad y pueda ser interpretado posteriormente son disponer de electrodos adecuados, colocarlos de forma correcta y efectuar una preparación apropiada de la piel.

Para ello es necesario eliminar el vello, en caso de que exista. Con el fin de obtener un trazado electrocardiográfico de mejor calidad, los electrodos adhesivos deben colocarse sobre planos óseos. Tras su colocación se conectan las cabezas de los cables de cada electrodo, los cuales se sujetan a la piel, y los 8-12 cm iniciales del cable se recogen en un bucle que también se fija a la piel para evitar que una tracción brusca movilice el electrodo y deteriore el trazado. Todos los extremos terminales de los electrodos se conectan a un cable terminal (cable-paciente) que se fija al tórax y luego se conecta a la grabadora.

Para el registro de Holter se utilizan derivaciones bipolares y, por consiguiente, se requieren dos electrodos, uno positivo (explorador) y otro negativo para cada derivación, y, además, un electrodo indiferente para todas ellas. La mayoría de los sistemas actuales permite el registro de dos derivaciones bipolares. Por tanto, habitualmente se utilizan cinco electrodos: dos positivos, dos negativos y uno indiferente (Figura 2). La elección de las derivaciones y, por tanto, la colocación de los electrodos debe hacerse en función del proceso patológico del paciente y del propósito del estudio. Los electrodos negativos pueden colocarse debajo de una o de ambas clavículas o en el manubrio esternal. Los electrodos positivos o exploradores suelen colocarse en el plano anterior del tórax, en el lugar correspondiente a alguna de las derivaciones precordiales. Es habitual utilizar las derivaciones CM-V3 y CM-V5 o CM-V5 y CM-V6, que registran una buena señal del QRS y también del segmento ST si se desea estudiar cambios isquémicos. Sin embargo, si se quiere recoger una buena señal de

la onda P, es a veces más conveniente cambiar una de estas derivaciones por CM-V1 o CM-V2.

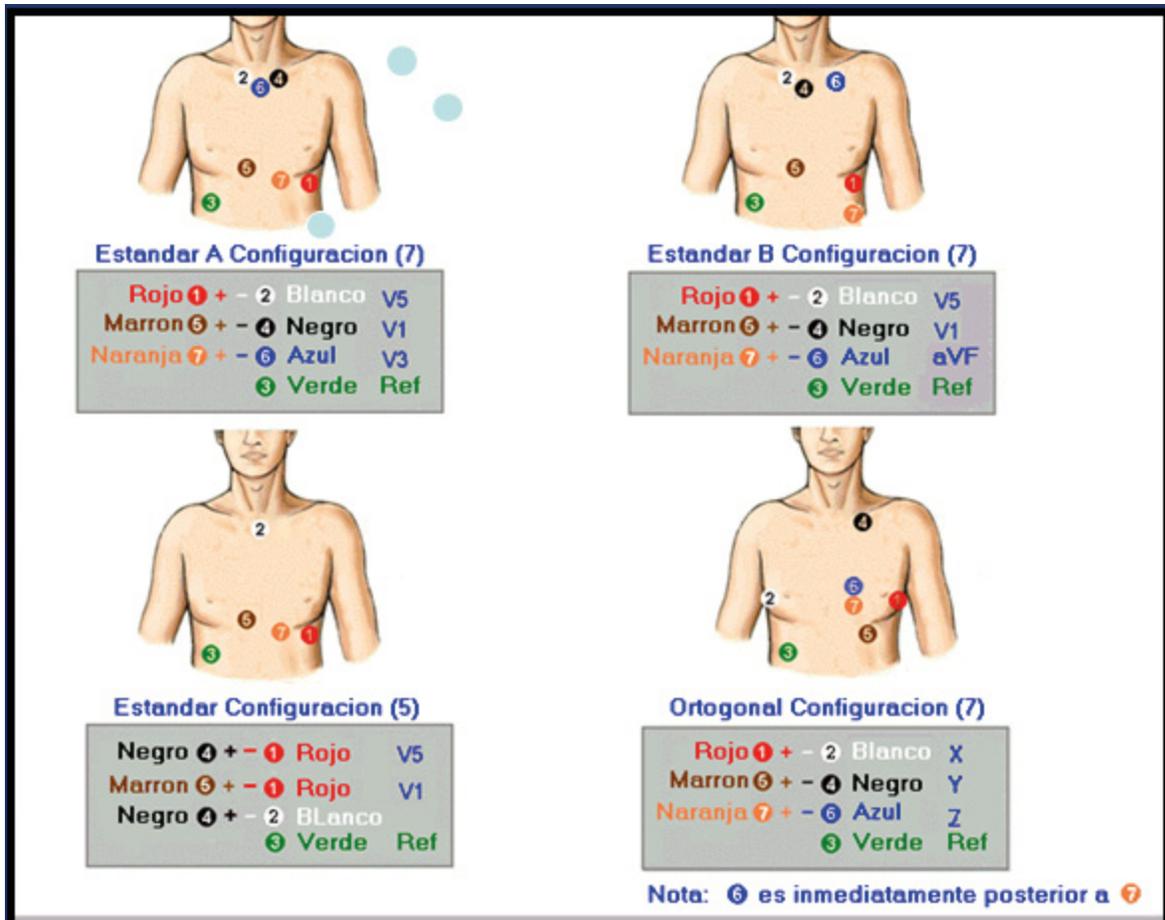


Figura 2.

Registradora

Las registradoras constan de una grabadora con un reloj acoplado y una fuente de energía que suelen ser pilas (Figura 3). Gracias a los avances tecnológicos han disminuido el tamaño y el peso de las grabadoras, y la mayoría de los nuevos modelos pesan menos de 250 g, lo que ofrece mayor comodidad para el paciente y permite la grabación incluso durante el ejercicio físico. La grabación es en diferido.



Figura 3.

Electrocardioanalizador

Consiste en un ordenador capaz de leer y reproducir los complejos QRS grabados en la cinta. El análisis es la actividad que involucra los distintos parámetros que serán abordados según lo que se busca. Primero se procesa el archivo, todos los datos que fueron grabados a lo largo del tiempo en la memoria interna del dispositivo se transfieren a la computadora con un software correspondiente y toma todas las señales captadas por el equipo y las procesa en categorías de latidos cardíacos.

La electrocardiografía ambulatoria tiene la limitación, desde el punto de vista tecnológico, de producir una cantidad sustancial de datos que no son válidos debido a problemas técnicos inherentes a la grabación y al proceso analítico. Muchas de las posibles fuentes de error en los sistemas de análisis por ordenador son bastante complejas, y para llegar a tener experiencia en los aspectos técnicos de la electrocardiografía ambulatoria es necesario comprender los algoritmos del ordenador para la detección de los complejos QRS y su clasificación, así como los problemas asociados con la edición del análisis del ordenador.

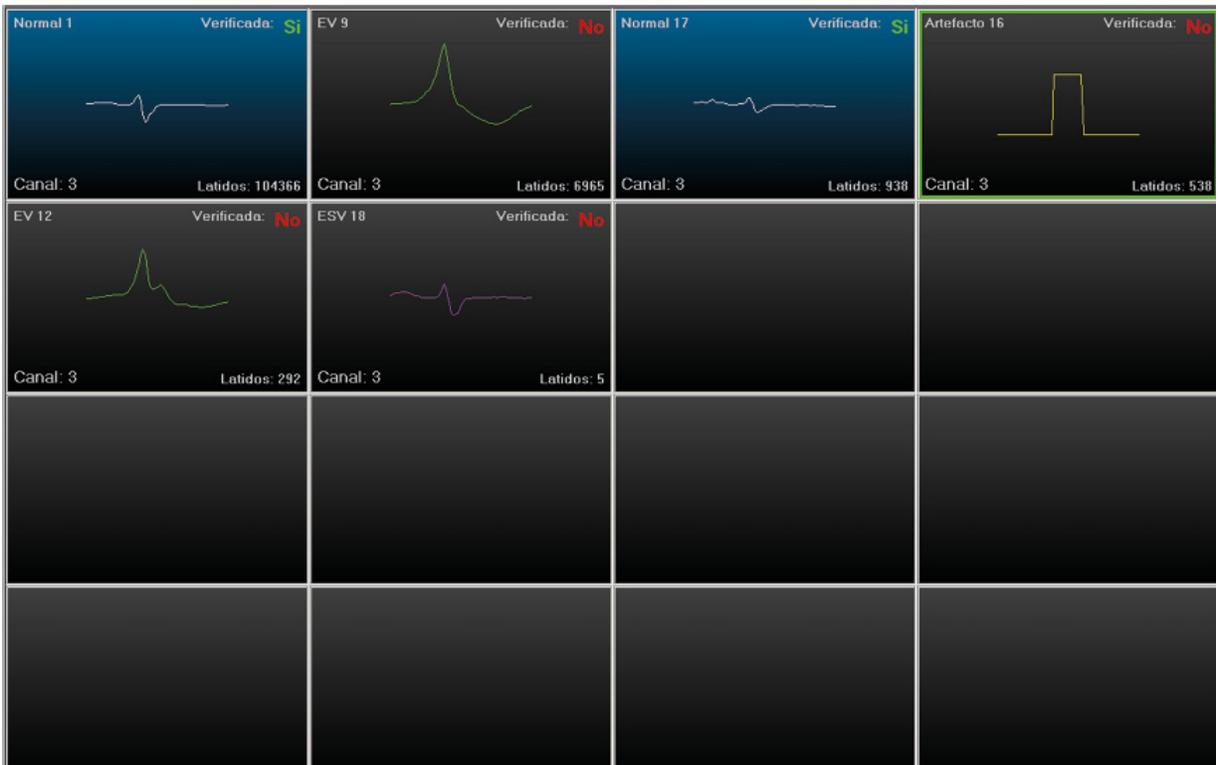


Figura 4.

En la actualidad, la mayoría de los electrocardioanalizadores disponen de un sistema de análisis automático capaz de clasificar mediante criterios morfológicos los complejos (Figura 4). Casi todos los aparatos proporcionan un informe automático de los siguientes parámetros:

- a. **Ritmo cardíaco:** Total de complejos en veinticuatro horas y en cada hora, frecuencia máxima y mínima horaria y en las veinticuatro horas, en tendencia de frecuencias, histograma o de forma numérica.
- b. **Análisis del segmento ST:** Alteraciones del segmento ST en forma de tendencia de veinticuatro horas, con cuantificación de sus ascensos o descensos en milímetros (esta medición se efectúa normalmente a 0,08 s del punto J). En la actualidad la

mayoría de los sistemas de Holter registran de forma fiable los cambios del segmento ST. También se puede realizar en análisis del intervalo QT.

c. **Recuento y clasificación de las arritmias ventriculares en forma de histogramas o numérica:** Muchos aparatos las clasifican en extrasístoles ventriculares y supraventriculares aisladas, en parejas y en salvas de taquicardia (Figura 6).

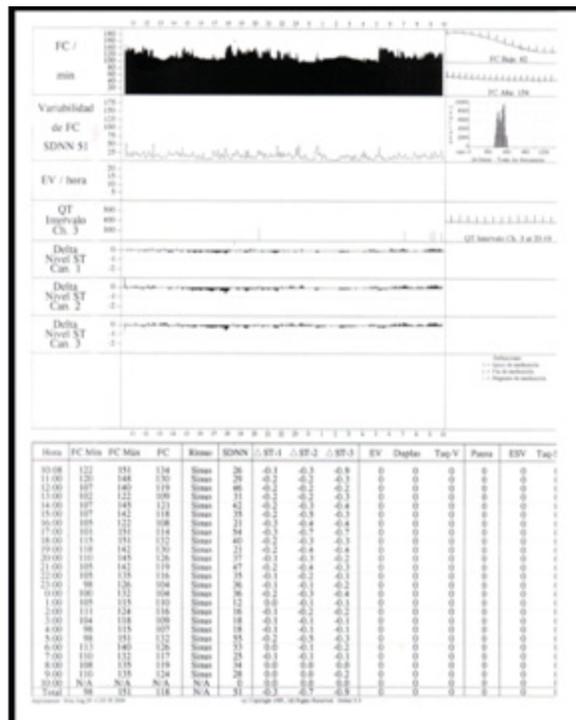


Figura 5.



Figura 6.

El problema del informe automático reside en la diferenciación de las extrasístoles y arritmias de los artefactos. Por ello, a pesar de la facilitación del trabajo, el operador debe revisar cuidadosamente los resultados y corregir los errores que tienen todos los sistemas de análisis automático, por lo que se deben analizar y corroborar los eventos por parte de un médico operador.

Es importante seleccionar muestras de los eventos de relevancia para adjuntar con el correspondiente informe.

Interpretación e informe

Para la interpretación se debe tener en cuenta el ritmo basal o predominante, por ejemplo, ritmo sinusal que, en el monitoreo ambulatorio de ECG al disponer de canales, se interpreta como ondas P de igual morfología que preceden a los complejos QRS. Y evaluar si es el ritmo predominante o alterna con algún otro ritmo, por ejemplo, un ritmo sinusal que alterna con episodios de fibrilación auricular paroxística. El ritmo puede ser permanente o alternar entre distintos ritmos. En caso de alternar es importante mencionar cuánto tiempo permanece cada ritmo y cual predomina.

Posteriormente se debe evaluar la variabilidad de la frecuencia cardíaca y determinar si presenta un rango cronotrópico adecuado. Se evalúa mediante algoritmos, y se debe revisar la curva de la frecuencia cardíaca y ver su variación. Siempre hay que revisar los ascensos y descensos bruscos. La tendencia de la frecuencia cardíaca permite conocer los cambios en la misma que pueden ser analizados en detalle. Es fundamental el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, que son las variaciones que presenta el tono autonómico en los distintos horarios.

Es importante analizar también la conducción aurículo-ventricular midiendo el intervalo PR. Cabe mencionar que el intervalo PR normal presenta ciertas variaciones dentro de rangos normales, como puede observarse en los cambios de frecuencia cardíaca, que debe distinguirse del acortamiento del PR (preexcitación) o prolongación del intervalo PR y los diferentes grados de bloqueo aurículo-ventricular (Figura 7). La conducción intraventricular en Holter se evalúa observando la duración del QRS. Puede ser fijo, intermitente o en fase.

Con respecto a la interpretación de las arritmias, en un primer paso hay que clasificarlas en supraventriculares, ventriculares o aberrancia, evaluar su modo de aparición aislada, bigeminia, trigeminia, agrupadas en duplas, tripletas o salvas (Figuras 8, 9 y 10), caracterizar el inicio y la terminación (taquicardia paroxística, incesante, con fenómeno de calentamiento y enfriamiento), su regularidad, observar si se ve o no la onda P, también ver su distribución horaria, la incidencia horaria y cuantificación que se clasifica, para el caso de latidos ectópico supraventriculares o ventriculares, en:

1. Baja incidencia horaria/poco frecuentes, 30 latidos por hora. 1% del total de los latidos totales.
2. Moderada incidencia horaria/frecuentes, 30-60 latidos por hora. 1-3% de los latidos totales.
3. Alta incidencia horaria/muy frecuentes, más de 60 latidos por hora. Mayor al 3% de los latidos totales.

Siempre evaluar si la arritmia está acompañada por síntomas referidos por el paciente. Posteriormente se observa el segmento ST, que debe ser evaluado concomitantemente con la frecuencia cardíaca.



Figura 7. BAV completo con escape infrahisiano



Figura 8. Dupla ventricular monomorfa.



Figura 9. Inicio de salva de taquicardia ventricular monomorfa.



Figura 10. Terminación de episodio de FA.

ELECTROCARDIOGRAFIA DINAMICA	
INFORME RESUMEN DE HOLTER ECG	
Paciente:	
Dirección:	
Médico:	ID: 021018
Referido por:	Edad: 74 Peso:
Hora:	Sexo: M Altura:
Indicación:	Fecha de Registro: 9/10/2002
Medicación:	
FRECUENCIA CARDIACA	ECTOPICOS VENTRICULARES
FC Media: 78	Total de EV: 9030
FC Mínima: (5 Latidos) 46 a las 3:19	Total de Duplas: 3
FC Máxima: (3 Latidos) 118 a las 6:39	Total de Taq-V: 0
Mínima Horaria de FC: 55 a las 0:00	EVs por 1000: 82
Máxima Horaria de FC: 102 a las 6:00	FC Mín Taq-V: N/A
Total de Latidos: 109710	FC Máx Taq-V: N/A
Minutos Analizados: 1409	Taq-V más Largo: N/A
ECTOPICOS SUPRA VENTRICULARES	SEGMENTO ST
Total de ESV: 53	Can. 1 Total Minutos ST: 0
Total de Taq-SV: 1	Can. 2 Total Minutos ST: 0
ESVs por 1000: 0	Can. 3 Total Minutos ST: 0
FC Máx Taq-SV: N/A	No hay Episodios de ST
Taq-SV más Largo: a las 3:43	No hay Minutos de ST
Latidos Aberrantes: 0	
VARIABILIDAD DE FRECUENCIA CARDIACA	CONDUCCION & QT
SDNN: 95	Pausas > 2.0 Segundos: 0
SDANN Index: 102	Pausa más Largo: N/A
SDNN Index: 36	Interv. QT Largo: 365 ms (Can. 2)
rMSSD: 33	Interv. QT Corregido: 429 ms
pNNSD: 5	Interv. QT Largo en 16:12. Frec Card: 83 bpm.
CONCLUSIONES:	
<p>La media de frecuencia cardíaca fue 78, con un mínimo de 46 y un máximo de 118. Total de ectópicos Ventriculares fue de 9030, con 3 Duplas y 0 Taq-V. Total de Ectópicos Supraventriculares 53, total de Taq-SV 1. Total de Pausas que excedieron 2.0 segundos fue 0. El total de minutos analizados fue de 1409. El total de minutos de descenso de ST fue 0.</p>	

Figura 11.

Diario del paciente

Una de las funciones diagnósticas más importantes del Holter es determinar si los síntomas del paciente se corresponden con alteraciones en el ECG. Así, se ha demostrado que a menudo los

síntomas que refieren los pacientes en la consulta no se corresponden con arritmias y, a la inversa, que muchas arritmias, en ocasiones graves, son asintomáticas. Cuando la presencia de síntomas se corresponde con alteraciones en el ECG de Holter, el diagnóstico y la orientación terapéutica están en gran parte resueltos. En otras ocasiones, se consigue determinar las situaciones o actividades que pueden desencadenar la aparición de arritmias. Pero para que esta correlación del ECG con los síntomas sea posible, es necesario instruir correctamente a los pacientes sobre la prueba. Se les debe indicar que lleven una vida normal y que anoten en forma detallada en un diario la aparición de cualquier síntoma (palpitaciones, mareo, disnea, dolor precordial, etcétera), y las actividades que realicen durante el tiempo de grabación (dormir, pasear, leer, hacer ejercicio, etcétera) y la hora en que esto sucede. Sin el diario del paciente no sería posible determinar si los síntomas se corresponden con las arritmias registradas o si son independientes de ellas.

Indicaciones y limitaciones

Valoración de los síntomas que pueden deberse a trastornos del ritmo cardíaco

En la evaluación de los síntomas que pueden deberse a arritmias, el Holter está claramente establecido en la evaluación del síncope. Una declaración científica de 2006 de la ACC/AHA Foundation sobre la evaluación del síncope estipula que el tipo y la duración de la monitorización con ECG ambulatorio están determinados por la

frecuencia de los síntomas. Los monitores de Holter (veinticuatro a cuarenta y ocho horas) son adecuados en episodios que se producen al menos diariamente y los registradores de acontecimientos (treinta a sesenta días) en episodios que se producen al menos de forma mensual. Los registradores de asa implantables introducidos debajo de la piel pueden registrar señales ECG bipolares durante catorce meses. Las directrices señalan que los datos sobre el uso de ECG ambulatorio para el casi-síncope o el mareo son insuficientes para describir el rendimiento diagnóstico de esta técnica en los pacientes con tales síntomas.

El ECG ambulatorio también está indicado para evaluar las palpitaciones recurrentes, en particular si la frecuencia de estos síntomas hace razonablemente probable que se obtengan trazos durante un periodo de monitorización de veinticuatro horas. La ausencia de arritmias significativas durante un registro en pacientes que no experimentaron síntomas durante el período de examen es de escaso valor. Por otro lado, debemos ser cuidadosos en la interpretación de las arritmias asintomáticas registradas. La ausencia de trastornos del ritmo durante un episodio sintomático es de gran valor clínico.

- Clase I. Síncope, mareos y palpitaciones (en pacientes con cardiopatía clínicamente evidente).
- Clase II. Breves episodios de fatiga y dolor torácico de presentación episódica que sugiere relación con trastorno del ritmo.
- Clase III. Otros síntomas sin relación con trastornos del ritmo.

Valoración del riesgo en pacientes con o sin síntomas de arritmias

- Clase I. Pacientes con miocardiopatía hipertrófica con o sin síntomas, pacientes postinfarto de miocardio con disfunción sistólica ventricular izquierda.
- Clase II. Pacientes con coronariopatía estable o sometidos a cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia con datos clínicos de disfunción ventricular o arritmias; pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson-White; pacientes con QT prolongado; pacientes con vasculopatía aórtica y síntomas indicativos de arritmias; pacientes con miocardiopatía dilatada y síntomas indicativos de arritmias.
- Clase III. Pacientes con coronariopatía estable sin datos clínicos de disfunción ventricular o arritmias; individuos con prolapso valvular mitral asintomático; en cardiópatas asintomáticos antes de iniciar un programa de entrenamiento físico; para la valoración del riesgo arrítmico en personas con trabajos que impliquen responsabilidad sobre otras personas (por ejemplo, pilotos de aviones comerciales).

Valoración de la eficacia del tratamiento antiarrítmico

Sin datos que demuestren si el tratamiento antiarrítmico por vía oral puede mejorar la supervivencia mediante el control de las arritmias ventriculares, el Holter desempeña un papel menor en la evaluación de la eficacia del tratamiento. Los antiarrítmicos orales son importantes para el control de las arritmias supraventriculares, pero la mayoría de los pacientes con tales arritmias no tienen episodios

diarios. Los registradores de acontecimientos pueden ser útiles para registrar la relación entre los síntomas y las arritmias recurrentes y el intervalo entre los episodios, lo que puede llegar a guiar el tratamiento.

- Clase I. Pacientes con complejos ventriculares prematuros de alta densidad, mantenidos, sintomáticos y reproducibles, arritmias supraventriculares o taquicardias ventriculares con las mismas características.
- Clase II. Para determinar el control arrítmico en pacientes con fibrilación auricular paroxística o revertida a ritmo sinusal; pacientes con complejos ventriculares prematuros de frecuencia y complejidad variable o salvas de arritmias supraventriculares o ventriculares; pacientes con síndrome de Wolf-Parkinson-White; para la valoración de los efectos proarrítmicos; para la valoración de taquicardias, bradicardias o trastornos de la conducción relacionados con la administración de fármacos.

Valoración de la función de marcapasos y de los desfibriladores automáticos implantables

El papel del ECG ambulatorio está disminuyendo debido al aumento de las funciones diagnósticas y de monitorización que acumulan los dispositivos. El Holter puede aportar información útil al correlacionar los síntomas con la actividad del dispositivo y detectar fallas en la detección y la captura durante el seguimiento continuo.

- Clase I. Síntomas paroxísticos en pacientes con marcapasos y desfibriladores implantados; diagnóstico de la inhibición por

miopotenciales; diagnóstico de la taquicardia mediada por marcapasos; análisis del funcionamiento de los marcapasos antitaquicardia; análisis de los sistemas con frecuencia variable.

- Clase II. Estudio rutinario en los pacientes con marcapasos; estudio de la estimulación y sensado inmediatamente tras la implantación de marcapasos uni o bicamerales; estudio del tiempo estimulado durante las veinticuatro horas.
- Clase III. Estudio de los fallos del sistema de estimulación identificados mediante electrocardiografía convencional o sistemas de evaluación del marcapasos.

Monitorización de la isquemia cardíaca

La única indicación con pruebas sólidas de apoyo es en los pacientes con sospecha de angina variante. Esta técnica no se considera de primera línea frente a las pruebas de ejercicio en los pacientes incapaces de realizar esfuerzo.

- Clase I. Pacientes con dolor torácico indicativo de angina de Prinzmetal; pacientes sintomáticos en los que es imposible la realización de una prueba de esfuerzo.
- Clase II. Hipertensos con hipertrofia ventricular izquierda documentada y episodios de hipotensión (valorar la posibilidad de realizar Holter combinado); pacientes postinfarto de miocardio con complejos ventriculares prematuros; pacientes con angina crónica estable para valorar la eficacia del tratamiento antiisquémico.
- Clase III. Pacientes con dolor torácico típico con factores de riesgo de aterosclerosis; pacientes con dolor torácico atípico

con factores de riesgo de aterosclerosis; pacientes con dolor torácico atípico sin factores de riesgo de aterosclerosis; estudio de la isquemia miocárdica en sujetos asintomáticos con factores de riesgo de aterosclerosis; estudio de la isquemia miocárdica en sujetos asintomáticos sin factores de riesgo de aterosclerosis; de rutina tras un infarto de miocardio; de rutina en pacientes revascularizados (cirugía o angioplastia); pacientes incluidos en un programa de rehabilitación.

Vigilancia basada en teléfono inteligente

Dada la disponibilidad y el uso difundido de teléfonos inteligentes en todo el mundo, se incrementó el interés por usar dispositivos para registrar datos de ECG en tiempo real. Por ejemplo, el monitor cardíaco AliveCor® incorpora dos electrodos; cuando se coloca al menos un dedo de cada mano en cada uno de los dos electrodos, las señales eléctricas son convertidas en señales de ultrasonido que a continuación se transmiten al micrófono del teléfono y se genera un trazado de ECG de una sola derivación (análogo a la derivación DI), que después se descarga de manera inalámbrica usando cualquier navegador para interpretación inmediata. En un estudio publicado se vio que el monitor podía detectar fibrilación y aleteo auricular con una sensibilidad de 100% y especificidad de 97%, y el 98% de los pacientes consideró que el monitor era fácil de utilizar. Debido a que el paciente tiene el monitor, este sistema ofrece la oportunidad de visualizar datos de ECG en tiempo real durante el tiempo que el paciente retenga el monitor y el teléfono inteligente.

Registadores de eventos

Están indicados para síntomas poco frecuentes y hay dos variedades, los registradores después del evento no de bucle y los registradores de bucle autoactivados.

Los sin bucle no se utilizan de manera continua ni requieren electrodos en el pecho. Más bien, estos dispositivos portátiles con electrodos integrados se aplican directamente en el pecho o se sostienen con las dos manos (Figura 12) para registrar una señal ECG de una sola derivación, de duración muy breve durante los síntomas. Cuando ocurren síntomas el paciente oprime un botón para activar el almacenamiento de ECG.

Los registradores, después de un evento, activados por el paciente tienen el potencial de transmitir datos del ECG del evento en tiempo “casi real”, siempre que los pacientes reconozcan los síntomas y lo activen de manera oportuna. Son mejores para monitorear síntomas prolongados que permiten el registro y que no provocan pérdida de la conciencia.

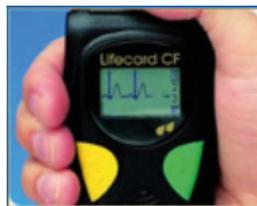


Figura 12.

Los registradores de bucle autoactivados son dispositivos de derivación bipolar única. Es necesario que el paciente los use de manera continua y se fijan al pecho mediante diversos sistemas transportadores, que incluyen electrodos con cables.

En el momento en que se detecta un evento, se almacenan datos durante una cantidad de tiempo predefinida antes del evento (memoria de bucle) y durante un cierto periodo posterior a la activación. Es posible adquirir trazados que duran desde segundos hasta varios minutos (en algunos casos hasta una hora, para incluir el inicio y la terminación de una arritmia) durante un periodo de días hasta algunas semanas; permiten identificar arritmias sintomáticas como asintomáticas (por autoactivación).

Estos sistemas son útiles para identificar alteraciones del ritmo poco frecuentes, como pausas, bradicardia, y arritmias supraventriculares y ventriculares.

Registadores de asa implantables

El registrador de asa implantable es un dispositivo de vigilancia electrocardiográfica, de una sola derivación, subcutáneo, que se usa para el diagnóstico en pacientes con episodios de palpitaciones o síncope inexplicados, recurrentes (Figura 13); también para vigilancia a largo plazo en pacientes que tienen riesgo de fibrilación auricular o con fibrilación auricular documentada, y para estratificación del riesgo en pacientes después de un infarto de miocardio y con ciertas enfermedades genéticas. Es muy útil cuando los síntomas son poco frecuentes o cuando se necesitan datos a largo plazo agregados (por ejemplo, carga de fibrilación auricular).

El dispositivo tiene una pila de tres años de vida, registra información electrocardiográfica de manera automática en respuesta a arritmias detectadas y usa telemetría cardíaca remota para

transmitir datos al médico. Al ser un dispositivo pequeño, es simple la implantación.

El registrador de asa se proporciona precargado en una herramienta que se utiliza para implantarlo por vía subcutánea a través de una inserción pequeña (menor a un centímetro), que después se cierra. Una vez implantado, se transmiten datos de manera automática e inalámbrica a un servidor web central a diario, donde están disponibles para revisión por un médico.



Figura 13.

Indicaciones

Clase 1. En una fase temprana de la evaluación de pacientes con síncope recurrente de origen incierto que tienen: ausencia de criterios de alto riesgo que requieren hospitalización inmediata o evaluación intensiva y una recurrencia probable dentro del periodo de vida de la pila del dispositivo.

Bibliografía recomendada

- Palma Gámiz J.L.; Arribas Jiménez A.; González Juanatey J.R.; Marín Huerta E.; Martín-Ambrosio E.S. “Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2000; 53(1):91-109. Spanish. doi: 10.1016/s0300-8932(00)75066-4. PMID: 10701326.
- Brignole M.; Vardas P.; Hoffman E., *et al.* “Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders”. *Europace.* 2009; 11:671-687.
- Giada F.; Gulizia M.; Francese M.; *et al.* “Recurrent unexplained palpitations (RUP) Study: Comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1951-1956.
- Krahn A.D.; Klein G.J.; Yee R.; *et al.* “Randomized assessment of syncope trial: Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy”. *Circulation.* 2001; 104:46-51.
- Mittal S.; Movsowitz C.; Steinberg J.S. “Ambulatory external electrocardiographic monitoring: Focus on atrial fibrillation”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 1741-1749.
- Mittal S.; Sanders P.; Pokushalov E.; *et al.* “Safety profile of a miniaturized insertable cardiac monitor: Result of two randomized trials”. *PACE.* 2015; 38: 1464-1469.
- Paruchuri V.; Adhaduk M.; Garikipati N.V.; *et al.* “Clinical utility of a novel Wireless implantable loop recorder in the evaluation of patients with unexplained syncope”. *Hearth Rhythm.* 2011; 8: 858-863.

Capítulo 3

El estudio electrofisiológico. Ablaciones por radiofrecuencia

Dr. Pablo Fernández

Introducción

En la electrofisiología cardíaca se utilizan diversos métodos diagnósticos para la correcta discriminación de las diferentes arritmias, se los puede dividir en métodos no invasivos e invasivos.

No invasivos

- El electrocardiograma
- La prueba ergométrica
- El electrocardiograma Holter
- El estudio de variabilidad de la frecuencia cardíaca
- El electrocardiograma de señal promediada
- El estudio de la dispersión del intervalo QT

Invasivos

- El estudio electrofisiológico

El estudio electrofisiológico (EEF)

Se trata de un método invasivo para el cual es necesario contar con un equipamiento adecuado y específico:

- Equipo de radioscopia: Arco en C de rayos X (sistema pulsado con tubo emisor posterior e intensificador anterior)
- Cardiodesfibrilador
- Saturometro
- Monitor de ritmo cardíaco
- Catéteres-electrodo específicos
- Introdutores (5, 6, 7 y/u 8 French)
- Polígrafo registrador
- Estimulador cardíaco externo
- Elementos de ventilación
- Fármacos
- Protección radiológica
- Dosímetros

El procedimiento se realiza utilizando la técnica de Seldinger para punción de accesos vasculares, previa realización de anestesia local; los accesos pueden ser venosos (femoral, yugular, subclavio), o arterial (femoral).

Se utilizan diversos catéteres-electrodo, cuadripolares, octapolares, decapolares, duodecapolares, fijos, deflectables, liberadores de radiofrecuencia (para ablación), etcétera.

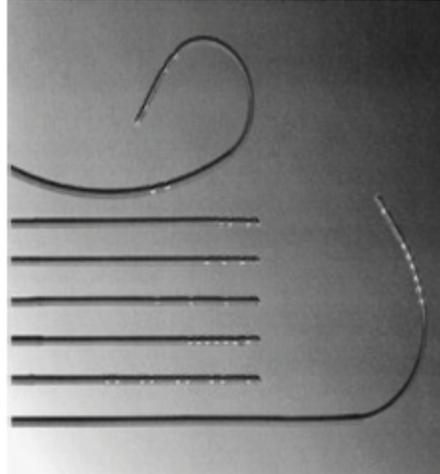


Figura 1. Diferentes catéteres-electrodo utilizados para la realización de un EEF.

Los catéteres-electrodo se emplazan en distintas estructuras cardíacas:

- Aurícula derecha (AD)
- Región del haz de His (HH)
- Seno coronario (SC)
- Ventrículo derecho (VD)
- Otros sitios (aurícula izquierda, venas pulmonares, istmo cavotricuspidé, etcétera)

Para determinar la correcta ubicación de los catéteres se utilizan tres proyecciones radiológicas: oblicua anterior izquierda (OAI), oblicua anterior derecha (OAD) y anteroposterior (AP).

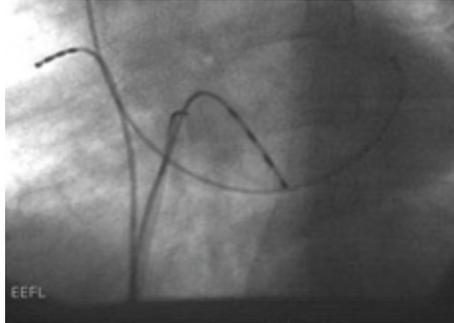


Figura 2. Proyección OAI. Visualización de los catéteres-electrodo ubicados en AD, HH, SC y VD.

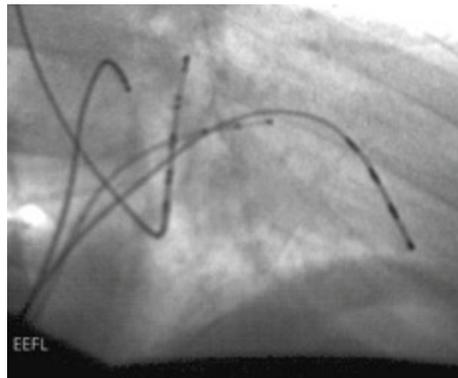


Figura 3. Proyección OAD. Visualización de los catéteres-electrodo ubicados en AD, HH, SC y VD.

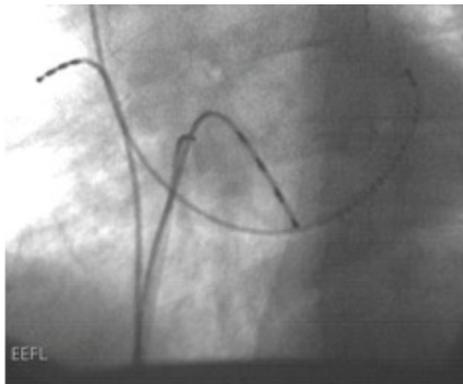


Figura 4. Proyección AP. Visualización de los catéteres-electrodo ubicados en AD, HH, SC y VD.

Con el catéter-electrodo auricular correctamente emplazado a nivel de la orejuela de la aurícula derecha se pueden evaluar: la función

sinusal, el estado de la conducción auriculoventricular y, además, inducir e interrumpir arritmias auriculares.



Figura 5. Catéter-electrodo en la orejuela de la aurícula derecha visto en AP.

Con el catéter-electrodo localizado en la región del haz de His es posible registrar los electrogramas locales y de ésta manera poder realizar las mediciones de los tiempos de conducción (PA, AH, HV o Hd).

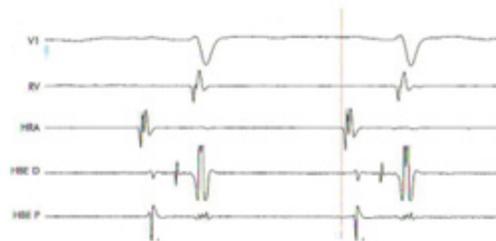


Figura 6. Trazado con derivación de superficie V1 y electrogramas endocavitarios RV (ventrículo derecho), HRA (aurícula derecha alta), HB D (haz de His distal, donde se pueden visualizar tres ondas: la auricular, la del haz de His y la ventricular) y HB P (haz de His proximal).

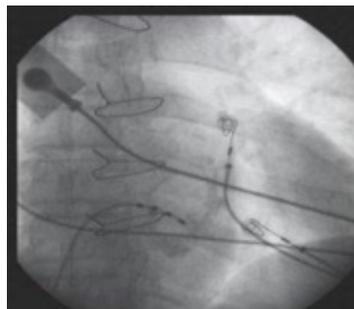


Figura 7. Catéter-electrodo en la región del haz de His.

El catéter-electrodo colocado en el ventrículo derecho nos permite: registrar electrogramas locales, realizar estimulación programada para inducir o interrumpir arritmias ventriculares, estudiar la conducción retrógrada V-A, estimular en caso de asistolia prolongada (por disfunción sinusal o bloqueo auriculoventricular de alto grado (completos o con ritmos de escape muy lentos).

El catéter-electrodo ubicado en el seno coronario se utiliza cuando se realizan estudios de mapeo (para ablación de arritmias supraventriculares y ventriculares o de vías accesorias), debe explorarse la propagación del impulso a nivel del anillo AV izquierdo. Debemos tener en cuenta que en el estudio electrofisiológico se utiliza una combinación de electrogramas intracavitarios y ECG de superficie.

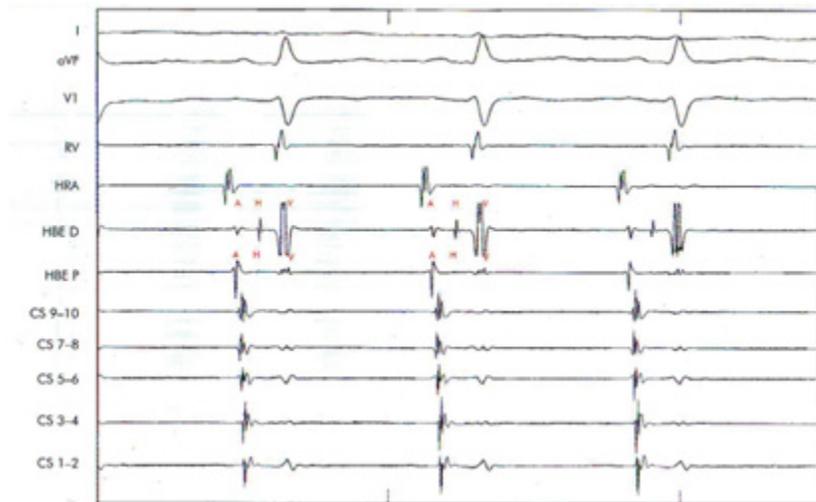


Figura 8. EEF. Combinación de ECG (derivaciones DI, aVF y V1) y electrogramas intracavitarios (RV: ventrículo derecho, HRA: aurícula derecha alta, HBE D/P: haz de His distal y proximal, CS: seno coronario).

Los intervalos de conducción

La medición de los intervalos de conducción se realiza utilizando el electrograma del haz de His y el ECG de superficie:

Intervalo PA

- Entre comienzo de onda P del ECG y onda A (aurícula) del electrograma intracavitario en el canal de His.
- Evidencia la activación de la aurícula derecha (tiempo de conducción intraauricular).
- El valor normal es de 25 a 45 mseg.

Intervalo AH

- Desde la onda A hasta el potencial del haz de His (intracavitario).
- Mide el tiempo de conducción transnodal auriculoventricular (AV).
- El valor normal es de 60 a 140 mseg.

Intervalo HV

- Desde el potencial del haz de His hasta el comienzo de la onda R en el ECG o la onda V (intracavitario).
- Mide el tiempo de conducción intraventricular, desde la región proximal del haz de His hasta el ventrículo derecho.
- El valor normal es de 35 a 55 mseg (hasta 60 en el bloqueo de rama izquierda).

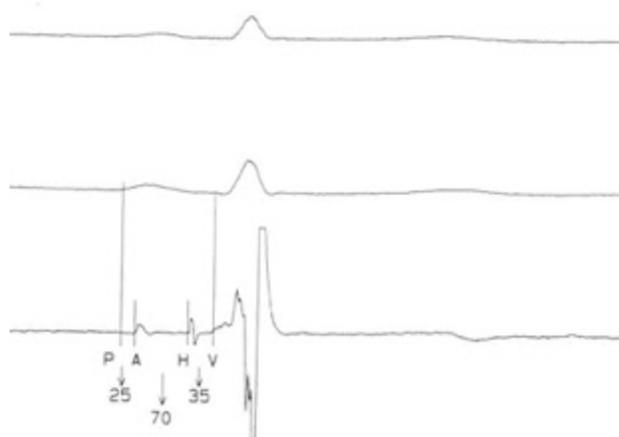


Figura 9. Los tiempos de conducción.

La medición de períodos refractarios

Mediante la estimulación auricular o ventricular se pueden medir los períodos refractarios auricular, ventricular, del nodo AV, del sistema His-Purkinje y de las vías accesorias; en estos últimos tres casos se mide además el período refractario anterógrado y retrógrado, estimulando desde aurícula y ventrículo respectivamente.

Se realizan trenes de estimulación de ocho latidos a una longitud del ciclo constante con la posterior aplicación de un extraestímulo, el cual se va acortando de a diez milisegundos hasta alcanzar el periodo refractario buscado.

Por lo tanto, el período refractario auricular y ventricular es el intervalo de acoplamiento más largo en el que el extraestímulo es incapaz de activar la cámara estimulada (A o V). El periodo refractario anterógrado del NAV es el intervalo de acoplamiento más largo, que determina que el extraestímulo auricular es incapaz de activar el His.

La duración normal de los períodos refractarios es:

- Auricular y ventricular: 170 a 290 mseg
- NAV anterógrado: 230 a 400 mseg
- His-Purkinje: 330 a 450 mseg



Figura 10. Medición del período refractario ventricular. A, la estimulación ventricular a una longitud del ciclo de 600 mseg con el agregado de un extraestímulo S1-S2 230 mseg es capaz de estimular el ventrículo. B, el agregado de un extraestímulo S1-S2 220 mseg no es capaz de estimular el ventrículo.



Figura 11. Medición del periodo refractario anterógrado del nodo AV. A, la estimulación auricular a una longitud del ciclo de 600 mseg con el agregado de un extraestímulo S1-S2 310 mseg es capaz de estimular la aurícula, despolarizar el haz de His (flecha) y activar el ventrículo. B, el agregado de un extraestímulo S1-S2 300 mseg es capaz de estimular la aurícula pero es incapaz de despolarizar el haz de His.

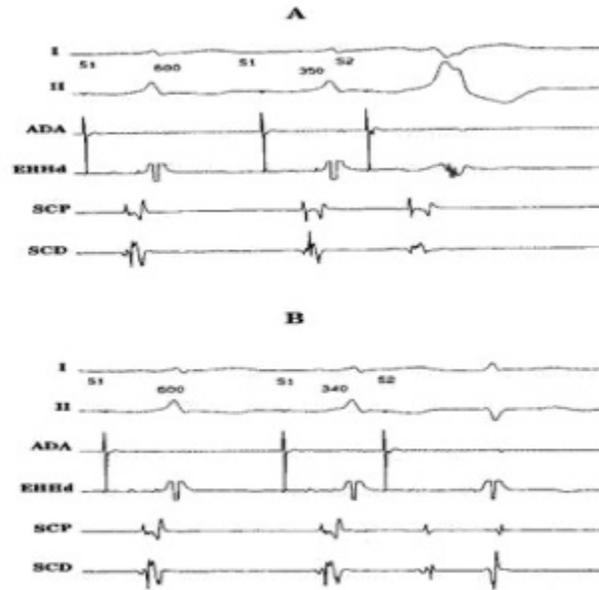


Figura 12. Medición del periodo refractario anterógrado de una vía accesoria. A, la estimulación auricular a una longitud del ciclo de 600 mseg con el agregado de un extraestímulo S1-S2 350 mseg es capaz de estimular la aurícula y lograr que el impulso se propague al ventrículo a través de un haz accesorio (máxima preexcitación). B, el agregado de un extraestímulo S1-S2 340 mseg no es capaz de estimular la aurícula y de conducir el impulso únicamente a través del sistema de conducción y no por la vía accesoria.

La evaluación de la función sinusal

La evaluación de la función sinusal se lleva a cabo mediante la medición del tiempo de recuperación del nódulo sinusal (TRNS) / tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido (TRNSc) y, de ser necesario, la utilización de pruebas electrofarmacológicas.

El tiempo de recuperación del nódulo sinusal

Se realiza mediante sobreestimulación auricular a una longitud del ciclo menor a la basal del paciente, durante un minuto, luego la misma se va acortando de a 100 mseg, hasta los 400-350 mseg. Luego de cada ciclo de estimulación se mide el tiempo desde el

último latido estimulado hasta el primer latido sinusal espontáneo conducido.

El valor normal debe ser menor a 1400 mseg.

El TRNS varía en función de la longitud del ciclo sinusal espontáneo, por tal motivo, se calcula el TRNS corregido. Para obtenerlo se debe realizar el ajuste del TRNS a la longitud del ciclo basal. $TRNSc = TRNS - LCB$. El valor normal debe ser menor a 525 mseg.

TRNSc diagnostica la disfunción sinusal con una sensibilidad del 64% y una especificidad del 90%.

Es importante, luego de cada ciclo de estimulación, observar por lo menos los diez latidos posteriores para poder visualizar y diagnosticar la presencia de pausas secundarias.

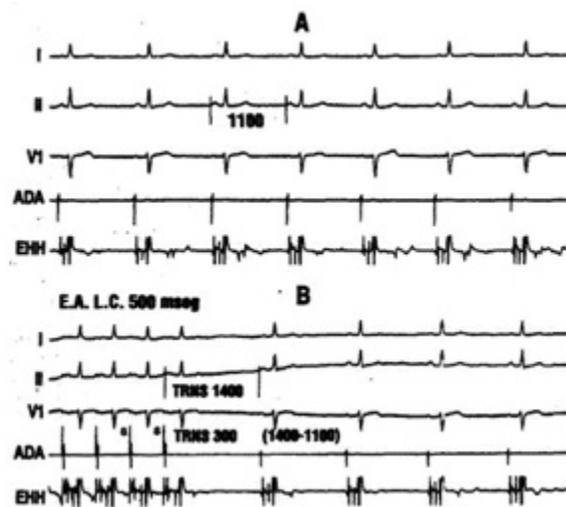


Figura 13. Medición del TRNS y TRNSC. A, longitud del ciclo basal. B. TRNS normal.

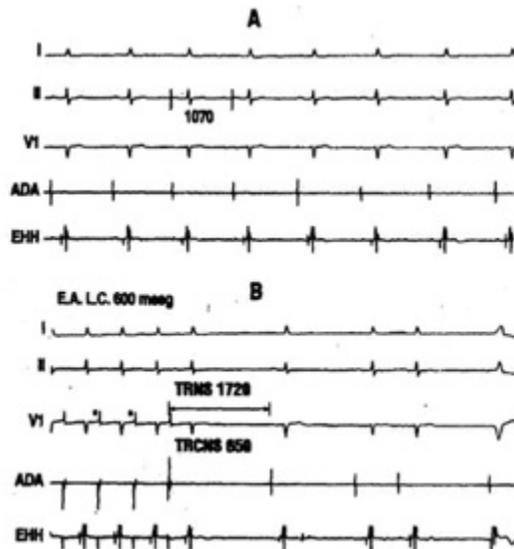


Figura 14. Medición del TRNS y TRNSC. A, longitud del ciclo basal. B, TRNS anormal.

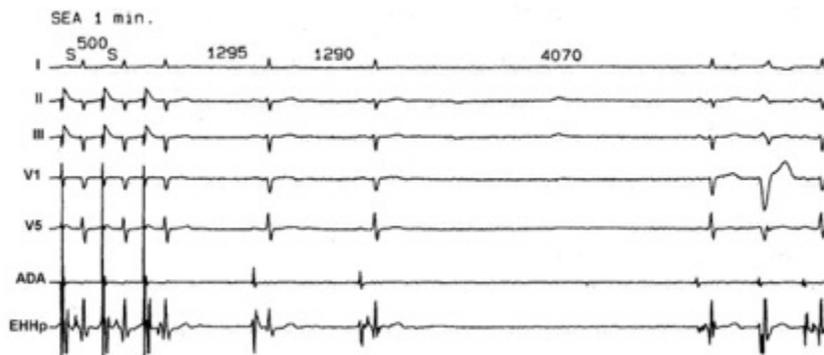


Figura 15. Medición del TRNS. Presencia de pausas secundarias.

Pruebas electrofarmacológicas

- Prueba de verapamilo
- Prueba de adenosina
- Bloqueo autonómico farmacológico

La evaluación de la secuencia de activación auricular

La evaluación de la secuencia de activación auricular nos permite determinar el origen de los latidos o ritmos ectópicos, de taquicardias auriculares y la localización de las vías accesorias.

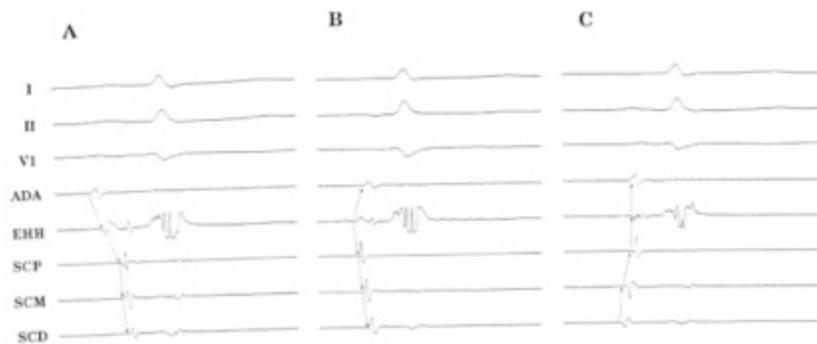


Figura 16. Secuencia de activación auricular. Se observan tres canales del ECG de superficie, electrogramas intracavitarios de la aurícula derecha alta (ADA), del haz de His (EHH) y del seno coronario proximal, medio y distal (SCP, SCM, SCD). Se observa en A el inicio del impulso auricular en ADA, latido sinusal. B, inicio en el canal del haz de His, latido auricular bajo. C, inicio a nivel del seno coronario distal, latido originado en la aurícula izquierda.

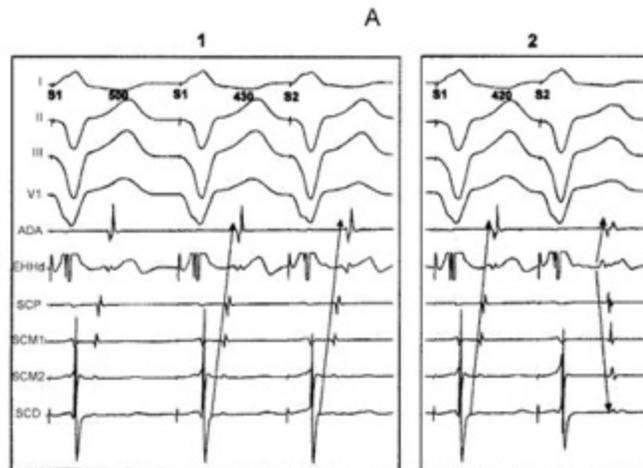


Figura 17. Secuencia de activación auricular retrógrada durante la sobreestimulación ventricular. Se observan cuatro canales del ECG de superficie, electrogramas intracavitarios de la aurícula derecha alta (ADA), del haz de His distal (EHHD) y del seno coronario proximal, medios y distal (SCP, SCM1, SCM2, SCD). Se observa en A1 el inicio de la despolarización auricular a nivel del SCD (vía accesoria lateral izquierda) A2 inicio de la despolarización auricular a nivel del haz de His (conducción retrógrada por el sistema de conducción por haber llegado al período refractario retrógrado de la vía accesoria).

La evaluación de la conducción auriculoventricular

El registro del electrograma del haz de His permite establecer el nivel o los niveles en el sistema de conducción donde existen demoras en la propagación del impulso o bloqueos de la misma. Por lo que si observamos una prolongación del intervalo AH sabemos que el retardo de la conducción se encuentra a nivel del NAV; en cambio, si encontramos un intervalo HV prolongado podemos decir que el retardo se encuentra a nivel del haz de His o en sus ramas y divisiones.

Si observamos ondas A que no están seguidas del potencial del haz de His correspondiente estamos en presencia de un bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado a nivel del NAV (suprahisiano), y si encontramos ondas A que son seguidas por

potenciales del haz de His pero no por potenciales ventriculares se puede hacer el diagnóstico de bloqueo AV de segundo o tercer grado a nivel del sistema de conducción intraventricular (infrahisiano). Por último, un potencial del haz de His de más de 30 mseg o fraccionado (*split* His) demuestra un bloqueo AV de segundo o tercer grado a nivel del haz de His (intrahisiano).

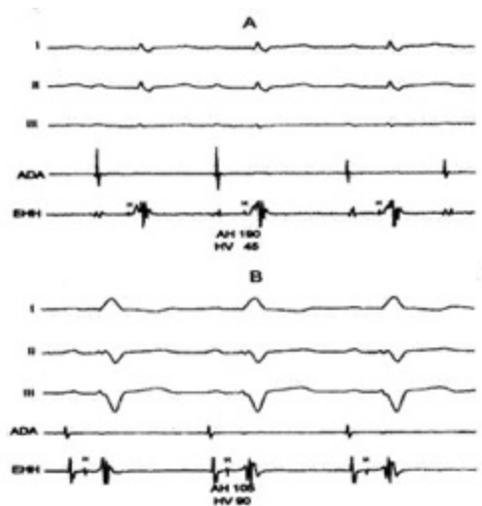


Figura 18. Medición de los intervalos de conducción. A, retardo de la conducción suprahisiano. B, retardo de la conducción infrahisiano.

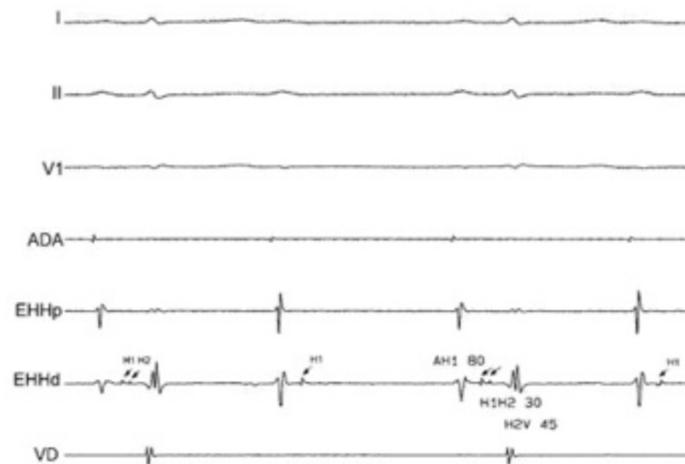


Figura 19. Medición de los intervalos de conducción. Potencial del haz de His fraccionado en latidos conducidos y evidencia de un único potencial de His en latidos bloqueados (retardo y bloqueo de la conducción intrahisiano).

Habitualmente, las lesiones leves del sistema de conducción carecen de manifestaciones electrocardiográficas y los intervalos de conducción suelen ser normales. Una anomalía subyacente puede ser puesta en evidencia por medio de la sobreestimulación auricular a longitudes del ciclo decrecientes de a 10 mseg hasta lograr un bloqueo AV de segundo grado suprahisiano tipo Mobitz I (punto Wenckebach). El valor normal es mayor a 140 lpm.

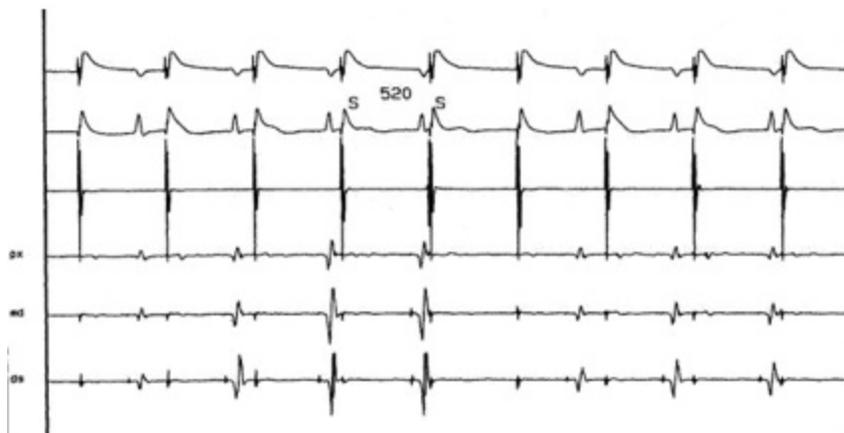


Figura 20. Determinación del Punto Wenckebach.

La evaluación y el diagnóstico de taquiarritmias

Taquiarritmias ventriculares

Utilizando trenes de sobreestimulación ventricular de ocho latidos a longitudes del ciclo diferentes y con el agregado de hasta tres extraestímulos se puede lograr la inducción de taquiarritmias ventriculares; primero se intenta mediante la estimulación desde el ápex del ventrículo derecho y en caso de que no se logre la inducción se estimula desde el tracto de salida de dicha cavidad cardíaca. Si aun así la inducción no se hace efectiva, se puede

intentar repetir todo el protocolo de sobreestimulación bajo infusión continua de isoproterenol intravenoso.



Figura 21. Inducción de taquicardia ventricular.

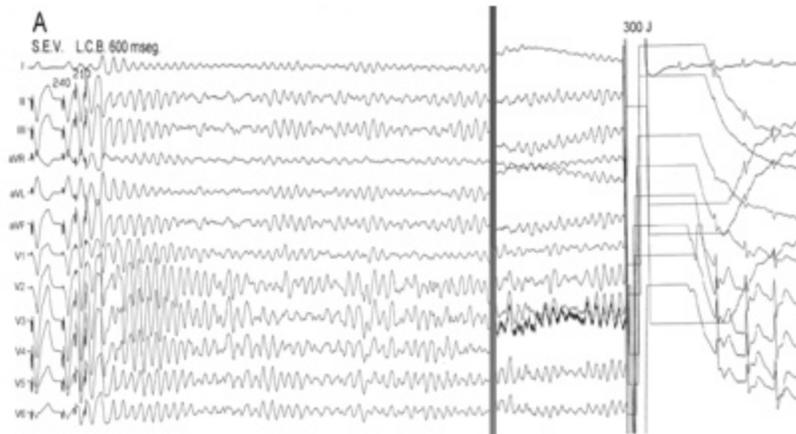


Figura 22. Inducción de fibrilación ventricular. Posterior CVE por choque de 300 J.

Taquiarritmias supraventriculares

Reentrada intranodal

Mediante la sobreestimulación auricular con el agregado de un extraestímulo es posible evaluar la presencia de doble fisiología nodal, que es el sustrato anatómico para la reentrada intranodal. La existencia de una vía lenta: posteroinferior ubicada habitualmente en las cercanías del seno coronario y una vía rápida de localización anterosuperior próxima al haz de His.

Se debe buscar el “salto de vía”. Esto se logra si con la disminución de 10 mseg de la longitud del ciclo del extraestímulo se prolonga el AH más de 50 mseg. De esta manera se bloquea la vía de conducción rápida y el impulso se conduce por la vía de conducción lenta.

Vía accesoria

Se puede diagnosticar por la aparición de una onda delta durante la estimulación auricular, o por la existencia de una activación auricular excéntrica durante la estimulación ventricular.

Las indicaciones del estudio electrofisiológico

Diagnósticas

- Síncope o equivalente de causa desconocida.
- Síntomas de probable causa arrítmica sin documentación electrocardiográfica.
- Evaluación de la función sinusal y/o de la conducción AV cuando se deben emplear fármacos que pueden deteriorar el automatismo y la conducción o antes de decidir la modalidad de estimulación en pacientes que requieren un marcapasos definitivo.

- Taquiarritmias cuyo diagnóstico electrocardiográfico y mecanismo electrofisiológico son dudosos.

Terapéuticas

- Como paso previo a una ablación por radiofrecuencia.
- Evaluación de la eficacia de fármacos antiarrítmicos y ablación por radiofrecuencia.
- Terminación de taquiarritmias auriculares y supraventriculares.

Pronósticas

- Estratificación del riesgo en pacientes con antecedentes de IAM, disfunción del VI y taquicardia ventricular autolimitada en el Holter.
- Evaluación del riesgo de FV en pacientes con síndrome de WPW.

Las complicaciones del estudio electrofisiológico

El estudio electrofisiológico tiene una tasa muy baja de complicaciones, menor al 1%, y las complicaciones severas ocurren en menos del 1‰ de los casos.

Las más frecuentes son:

- Hematoma y hemorragia en los sitios de punción
- Flebitis y flebotrombosis

Excepcionales:

- Tromboembolia pulmonar

- Trombosis arterial
- Fístula arteriovenosa femoral
- Sepsis por absceso en el sitio de punción
- Hipotensión y colapso vagal
- Perforación cardíaca

La ablación por radiofrecuencia

Es el procedimiento por el cual se realiza el tratamiento de múltiples arritmias cardíacas:

- Fibrilación auricular
- Aleteo auricular típico y atípico
- Taquicardia auricular
- Taquicardia paroxística supraventricular por reentrada intranodal
- Taquicardia paroxística supraventricular por vía accesoria
- Taquicardia de Coumel
- Taquicardia ventricular
- Extrasístoles ventriculares

La ablación de algunas de ellas se realiza desde los inicios de esta técnica y otras se han podido realizar con el advenimiento de los sistemas de mapeos electroanatómicos tridimensionales.

Cada una de ellas requiere de una metodología distinta que será tratada en los capítulos siguientes.

Bibliografía recomendada

- Akhtar M.; Denker S.T.; Lehmann M.H.; Mahmud R. "Effects of sudden cycle length alteration on refractoriness of human His-Purkinje system and ventricular myocardium". En Zipes DP, Jalife J (eds.).
- Benditt D.B.; Strauss H.C.; Scheinman M.M. *et al.* "Analysis of secondary pauses following termination of rapid atrial pacing in man". *Circulation*, 1976; 54:436.
- Benditt D.G.; Klein G.J.; Kriett J. *et al.* "Enhanced atrioventricular nodal conduction in man: electrophysiologic effects of pharmacologic autonomic blockade". *Circulation*, 1984;69:1088.
- Browne K.F. "Factors influencing specificity of sinus node recovery time in man". *Circulation*, 1983; 68:111-382.
- Buxton A.E.; Waxman H.L.; Marchinskli F.E. *et al.* "Role of triple extrastimuli during electrophysiologic study in patients with documented sustained ventricular tachyarrhythmias". *Circulation*, 1984;69:532.
- Chen Maou C.; Damato A.N. "Contribución del electrograma del haz de His al conocimiento de la conducción intraventricular aberrante". En Rosenbaum M.B.; Elizari M.V. (eds.). *Fronteras de la electrofisiología cardíaca*. Intermédica, Buenos Aires, 1987, pág. 597.
- Chiale P.; Selva O.; Schmidberg. "Los estudios electrofisiológicos y electrofarmacológicos. Metodología, interpretación e indicaciones". En Elizari – Chiale. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*. Panamericana, Buenos Aires, 2003, pág. 257.

- Chiale P.A.; Sánchez R.A.; Franco D.A. *et al.* "Overdrive prolongation of refractoriness and fatigue in early stages of human bundle branch disease". *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994;23(3):724.
- Damato A.N.; Lau S.H. "Clinical value of the electrogram of the conduction system". *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1970; 13:119.
- Damato A.N.; Lau S.H.; Berkowitz W.D. *et al.* "Recording of specialized conducting fibers (AV nodal, His bundle and right bundle branch) in man using electrode catheter technique". *Circulation* 1969:39-435.
- Denes P.; Wu D.; Dhingra R. *et al.* "The effects of cycle length on cardiac refractory periods in man". *Circulation*, 1974:49:32.
- Dhingra R.C.; Wyndham C.; Vaverfeind R. *et al.* "Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block". *Circulation*, 1979:60:1455.
- Ferrer M. The sick sinus syndrome. Futura, Nueva York, Mt. Kisco: 1974.
- Gallagher J.J.; Damato A.N.; Lau S.H. *et al.* "Antecubital vein approach for recording His bundle activity in man". *Am. Heart J.* 1973; 85:199. 2. Scherlag B.J.; Lau S.H.; Helfant R.H. *et al.* "Catheter technique for recording His bundle activity in man". *Circulation*, 1969:39:13.
- Kvaternik D.; Chen Maou C.; Damato A.N. "Contribución del electrograma del haz de His al conocimiento del bloqueo intraventricular. Incidencia y pronóstico". En Rosenbaum M.B.; Elizari M.V. (eds.). *Fronteras de la electrofisiología cardíaca*. Intermédica, Buenos Aires, 1987. pág. 637.

- Prystowsky E.N. "The sick sinus syndrome-diagnosis and treatment".
En Donoso E. (ed.). *Advances and controversies in Cardiology*.
Thieme-Stratton; Nueva York, 1981, pág. 95.
- Prystowsky E.N.; Klein G.J. "Techniques in electrophysiologic testing". En *Cardiac arrhythmias. An integrated approach for the clinician*. Mc Graw-Hill, 1994, pág. 299.
- Prystowsky E.N.; Miles W.M.; Evans J.J. *et al.* "Induction of ventricular tachycardia during programmed electrical stimulation. Analysis of pacing methods". *Circulation*, 1986;73:11:32.
- Rahilly T.G.; Zipes D.P.; Naccarelli G.V. *et al.* "Autonomic blockade in patients with normal and abnormal atrioventricular nodal function". *Am. J. Cardiol.* 1982:49:898.
- Reddy C.P.; Gettes L.S. "Use of isoproterenol as an aid to electric induction of chronic recurrent ventricular tachycardia". *Am. J. Cardiol.*, 1979:44:705.
- Resh W.; Feuer J.; Wesley R.C. "Intravenous adenosine: a non invasive diagnostic test for sick sinus syndrome". *Pacing Clin Electrophysiol*, 1992: 15:2068.

Capítulo 4

Prueba ergométrica

Dr. Daniel P. Bender

Introducción

El estudio ergométrico fue el procedimiento de sobrecarga funcional que acompañó la valoración clínica y la cinecoronariografía cuando la cardiopatía isquémica iniciaba la proyección de su desarrollo en los finales de la década de 1960, manteniendo ese rol protagónico durante casi dos décadas.

La protocolización del esfuerzo físico y el manejo de elementos clínicos y electrocardiográficos sencillos permitió a la prueba ergométrica graduada (PEG) estudiar la isquemia miocárdica de la insuficiencia coronaria crónica, sirviendo primeramente a dos grandes necesidades: auxiliar en la decisión de conductas terapéuticas y avanzar en el estudio y en el conocimiento fisiopatológico de la isquemia cardíaca provocada.

Actualmente, cuando el desarrollo de ese conocimiento es amplísimo, la PEG tiene indicaciones precisas donde aporta el máximo de su confiabilidad y, tal como se concibe en el estudio

ergométrico tradicional, se puede asociar a la metodología de imágenes gammagráficas o ultrasónicas para definir segmentos de miocardio hipoperfundidos, motilidad regional alterada y función ventricular.

Debido a la experiencia obtenida en el Servicio de Cardiología durante 40 años, haciendo y viendo, primero, PEG convencionales, y luego asociadas a estudios con imágenes, sabemos que se debe realizar una PEG máxima por signos y síntomas, si la misma es negativa, debe ser suficiente, alcanzar al menos el 85% de la frecuencia máxima prevista por la tabla de Robinson (objetivo que no se cumple en muchas pruebas ergométricas) para obtener la mayor información posible y darnos la mayor sensibilidad y especificidad no solo en una PEG convencional sino también asociada a estrés con imágenes. Vamos a valorizar al máximo el interrogatorio, el pretest para enfermedad coronaria, examinar al paciente, remarcar la obtención de un correcto registro electrocardiográfico de doce derivaciones con un exhaustivo análisis del segmento ST, QRS y comportamiento de la onda U y evaluación de síntomas durante el esfuerzo: ángor y/o disnea.

La expansión del método se advierte cuando el trabajo físico, debidamente protocolizado, complementa la evaluación de la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular, la enfermedad de Chagas, la insuficiencia ventilatoria crónica y la enfermedad arterial periférica, y es sistemáticamente empleado para evaluar el entrenamiento físico en la rehabilitación de pacientes y en las prácticas deportivas de competición, especialmente cuando requieren alta demanda aeróbica.

Ofrece información interesante sobre el grado de control del ritmo ventricular por fármacos en la **fibrilación auricular**, el tipo de respuesta en frecuencia de **marcapasos** y/o **CDI** y es de utilidad pronóstica en los **síndromes de preexcitación ventricular** según la desaparición brusca de la onda delta basal.

El método también está afianzado en los **protocolos de guardia médica** para interpretar cuadros dificultosamente atribuibles a síndrome coronario agudo.

Asociado a la medición directa del consumo de oxígeno y con la posibilidad de definir diferentes índices de intercambio gaseoso y ventilométricos, surgió el **test cardiopulmonar**, que es la mejor manera de evaluar la capacidad funcional durante el ejercicio (la ergometría convencional calcula el consumo de oxígeno por extrapolación de datos a nomogramas como el de Astrand). El procedimiento también puede diferenciar la naturaleza cardíaca o pulmonar de las limitaciones de la capacidad funcional, y establecer parámetros evaluativos y pronósticos en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Conocer que el consumo máximo de oxígeno menor de 14 ml/kg/min o inferior al predicho en un 50% significa mortalidad más elevada al año, por lo que ese es un aporte determinante para decidir el trasplante cardíaco.

Un protocolo mucho más modesto como el **test de marcha de seis minutos** encuentra fácil aplicación para estimar el rendimiento físico integral sin otras precisiones sofisticadas.

Al esfuerzo graduado convencional, con controles más estrictos, se recurre en las valvulopatías cuando la apreciación objetiva del grado de capacidad funcional es determinante para las conductas invasivas, o cuando los síntomas son dudosos o no están

manifiestos en la vida diaria. La estenosis valvular aórtica es quizá la que más transita por la PEG. La consideración principal en pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa es preservar la evolución con la válvula propia todo el tiempo que se pueda, pero evitando la exposición a las complicaciones severas de su evolución natural. El tiempo quirúrgico no está definitivamente establecido en ellos; además, hay quienes son asintomáticos porque en la vida diaria no tienen oportunidad de llegar a ese límite (la patología es prevalente en la edad avanzada). En la PEG se busca angina, disnea, caída de la presión arterial sistólica o inadecuado incremento; también pueden manifestarse síntomas de confusión cerebral, mareos, arritmias, taquicardia desproporcionada al esfuerzo, o aparecer isquemia inducida. Si los síntomas no aparecen, el valor predictivo negativo para desarrollar espontáneamente síntomas durante el año siguiente es alto y el reemplazo valvular puede posponerse con seguridad con un método simple y de bajo costo. La confianza de esta espera radica en que el riesgo de muerte súbita en asintomáticos es menor del 1%.

La utilidad de la PEG depende de la población en que se aplica, del objetivo que se desea alcanzar en cada caso y de los criterios para interpretar los resultados. Se deja bien esclarecido que el intento de pesquisar cardiopatía isquémica sin orientación clínica brinda poco beneficio.

Ante una finalidad diagnóstica debemos tener presente que la ergometría es un método de conclusión no definitiva sino dependiente de la probabilidad previa de tener la enfermedad, creando una cantidad de resultados falsos negativos y falsos positivos. Una población numerosa de asintomáticos llega a la

ergometría por chequeos preventivos o para certificar aptitud física, con la idea de descartar la presencia actual de cardiopatía isquémica. Esta inquietud es muy justificada, pues la enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en el mundo y su inicio como síndrome coronario agudo o muerte súbita es un hecho frecuente. Un resultado positivo debería tener valor predictivo para el desarrollo de angina de pecho, infarto de miocardio o muerte cardíaca, lo cual residió históricamente en demostrar la depresión ST. Sin embargo, la PEG tiene poco valor para pesquisar enfermedad coronaria o para predecir evento cardiovascular en poblaciones asintomáticas con baja probabilidad previa para ello, y las personas correctamente identificadas son muy pocas y con altísimo costo de pesquisa, por lo que, siendo la relación costo-efectividad no beneficiosa en asintomáticos con riesgo clínico bajo o moderado, la prueba de esfuerzo no tiene indicación formal en ellos. La prevalencia de la enfermedad interviene de modo tal, que los verdaderos positivos aumentan cuando los individuos examinados tienen coronariopatía clínicamente confirmada o alta probabilidad de poseerla.

Las limitaciones de la variable electrocardiográfica afloran con intensidad entre las personas sin cardiopatía isquémica o con baja probabilidad de tenerla, originando la desorientación de los falsos positivos. La aproximación bayesiana es indispensable cuando se trata de indagar la isquemia miocárdica mediante el procedimiento convencional del esfuerzo.

Otra cantidad grande de personas llega a la PEG diagnóstica por sintomatología precordial, entonces el interrogatorio tiene máximo valor para definir la probabilidad previa, pues es diferente si se trata

de angina típica, angor dudoso o dolor precordial totalmente atípico e incharacterístico; así construyeron Forrester y Diamond las diferentes probabilidades de la verdadera o falsa depresión ST. Cuando la indicación diagnóstica es para dilucidar alteraciones electrocardiográficas, debe recordarse que la mayor confiabilidad del resultado ergométrico ocurre cuando el ECG es normal; un ECG alterado es motivo para orientarse hacia un estrés con imágenes para evitar falsos positivos.

La PEG es útil en la pesquisa de cardiopatía isquémica cuando las probabilidades de poseerla son considerables; esta situación, que antes definíamos como “suma de factores de riesgo”, actualmente está muy bien tipificada por la probabilidad igual o mayor del 20% en el score de Framingham de desarrollar muerte cardíaca o infarto no fatal a diez años.

Ha sido analizada la forma en que interactúan la información clínica del riesgo cardiovascular global y la información de la PEG en personas asintomáticas. Se halló que el score europeo estima mejor el riesgo global de muerte que el Score de Riesgo de Framingham, y que la combinación de aquel con variables ergométricas es útil para estratificar el riesgo de asintomáticos. Un valor alto en el índice score, baja capacidad de esfuerzo y recuperación anormal de la frecuencia cardíaca se revelaron como predictores independientes de mortalidad, sin significación para la depresión ST, pero las variables ergométricas son predictivas cuando existe un score clínico elevado.

A pesar de lo mencionado acerca de la alteración del ECG durante el ejercicio, en hombres sin diagnóstico de enfermedad coronaria, la depresión ST asintomática durante la PEG o su recuperación

resignificó valor predictivo de muerte súbita, pero resaltando que es así al asociarse a cualquier factor de riesgo convencional, con mayor exposición al riesgo, primero para el tabaquismo (5,9 veces más), luego para la hipertensión (4,7 veces más) y para la hipercolesterolemia (3,8 veces más).

Aunque no pueda establecerse el diagnóstico actual de isquemia miocárdica silente en la pesquisa preclínica, la magnitud del esfuerzo realizado durante la PEG en asintomáticos se confirma como fuerte predictor de mortalidad alejada. El fenómeno probablemente expresaría que la disminución de la capacidad física involucra, compromete y depende de otras condiciones peligrosas para el corazón, ocultas tras el sedentarismo o el desentrenamiento habitual. Estas comprobaciones adquieren un significado especial, porque más que decirle “usted está un poco desentrenado” a la persona con bajo rendimiento ergométrico, habría que tomar esa condición como un verdadero factor de riesgo.

Así como asistimos al rescate de la obesidad desde un factor de riesgo considerado menor hace unas décadas y que hoy está entronizada en la cumbre etiológica del riesgo, estas comprobaciones pueden servir para advertir objetivamente desde la visión de la PEG el riesgo que el sedentarismo significa y oculta.

Constataciones similares surgen desde distintos enfoques; en hipertensos la capacidad máxima de esfuerzo correlaciona con el tiempo de supervivencia, revelándose una reducción de 13% en la mortalidad alejada por cada MET incrementado en la capacidad de ejercicio; el riesgo disminuyó hasta 71% en quienes superaron 10 METS de ejercicio y aumentó un 47% en la categoría de rendimiento

más bajo (menor de 5 METS) cuando tenía por lo menos un factor de riesgo adicional.

Resulta atractiva la comprobación de que, en individuos sin enfermedad cardíaca conocida, la adición de capacidad funcional baja, cronotropismo insuficiente y depresión ST predicen a largo plazo mortalidad similar a la de pacientes con coronariopatía conocida sin esas anomalías.

También la forma en que responde la presión arterial tiene significado en asintomáticos; la reacción hipertensiva implica mayor probabilidad de desarrollar hipertensión en los próximos cinco a diez años si se supera el valor sistólico máximo de 215 mm Hg y alta probabilidad de desarrollar enfermedad coronaria si la recuperación es anormal.

La mayor contribución de la PEG ocurre al evaluar el riesgo de la cardiopatía isquémica crónica. La información que agrega es significativa, pues en los pacientes con angina de pecho grado I-II discrimina bien cuándo detener el proceso de información y cuándo avanzar hacia el estrés con imágenes, siguiendo la estrategia de que es tan importante identificar los pacientes de riesgo elevado como los de riesgo bajo, estos con recursos simples y de bajo costo. El riesgo bajo en el seguimiento de la Universidad de Duke significó superar un score de 5, para el Registro del CASS alcanzar o superar en treadmill la etapa 3 y una depresión ST menor de 1mm. En nuestro país, el seguimiento del Hospital Argerich demostró que no presentar isquemia antes de los 300 kgm, superar un doble producto umbral de 17.000 y no manifestar comportamiento plano o caída de la presión arterial, evolucionan todos ellos con una mortalidad baja entre el 0,5 y el 1% por año.

Es probable que la comparación de la PEG con un test considerado superior como la cámara gamma o eco estrés haya inclinado la práctica hacia un mayor uso de estos últimos, pero extremando los recaudos metodológicos del test más simple, estratificar el riesgo, significa comenzar con los recursos más sencillos, buscar el valor de información agregada y llegar a los recursos más costosos aproximándonos mejor a la selecta población de peor pronóstico.

Los adelantos actuales en el tratamiento médico dan sustento para identificar pacientes en riesgo bajo y aplicarles esquemas farmacológicos antiisquémicos y de prevención secundaria junto con estrategias intensivas de estilo de vida saludable.

La frecuencia cardíaca, la presión arterial y su doble producto manifiestan el estrés miocárdico alcanzado por la carga hemodinámica. En el diagnóstico de isquemia miocárdica, la frecuencia cardíaca máxima sirve para definir la PEG como “suficiente” (es arribar al menos al 85% de la frecuencia máxima prevista), y en la valoración pronóstica junto con el nivel de trabajo máximo establece diferencias en la sobrevida.

Concluir el esfuerzo con una frecuencia cardíaca máxima de 160 latidos por minuto o arribar al estadio IV de Bruce equivale a baja mortalidad anual; una PEG negativa identifica riesgo bajo porque señala con alta probabilidad enfermedad no significativa y/o de un vaso (en general arteria coronaria derecha o circunfleja).

Cuando además de la depresión ST isquémica, el esfuerzo graduado induce ángor y/o disnea, la enfermedad de múltiples vasos es mucho más frecuente y evoluciona con mayor incidencia de progresión de angina, de aparición de infarto y de muerte cardíaca.

La isquemia precoz (4 METS o menos) duplica la tasa de eventos en comparación con la aparecida a los 8 o 9 METS y correlaciona con enfermedad de tres vasos en el 70% de los casos, y/o tronco de la coronaria izquierda, la isquemia precoz evolucionó con una mortalidad anual del 5% y el comportamiento hipotensivo al primer año del 7% y al segundo año, del 19%; se trata de respuestas de alto riesgo que contribuyen a la indicación directa de una cinecoronariografía.

Las respuestas anormales pueden ser pronósticas por simple presencia aislada, por adición o por integrarse en índices que estratifican mejor el pronóstico y reclasifican pacientes inicialmente en riesgo menor.

Es muy útil reunir varios parámetros potenciando el valor de cada uno en la integralidad de la respuesta al estímulo de sobrecarga. Así, el score de la Duke University aplicado al treadmill incorporó el tiempo de ejercicio, la depresión ST y la angina, luego la edad, el doble producto, la recuperación anormal de la frecuencia cardíaca y la respuesta cronotrópica alterada identificando subpoblaciones con mortalidad más elevada (de cualquier causa) y con mayor incidencia de infarto de miocardio no fatal.

El comportamiento de la frecuencia cardíaca es un tópico históricamente analizado en la valoración de la enfermedad coronaria indagando la incapacidad del corazón para responder adecuadamente a la estimulación simpática. Parece relevante la rejerarquización que está teniendo el cronotropismo negativo o insuficiente y la recuperación anormal de la frecuencia cardíaca como manifestación del desequilibrio autonómico y su vinculación con la mortalidad alejada. Estas demostraciones hacen que nuestra

atención también esté dirigida a explorar la variabilidad de la frecuencia cardíaca inducida por el ejercicio como un criterio ergométrico adicional.

Durante el seguimiento controlado de pacientes con cardiopatía isquémica conocida surge la cuestión acerca de si deben efectuarse, y cuándo, evaluaciones ergométricas periódicas. Se ha dicho al respecto que solo hay indicación por cambios en el estado clínico. Sin embargo, en la evolución de coronarios estables con seguimiento ergométrico, un porcentaje alto de eventos está precedido por empeoramiento de la PEG, de modo que controles periódicos pueden anticipar complicaciones y decidir conductas oportunas.

Para monitorear la evolución de pacientes revascularizados brindan mejor información la perfusión miocárdica o el ecocardiograma de esfuerzo, y directamente se recurre a ellos si hay bloqueo completo de rama izquierda, síndrome de preexcitación, ECG de reposo con depresión ST mayor de 1 mm, fibrosis miocárdica o estimulación del ritmo por marcapasos.

Hoy no se suscitan mayores discusiones metodológicas, pero vale advertir sobre la práctica ocasional de saltar etapas de carga de trabajo para reducir el tiempo del procedimiento. Esto puede ser útil en sujetos entrenados cuando la finalidad es diagnóstica o para evaluar isquemia, pero no en otra población.

Ajustar la magnitud de la depresión ST a la amplitud de la onda R puede mejorar la confiabilidad diagnóstica (Ellestad) (Figura1) como también el comportamiento de la onda Q en precordiales izquierdas, mantenerse igual o disminuir su voltaje, en ausencia de necrosis miocárdica (Morales-Ballejos).

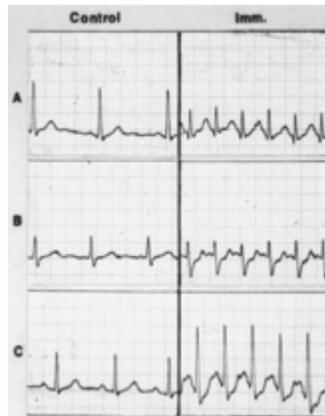


Figura 1.

En orden a otra consideración técnica, vale destacar que el registro y la medición electrocardiográfica computarizada de la depresión ST no agrega mayor seguridad predictiva a la apreciación visual.

En pacientes sin estratificación, la suspensión sistemática, criteriosa y gradual del tratamiento puede efectuarse con seguridad en síndromes coronarios crónicos, con ángor en clase funcional I-II, estando bien detallado el tiempo de discontinuación de cada droga.

Es necesario reposicionar la PEG en el chequeo preventivo y en el de salud cardiovascular, asociándola a las estrategias de evaluación global del riesgo clínico y a la información que brindan marcadores microinflamatorios y de mecánica vascular.

Y es el momento de interpretar el mensaje que, a largo plazo, brindan el comportamiento de la frecuencia cardíaca, el nivel de capacidad máxima de trabajo y el comportamiento de la presión arterial en personas asintomáticas.

La ergometría debe practicarse con total resguardo de sus preceptos y metodología. Las condiciones de recurso sencillo, barato, de fácil metodología y aplicación técnica fueron siempre

invocadas como beneficios en favor del uso y expansión del procedimiento.

Cuando se lleva a cabo en condiciones de seguridad, los accidentes son muy infrecuentes, habiéndose registrado 0,05% de complicaciones y 0,02% de mortalidad sobre 28.000 estudios donde había 22% de pacientes con enfermedad coronaria conocida, enfatizando la importancia de las condiciones de pronta detención del ejercicio y el valor de los momentos previos al inicio del test, cuando se evalúan las contraindicaciones absolutas y las relativas, jerarquizándolas en un interrogatorio minucioso y con un ECG previo a la vista.

Función del técnico en cardiología

El técnico en cardiología es un pilar fundamental en esta área por cuanto su función engloba desde la recepción del paciente hasta la entrega del resultado del estudio, como así también el cuidado y mantenimiento de los equipos y la provisión de materiales. En la actualidad está capacitado para sobrellevar las diferentes variables que en el mismo estudio se manejen, como los criterios de alerta, cambios electrocardiográficos, presencia de sintomatología y modificaciones hemodinámicas; esto permite la realización adecuada y minuciosa de los estudios.

Contraindicaciones de la prueba de esfuerzo

Contraindicaciones absolutas

- Angina inestable de alto riesgo
- Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada o mal controlada
- Hipertensión arterial no controlada (presión arterial >200/110 mm de Hg)
- Arritmias cardíacas no controladas (sintomáticas o con compromiso hemodinámico)
- Estenosis aórtica severa sintomática
- Embolia pulmonar aguda
- Miocarditis o pericarditis aguda sospechada o confirmada
- Disección aórtica aguda
- Hipertensión pulmonar severa
- Infarto agudo de miocardio (<4 días)

Contraindicaciones relativas

Lesión significativa conocida de tronco de coronaria izquierda.

Estenosis aórtica moderada sintomática.

Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva u otras formas de obstrucción del tracto de salida.

Taquiarritmias o bradiarritmias.

Bloqueo auriculoventricular de alto grado.

Trastornos electrolíticos.

Impedimento físico o mental que imposibilite realizar un ejercicio adecuado.

Indicaciones para la pronta terminación del ejercicio

1. Moderada a severa angina de pecho y/o angina progresiva e invalidante.
2. Disnea desproporcionada.
3. Ataxia, mareos o pre-síncope.
4. Signos de mala perfusión (cianosis y palidez).
5. Solicitud del paciente para terminar la prueba.
6. Depresión del segmento ST igual o mayor de 3 mm.
7. Elevación del ST (>1 mm) en derivaciones sin ondas Q (con excepción de las derivaciones V1 o AVR).
8. Arritmia ventricular o supraventricular compleja.
9. Desarrollo de bloqueo de rama o retardos de la conducción intraventricular (y que no pueden distinguirse de la taquicardia ventricular).
10. Disminución de la presión arterial sistólica de más de 20 mmHg con respecto a la presión arterial previa y/o de 10 mmHg de la medición basal.
11. Respuesta hipertensiva límite (presión arterial sistólica >250 mmHg. y/o presión diastólica >120 mmHg).
12. Dificultades técnicas en el monitoreo del ECG o la presión arterial.
13. Agotamiento muscular.

La prueba de esfuerzo en el diagnóstico de enfermedad coronaria

La ergometría es la exploración más empleada y útil en el diagnóstico de enfermedad coronaria convencional o asociada a imágenes, que puede poner de manifiesto lesiones coronarias que

angiográficamente serían superiores al 70%. Lesiones menores probablemente no desencadenen isquemia durante el ejercicio, pero pueden provocar fenómenos de isquemia por otros mecanismos, como el espasmo, la rotura de placa o la trombosis, alguno de ellos con consecuencias potencialmente letales. La estimación clínica de la probabilidad de enfermedad coronaria se basa en datos de la historia clínica (como características del dolor, edad y sexo del paciente y factores de riesgo coronario), datos de la exploración física y del ECG basal (presencia de ondas Q o anomalías del ST-T), así como de la experiencia del médico en la evaluación de este problema. El test adquiere mayor relevancia según la posibilidad pretest que presente el paciente; en caso de que esta sea elevada o muy baja, el resultado del test de esfuerzo no cambia de manera significativa esta probabilidad. Sin embargo, en un paciente con probabilidad intermedia, el resultado del test de esfuerzo tiene un mayor impacto en el diagnóstico final del paciente.

Sensibilidad, especificidad y valor predictivo

Al igual que en todas las pruebas o tests diagnósticos, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos de la PEG dependen de los criterios de positividad utilizados y de la prevalencia de la enfermedad coronaria en la población estudiada.

Es importante decidir el valor discriminante en la interpretación del resultado que permite separar al grupo de sujetos con y sin la enfermedad (p. ej., el infradesnivel del ST de 1 mm). Si se decide incrementar este valor (p. ej., 2 mm de infradesnivel del ST) para conseguir que la mayor parte de los sujetos normales no alcance

este valor (aumentar la especificidad), un mayor número de pacientes tendrá el test negativo (menor sensibilidad).

El valor predictivo de un test positivo es el porcentaje de personas con test anormal que tiene la enfermedad. El valor predictivo depende de la sensibilidad y de la especificidad del test empleado, pero también de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. El teorema de Bayes relaciona la probabilidad de tener la enfermedad con la probabilidad pretest y el resultado del test empleado.

Al analizar el comportamiento del segmento ST es importante tener en cuenta varios parámetros: tiempo de comienzo, magnitud, extensión, duración, etcétera, que mejoran la utilidad diagnóstica de la prueba. Además, la valoración de los síntomas durante la prueba de esfuerzo, especialmente la aparición de dolor torácico, es un dato clave para la correcta interpretación del resultado. En general, el dolor torácico aparece después de iniciado el infradesnivel del ST (último eslabón de la cascada isquémica), aunque en algunos pacientes puede ser el único marcador de enfermedad coronaria durante la prueba de esfuerzo. Figura 2.

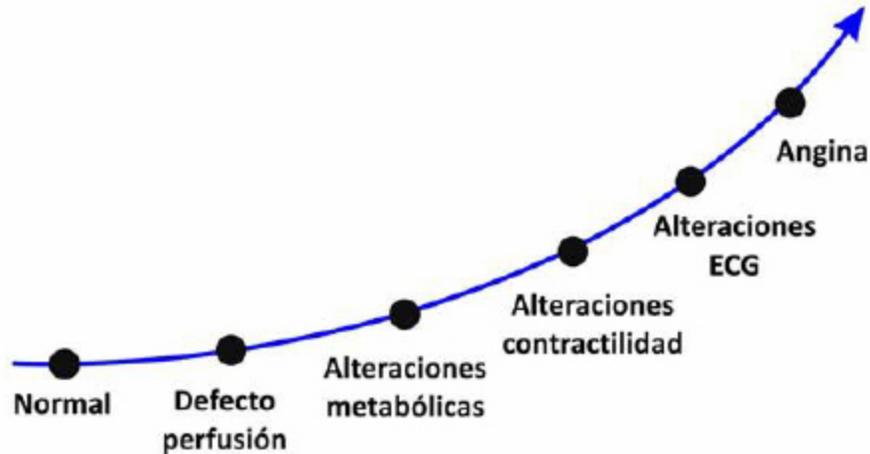


Figura 2. Manifestaciones de isquemia miocárdica. Representación esquemática del desarrollo relativo de las manifestaciones de isquemia miocárdica a medida que aumenta el producto de presión-frecuencia. La disfunción miocárdica regional, que puede detectarse como anomalías regionales del movimiento de la pared en la ecocardiografía, se produce antes de los cambios en el ECG o del dolor torácico anginoso. (modificado de Beller, G.A., *Am. J. Cardiol.* 1988; 61:22F).

Comparación de la probabilidad previa a la prueba de CAD en pacientes sintomáticos de bajo riesgo con pacientes sintomáticos de alto riesgo (base de datos de Duke)

Edad	Dolor precordial no anginoso		Angina atípica		Angina típica	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
35	3-35	1-19	8-59	2-39	30-88	10-78
45	9-47	2-22	21-70	5-43	51-92	20-79
55	23-59	4-21	45-79	10-47	80-95	38-82
65	49-69	9-29	71-86	20-51	93-97	56-84

Cuadro 1. Cada valor representa el porcentaje con CAD significativo. El primero es el porcentaje de un paciente de mitad de década de bajo riesgo sin diabetes mellitus, tabaquismo o hiperlipidemia. El segundo es el de un paciente de la misma edad con diabetes mellitus, tabaquismo e hiperlipidemia. Tanto los pacientes de alto como de bajo riesgo tienen ECG normales en reposo. Si hubiera habido cambios en la onda ST-T u

ondas Q, la probabilidad de CAD sería mayor en cada entrada de la tabla. Actualización enfocada de ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS de 2014 incorporada en la guía de ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS de 2012 para el diagnóstico y manejo de pacientes con cardiopatía isquémica estable © Fundación del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón, Inc.

Exactitud diagnóstica de la prueba de esfuerzo

Un metaanálisis de 147 publicaciones consecutivas, que incluyen a 24.074 pacientes con test de esfuerzo y coronariografía, nos proporciona una amplia variabilidad de la sensibilidad y especificidad. Si no se incluyen series con pacientes posinfarto (58 estudios con 11.691 pacientes), la exactitud del test diagnóstico proporciona una sensibilidad del 67% y una especificidad del 72%.

La sensibilidad de la prueba de esfuerzo varía en función de la severidad de la enfermedad coronaria. Así, en pacientes con enfermedad de un vaso, la sensibilidad oscila entre 25 y 60%; en enfermedad de dos vasos, entre 38 y 91%, y en enfermedad de tres vasos, entre el 73 y 100%. Comparando con angiotomografía de 64 detectores, el infradesnivel del ST permitió detectar 99% de lesiones obstructivas del tronco de coronaria izquierda y 47% de enfermedad de múltiples vasos en pacientes de bajo-intermedio riesgo de enfermedad coronaria.

Limitaciones de la prueba de esfuerzo para el diagnóstico de enfermedad coronaria

La alteración del electrocardiograma basal es una de las principales limitaciones de la prueba de esfuerzo diagnóstica. La depresión del segmento ST al esfuerzo en pacientes con **bloqueo de rama**

izquierda no es diagnóstico de isquemia, por lo que la PEG convencional no tiene una utilidad diagnóstica en este contexto, siendo un test con imágenes la opción a elegir, y en el BRI de alto grado, un test con Dipyridamol.

Con respecto al **bloqueo de rama derecha**, la depresión del segmento ST al esfuerzo en las precordiales derechas (V1 a V3) no se asocia a isquemia; sin embargo, la depresión del segmento ST en otras derivaciones (V5 o V6, o II y aVF) aporta información similar a la obtenida en pacientes con ECG normal.

Tanto la **hipertrofia ventricular izquierda con alteración de la repolarización** como la depresión del segmento ST en el ECG basal son dos circunstancias que condicionan una menor especificidad del test de esfuerzo, sin afectar significativamente la sensibilidad. La PEG convencional puede ser útil como primer test en la evaluación de estos pacientes, y un segundo test (con técnica de imagen) sería necesario solo en pacientes con un resultado anormal o no concluyente, ya que el test negativo mantiene su validez.

Diversos fármacos pueden condicionar el resultado de una prueba de esfuerzo. La digoxina es capaz de provocar una depresión del segmento ST al esfuerzo en 25-40% de sujetos sanos, pero la sensibilidad y especificidad del test de esfuerzo no resultan afectadas de manera significativa, igualmente se sugiere su suspensión antes de la prueba ergométrica si el paciente se encuentra sinusal y ante un test diagnóstico. A pesar de que los betabloqueantes pueden atenuar la frecuencia máxima de esfuerzo, no parece necesario suspenderlo si se requiere un test diagnóstico

rutinario (teniendo en cuenta el riesgo en los pacientes con cardiopatía isquémica). Los nitratos pueden atenuar la angina o la depresión del segmento ST al esfuerzo en pacientes con isquemia, por lo tanto, se sugiere su suspensión antes de la prueba. Otros fármacos, como agentes antihipertensivos, pueden atenuar la respuesta hemodinámica de la presión arterial al esfuerzo.

Variables a evaluar en el test de esfuerzo

Segmento ST

En pacientes sin antecedente de infarto de miocardio y ECG normal, las derivaciones precordiales son suficientes como marcadores de cardiopatía isquémica. Las derivaciones inferiores aisladas aportan poca información adicional. Por otro lado, en pacientes con ECG normal, la depresión del segmento ST exclusivamente en derivaciones inferiores tiene valor predictivo como indicador de cardiopatía isquémica si es mayor a 2 mm. Tanto la depresión descendente como la horizontal del segmento ST son potentes predictores de enfermedad coronaria, comparadas con el infradesnivel ascendente del mismo, durante el ejercicio. Sin embargo, el infradesnivel del ST “ascendente lento” (menor a 1 mV/s) se ha asociado a una relativa probabilidad de cardiopatía isquémica. No obstante, si se usa este criterio como positividad en la prueba de esfuerzo, la especificidad desciende considerablemente (más falsos positivos), aunque el test es más sensible. Debe considerarse el comportamiento del ST en el período de recuperación, tanto en el período inmediato como su aparición en forma tardía (a partir de los 3 min).

La elevación del segmento ST en derivaciones con onda Q es un hecho que se produce con relativa frecuencia, pero en derivaciones sin onda Q es algo extremadamente infrecuente (0,1%). La elevación del segmento ST en un ECG normal indica isquemia transmural (por espasmo coronario o lesión crítica). Sin embargo, la elevación del segmento ST en pacientes con onda Q de necrosis es un dato controvertido: en general, se acepta como una alteración secundaria a una anomalía de la motilidad de la pared ventricular (aneurisma), aunque algunos autores han sugerido que es un marcador de viabilidad residual en el área infartada. Figura 3.

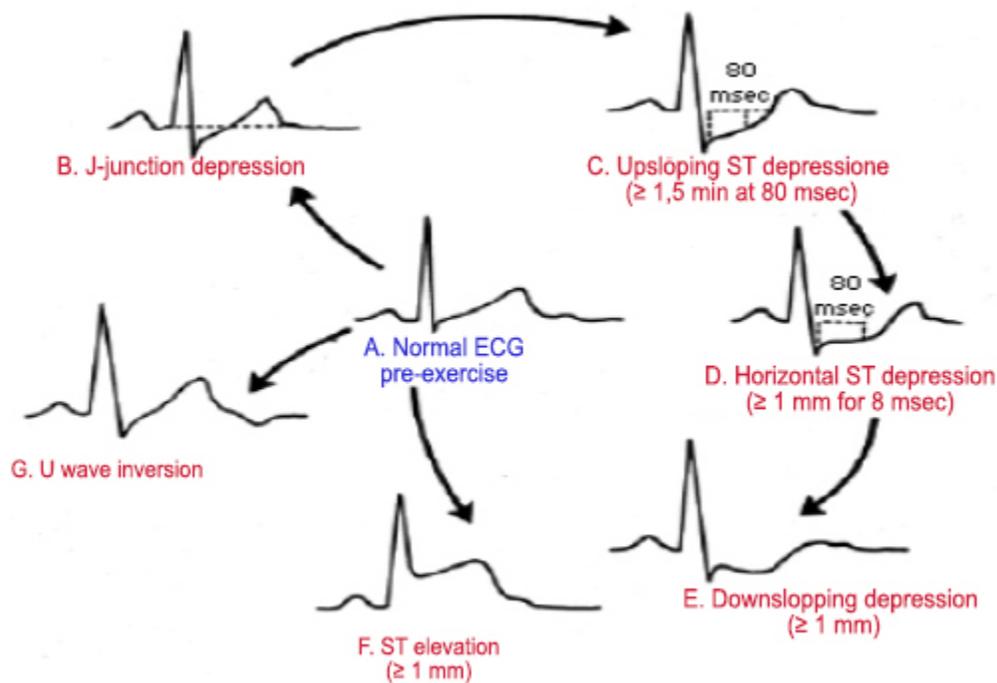


Figura 3. Espectro de cambios electrocardiográficos durante la prueba de esfuerzo. A, electrocardiograma normal en reposo (derivación V5) antes del ejercicio; B, depresión normal del punto J durante el ejercicio; C, descenso ascendente del segmento ST de isquemia subendocárdica; D, depresión horizontal del ST por isquemia subendocárdica; E, descenso del segmento ST por isquemia subendocárdica; F, elevación del ST por isquemia transmural; G, inversión de la onda U.

Angina de pecho inducida durante el esfuerzo

Es altamente significativa de isquemia. Puesto que pueden producirse varios tipos de malestar torácico durante el esfuerzo, es fundamental que el médico que supervisa la prueba valore de manera adecuada los síntomas, ya que la decisión final sobre el significado clínico será suya. Solo 1/3 de los pacientes con cambios significativos del segmento ST desarrollarán angina.

Duración del ejercicio: tiene valor pronóstico independiente para mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, en distintas poblaciones, incluso ajustado por edad y sexo. En el CASS, se halló una supervivencia de 100% a 4 años en pacientes con enfermedad coronaria significativa de 3 vasos y función sistólica del VI conservada que alcanzaron 12 min o más en una ergometría realizada con el protocolo de Bruce. Esto también podría trasladarse a un cicloergómetro, alcanzando y cumpliendo los 600 kgm.

TA durante y después del ejercicio: la falta de incremento de la TA sistólica (TAS), la hipotensión arterial, definida como $TAS \geq 10$ mmHg en el esfuerzo menor que la de reposo y la caída de 20 mmHg con respecto a la medición en etapa previa (respuesta paradójal), reflejan la falta de aumento del gasto cardíaco (caída de la función sistólica del VI, obstrucción al TSVI, etcétera) y/o una reducción anormal en la resistencia vascular sistémica, estando fuertemente asociada con un evento coronario mayor dentro de los dos años.

Respuesta cronotrópica anormal

Incompetencia: la respuesta cronotrópica esperada máxima puede ser calculada por la fórmula: $220 - \text{edad}$ o utilizar la tabla de Robinson. Incompetencia cronotrópica se define como respuesta de

FC menor del 85% del predicho o menor del 60% en pacientes que tomen betabloqueantes, y este parámetro ha sido predictor de mortalidad cardiovascular y por todas las causas.

Taquicardia desproporcionada al esfuerzo: un incremento exagerado o demasiado rápido de la FC al inicio del esfuerzo, mayor a 20 latidos por etapa, puede ocurrir por causas no cardíacas, como desacondicionamiento físico, anemia, hipertiroidismo, hipovolemia, miocardiopatía o fibrilación auricular. Habitualmente, estos pacientes también presentan un descenso más lento en la recuperación y el tiempo total de ejercicio y la capacidad es limitada.

Recuperación de la FC: cuando el esfuerzo se detiene, la FC retorna a la basal en varios minutos a horas, siendo más marcada en los primeros minutos; un deterioro en esta recuperación (se considera normal una caída mínima de 12 latidos en el primer minuto) predice mortalidad por todas las causas y eventos cardiovasculares, tanto en población saludable como pacientes coronarios.

Variabilidad de la FC: se cuantifica por análisis espectral, aunque no se realiza en forma rutinaria. Un deterioro en la variabilidad (por incremento del tono simpático) ha resultado ser un predictor independiente de mortalidad cardiovascular y por todas las causas a cinco años.

Arritmias supraventriculares: son frecuentemente inducidas por el ejercicio, apareciendo hasta en el 10% de los individuos normales y hasta el 25% de los pacientes con cardiopatía isquémica. Sin embargo, en estudios de cohorte con seguimiento hasta cinco años no fueron predictores de eventos cardiovasculares mayores.

Arritmias ventriculares: la asociación entre isquemia, arritmias ventriculares inducidas por el ejercicio y/o recuperación, y función ventricular, es poco clara y contradictoria como signo aislado. Adquiere mayor relevancia en el contexto de cambios de la repolarización, desarrollo de síntomas o formas complejas (TVNS, bigeminia).

Bloqueos de rama inducidos por el ejercicio: el bloqueo completo de rama izquierda transitorio ocurre en el 0,4% de los pacientes y habitualmente se asocia a enfermedad coronaria cuando se acompaña de angina o se produce a una FC $\leq 120 \times \text{min}$ (más frecuente, estenosis proximal de arteria descendente anterior). Cuando ocurre a una FC $> 120 \times \text{min}$ se debe, habitualmente, a un fenómeno relacionado con la FC y se asocia a arterias coronarias normales.

La prueba de esfuerzo en la evaluación del pronóstico de enfermedad coronaria

Estratificación del riesgo coronario

El valor pronóstico que pueda aportar una prueba de esfuerzo siempre debe ser valorado en el contexto clínico del paciente, teniendo en cuenta todas las exploraciones que se le hayan realizado. Lauer y colaboradores, en una prospectiva que incluyó más de 39.000 pacientes con ECG basal normal y sospecha de enfermedad coronaria, validó un modelo predictivo de supervivencia a 3 y 5 años, con los datos de la historia clínica y un test de esfuerzo; las variables incluidas en el normograma fueron sexo,

edad, historia de tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes o angina típica; y los hallazgos del test de esfuerzo fueron capacidad funcional, cambios del segmento ST, síntomas, recuperación de la FC y arritmias ventriculares.

Pronóstico de la cardiopatía isquémica

En el paciente coronario, el riesgo en un momento determinado está en función de diferentes variables, como la función ventricular, la severidad de las lesiones coronarias, los antecedentes clínicos recientes en relación con complicaciones de la placa de ateroma, la estabilidad eléctrica y la condición general de salud. Existen amplias evidencias que indican que la mayoría de los acontecimientos clínicos importantes, como el infarto de miocardio, la angina inestable o la muerte súbita, se inician como consecuencia de roturas microscópicas en placas ateroscleróticas vulnerables.

La mayoría de las placas vulnerables son “angiográficamente no significativas” (es decir, tienen un diámetro inferior al 75%) antes de su rotura. Por lo tanto, la posibilidad de que un test de ejercicio pueda detectar una placa vulnerable está limitada por su reducido tamaño y su poca repercusión en la limitación al flujo coronario. Esta es una de las explicaciones que justifican el limitado valor predictivo para infarto de miocardio de una prueba negativa.

Utilidad pronóstica en la cardiopatía isquémica estable

Cuando lo que queremos es valorar el pronóstico en pacientes con cardiopatía isquémica estable, es preciso comentar que una de las mayores y más consistentes variables del test de esfuerzo es la

capacidad máxima de ejercicio, que está en parte condicionada por el grado de disfunción ventricular izquierda en reposo o en ejercicio. Sin embargo, la relación entre capacidad de esfuerzo y función ventricular es compleja, ya que existen otras variables que condicionan la capacidad de esfuerzo, como la edad, el estado físico general, la comorbilidad asociada y el estado anímico o de motivación del paciente. Existen diversos parámetros usados para determinar la capacidad de ejercicio, como la duración de este, los MET alcanzados, la máxima frecuencia cardíaca alcanzada o el doble producto. La medida de la capacidad de ejercicio en MET tiene la ventaja de aportar una información que es independiente del tipo de test de ejercicio empleado o del protocolo usado.

Un segundo grupo de marcadores pronósticos aportados por la prueba de esfuerzo es la **isquemia inducida durante el ejercicio**. Estos marcadores incluyen la depresión del segmento ST, la elevación del segmento ST (en derivaciones sin onda Q) o la angina inducida por el esfuerzo. Otro marcador pronóstico menos potente lo constituye el número de derivaciones con depresión del segmento ST, la configuración de la depresión del segmento ST (descendente, horizontal o ascendente) y la duración de la depresión del segmento ST en la fase de recuperación.

Según los datos del Duke Cardiovascular Disease Databank, la definición de una prueba de esfuerzo “positiva precoz” como aquella que resulta de una depresión igual o superior a 1 mm en los primeros dos estadios del protocolo de Bruce identifica a pacientes de alto riesgo, mientras que los pacientes que pueden alcanzar el estadio IV (independientemente del grado de depresión del segmento ST) son de bajo riesgo.

Se ha propuesto una valoración conjunta de las diferentes variables que aporta la prueba de esfuerzo para aumentar su poder pronóstico. En este sentido, el Duke Treadmill Score (DTS) de la Duke University aporta una puntuación que permite predecir la mortalidad anual. Esta escala incluye las siguientes variables: duración del test realizado con protocolo de Bruce, magnitud en la depresión del segmento ST y un índice de angina. Recientemente, se ha sugerido una modificación del DTS con el agregado de edad y doble producto (TAS × FC) que mejora la capacidad de detección de enfermedad cardiovascular. Un score de Duke menor de -11 tiene una mortalidad anual igual o mayor al 5% (ALTO RIESGO), mientras que un score mayor a 5 presenta una mortalidad anual 0,5% (BAJO RIESGO). En cualquier caso, aunque la ergometría se correlaciona con la presencia y la severidad de la enfermedad coronaria, identifica mejor la probabilidad de mortalidad que la de infarto de miocardio no fatal.

Edad (años)	Dolor de pecho no anginoso		Angina atípica		Angina típica	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Diamond/Forrester and CASS data						
30 a 39	4	2	34	12	76	26
40 a 49	13	3	51	22	87	55
50 a 59	20	7	65	31	93	73
60 a 69	27	14	72	51	94	86
Duke database						
35	3 a 35	1 a 19	8 a 59	2 a 39	30 a 88	10 a 78
45	9 a 47	2 a 22	21 a 70	5 a 43	51 a 92	20 a 79
55	23 a 59	4 a 21	45 a 79	10 a 47	80 a 95	38 a 82

65	49 a 69	9 a 29	71 a 86	20 a 51	93 a 97	56 a 84
European database						
30 a 39	18	5	29	10	59	28
40 a 49	25	8	38	14	69	37
50 a 59	34	12	49	20	77	47
60 a 69	44	17	59	28	84	58
70 a 79	54	24	69	37	89	68
>80	65	32	78	47	93	76

Cuadro 2. Comparación de tres estimaciones de riesgo diferentes para la probabilidad previa a la prueba de enfermedad coronaria en pacientes sintomáticos.

Criterios de mal pronóstico en la prueba de esfuerzo (AHA-SEC)

1. **Síntomas** (disnea o angina) limitantes del ejercicio a cargas bajas (estadio I en el protocolo de Bruce para la mayoría de pacientes).
2. **Frecuencia cardíaca** menor de 100 lpm al comienzo de los síntomas limitantes (en ausencia de tratamiento bradicardizante).
3. **Parámetros en relación con el segmento ST:** comienzo de la depresión a una frecuencia cardíaca espontánea menor de 100 lpm o 4-5 MET. Magnitud de la depresión > 0,2 mV (salvo situaciones especiales). Duración de la depresión hasta el sexto minuto de la recuperación. Elevación del segmento ST (a excepción de aVR y en derivaciones con infarto previo).
4. **Inversión de la onda U.**
5. **Desarrollo de taquicardia ventricular.**

6. Disminución de la presión arterial sistólica más de 10 mmHg, que se mantiene a pesar de incrementar la intensidad del ejercicio, acompañada de síntomas de bajo gasto.

Score de Duke

Duke score = tiempo ejercicio – 5 × ST – 4 × angina(0-1-2)

Duke score = 8 min – 5 × 0,6 mm – 4 × 0

Duke score = 8 – 3

Duke score = 5

Interpretación: paciente de bajo riesgo

Score	Riesgo	Sobrevida a 4 años
≥5	bajo	99%
-10 a 4	mediano	95%
<-10	alto	79%

Cuadro 3.

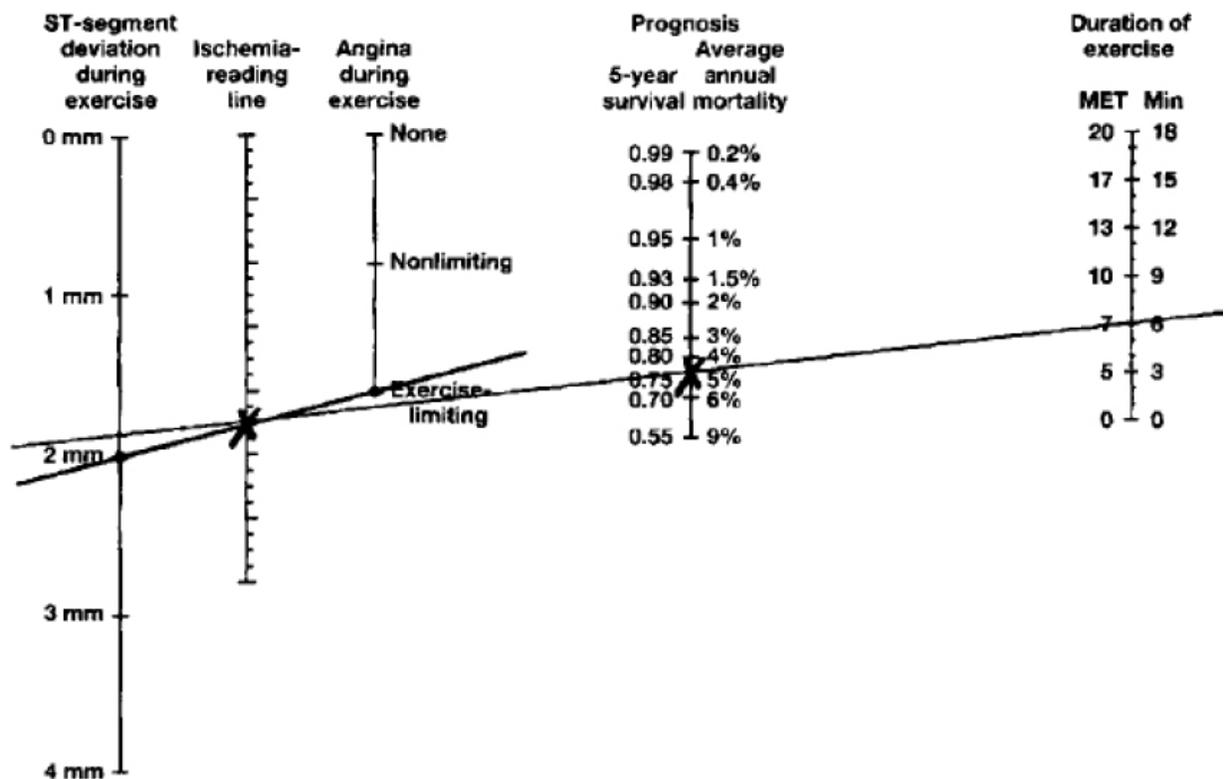


Figura 4. Nomograma de Duke.

Utilidad pronóstica en pacientes con angina inestable

La angina inestable puede progresar a la muerte o al infarto de miocardio; por otro lado, evolucionar a una fase crónica estable de la enfermedad coronaria. Sobre la base de datos de la historia clínica, el examen físico y el ECG inicial, los pacientes con angina inestable pueden ser distribuidos en grupos de bajo, intermedio o alto riesgo. La mayoría de los pacientes catalogados como de bajo y/o mediano riesgo, pueden ser evaluados con un test de esfuerzo convencional y/o con imágenes dentro de las 12 a 24 horas libres de síntomas. La prueba de esfuerzo realizada con medicación pretende descubrir datos de mal pronóstico ya comentados para la

cardiopatía isquémica estable. La presencia de algunos de ellos supone habitualmente la indicación de coronariografía.

Prueba de esfuerzo postinfarto de miocardio

La ergometría se ha considerado útil para la evaluación pronóstica y para establecer el tratamiento en pacientes posinfarto en la era pretrombolítica y posttrombolítica. Sin embargo, en la actualidad, el mayor empleo de técnicas de revascularización primaria ha cambiado la presentación clínica del paciente posinfarto de miocardio, siendo su indicación aislada, prefiriendo su asociación con imágenes. Pero no todos los pacientes con infarto reciben aún todas estas diferentes estrategias, por lo que finalmente nos encontramos ante un grupo de pacientes muy heterogéneo. **Cuando utilizábamos pruebas ergométricas posinfarto, se realizaban a partir del quinto día pruebas submáximas, limitadas por síntomas y que no superasen el 75% de la frecuencia máxima prevista o 9 minutos de esfuerzo.**

También se debe tener en cuenta que un importante número de pacientes posinfarto no puede realizar un test de esfuerzo por diversos motivos. Esto pone de manifiesto que los pacientes que no pueden realizar la PEG son en realidad los que tienen peor pronóstico.

La PEG posinfarto de miocardio tiene como objetivo proporcionar información sobre la estratificación del riesgo y el establecimiento de un pronóstico, establecer la capacidad funcional para poder prescribir una pauta de actividad física al alta hospitalaria y valorar

la adecuación del tratamiento médico, así como indicar la necesidad de emplear otros medios diagnósticos u otras opciones terapéuticas.

Prueba de esfuerzo posrevascularización

La prueba de esfuerzo realizada en la fase precoz pos revascularización tiene como objetivo determinar el resultado inmediato de la revascularización o como guía para rehabilitar al paciente, pero no se utiliza. Cuando se realiza en una fase tardía (pasados 3 meses de la intervención), está en el contexto de la evaluación de la cardiopatía isquémica crónica subyacente. En general, no existe una indicación absoluta de la práctica de una ergometría a todo paciente asintomático sometido a revascularización. Si el paciente desarrolla clara clínica de angina, en general se procede a la práctica directa de una coronariografía, y si existen dudas sobre la interpretación de los síntomas, las técnicas de imagen ofrecen una mayor ayuda para la toma de decisiones terapéuticas.

Recomendaciones para indicación de prueba ergométrica en síndrome coronario crónico

Clase I

Pacientes con dolor precordial, para diagnosticar enfermedad coronaria con probabilidad pretest intermedia (nivel de evidencia A). Usar Protocolo de Bruce en banda y de Astrand en bicicleta. En

ancianos o con baja capacidad funcional, usar Protocolo de Bruce Modificado o Sheffield.

Clase II

Pacientes con dolor precordial, para diagnosticar enfermedad coronaria con probabilidad baja o alta (nivel de evidencia B). Usar Protocolo de Bruce en Banda y de Astrand en bicicleta. En ancianos o con baja capacidad funcional, usar Protocolo de Bruce Modificado o Sheffield y de Astrand o de Storer-Davis en bicicleta.

Clase III

Pacientes con electrocardiograma basal alterado, ej. Marcapaso, BCRI, etcétera.

Protocolos ergométricos en insuficiencia cardíaca

Desde el año 2000 se establecieron los procedimientos diagnósticos en la IC, que se siguen utilizando en la actualidad, pudiendo esquematizarlos en siete pasos. Ellos son:

1. Establecimiento del diagnóstico de IC
2. Determinación etiológica
3. Causas desencadenantes o agravantes
4. Estudio de la alteración de la función ventricular
5. Evaluación de la alteración funcional
6. Evaluación de la respuesta terapéutica
7. Criterios evolutivos y pronósticos

La PEG de 12 canales, en estos pacientes, se debe indicar en general asociado con un test con imágenes, principalmente cuando es necesario descartar el origen isquémico de la IC y para evaluar la capacidad funcional, respuesta al tratamiento y evolución.

El test de esfuerzo con medición directa del consumo de oxígeno

El test de esfuerzo con medición directa del consumo de oxígeno, llamado también test cardiopulmonar, puede aportar un importante número de datos, precisos y reproducibles, que son importantes para el diagnóstico diferencial, la evaluación de la capacidad funcional real, la estratificación pronóstica y los efectos del tratamiento aplicado en pacientes con IC. En nuestro servicio no lo realizamos, solo lo mencionamos porque es muy útil en el seguimiento de estos pacientes en la indicación del trasplante cardíaco.

En aquellos que presentan una baja capacidad funcional es útil el protocolo de Naughton. Si se trata de pacientes con capacidad funcional I o I-II, se sugiere emplear el protocolo de Bruce modificado, ya que si bien comienza con una velocidad mayor (1,7 mph contra 1 mph), la misma se mantiene igual durante las tres primeras etapas mientras aumenta la pendiente. Si usamos cicloergómetro (menos recomendado), la primera etapa debe realizarse sin carga, y aplicar aumentos posteriores no superiores a 150 Kgm por etapa. Con el cicloergómetro generalmente el factor limitante es el cansancio de miembros inferiores.

Protocolos ergométricos en enfermedad valvular cardíaca

Conceptos fisiopatológicos

La actividad física se acompaña de cambios funcionales adaptativos. El ejercicio dinámico ocasiona un aumento marcado del consumo de oxígeno, del gasto cardíaco, frecuencia cardíaca, volumen de eyección, presión arterial sistólica, con descenso de la presión diastólica. En cambio, el ejercicio estático ocasiona un aumento ligero del consumo de oxígeno, gasto cardíaco y frecuencia cardíaca, sin cambios del volumen de eyección, pero causa un incremento en la presión arterial sistólica, diastólica y media. Resumiendo, el ejercicio dinámico provoca una sobrecarga de volumen, mientras el estático, una sobrecarga de presión.

En los pacientes valvulares, de acuerdo con su comportamiento, estenosis o insuficiencia, de acuerdo con su severidad, leve, moderada o severa, estos ajustes fisiológicos centrales van a estar limitados, acompañándose por cambios en los gradientes transvalvulares, que modificarán las presiones centrales, no pudiendo compensar las demandas periféricas, generando los síntomas correspondientes.

Claves para realizar una ergometría en pacientes valvulares:

1. Los protocolos empleados deben realizarse en forma lenta y progresiva.
2. Vigilar el desarrollo de síntomas.
3. Monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca, evaluando la respuesta cronotrópica y segmento ST.

4. Controlar la respuesta de la presión arterial.
5. Continuar los controles estrictos en la recuperación hasta el sexto minuto.

Las indicaciones del test ergométrico tienen como finalidad:

1. Poner en evidencia alteraciones valvulares subclínicas, pero de comportamiento hemodinámico significativo ante situaciones de ejercicio físico.
2. Reproducir y objetivar síntomas típicos o atípicos, en individuos con discrepancia entre el área valvular y la capacidad funcional referida por los mismos.
3. Aplicar el resultado de la prueba en la toma de decisiones en el paciente valvular.

Protocolos más empleados

En pacientes con buena capacidad funcional, asintomáticos y con valvulopatías caracterizadas por ecocardiografía como leves, se puede emplear cualquier protocolo. Aquellos con buena capacidad funcional + valvulopatía severa por eco, síntomas atípicos, capacidad funcional de difícil evaluación y valvulopatías moderadas a severas, deben ser sometidos a pruebas lentas y progresivas como Bruce modificado, Naughton, en cicloergómetro con protocolos de 5 min de duración entre carga y carga, comenzando con pedaleo libre.

Cuándo detener la prueba

1. Aparición de síntomas.
2. Respuesta anormal de la tensión arterial, ya sea falta de ascenso o caída.
3. Cambios en el segmento ST mayores a 1 mm horizontal o descendente.
4. Respuesta cronotrópica exagerada o la presencia de arritmias complejas.
5. Al detener la prueba, continuar a muy baja carga pedaleando o caminando por lo menos durante 2 minutos. Salvo urgencia extrema, el detener la prueba en forma súbita puede tener efectos deletéreos.

Recomendaciones

Insuficiencia mitral

Clase I

- Evaluar la capacidad funcional y tolerancia al ejercicio de pacientes con insuficiencia mitral severa, asintomáticos y con función sistólica del ventrículo izquierdo conservada. (C)
- Pacientes con insuficiencia mitral severa y síntomas de difícil caracterización. (C)

Clase II

- Pacientes asintomáticos, con insuficiencia mitral moderada y función sistólica conservada. (C)

Clase III

- Pacientes sintomáticos con insuficiencia mitral severa. (C)

Estenosis mitral

Clase I

- Evaluación dificultosa de la capacidad funcional por el interrogatorio. (C)
- Falta de correlación entre síntomas y la gravedad de la enfermedad. (C)

Clase III

- Estenosis mitral severa con clase funcional bien definida (C).

Insuficiencia aórtica

Clase II

- Evaluación de la capacidad al ejercicio en pacientes con insuficiencia aórtica crónica moderada a severa, oligosintomáticos o sintomáticos. (B)
- Evaluación de la capacidad funcional en pacientes con insuficiencia aórtica moderada a severa en quienes la verdadera clase funcional es difícil de definir.(B)

Clase III

- Insuficiencia severa aórtica sintomática bien definida. (C)
- Diagnóstico y estratificación de la enfermedad coronaria asociada (se debe utilizar test con imágenes). (C)

Estenosis aórtica

Clase I

- Estenosis aórtica leve a moderada y síntomas de dudosa etiología. (B)

- Estenosis aórtica severa asintomática en pacientes sedentarios. (C)

Clase II

- Estenosis aórtica severa asintomática en pacientes físicamente activos. (C)
- Estenosis aórtica moderada asintomática. (B)

Clase III

- Estenosis severa sintomática. (C)
- Diagnóstico de enfermedad coronaria asociada (utilizar test con imágenes). (B)

Prueba de marcha de seis minutos

Una de las formas más simples y objetivas de evaluar la capacidad funcional es la prueba de marcha de seis minutos, que consiste en hacer caminar rápidamente a un individuo durante seis minutos en un corredor de superficie plana, dura y libre de obstáculos para contabilizar la distancia recorrida durante la caminata, asociada a la saturación de O₂. Durante la prueba, el paciente puede detenerse y reanudar la marcha si le fuera necesario. La caminata es una actividad habitual de la mayor parte de los individuos y aun de pacientes severamente enfermos.

La gran popularidad que la prueba ha ido adquiriendo en las últimas dos décadas se debe a que, por un lado, refleja una actividad de la vida diaria, y además, tiene bajo costo y no requiere de equipamiento sofisticado ni de técnicos con preparación avanzada. La principal indicación de la prueba es la medición de la respuesta a

intervenciones médicas en pacientes con enfermedad pulmonar o cardíaca moderada y severa. En cardiología se emplea en insuficiencia cardíaca. Los resultados de la prueba de marcha coinciden con los de la clase funcional, motivo por el cual podría emplearse como evidencia de mejoría sintomática.

En resumen, se trata de una prueba muy accesible, reproducible en especial si se toman ciertos recaudos y se emplean normativas, que permite evaluar en forma adecuada la capacidad funcional, que brinda información pronóstica cierta y probablemente pueda objetivar la respuesta a intervenciones terapéuticas, motivo por el cual debería formar parte de la evaluación y el seguimiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.

Tiene buena correlación con el consumo de oxígeno máximo (VO_2 máx) y con la calidad de vida relacionada con la salud. Es predictora de morbimortalidad en EPOC, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca ya que evalúa la capacidad funcional, que es un fuerte predictor.

Prueba ergométrica en la hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) se asocia a mayor mortalidad y mayor prevalencia de eventos cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio, angina de pecho, claudicación intermitente y accidentes cerebrovasculares; su medición dinámica se ha propuesto para evaluar la respuesta de individuos hipertensos o en riesgo de padecerla, durante las actividades habituales diarias. Sin embargo, a pesar de que la presión arterial se valora de manera

rutinaria durante las pruebas de esfuerzo, aún no está completamente definido su rol.

Proyecto de prueba ergométrica para evaluar HTA

El estrés físico a utilizar para la evaluación de la respuesta presora de un individuo debe ser semejante al de su actividad diaria. La experiencia en el desarrollo de la ergometría en el país, que data desde el final de la década de 1960, nos ha permitido formular nuevos protocolos para objetivar más adecuadamente la respuesta presora al ejercicio, que no dudamos será un valioso aporte para el diagnóstico y la evaluación del paciente hipertenso o con probabilidades de serlo.

El esfuerzo más común es la marcha, por lo tanto el ergómetro a utilizar debería ser la banda deslizante. Este tipo de ejercicio es de características isotónicas, por lo que está exento del efecto hipertensor del ejercicio isométrico de la bicicleta o del *hand grip*.

Otro factor a destacar es el aumento graduado, escaleriforme a cargas no demasiado bruscas (2 MET) que permitirá una mejor adaptación al estrés psicofísico del método, favoreciendo el “estado estable” de la respuesta homeostática.

En caso de hipertensión arterial basal, ambos métodos pueden iniciarse con 0 de pendiente, en el de Naughton a 1,5 km/h, y en el de Bruce a la misma velocidad. Si bien lo deseable es utilizar como ergómetro la banda, es una realidad que en una gran parte de los centros se usa la bicicleta; en esos casos lo adecuado sería utilizar un protocolo de cargas menos agresivas.

Bicicleta

Carga inicial: 150 kgm. Duración: 3 minutos y aumentar a 300 kgm, 450 kgm, 600 kgm y así sucesivamente. Si el paciente es hipertenso basal, se puede iniciar el test sin carga.

Los sujetos considerados normales presentaron un 16% de respuestas anormales, en cambio en los hipertensos, el 85%, siendo las respuestas más anormales en el hipertenso sistodiastólico y la respuesta hipersistólica la más común. La respuesta hipertensiva sistólica exagerada tiene relación con la hipertrofia del ventrículo izquierdo. Existe correlación entre presuometría diurna y ergometría a carga equivalente a la actividad diaria.

Por toda esta experiencia consideramos importante que, además del pedido rutinario de laboratorio, RX de tórax, ECG y presuometría, solicitar en quienes no hubiera contraindicación, PEG con un test de BRUCE modificado (primera carga con 5 de pendiente) o cicloergómetro, para observar si se produce respuesta hipertensiva a cargas bajas de trabajo, comparables con la actividad cotidiana.

Clasificación de la respuesta presora

1. Respuesta presora normal.
2. Respuestas hipertensivas anormales (sistólicas, diastólicas y/o sistodiastólicas).
 - 2a. Sistólica leve: aumento por carga entre 12 y 15 mmHg.
 - 2b. Sistólica moderada: aumento entre 16 y 30 mmHg.
 - 2c. Sistólica severa: aumento mayor de 30 mmHg.
 - 2d. Diastólica leve: aumento por carga entre 10 y 15 mmHg.
 - 2e. Diastólica moderada: aumento entre 16 y 20 mmHg.
 - 2f. Diastólica severa: aumento mayor de 21 mmHg.
 - 2g. Sistodiastólicas: combinación de las anteriores.

Recordar que cuando la respuesta presora sistólica es mayor de 200 mmHg, debe ser considerada anormal por su probable relación con la hipertrofia ventricular izquierda.

Comentarios finales

La respuesta presora en una prueba ergométrica, a pesar de múltiples trabajos, no tiene un lugar preponderante en el estudio de la hipertensión arterial; es muy probable que ello se deba a que no se utiliza el método y el ergómetro adecuado; estas consideraciones pueden hacer modificar la relativa poca importancia que se le ha dado a un estudio tan rico en información fisiológica, clínica y electrocardiográfica.

Normas para la confección del informe de la prueba ergométrica

La prueba de esfuerzo graduada o ergometría es un método complementario que se utiliza en primera instancia para diagnóstico, pronóstico y evaluación de las enfermedades cardiovasculares.

Durante su realización se hacen mediciones de la presión arterial, frecuencia cardíaca, se valoran los síntomas y se registra un electrocardiograma en forma continua de las 12 derivaciones (ya en desuso la ergometría de 3 derivaciones por su menor aporte).

Deberán puntualizarse los siguientes parámetros:

- **Clínicos:** síntomas y/o signos durante el esfuerzo y la recuperación, como dolor torácico, disnea, mareos, sudoración, claudicación de miembros inferiores, palpitaciones, esfuerzo percibido, fenómenos auscultatorios, etcétera-
- **Hemodinámicos:** comportamiento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, MET calculados por carga y al final del protocolo, doble producto, etcétera.
- **Electrocardiográficos:** modificaciones del ECG basal en lo que respecta al segmento ST, comportamiento del QRS intraesfuerzo y de la onda Q en precordiales izquierdas en ausencia de fibrosis/necrosis, aparición de onda U negativa en el esfuerzo, aparición de arritmias o su desaparición, trastornos de conducción, etcétera, tanto con el esfuerzo como durante la recuperación.

En la conclusión habrá que mencionar:

- Prueba **máxima** por signos y/o síntomas, definido por consenso como aquella prueba cuyo motivo de detención se encuentra en relación con el agotamiento muscular extremo u otros síntomas y signos (angor, disnea, alteraciones significativas del segmento ST, QRS etc).
- Prueba **submáxima**, es aquella detenida a una frecuencia cardíaca o carga de trabajo preestablecidas.
- Capacidad funcional: es el nivel de esfuerzo que realiza un individuo. En la práctica se aplica para cuantificar la gravedad de la enfermedad, evaluar el tratamiento (farmacológico, quirúrgico y de rehabilitación), para indicar la intensidad de los

ejercicios dentro de la planificación de la rehabilitación cardiovascular, el tipo de actividades a desarrollar a nivel laboral y para prescribir la actividad física recreativa en aquellos casos en los cuales el riesgo sea bajo.

- En el informe final se considerará prueba ergométrica normal aquella en que los parámetros clínicos, hemodinámicas y electrocardiográficos así lo indiquen.

Cuando la prueba sea anormal se puntualizarán los motivos:

1) **Modificaciones del ST**

- **Morfología:** el infradesnivel del ST ascendente, medido a 0,08 segundos del punto J, es de menor riesgo y debe aumentarse el punto de corte a 1,5 mm para mejorar la precisión diagnóstica. El infradesnivel descendente es el más específico para enfermedad coronaria, seguido por el horizontal. Con respecto al supradesnivel del ST, es de alto riesgo isquémico, siempre que se observe en derivaciones sin ondas Q, además es motivo de detención del estudio.
- **Magnitud:** el valor anormal del infradesnivel del segmento ST es de 1 mm (0,10 mv), sobre todo en los de morfología horizontal y descendente, considerando 1,5 mm en ST ascendente.
- **Capacidad funcional (CF):** la precocidad en la aparición de los cambios en el ST es un dato muy relevante para evaluar el grado de severidad de la isquemia miocárdica del paciente. Los cambios del ST a menos de 4,5 MET constituyen uno de los signos del alto riesgo ergométrico.

- **Normalización del ST:** el tiempo de normalización del ST en el posesfuerzo es directamente proporcional a la severidad de la isquemia desencadenada por el ejercicio.
- **Número de derivaciones:** la aparición del infradesnivel del ST en mayor número de derivaciones, indica enfermedad coronaria más severa. Las derivaciones en las cuales se observa el trastorno del ST no se relacionan siempre con la sectorización miocárdica de la isquemia.
- **Arritmias:** ante su presencia es necesaria la descripción del tipo, momento de aparición, asociación con otras variables de la prueba, síntomas provocados.

2) Clínicos

- **Dolor precordial:** el dolor torácico que aparece en el esfuerzo será interpretado por el observador como anginoso de acuerdo con su criterio, realizando un interrogatorio de las características del mismo. Si se produce en concordancia con cambios en el segmento ST, aumentará su especificidad. Se utiliza una escala de cruces (+) de 1 a 4 para valorar la intensidad del dolor, la cual no le agregará gravedad al estudio. El ángor por sí solo tiene valor diagnóstico, aumentará su especificidad cuando se acompañe de anomalías en el ST. Es necesario indicar los momentos de aparición (FC y MET) y su desaparición (tiempo en el posesfuerzo}.
- **Disnea:** su aparición puede interpretarse como equivalente anginoso o puede acompañarse de signos de falla de bomba. Cuando este síntoma fue el motivo del estudio y quedan dudas

de su causa, se aconseja realizar una prueba de ejercicio cardiopulmonar o test de consumo de oxígeno.

- **Signos de falla de bomba:** palidez, sudoración fría, cianosis periférica, pueden indicar caída del volumen minuto cardíaco, por lo tanto, cuando aparecen obligan a detener el esfuerzo.
- **Agotamiento muscular:** es el motivo más frecuente de detención del esfuerzo y se correlaciona con la capacidad aeróbica del paciente en general cuando se realiza en cinta deslizante.

3) Parámetros hemodinámicos

- **Frecuencia cardíaca:** Debe aumentar con el ejercicio entre 8 y 15 latidos por minuto por cada MET de incremento del consumo de oxígeno. El escaso incremento cronotrópico, también llamado incompetencia cronotrópica, es una variable de riesgo para enfermedad coronaria y muerte. Esto último pierde valor cuando el paciente se encuentra en tratamiento con drogas cronotrópicas negativas y es importante su aclaración en el informe final. El tiempo que se tarda en llegar a la FC máxima está en relación con el grado de entrenamiento, al igual que el tiempo que se tarda en el posesfuerzo en volver a los valores basales. El valor normal de disminución de la FC en la recuperación es de 12 latidos por minuto.
- **Tensión arterial (TA):** el incremento normal de la TA sistólica (TAS) es de 7 a 15 mmHg por MET y se hace más pronunciada en cicloergómetro. En individuos entrenados y en jóvenes el aumento puede ser menor. La TA diastólica (TAD) disminuye normalmente en el esfuerzo, pero puede aumentar en algunos

casos 10 mmHg en cinta y 15 mmHg en cicloergómetro. La caída de la TAS durante la prueba es un signo de disfunción ventricular izquierda y es una variable de alto riesgo cuando se relaciona con otras alteraciones (infradesnivel del ST y/o ángor/disnea).

Indicar si la prueba fue máxima o submáxima (según criterios antes descritos); la denominación suficiente o insuficiente se deberá dejar de utilizar, de acuerdo con lo normatizado por el Consejo de Ergometría de la SAC desde el año 2010, y en su defecto, indicar la carga de trabajo alcanzada. En nuestro servicio sugerimos, si la prueba es negativa, consignar si fue suficiente por alcanzar al menos el 85% de la frecuencia máxima deseada o con respuesta cronotropa insuficiente por estar bajo efecto BB o escasa capacidad funcional. Además, indicar el motivo de la suspensión (agotamiento muscular, ángor, disnea, etcétera). Mencionar si el paciente presentó síntomas y/o signos patológicos.

Comentar la respuesta de la tensión arterial frente al esfuerzo (respuesta normal, respuesta exagerada de la TA, caída de la TA durante el esfuerzo, etcétera).

Describir el ECG intratest (si el basal presentaba anormalidades, mencionarlas). Comenzar por comentar si se observaron anormalidades del segmento ST, arritmias, y luego cualquier otro hallazgo patológico. En todos los casos, frente a una anormalidad electrocardiográfica, describirla en detalle y en qué momento del esfuerzo aparece.

Valorar la recuperación: si aparecen anormalidades en algunos de los parámetros antes mencionados, describirlos (síntomas,

respuesta hipertensiva o marcada hipotensión, lento descenso de la curva cronotrópica, aparición de arritmias o alteraciones del ST, etcétera).

Categorizar la capacidad funcional máxima en MET.

En casos especiales (cardiopatías congénitas, IC, IR), si se valora la saturación de O₂, describir el valor basal, intraesfuerzo máximo y al final de la recuperación.

Conclusiones

Máximo o submáximo, suficiente o insuficiente, sin alteraciones frente al esfuerzo o con alteraciones (infra desnivel ST, arritmia ventricular intraesfuerzo, BRI intraesfuerzo, etc.), positivo, negativo, dudoso para respuesta isquémica (o sin evidencias de isquemia).

Bibliografía recomendada

Myers J.; Arena R.; Dewey F.; Bensimhon D.; Abella J.; Hsu L. *et al.*

“A cardiopulmonary exercise testing score for predicting outcomes in patients with heart failure”. *Am. Heart J.* 2008; 156:1177-83.

Bonow R.O.; Carabello B.; deLeon A.C. Jr.; Edmunds L.H. Jr.;

Fedderly B.J.; Freed M.D. “ACC/AHA 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 (Committee on management of patients with valvular heart disease)”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32:1486-588.

- Das P.; Rimington H.; Smeeton N.; Chambers J. "Determinants of symptoms and exercise capacity in aortic stenosis: a comparison of resting haemodynamics and valve compliance during dobutamine stress". *Europ. Heart J.* 2003; 24:1254-1263.
- Clavel M.A, Fuchs C, Burwash IG, Mundiqler G, Dumesnil JG, Baumgartner H, et al. Predictors of outcomes in low-flow, low-gradient aortic stenosis: results of the multicenter TOPAS Study. *Circulation* 2008; 118 (14 Suppl): S234-42.
- Diamond GA.; Forrester J.S. "Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease". *N. Engl. J. Med.* 1979; 300:1350-8.
- Aktas M.K.; Ozduran V.; Pothier C.E.; Lang R.;, Lauer M.S. "Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program". *JAMA* 2004; 292:1462-1468.
- Laukkanen J.A.; Mäkikallio T.H.; Rauramaa R.; Kurl S. "Asymptomatic ST-segment depression during exercise testing and the risk of sudden cardiac death in middle-aged men: a population-based follow-up study". *Europ. Heart J.* 2009; 30:558.
- Myers J.; Prakash M.; Froelicher V.; Do D.; Partington S.; Atwood J.E. "Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing". *N. Engl. J. Med.* 2002; 346:793-801.
- Lee C.D.; Jacobs D.R. Jr.; Hankinson A.; Iribarren C.; Sidney S. "Cardiorespiratory fitness and coronary artery calcification in young adults: The CARDIA Study". *Atherosclerosis* 2009; 203:263-8.
- Aijaz B.; Babuin L.; Squires R.W.; Kopecky S.L.; Johnson B.D.; Thomas R.J.; Allison T.G. "Long-term mortality with multiple

treadmill exercise test abnormalities: Comparison between patients with and without cardiovascular disease". *Am. Heart. J.* 2008; 156:783-9.

Singh J.; Larson M.; Manolio T.A.; O'Donnell C.J.; Lauer; Evans J.; Levy D. "Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham heart study". *Circulation* 1999; 99:1831-6.

McHam S.A.; Marwick T.H.; Pashkow F.J. *et al.* "Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34:754 -759.

Turri D. "Enfermedad coronaria crónica", en *Cardiología 2000*, Bertolasi, Edit. Med. Panamericana, 2000; Tomo 3, pág. 2069, 2073, 2083, 2085.

Boden W.E.; O'Rourke R.A.; Teo K.K.; Hartigan P.M.; Maron D.J.; Kostuk W.J.; Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, ShawL, Gosselin G, Nawaz S.; Title L.M.; Gau G.; Blaustein A.S.; Booth D.C.; Bates E.R.; Spertus J.A.; Berman D.S.; Manzini J.; Weintraub W.S., for the COURAGE Trial Research Group. "Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease". *N. Engl. J. Med.* 2007; 356:1503-1516.

Weiner D.A.; McCabe C.; Hueter D.C. "The predictive value of anginal chest pain as an indicator of coronary disease during exercise testing". *Am. Heart. J.* 1978; 96:458.

McNeer F.J.; Margolis J.R.; Lee K.L. y col. "The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease". *Circulation* 1978; 57:64.

- Mark D.B.; Hlatky, Harrell F.E Jr.; Lee K.L.; Califf R.M.; Prior D.B. "Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease". *Ann. Intern. Med.* 1987; 106:793-800.
- Maddox T.M.; Ross C.; Ho M.; Masoudi F.A.; Magid D.; Daugherty S.L. *et al.* "The prognostic importance of abnormal heart rate recovery and chronotropic response among exercise treadmill test patients". *Am. Heart J.* 2008; 156: 736-44.
- Nishime E.O.; Cole C.R.; Blackstone E.H. *et al.* "Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG". *JAMA* 2000; 284:1392-8.
- Vivekananthan D.P.; Blackstone E.H.; Pothier C.E. "Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42:831-8.
- Jouven X.; Empana J.P.; Schwartz P.J.; *et al.* "Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death". *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:1951-8.
- Dewey F.E.; Freeman J.V.; Engel G.; Oviedo R.; Abrol N.; Ahmed N. *et al.* "Novel predictor of prognosis from exercise stress testing: Heart rate variability response to the exercise treadmill test". *Am. Heart J.* 2007; 153:281-8.
- Snow V.; Barry P.; Fihn S.D. "Primary care management of chronic stable angina and asymptomatic suspected or known coronary artery disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians". *Ann. Intern. Med.* 2004; 141: 562–7.
- RITA-2 Trial participants. "Coronary angioplasty versus medical therapy for angina: the second Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA-2) trial". *Lancet* 1997; 350:461.

- Froelicher V.F.; Lehmann K.; Thomas R.; Goldman S.; Morrison D.; Edson R. *et al.* "The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. The Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services (QUEXTA) Study Group". *Ann. Inter. J. Med.* 1998; 128:965-974.
- Turri D. "La prueba de esfuerzo en la cardiopatía isquémica", en *Cardiología clínica*, Bertolasi. Intermédica, 1987, Tomo 1, pág 572.
- Gibbons R.J. *et al.* "ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing". *Circulation* 2002; 106: 1883-92)
- Marín Huerta E.; Rodríguez Padial L. *et al.* "Utilidad de la prueba de esfuerzo para identificar sujetos de alto riesgo. Correlación con la coronariografía". *Rev. Esp. Cardiol.* 1985; 38:84-92.
- Yamada H.; Do D.; Morise A.; Froelicher V.F. "Multivariable equations to predict CAD". *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1997; 39: 457-481.
- Dewey M.; Dübel H.P.; Schink T. *et al.* "Head-to-head comparison of multislice computed tomography | and exercise electrocardiography for diagnosis of coronary artery disease". *European Heart Journal* 2007; 28: 2485-2490.
- Lin F.Y.; Saba S.; Weinsaft J.W. *et al.* "Relation of plaque characteristics defined by CCT angiography to ST-segment depression and impaired functional capacity during exercise treadmill testing in patients suspected of having coronary heart disease". *Am. J. Cardiol.* 2009; 103:50-58.

- Whinnery J.E.; Froelicher V.F. Jr.; Longo M.R., Jr.; Triebwasser J.H. "The electrocardiographic response to maximal treadmill exercise in asymptomatic men with right branch bundle block". *Chest* 1977; 71:335-340.
- Detrano R.; Gian Rossi R.; Froelicher V. "The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research". *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1989; 32:173-206.
- Herbert W.G.; Dubach P.; Lehmann K.G.; Froelicher V.F. "Effect of beta blockade on the interpretation of the exercise ECG: ST level versus delta ST/HR index". *Am. Heart J.* 1991; 122:993-1000.
- Miranda C.P.; Liu J.; Kadar A.; Janosi A.; Froning J.; Lehmann K.G. *et al.* "Usefulness of exercise-induced ST segment depression in the inferior leads during exercise testing as a marker for coronary artery disease". *Am. J. Cardiol.* 1992; 69:303-307.
- Froelicher V.F.; Perdue S.; Pewen, Rich M. "Application of meta analysis using an electronic spreadsheet for exercise testing in patients after myocardial infarction". *Am. J. Med.* 1987; 83:1045-1054.
- Cole C.R.; Blackstone E.H. *et al.* "Heart rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality". *N. Engl. J. Med.* 1999; 341:1351-1357.
- Lauer M.S.; Pothier C.E. *et al.* "An externally validated model for predicting long-term survival after exercise treadmill testing in patients with suspected coronary artery disease and a normal electrocardiogram". *Ann. Intern. Med.* 2007; 147:821-828.
- Sadrzadeh Rafie A.H.; Dewey F.E. *et al.* "Age and double products (systolic blood pressure and Heart rate) reserve-adjusted

modification of the Duke Treadmill Score Nomogram in men". *Am. J. Cardiol.* 2008; 102:1407-1412.

Jain A.; Myers G.H.; Sapin P.M.; O'Rourke R.A. "Comparison of symptom-limited and low level exercise tolerance tests early after myocardial infarction". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22:1816-1820.

Villella A.; Maggioni A.P.; Villella M. *et al.* "Prognostic significance of maximal exercise testing after myocardial infarction treated with thrombolytic agents: the GISSI-2 database. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza Nell'Infarto". *Lancet* 1995; 346:523-529.

Shaw L.J.; Peterson E.D.; Kesler K.; Hasselblad V.; Califf R.M." A meta-analysis of pre-discharge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging". *Am. J. Cardiol.* 1996; 78:1327-1337.

Bonow *et al.*, "ACC/AHA Practice Guidelines of Exercise Testing", JACC Vol. 48, N° 3, agosto 1, 1-148, 2006.

Actualización, normas y conceptos básicos en ergometría, rehabilitación cardiovascular y cardiología del deporte, año 2000.

Peidro, Brion, Angelino *et al.* "Exercise testing in asymptomatic aortic stenosis". *Cardiology*, 2007; 108:258-64.

Baumgartner, "Management of asymptomatic aortic stenosis; how helpful is exercise testing", *EHJ*, 2005; 26:1252-4.

Amato M. *et al.* "Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis, role of exercise testing", *Heart* 2001; 86:381-6.

Willenheimer R.; Erhardt L.R. "Value of 6-min-walk test for assessment of severity and prognosis of heart failure". *Lancet* 2000; 355:515-6.

Consenso Argentino de Pruebas Ergométricas. Consejo de Ergometría, Rehabilitación Cardiovascular y cardiología del deporte. Áreas de Normas y consensos. Sociedad Argentina de Cardiología, año 2010.

Capítulo 5

Radiografía de tórax

Dr. Jorge Saleme y Dra. Rocío del Cielo Villa Fernández

Introducción

La importancia en la interpretación de la radiografía de tórax para las patologías cardíacas reside en la correlación entre la telerradiografía de tórax y los hallazgos en la anatomía patológica de estos pacientes, descrita por el doctor Atdemar Álvarez, jefe de sala del Pabellón Inschauspe.

Para la obtención de la telerradiografía de tórax tenemos que respetar cinco elementos: primero, que efectivamente sea obtenida a 1,80 metros o más de distancia; segundo, que sea completa; tercero, que esté centrada; cuarto, que la penetración sea la adecuada, y quinto, que el revelado sea el adecuado. La técnica correcta para obtener una telerradiografía de tórax consta de realizar la misma con el paciente de pie, a 1,80 metros de distancia entre el chasis y el colimador, en inspiración profunda, que sea completa implica que deben verse ambos campos pulmonares, la silueta cardiovascular en forma completa y ambas articulaciones

escápulo-humerales; la penetración adecuada implica ver hasta la tercera vértebra dorsal, entrever la cuarta y no ver la quinta vértebra dorsal por detrás de la silueta cardiovascular; el centrado implica la equidistancia de las articulaciones esternoclaviculares de ambos lados a la línea media dada por las apófisis espinosas de las vértebras, y por último, el revelado adecuado debe permitir entrever un cuerpo opaco por detrás de la imagen radiolúcida entre la fuente lumínica y la placa.

¿Cómo analizar una radiografía de tórax?

Respetadas las condiciones técnicas para la obtención de la telerradiografía de tórax, tenemos que observar cinco elementos en la descripción de la misma, respetando rigurosamente el siguiente orden:

1. Los campos pulmonares
2. Los hilios pulmonares
3. El arco medio
4. El pedículo vascular
5. La silueta cardíaca propiamente dicha.

Se comienza con el análisis de los campos pulmonares: primero descartamos patología respiratoria, pleural, mediastinal, de la pared torácica, dispositivos cardíacos, accesos vasculares, etcétera; hallando tres tipos de campos de acuerdo a la patología cardiovascular que pueden ser **campos normales, campos**

cargados o **campos claros**, que dependerán de la experiencia del observador.

La presencia de una mayor masa pulmonar en bases respecto de los vértices produce la visualización de una mayor cantidad de vasos de manera diferencial en dichos sectores, correspondiendo esto a campos pulmonares normales.

En los campos cargados las tramas arterial y venosa pulmonar son más evidentes, la distribución de las mismas tiende a igualarse con los campos medios y ápices, e incluso puede llegar a invertirse cuando la presión capilar supera los 25-30 mmHg.

Los campos claros corresponden a una menor presencia de vasculatura arteriolar pulmonar, ya que normalmente deberían llegar hasta aproximadamente 2 cm de los rebordes costales, de no llegar ni a 3 o 4 cm o incluso desaparecen asociándose una hiperclaridad en los bordes de la parrilla costal y se correlacionan con una dilatación de los troncos de las arterias pulmonares izquierda y derecha, expresan situaciones de hipertensión pulmonar sistémica o supra sistémica.



Figura 1. Placas con campos pulmonares normales (a), cargados (b) y claros (c).

Luego continuamos con el análisis de los hilos. Estos están constituidos fundamentalmente por las arterias y venas pulmonares y sus respectivas ramas.

Podemos encontrar tres variantes de tamaño: normales, chicos o grandes, y dos variantes a predominio arterial o venoso.

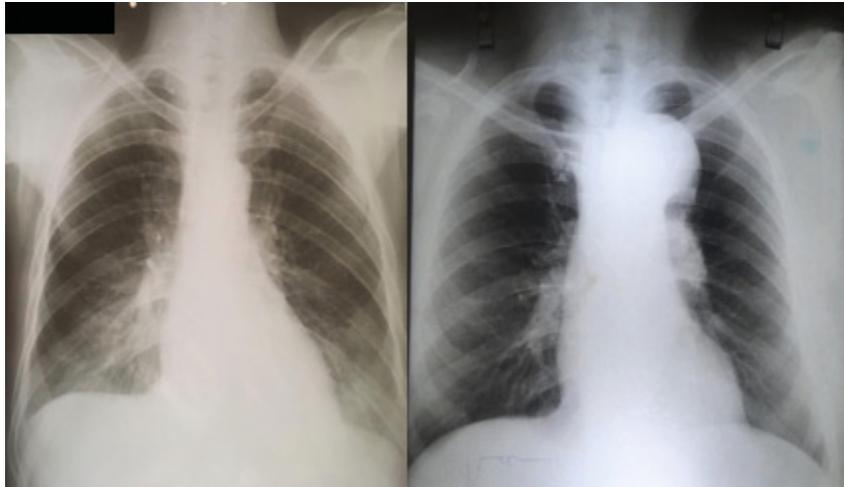


Figura 2. Hilios mixtos a predominio venoso (A). Hilios mixtos a predominio arterial (B).
Nótese que en los hilios venosos está ocupado el espacio paracardiaco derecho y el aspecto es algodonoso, en los hilios arteriales los bordes son precisos y el espacio paracardiaco derecho está respetado.

El arco medio es habitualmente cóncavo hacia afuera por ausencia del tronco de la arteria pulmonar normal; cuando el tronco de la pulmonar se dilata, el arco medio se empieza a rectificar y puede llegar a ser convexo.

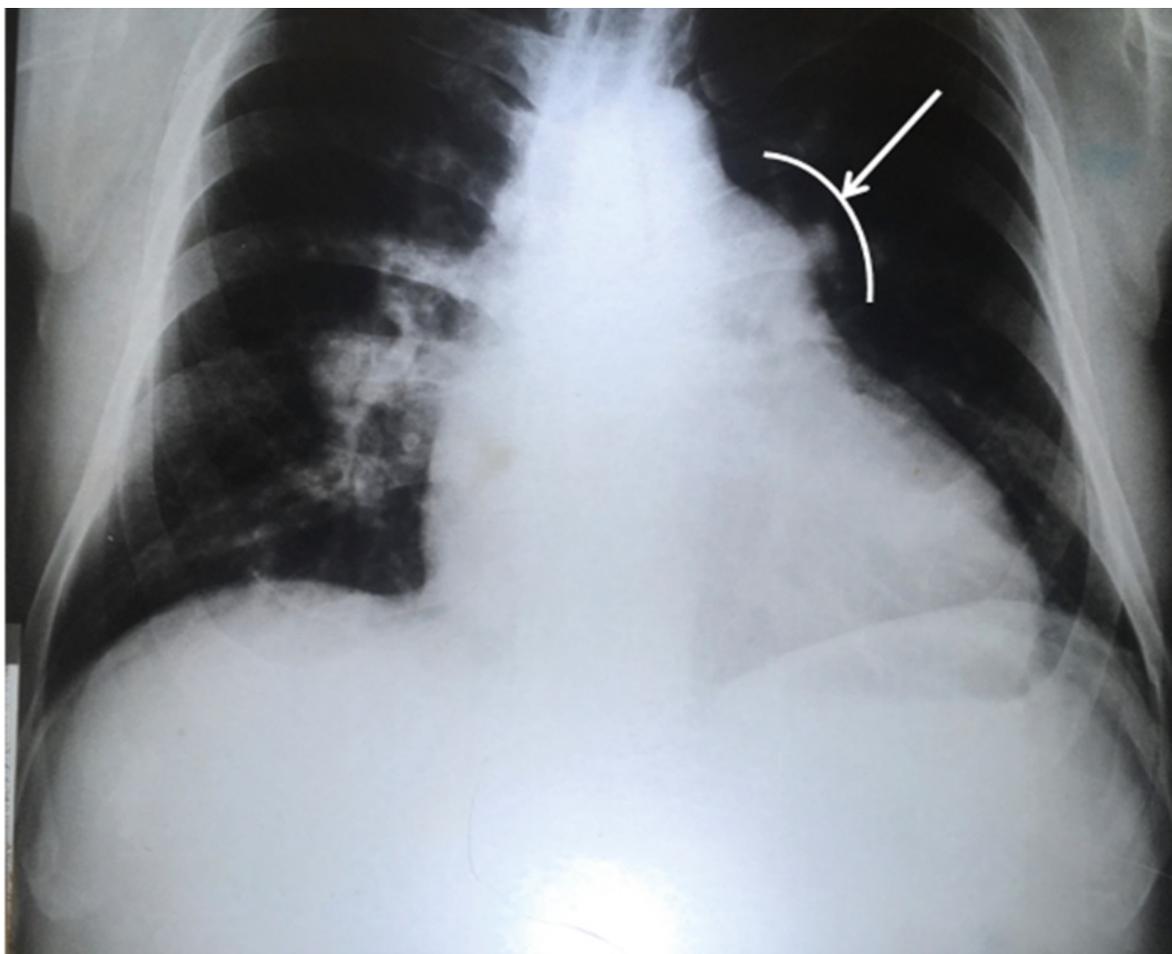


Figura 3. Comunicación interarticular: campos cargados, hilios grandes y mixtos, **arco medio convexo**, pedículo vascular angosto y corto, arco inferior derecho muy saliente con doble contorno, apertura del compás bronquial, arco inferior izquierdo elongado por ventrículo derecho.

El análisis de la silueta cardiovascular incluye el análisis del pedículo vascular y a la silueta cardíaca propiamente dicha.

El borde derecho de la silueta está formado por dos arcos, el superior que corresponde a la aorta ascendente o vena cava superior y el arco inferior, dado por la aurícula derecha, que en altura son iguales. El arco inferior normalmente es recto o apenas convexo y está a una distancia de 10 milímetros del borde interno del hilio derecho, respetando el espacio paracardiaco derecho.

El borde izquierdo de la silueta cardiovascular está formado por tres arcos; de superior a inferior son, el primero, la superposición del botón aórtico y aorta descendente; el segundo arco o llamado arco medio es la arteria pulmonar, que normalmente es cóncavo hacia afuera, y el tercer arco o arco inferior izquierdo, que corresponde al ventrículo izquierdo. De haber un arco entre el segundo y el tercero, se denomina cuarto arco, y en general, corresponde a la orejuela de la aurícula izquierda.

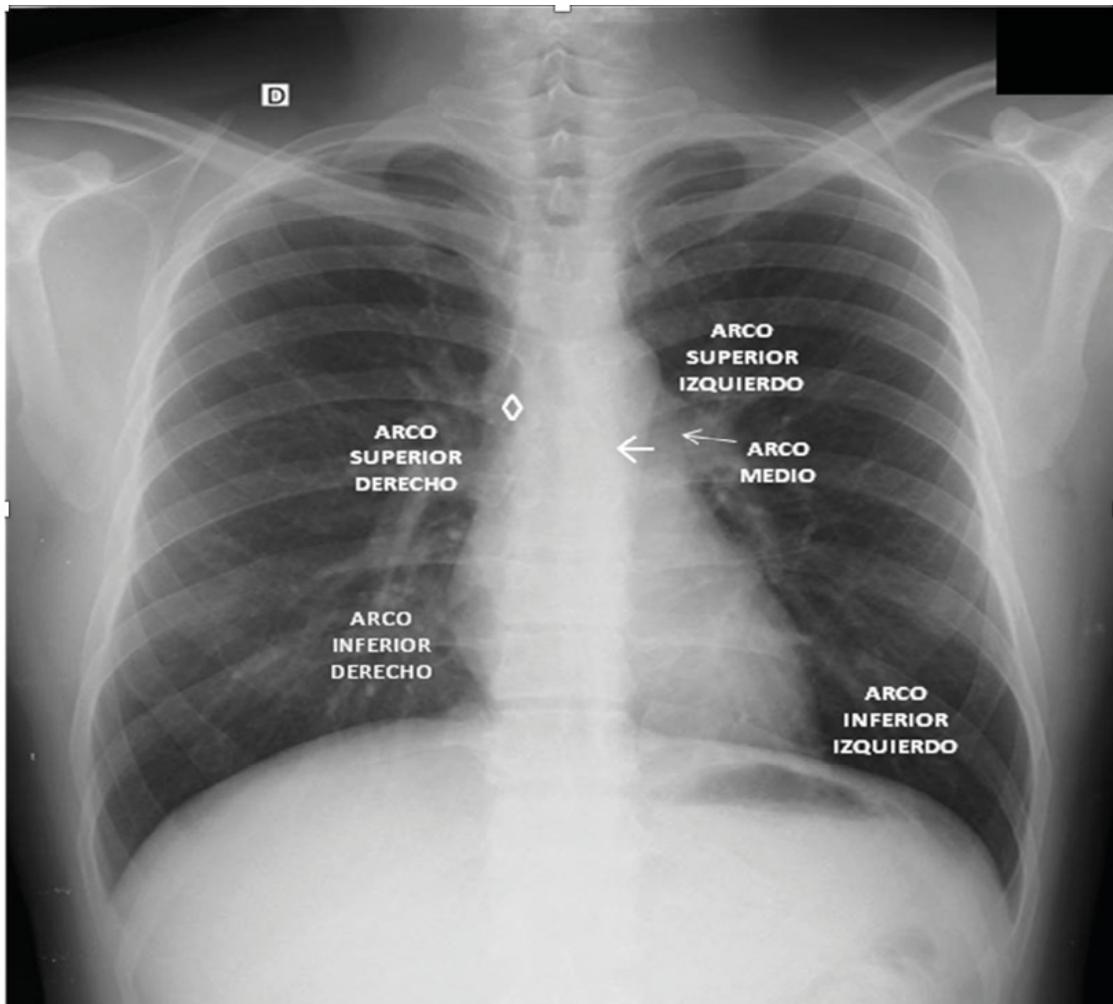


Figura 4. Radiografía de tórax normal. ◇ bronquiofuente derecho, ← bronquiofuente izquierdo.

Signos radiográficos patológicos de la silueta cardiovascular

El **agrandamiento ventricular izquierdo** produce en la configuración cardíaca izquierda una rotación antihoraria en el plano frontal de la silueta cardiovascular, con lo cual la aorta ascendente se desplaza hacia la derecha, ensanchando el pedículo vascular a expensas del arco superior derecho que se observa más alto. **El pedículo vascular termina siendo ancho y alto respecto del normal.** El **agrandamiento ventricular derecho** produce una rotación horaria en el plano frontal de la silueta cardiovascular, con desplazamiento de la aorta ascendente hacia adelante y el botón aórtico y aorta descendente de izquierda a derecha y de adelante hacia atrás, y observándose superposición parcial de estas estructuras, por lo cual el borde superior derecho se corresponde con la vena cava superior. **Por lo tanto, se observarán pedículos vasculares angostos y cortos en la configuración derecha. De haber una dilatación importante de la vena cava superior por insuficiencia cardíaca derecha, puede verse un pedículo ancho pero corto.**

A veces encontramos que en la parte inferior derecha de la silueta cardíaca hay doble arco, uno inferior que llega hasta el diafragma, decimos que corresponde a la aurícula derecha. El otro arco, el superior, que nunca debe llegar hasta el diafragma, corresponde a la aurícula izquierda. Como en realidad este arco superior tiene una densidad mayor que el inferior, llamamos a esta mayor densidad signo del doble contorno o doble densidad y señala agrandamiento auricular izquierdo.

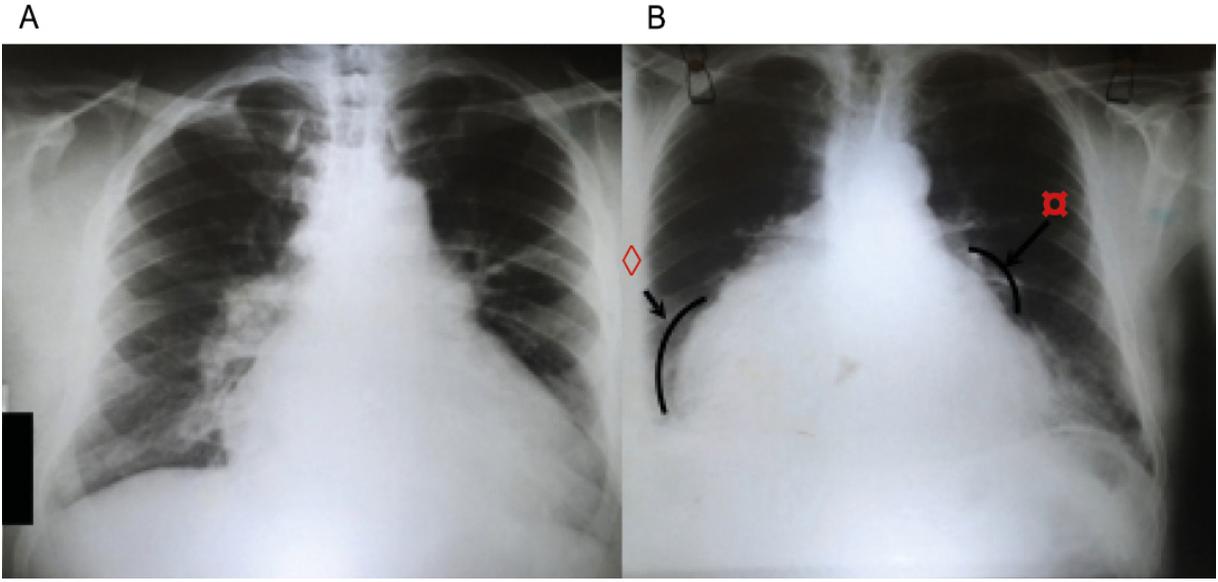


Figura 5. A, miocardiopatía dilatada primaria. Campos cargados con inversión del flujo; B, miocardiopatía restrictiva. Campos cargados con inversión del flujo, arco medio tendido, pedículo vascular ancho y corto y arco inferior derecho muy elongado con signo del doble contorno. Cuarto arco y tercer arco no elongado en el borde cardíaco izquierdo. ◊ arco inferior derecho ◻ cuarto arco.

En el borde izquierdo de la silueta cardíaca propiamente dicha, se encuentra el tercer arco o arco inferior izquierdo, correlacionado anatómicamente al ventrículo izquierdo. De existir otro arco entre el segundo arco y el tercero, lo denominamos cuarto arco. La ubicación de este es siempre por debajo del bronquio fuente izquierdo, a diferencia del segundo arco que está siempre por arriba de dicho bronquio. En ocasiones, este cuarto arco puede estar ubicado bastante más abajo, sin contactar con el borde inferior del bronquio fuente izquierdo, en cuyo caso lo denominamos cuarto arco bajo, característico de la miocardiopatía hipertrófica, y en ocasiones del aneurisma ventricular. Cuando vemos un cuarto arco en el borde izquierdo de la silueta cardiovascular, entre el segundo y tercer arco, puede ser debido a siete causas:

- agrandamiento de la aurícula izquierda (más frecuente)
- miocardiopatía hipertrófica
- hipertrofia del tracto de salida del ventrículo derecho
- aneurisma ventricular
- aneurisma del seno de Valsalva
- fístula coronarias
- quiste pericárdico

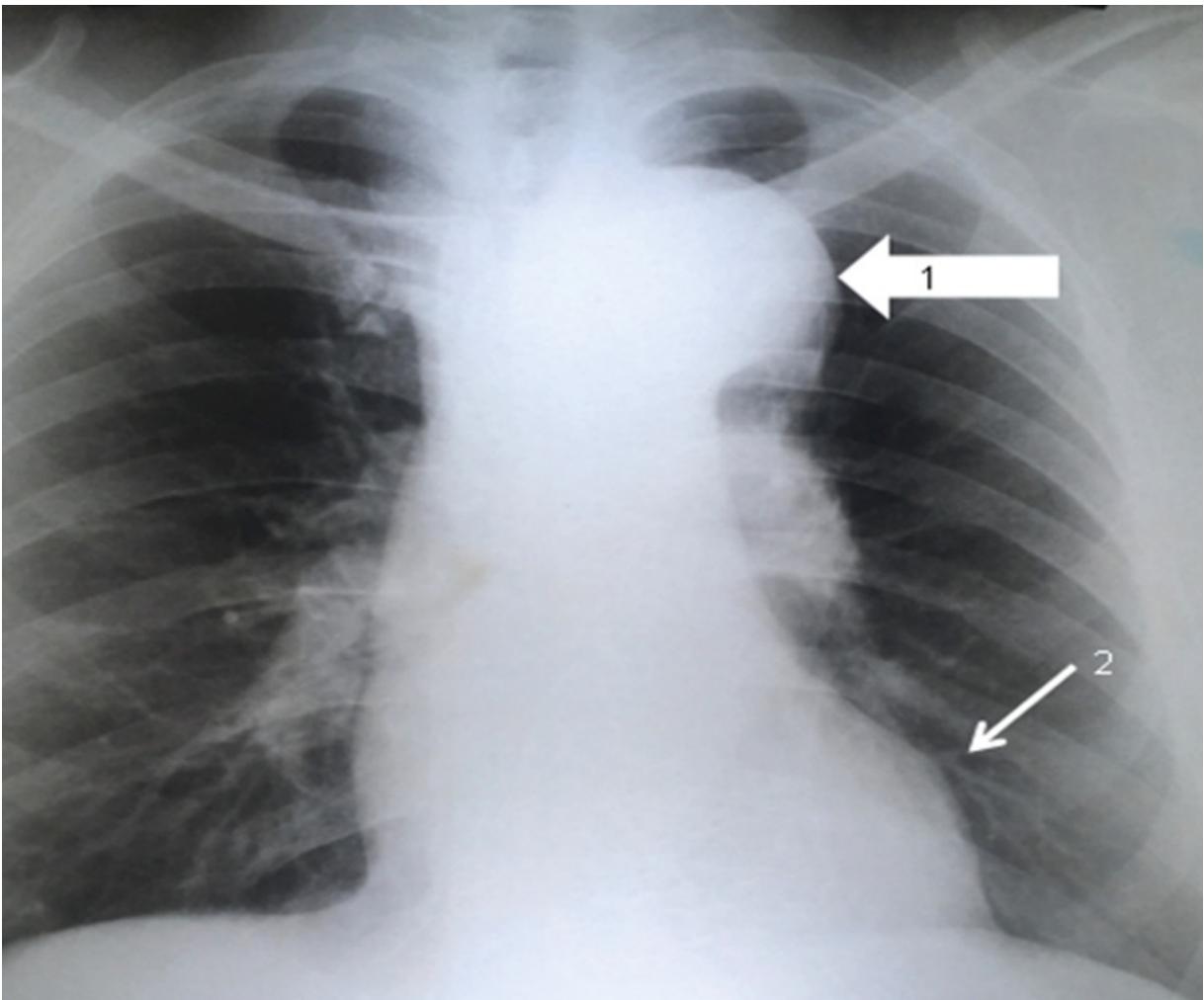


Figura 6. Placa de disección aórtica con campos normales, hilos mixtos a predominio arterial, arco medio cóncavo, pedículo vascular ancho y alto dado por aorta (1), arco inferior izquierdo redondeado con cuarto arco bajo (2).

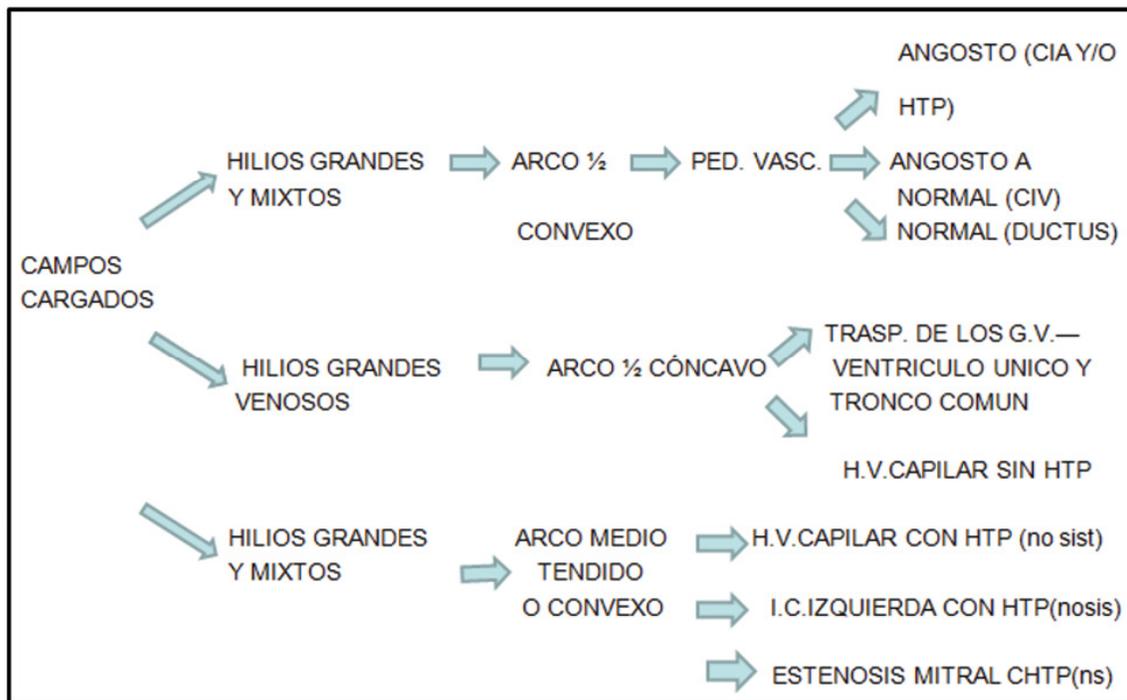


Figura 7. Algoritmo diagnóstico 1.

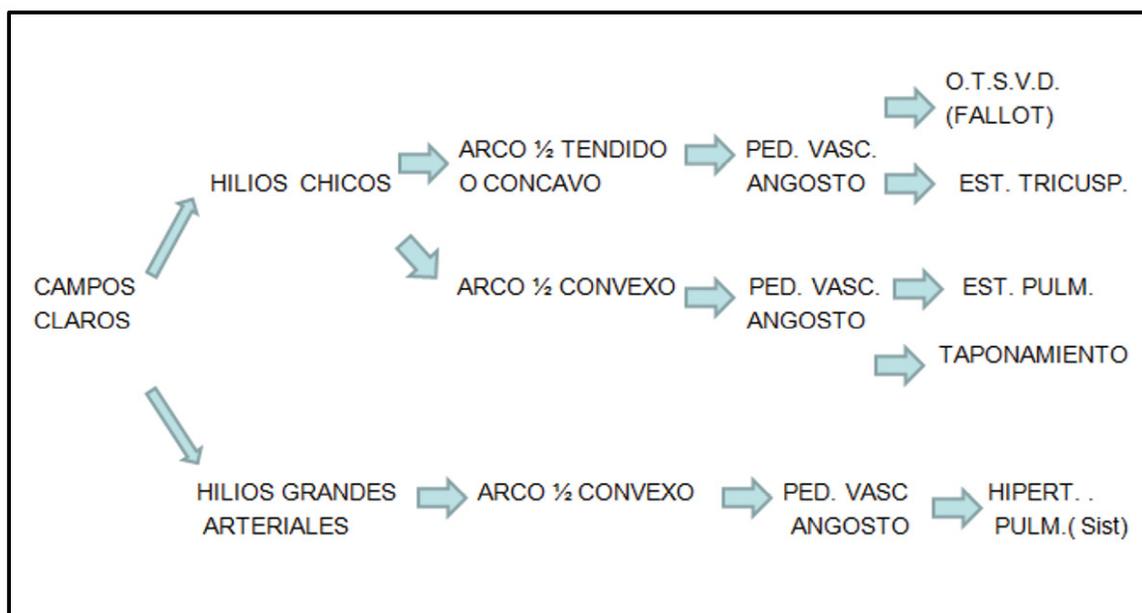


Figura 8. Algoritmo diagnóstico 2. OTSVD obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho.

Cuadro con las patologías más comunes

	Hipertensión pulmonar	Shunt de izquierda a derecha	Hipertensión venocapilar	Taponamiento	Insuficiencia mitral	Estenosis aórtica	Hipertensión arterial
Campos	Claros en periferia	Cargados	Cargados	Claros	Cargados	Normales o cargados	Normales
Hilios	Grandes arteriales	Grandes mixtos	Grandes venosos	Chicos	Grandes venosos	Venosos	Normales
Arco medio	Convexos	Convexos	Cóncavo a tendido	Convexos	Cóncavo	Cóncavo	Cóncavo
Pedículo vascular	Angosto	Angosto	Ancho salvo estenosis mitral	Angosto	Corto y ancho	Ancho y alto	Ancho y alto
Silüeta cardíaca	Arco inferior derecho e izquierdo elongados	Arco inferior izquierdo elongado*	Silüeta normal o arco inferior izquierdo elongado y cuarto arco	Arco inferior derecho e izquierdo elongados	Arco inferior derecho e izquierdo elongados	Arco inferior izquierdo redondeado	Arco inferior izquierdo redondeado

Cuadro 1. *Sin agrandamiento auricular izquierdo: CIA. Con agrandamiento auricular izquierdo: CIV o DUCTUS

Bibliografía recomendada

Di Nunzio H., Oliveira J. *Radiología simple y contrastada en cardiología*. Astra Cardiovascular Buenos Aires, 1982.

Karpinsky R. *Semiología radiográfica cardíaca*. Ursino. 1978.

Zuffardi E., en Bertolasi C. *Cardiología 2000*. Panamericana. Buenos Aires, 1997, págs. 281-298.

Capítulo 6

Monitoreo hemodinámico en el paciente cardiovascular

Dra. Ayelén Aguiar

Introducción

La inestabilidad hemodinámica es frecuente en los pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Críticos Cardiovasculares, por lo cual obtener información sobre su perfil hemodinámico es importante para poder garantizar una terapia hídrica adecuada, soporte vasopresor y/o inotrópico temprano logrando así una adecuada optimización de la perfusión tisular, ya que la hipoxia celular ha demostrado ser uno de los principales desencadenantes de fallo multiorgánico y del incremento de la morbimortalidad, aun en pacientes que todavía no presentan signos clínicos de inestabilidad hemodinámica.

En la actualidad, el enfoque principal ha sido dirigido hacia los métodos diagnósticos menos invasivos y, entre ellos, el ecocardiograma Doppler transtorácico ha ocupado un rol relevante

como herramienta para la evaluación inicial en estos pacientes, desplazando así el uso del catéter de arteria pulmonar (catéter de Swan-Ganz), que ha sido reservado para pacientes en los cuales la situación clínica sea más grave.

Las metodologías actuales de valoración hemodinámica han sostenido un modelo basado en parámetros estáticos y dinámicos; ambos valoran el estado de la volemia, con la diferencia de que estos últimos permiten reproducir estimativamente la curva de Frank-Starling en tiempo real.

Determinación de parámetros estáticos

Presión venosa central (PVC)

Medición que proporciona una estimación de la precarga cardíaca pese a que se correlaciona pobremente con el volumen sistólico (VS). Su validación para predecir a los pacientes como respondedores a fluidos no ha sido concluyente en ensayos clínicos hasta el momento. Por lo cual, excepto en valores extremadamente disminuidos, sus variaciones no deberían ser tenidas en cuenta ya que múltiples factores pueden alterarlo, como, por ejemplo, la ventilación mecánica, la presión abdominal y el tono vascular, entre otros.

Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP)

Medición obtenida luego de inflar el balón distal del catéter de arteria pulmonar (CAP), refleja la presión de una gran vena pulmonar y, por ende, la presión de la aurícula izquierda. A pesar de que se

establece como un indicador confiable y válido de la precarga del ventrículo izquierdo (VI), en múltiples estudios se ha desestimado su capacidad de evaluar la respuesta a volumen.

Presión arterial (PA)

Variable esencial en el monitoreo hemodinámico. Permite evaluar la perfusión de órganos cardinales como el cerebro y los riñones. Se puede realizar su medición mediante la inflación automatizada del manguito (método no invasivo) o tras la cateterización arterial de arteria radial o femoral (método invasivo). Este último provee mediciones directas de las presiones sistólica y diastólica y, a partir de estos valores, permite calcular la presión arterial media (PAM) y la presión de pulso.

Saturación venosa de oxígeno (SvO₂)

Es una variable integradora, considerada un marcador del balance global entre el consumo real de oxígeno y la disponibilidad del mismo; representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. Se encuentra relacionada con la saturación arterial de oxígeno (SaO₂), el consumo de oxígeno, el gasto cardíaco y la concentración de hemoglobina (Hb) según la fórmula derivada de la ecuación de Fick aplicada al oxígeno:

$$SvO_2: SaO_2 - [\text{consumo de oxígeno} / (\text{gasto cardíaco} \times \text{Hb} \times 13,4)]$$

Existen dos formas de medirla:

	Toma de muestra	Valor normal
MIXTA (SvO ₂)	Lumen distal del CAP	65-75%
CENTRAL (ScvO ₂)	CVC de la vena cava superior	60-70%

Cuadro 1.

Lactato

permite mantener la producción de ATP en condiciones de alta demanda energética. Su aumento, en la mayoría de los casos, se asocia a hipoxia tisular frente a un metabolismo anaerobio, aunque existen otras condiciones que llevan a la hiperlactacidemia; ejemplos:

- Aumento del ritmo glucolítico en situaciones de inflamación.
- Disminución del aclaramiento hepático del lactato. Por ejemplo: pacientes con sepsis, insuficiencia hepática, cirugía hepática o cirugía cardíaca.
- Disfunción mitocondrial por hipoxia citopática. Por ejemplo: formación de óxido nítrico y peroxinitrito.
- Empeoramiento de la función de la enzima piruvato deshidrogenasa.
- Administración de fármacos. Ejemplo: antirretrovirales, metformina o adrenalina.
- Intoxicación por etilenglicol, cianuro o metanol.

Depuración del lactato: (lactato inicial – lactato a las seis horas) × 100 / lactato inicial. Su valor normal debe ser menor al 10%. Valores menores se asocian con aumento de la mortalidad intrahospitalaria (S 45%, E 84%).

Diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono (DCO₂)

Es un marcador de la adecuación de flujo sanguíneo para remover el CO₂ producido en los tejidos periféricos. Su determinación al ingreso y a las 24 hs se asocia con aumento de la mortalidad cardiovascular. Puede medirse mediante la muestra obtenida por CAP de sangre venosa mixta y una muestra de sangre arterial periférica.

$$(SaO_2 - SVO_2) \times Hb \times 1,34$$

Delta CO₂

Evalúa la depuración de CO₂ de los tejidos periféricos. Se obtiene mediante la toma de muestra de sangre venosa central y toma de muestra de sangre arterial periférica. El valor normal es menor a 6 mmHg.

Delta CO₂ mayor a 6 mmHg	Implicancia clínica	Tratamiento
Metabolismo aerobio	Flujo sanguíneo sistémico ↓	Optimización de volemia
Metabolismo anaerobio	Gasto cardíaco ↓	↑ Gasto cardíaco

Cuadro 2.

Determinación de parámetros dinámicos

Permiten predecir la respuesta al volumen mediante un cambio en la precarga cardíaca, observando los efectos resultantes en el volumen sistólico, en el gasto cardíaco o en sus variantes subrogantes. Están basados en la interacción cardiopulmonar latido a latido y determinados por la ley de Frank-Starling que divide la respuesta eyectiva al aumento de la precarga en dos zonas: una zona ascendente, es decir, donde un cambio en la precarga genera un cambio en el gasto cardíaco, y otra zona de meseta, en donde cambios en el estado de la precarga no generan modificaciones en el volumen sistólico.



Figura 1. Curva de función cardíaca de Frank-Starling. En la zona precarga dependencia (zona respondedora, zona de precarga independencia (zona no respondedora).

Prueba de elevación pasiva de los miembros inferiores (PRL *passive leg raising*)

Valora la respuesta a la terapia con fluidos en pacientes con actividad respiratoria espontánea. El principal mecanismo es por transferencia de volumen sanguíneo hacia el corazón. Además de

ser un método fácilmente reproducible, presenta la ventaja de que moviliza no solo la sangre contenida en los miembros inferiores sino también la del reservorio esplácnico, y que sus efectos son reversibles tras el descenso de los miembros inferiores. La mejor forma de efectuar una prueba de PRL es mediante la elevación a 45° de los miembros inferiores desde una posición semirreclinada a 45°, antes que desde la posición supina. Se considera a los pacientes respondedores a la infusión con líquidos si presentan un incremento del 10%-12% del gasto cardíaco (GC) o el volumen sistólico (VS).



Figura 2. Posición de la cabecera del paciente antes (izquierda) y durante (derecha) la prueba de elevación de los miembros inferiores.

Valoración respirofásica de la vena cava inferior (VCI)

La ecografía de la VCI es un método útil para realizar un seguimiento visual de los cambios dinámicos cualitativos de la PVC respecto de la presión intraabdominal (PIA). La técnica se realiza mediante un corte ecográfico longitudinal subxifoideo con un transductor convexo en modo B para visualizar la vena cava inferior. El cursor se coloca en modo M aproximadamente a 3 cm de la aurícula derecha, y se genera un registro en función del tiempo del diámetro de la VCI. Luego se procede a medir el diámetro máximo y el mínimo en un solo ciclo respiratorio (en inspiración y espiración,

respectivamente) y se calcula la variación, expresada en porcentaje de acuerdo con la fórmula: $\text{variabilidad} = \frac{\text{diámetro (D) máximo de VCI} - \text{D mínimo}}{\text{D máximo}}$. El valor normal del diámetro transversal de la VCI es menor de 21 mm con colapso inspiratorio al 50%.

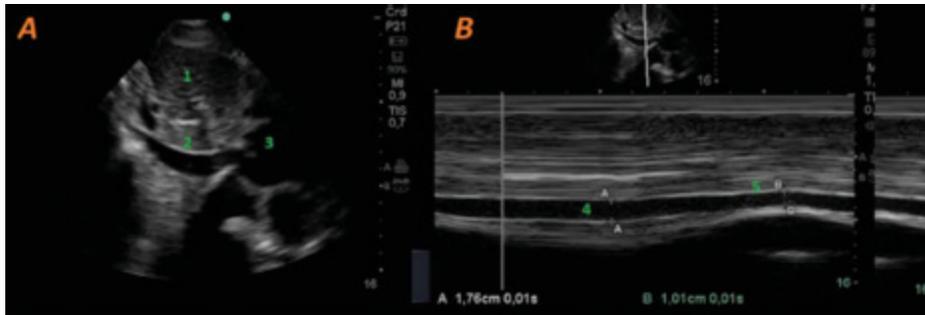


Figura 3. A, ventana subcostal: 1, vena suprahepática; 2, vena cava inferior; 3, aurícula izquierda. B, VCI en Modo M: 4, diámetro máximo; 5, diámetro mínimo.

Presión AD	VCI	Colapso inspiratorio VCI
5 mmHg	< 21 mm	> 50%
10 mmHg	> 21 mm	> 50%
15 mmHg	> 21 mm	< 50% o sin colapso
20 mmHg	> 21 mm	Expansión sistólica

Monitoreo hemodinámico funcional e interacciones cardiopulmonares durante la ventilación mecánica

La ventilación a presión positiva intermitente induce cambios cíclicos biventriculares. El principal mecanismo ocurre en el ventrículo derecho (VD) durante la inspiración, donde el aumento de la presión intratorácica provoca una disminución de la precarga al dificultar el

retorno venoso por la disminución de la gradiente entre la presión sistémica media y la presión auricular y, al mismo tiempo, aumenta la poscarga en relación con el incremento inspiratorio de la presión transpulmonar (PTP). Esto, finalmente, determina una caída del volumen sistólico (VS) del VD (el cual es mínimo al final del período inspiratorio). Por otra parte, el volumen sanguíneo contenido a nivel pulmonar es movilizado hacia el VI aumentando su precarga y su VS durante la inspiración. Luego de un intervalo de dos o tres latidos (tiempo de tránsito sanguíneo pulmonar) se observa un descenso del llenado del VI. Así, la caída de la precarga del VI induce un descenso de su volumen sistólico, el cual es mínimo durante el periodo espiratorio.

De esta manera, la observación de la variación respiratoria de las variables hemodinámicas ha surgido como una alternativa para evaluar la capacidad de respuesta al volumen sin administrar líquidos.

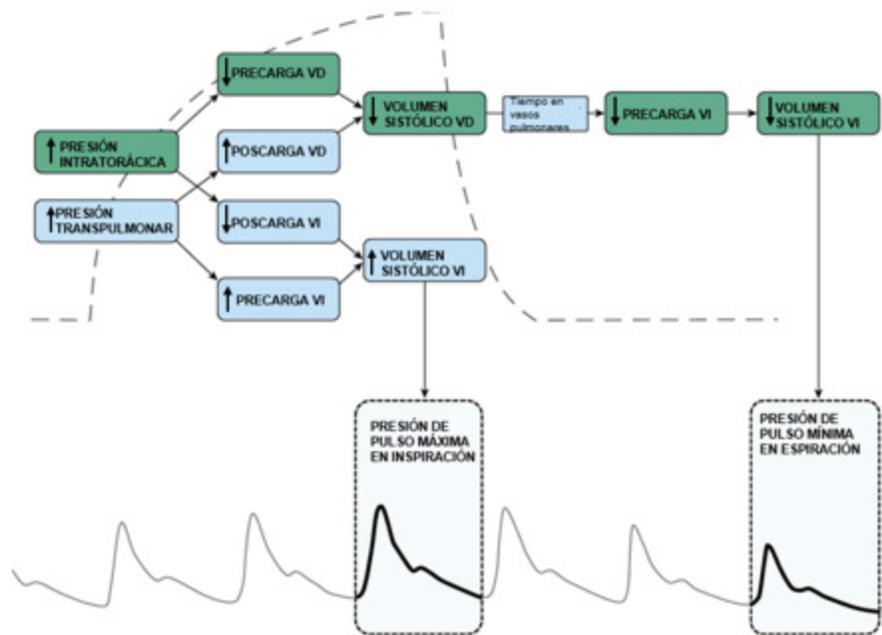


Figura 4. Mecanismos de las interacciones corazón-pulmón que explican la variación de la presión de pulso. Arriba: trazado de la presión de las vías respiratorias. Abajo: trazado de la presión arterial. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho.

Variabilidad de la presión de pulso (presión sistólica-presión diastólica)

Predictor fiable de la respuesta a los líquidos en pacientes ventilados con un volumen tidal de al menos 8 ml/kg. Refleja los cambios respiratorios en el volumen sistólico, suponiendo que la distensibilidad arterial no cambie a lo largo del ciclo respiratorio. Una de las ventajas es que la presión del pulso está influenciada menos por los cambios cíclicos en la presión intratorácica que la presión sistólica. Los pacientes se consideran respondedores a la terapia hídrica cuando la variación es mayor al 12%.

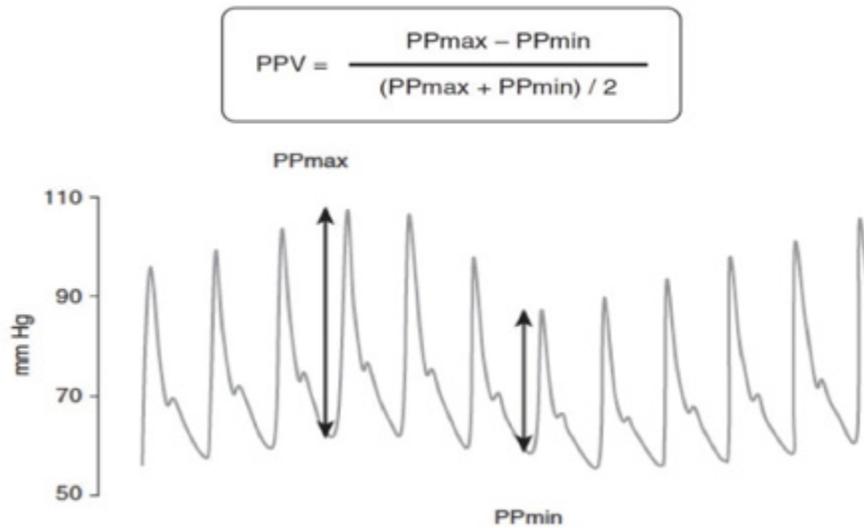


Figura 5. Arriba, cálculo de la variación de la presión del pulso (VPP) a partir de una curva de presión arterial. Abajo, trazado de presión arterial en un paciente mecánicamente ventilado. PP: presión de pulso.

Variación del volumen sistólico (VVS)

Se puede determinar por la utilización de dispositivos de monitorización hemodinámica basados en el análisis del contorno de la onda de pulso arterial. Una variación >10% es predictor de una respuesta positiva a la administración de fluidos.

Catéter de la arteria pulmonar (CAP) o catéter de Swan-Ganz

Introducción

Es un dispositivo de múltiples ramas que puede llenarse con líquidos y se conecta con un transductor de presión electrónico. A nivel distal, presenta una luz que permite la toma de muestra sanguínea, y a pocos milímetros de esta presenta un balón de látex

que al insuflarlo permite la medición de la presión de oclusión en la arteria pulmonar (PAOP). Una luz proximal que culmina en la aurícula derecha estima la medición de la misma.

Por último, un termistor localizado en el segmento distal registra los cambios de temperatura permitiendo la medición del volumen minuto por termodilución si se infunde un bolo frío de líquido a través de la luz proximal. Otros parámetros que se pueden obtener son la presión en la arteria pulmonar (PAP) y variables de perfusión tisular como la saturación de oxígeno de la sangre venosa a mixta (SVO₂), consumo de oxígeno, disponibilidad, extracción del mismo y presión venosa mixta de dióxido de carbono (PVCO₂).

Fundamentos fisiológicos

Permite la valoración del funcionamiento cardíaco, la determinación de forma objetiva del gasto cardíaco (GC) y la toma de muestra de sangre mixta central para evaluar la oxigenación tisular global. En cuanto a la función de bomba del corazón, puede ser estimada a través de las presiones intracardiacas, tales como la presión de enclavamiento pulmonar correlacionada con la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI) y por ende la precarga del VI; la presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP) que refleja la presión de la aurícula izquierda (PAI), y además puede estimar la presión de filtración pulmonar para poder determinar la existencia o no de edema pulmonar. La valoración de la poscarga se puede obtener mediante la resistencia vascular sistémica (RVS) teniendo en cuenta que su estimación será de forma fija y no continua. Y, por último, la diferencia venoarterial de presión parcial de dióxido de carbono es considerada un marcador de adecuación de flujo

sanguíneo venoso. Respecto al gasto cardíaco, se mide a través de múltiples técnicas, la más utilizada ha sido la termodilución. Provee una evaluación global de la performance cardíaca.

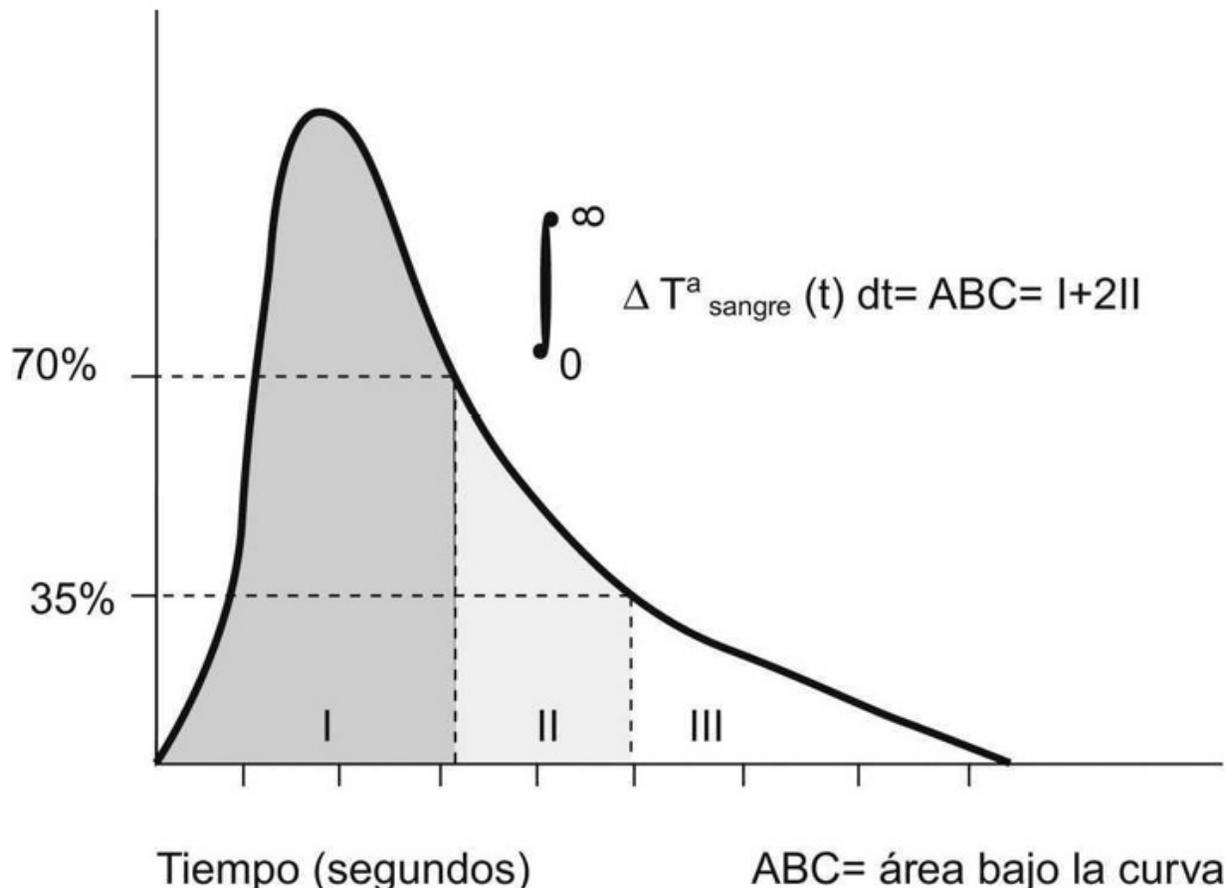


Figura 6. Representación gráfica de la curva de termodilución para el cálculo del gasto cardíaco.

Indicaciones

Se considera su utilidad para el manejo de los pacientes con fallo ventricular derecho, para el diagnóstico de hipertensión pulmonar (HTP) y para facilitar el destete de la AVM cuando el fracaso es debido a falla cardiovascular. Además, puede ser de ayuda en la

diferenciación de los tipos de shock evitando el uso innecesario de drogas inotrópicas o vasodilatadores, disminuyendo los efectos adversos de las mismas. Otras utilidades son el manejo del IAM asociado a complicación mecánica, pacientes en postoperatorio de cirugía cardiovascular (CCV) y, aquellos que requieren optimización hemodinámica pre y post trasplante cardíaco.

Complicaciones

Asociadas a la inserción del catéter

- Asociadas a la inserción del catéter
- Neumotórax
- Anudamiento del catéter
- Microembolias
- Rotura del balón
- Arritmias (taquicardia ventricular y bloqueos auriculoventriculares)

Cuadro 3.

Asociadas al tiempo de permanencia del catéter

- Sepsis a foco del catéter
- Ruptura de la arteria pulmonar o sus ramas
- Infarto pulmonar (por trombosis del catéter o migración distal)
- Lesiones endocárdicas

Cuadro 4.

Ventajas y limitaciones

Se recomienda el uso de CAP en casos de incertidumbre diagnóstica, manejo de SC o en pacientes que no responden a la terapia inicial, ya que nos aproxima hacia un diagnóstico precoz y a la selección de apoyo farmacológico y mecánico para mantener una adecuada perfusión tisular global. A pesar de que ningún estudio hasta la actualidad ha demostrado disminuir la mortalidad a corto y largo plazo ni los días de internación (estudio Pac-MAN y ESCAPE). Se recomienda su uso por personal capacitado para una interpretación de los resultados obtenidos de manera correcta y evitar la permanencia del mismo más allá de los tres días para disminuir el riesgo de complicaciones asociadas al mismo.

Ecocardiograma Doppler transtorácico

La ecocardiografía Doppler transtorácica nos proporciona numerosos datos acerca de la anatomía cardíaca, la función ventricular y del estado hemodinámico del paciente crítico, por lo cual su advenimiento en los últimos años ha permitido incorporarla como una herramienta diagnóstica y de evaluación de la función cardiovascular.

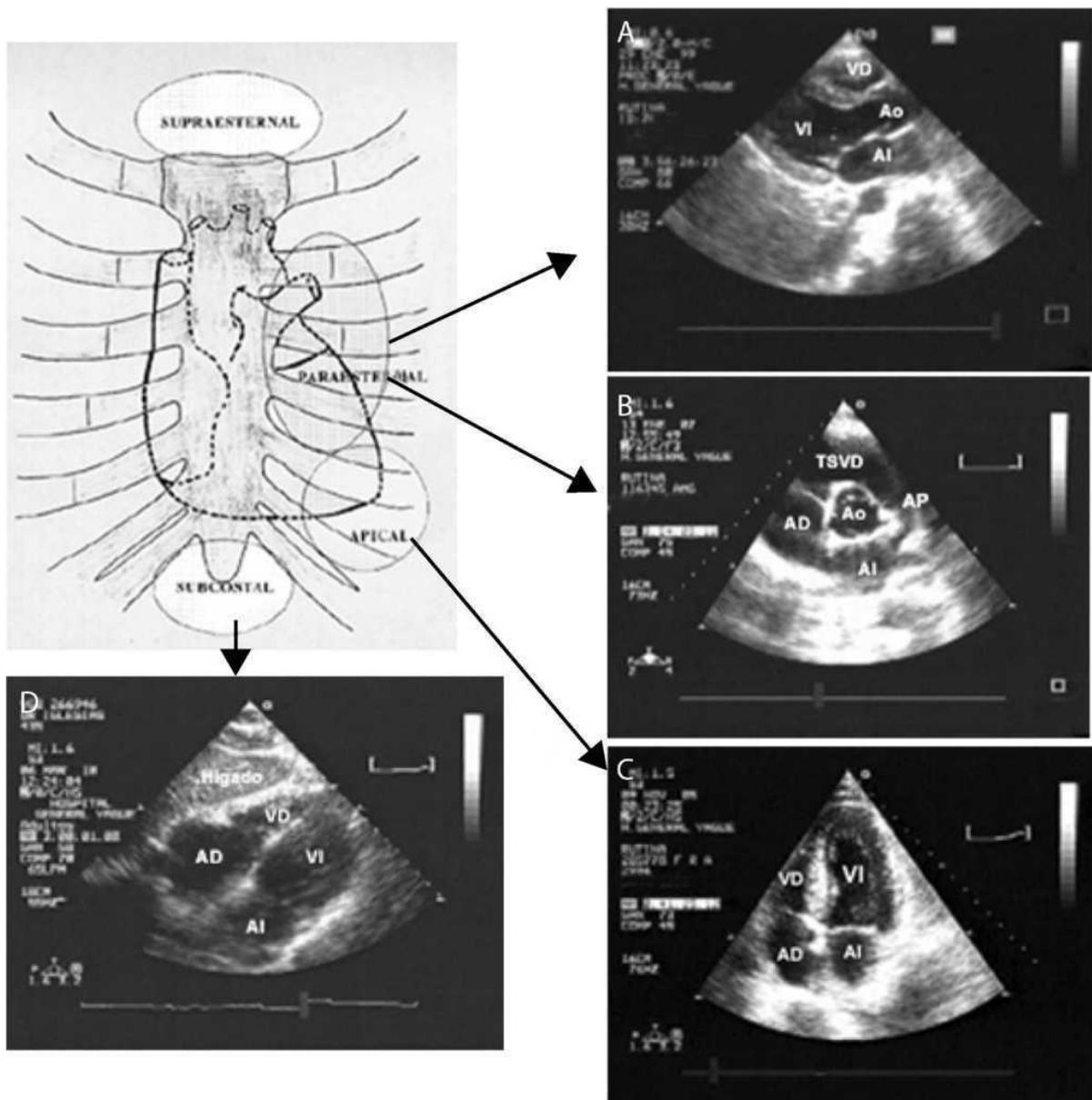


Figura 7. Esquema de ventanas e imágenes por ecocardiografía transtorácica.

Su estudio se realiza al pie de la cama del paciente facilitando su utilidad y pudiendo proveer mediciones de forma repetitivas de parámetros cardíacos que, al integrarlos, nos permita determinar con la mayor aproximación el diagnóstico y la terapéutica a seguir. Se debe tener en cuenta que es un método dependiente del

operador, que requiere de la capacitación adecuada del mismo para disminuir el margen de error.

Es un método no invasivo que puede ser efectuado tempranamente en el paciente crítico para valorar la función cardíaca y guiar, eventualmente, la elección de otro dispositivo de monitorización hemodinámica. Permite una valoración hemodinámica rápida y en tiempo real. No ofrece un monitoreo continuo, pero se puede realizar repetidas veces para observar la respuesta frente a una terapia determinada, como es el caso de la fluidoterapia, donde ya ocupa un rol protagonista y se ha convertido en el método de elección demostrado en varios ensayos clínicos, donde ha logrado predecir la necesidad de uso de líquidos de manera oportuna, con lo cual mejoraría el pronóstico del paciente.

Bibliografía recomendada

Carrillo López A.; Sala M.F.; Salgado A.R. “El papel del catéter de Swan-Ganz en la actualidad”. *Med. Intensiva* 2010; 34(3): 203-14.

Filipi E.; Silvana N.; Aguilar M.; Scattini G. “Utilidad del ecocardiograma en la valoración hemodinámica no invasiva”. *ECOSAC* 2020; 35:16-17.

Herzog E.; Argulian E. *Echocardiography in the CCU*. Cham, Springer International Publishing, 2018.

Sosa F.; Folco J. “Monitoreo hemodinámico funcional”. *Rev. Arg. POCUS* 2021; 3:14-19.

Teboll y Xavier Monnet, J.L. “Monitorización hemodinámica invasiva y no invasiva. Terapia intensiva”, *Panamericana* 2015; 433-456.

Capítulo 7

Ecocardiograma bidimensional y Doppler color

Dr. Hugo Mosto

Un poco de Física

El término sonido se define en Física como una onda mecánica longitudinal que se propaga por el medio como un movimiento vibratorio aprovechando las propiedades elásticas del mismo, éste es longitudinal, porque la dirección de vibración es paralela a la de propagación.

Se habla de ultrasonido, cuando la frecuencia es demasiado elevada para su percepción por el oído humano.

Generación de imágenes por ultrasonido

La generación de imágenes por ultrasonido se basa en el principio pulso-eco; se inicia por un pulso eléctrico que conduce a la deformación de un cristal piezoeléctrico alojado en un transductor. Esta deformación da como resultado una onda de sonido de alta

frecuencia que puede propagarse a través de un tejido cuando se aplica el transductor sobre la piel, lo que resulta en una onda de compresión acústica que se propagará lejos del cristal a través el tejido blando a una velocidad de aproximadamente 1530 m/s.

Estas ondas sonoras se reflejan en las diferentes estructuras, retornando al transductor, que ahora funciona como micrófono, o sea, transforma los ondas ultrasónicas en pulsos eléctricos que, a través de un complejo algoritmo, se transforman en una imagen.

Cuando usamos una frecuencia de ultrasonido muy alta ($> 3,5$ MHz) vamos a obtener imágenes de mayor resolución espacial pero con menor penetración en los tejidos, por el contrario, con bajas frecuencias de ultrasonido las imágenes van a tener menos resolución espacial pero vamos a poder ver estructuras ubicadas a mayor distancia del transductor.

La ecocardiografía Doppler es una técnica de diagnóstico en cardiología que utiliza como método físico de exploración la emisión de ultrasonidos dirigida hacia el corazón, los cuales se reflejan en las estructuras cardíacas produciendo ecos de retorno. Del análisis de estos ecos y a través de un complejo procesamiento se pueden obtener imágenes tanto anatómicas como de los flujos cardíacos.

La frecuencia del ultrasonido utilizada actualmente para la obtención de imágenes ecocardiográficas está en el rango de 1 a 10 millones de ciclos por segundo o megaHertz (MHz).

El eco Doppler es una herramienta diagnóstica de vital importancia para la toma de decisiones, de fácil acceso, que puede realizarse junto a la cama del paciente y sin exponerlo a radiaciones ni medios de contraste.

Mediante el empleo del ultrasonido podemos evaluar criterios anatómicos, funcionales y hemodinámicos en pocos minutos, que son de vital importancia tanto para los pacientes críticos como para los ambulatorios.

Existen diferentes modalidades que deben explorarse, tanto en el ecocardiograma modo M y bidimensional (E2D) como en el Doppler, con sus modalidades pulsado, de flujo y tisular; continuo, y color.

Ecocardiografía modo M

Cuando comenzamos a analizar el corazón con ultrasonido podíamos observar imágenes en una sola dimensión en función del tiempo, y lo llamamos Ecocardiograma en modo M. Inicialmente se veían imágenes paraesternales, que iban desde el ventrículo izquierdo a nivel medioventricular, a nivel de la válvula mitral, y llegaban hasta la aorta y aurícula izquierda.

Actualmente se lo utiliza en ciertas circunstancias para evaluar diámetros y espesores parietales del VI.

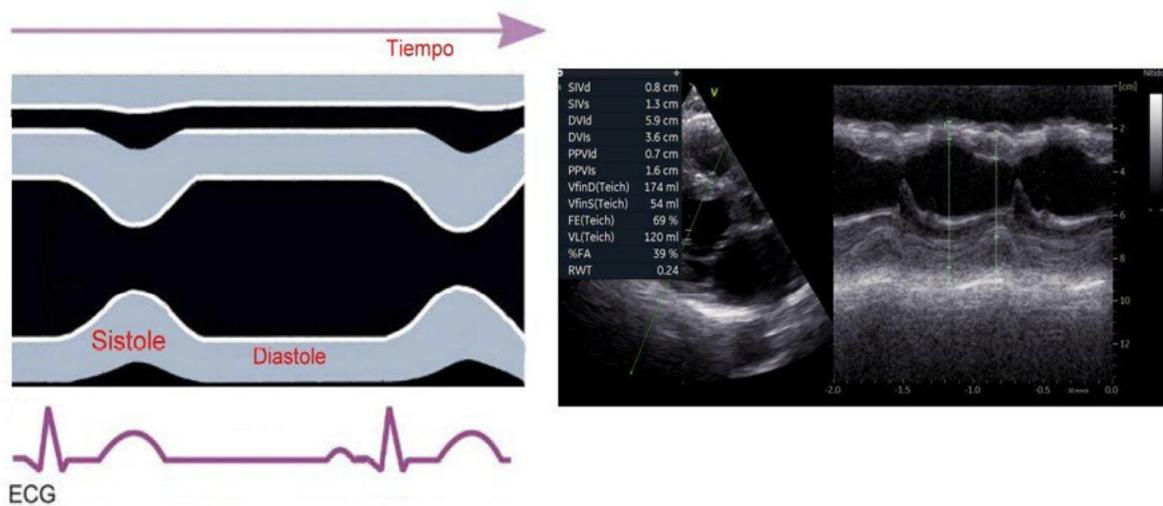


Figura 1. Vemos en la imagen de la izquierda una representación esquemática del modo M a nivel del VI, en el que se puede medir el septum, los diámetros en diástole y en sístole del VI, y el espesor de la pared inferolateral a nivel medio ventricular. Derecha, imagen real de un modo M con corrección del ángulo de incidencia (anatómico).

También se utiliza para evaluar la apertura de la válvula aórtica, así como el diámetro anteroposterior de la aurícula Izquierda.

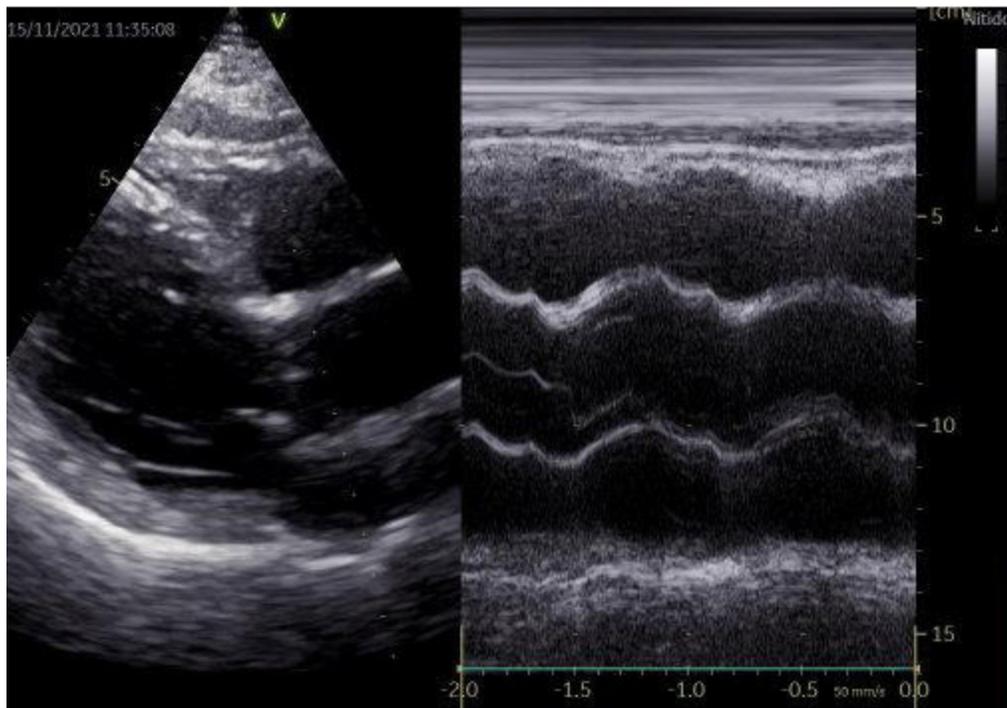


Figura 2. Ecocardiograma en modo M a nivel de la raíz de la aorta, donde se observa la apertura valvular.

En la actualidad se está empleando también el modo M para evaluar la excursión del anillo auriculoventricular, tanto tricuspídeo, denominado TAPSE, o del anillo mitral, llamado MAPSE (o SPAM en español), que son utilizados para evaluar el acortamiento longitudinal de ambos ventrículos.

Para realizar el TAPSE se debe posicionar el transductor en una vista de cuatro cámaras, orientando el transductor hacia el ventrículo derecho, con el cursor que pase por la porción lateral del anillo tricuspídeo; es importante la correcta alineación con la pared libre del VD para evitar errores en las mediciones.

Es importante señalar que si bien su uso está muy difundido, no es hoy el método ecocardiográfico más adecuado para evaluar la función sistólica del ventrículo derecho.

Ecocardiografía bidimensional

Cuando vemos los ecos en dos dimensiones y en movimiento podemos realizar cortes en planos preestablecidos llamados vistas o planos ecocardiográficos

Cada vista ecocardiográfica debe ser descripta usando tres componentes:

- a. Posición del transductor o ventana, como son paraesternal, apical, etc.
- b. Plano ecocardiográfico, como ser eje largo, corto, etc.
- c. Región o estructura visualizada, como ser aorta, dos cámaras, VI, etc.

Ventanas ecocardiográficas

Como el ultrasonido no se propaga a través del hueso ni del aire del pulmón con la misma velocidad, únicamente se pueden obtener imágenes cardíacas desde áreas del tórax muy concretas denominadas vistas o ventanas ecocardiográficas.

Las ventanas ecocardiográficas más comunes son:

1. Vistas paraesternales
2. Vistas apicales

3. Vistas subxifoideas /subcostal
4. Vistas supraesternales

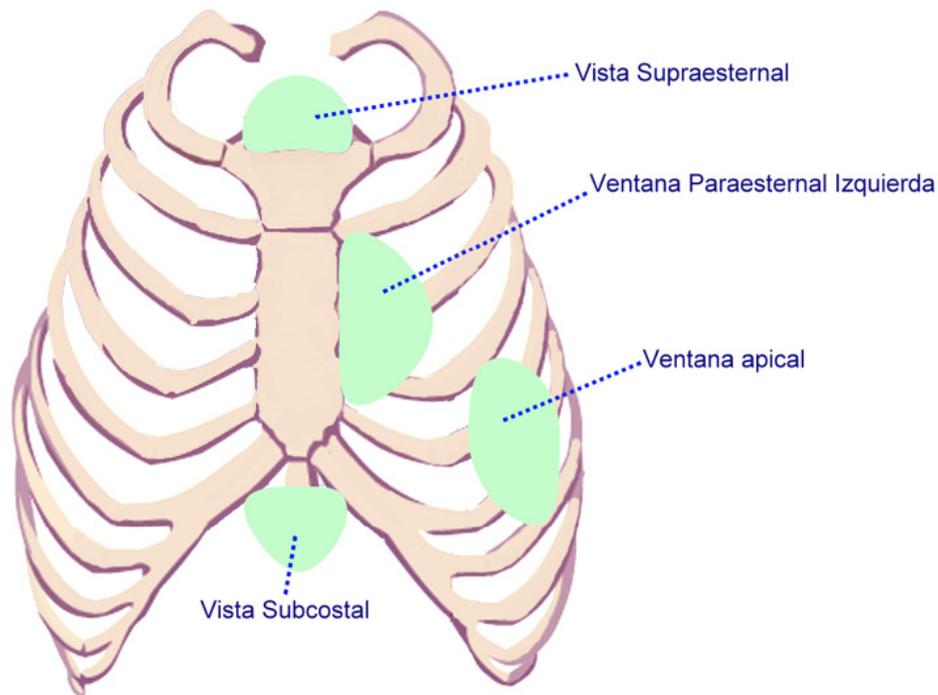


Figura 3. Ventanas ecocardiográficas y su relación con la parrilla costal.

Debemos guiarnos siempre por la imagen que observamos, ya que el punto de acceso, o sea el sitio en que apoyamos el transductor en la piel, es muy variable de acuerdo al tipo de tórax, y hábito del paciente (pícnico, longilíneo, etcétera).

Vistas paraesternales

Eje largo paraesternal (ELPE): Se ubica en el tercer o cuarto espacio intercostal, paraesternal izquierdo, con la muestra del transductor apuntando hacia el hombro derecho del paciente, que se encuentra en decúbito lateral izquierdo, con brazo izquierdo en abducción.

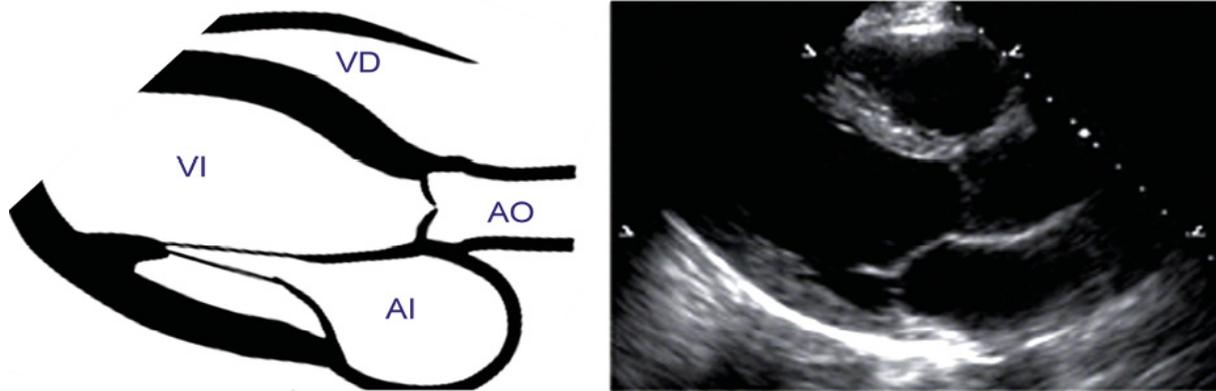


Figura 4. AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo; Ao, aorta; VD, ventrículo derecho.

Para guiarnos que tenemos un correcto ELPE, debemos observar un corte longitudinal del ventrículo izquierdo, observando continuidad entre el septum y la pared anterior de la aorta.

Desde esta ventana vamos a poder analizar:

- a. **La raíz aórtica, tanto sus dimensiones a nivel de los senos de Valsalva, en la unión sinotubular, y la porción tubular ascendente, como las características.**
- b. **Tracto de salida del ventrículo derecho.**
- c. **Eje longitudinal del ventrículo izquierdo en sus porciones basales y medias, que es la vista más adecuada para evaluar sus dimensiones anteroposteriores, espesores parietales y motilidad parietal (tener en cuenta que no se observan segmentos apicales).**
- d. **Aurícula Izquierda, con su dimension anteroposterior.**
- e. **Válvulas aórtica y mitral en corte longitudinal, muy útil para evaluar tanto la anatomía como su funcionalidad.**

Eje corto paraesternal (ECPE): desde la misma ventana en la que realizamos el ELPE, y con el paciente en la misma posición, se rota el transductor en forma horaria, con la muesca mirando al hombro izquierdo hasta obtener cortes transversales del VI.

Desde esta vista, podemos obtener cuatro niveles principales, tres de ellos son los ejes cortos del ventrículo izquierdo, apical, medio ventricular (a nivel de los músculos papilares) y basal (se observan ambas valvas de la válvula mitral), y más cefálico se observa el eje corto a nivel de los grandes vasos.

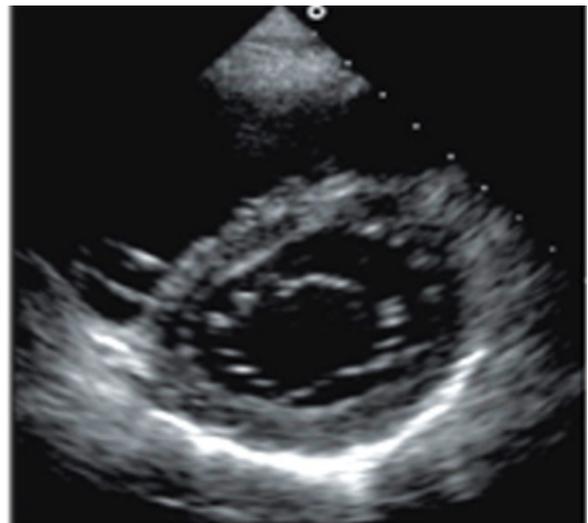
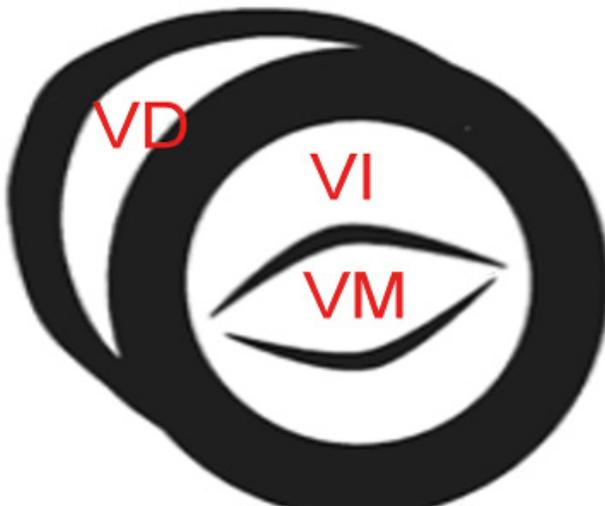


Figura 5. Eje corto a nivel basal; se observan la válvula mitral (VM) y el ventrículo derecho (VD).

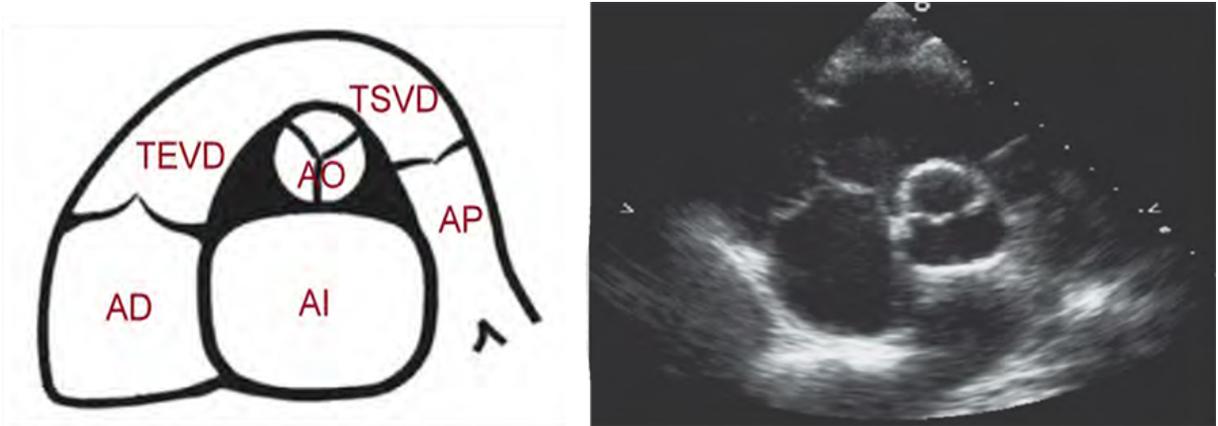


Figura 6. Eje corto a nivel de los grandes vasos; AI, aurícula izquierda; AD, aurícula derecha; TEVD, tracto de entrada del VD; tracto de salida del VD. En el centro de la imagen se observa la válvula aórtica, con sus tres valvas: coronariana derecha, izquierda, y no coronariana, con sus respectivas comisuras.

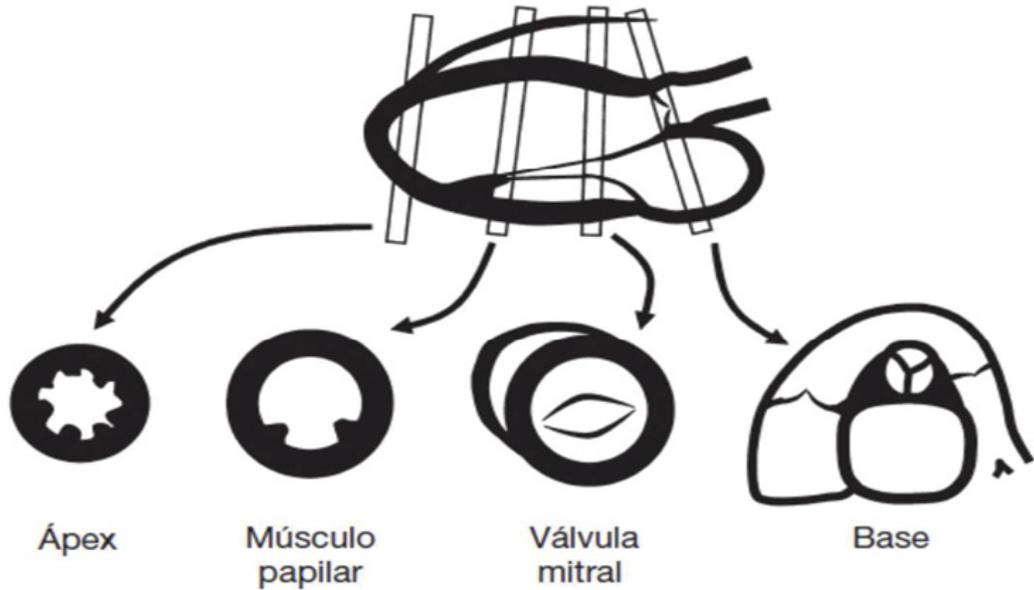


Figura 7. Arriba se observa un eje largo paraesternal izquierdo con la representación esquemática de los cuatro ejes cortos de punta a base. Se pueden observar de izquierda a derecha los ejes cortos a nivel del ápex; medio ventricular, donde observamos los músculos papilares; basal, donde vemos las valvas de la mitral, y a nivel de los grandes vasos.

Vistas apicales

Hasta ahora hemos analizado la imagen cardíaca desde la pared anterior del torax, ahora vamos a observarlo desde la punta del

corazón.

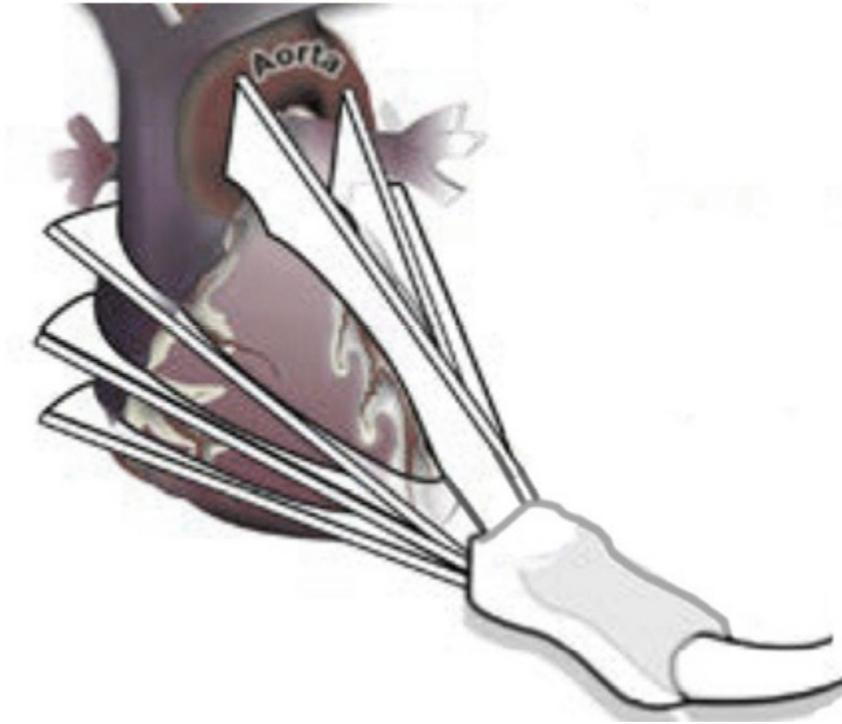


Figura 8. Posición correcta del transductor en relación con el corazón para las vistas desde la ventana apical.

Para comenzar con este plano debemos posicionar el transductor a un nivel próximo al choque de la punta, apuntando con el haz ultrasónico hacia el hombro derecho, y nos debemos desplazar hasta obtener las imágenes mas adecuadas.

Como plano de corte inicial habitualmente utilizamos el eje de cuatro cámaras, con la muesca del transductor hacia abajo, hasta ubicarnos en una ventana óptima.

Posteriormente debemos rotar el transductor aproximadamente 60° en forma antihoraria para obtener la vista de dos cámaras, y luego otros 60° para la vista de tres cámaras, el esquema siguiente:

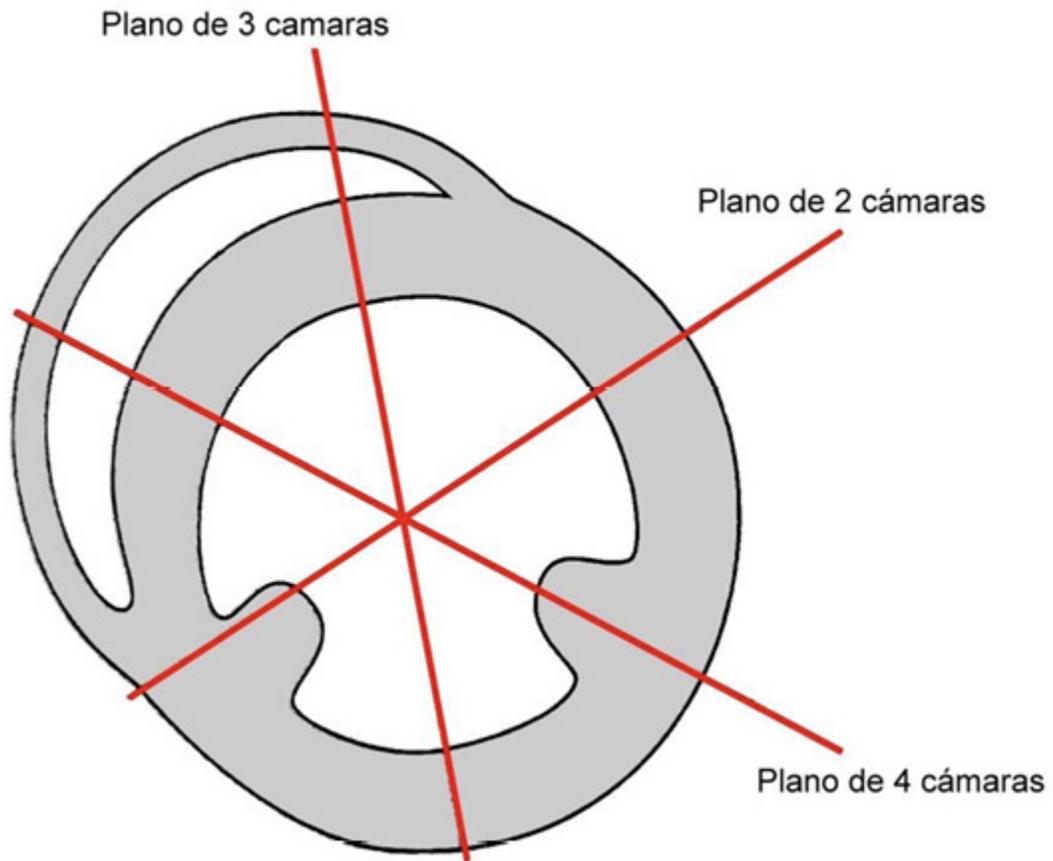


Figura 9. Se detallan los planos de dos, tres y cuatro cámaras en relación a un eje corto del VI a nivel medioventricular.

Vista apical de 4-5 cámaras

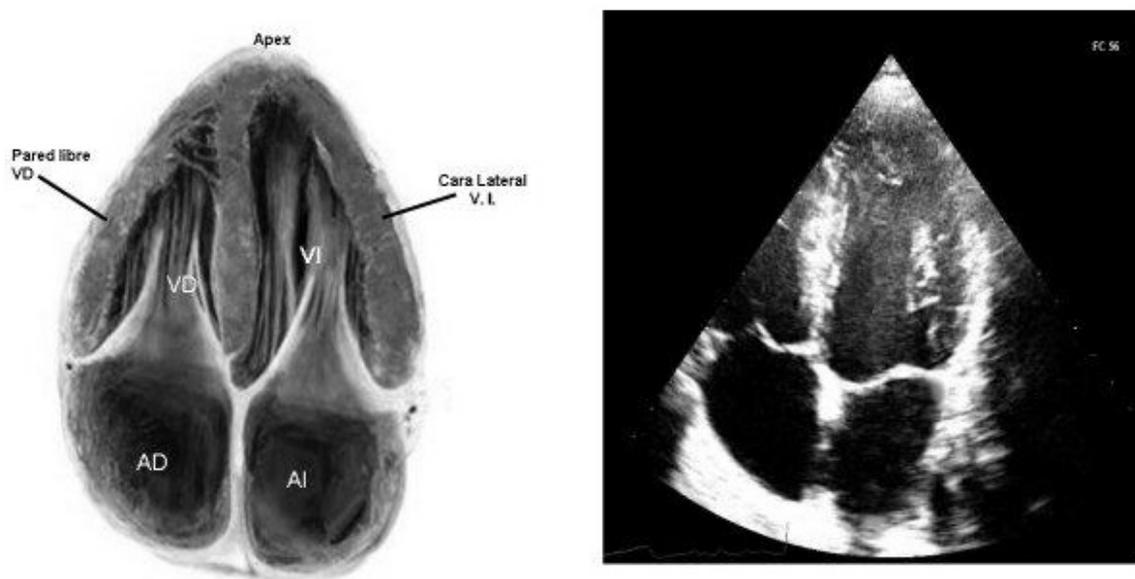


Figura 10. AI, aurícula izquierda; Ao, aorta; AD, aurícula derecha; VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo.

Como muestra la imagen, podemos ver las cuatro cámaras cardíacas, y moviendo levemente el transductor aparece la aorta (cinco cámaras).

Es la vista más usada para ver la pared libre del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo en sus caras anterolateral e inferoseptal, en segmentos basal, medio y apical.

Esta vista, junto con la de dos cámaras, son las empleadas para la medición de la fracción de eyección por el Método de Simpson.

También utilizada para evaluar el área de ambas aurículas, y puede observarse en algunos pacientes la desembocadura de las venas pulmonares, y si está dilatada, también la orejuela izquierda.

Vista apical de 2 cámaras

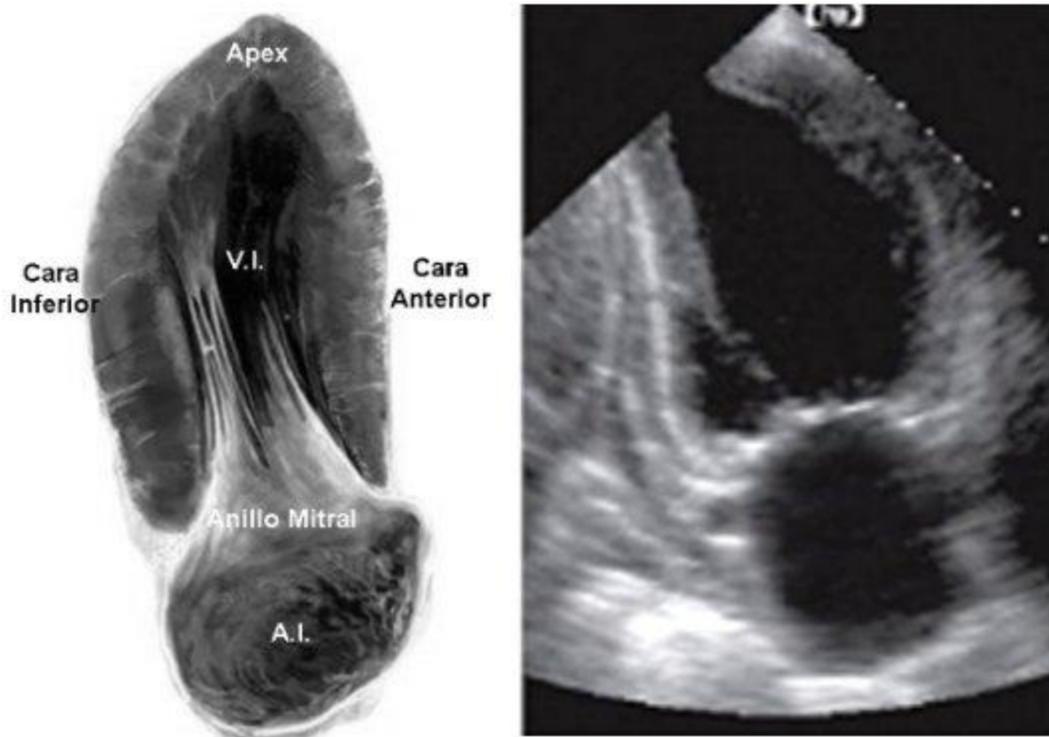


Figura 11. AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo.

Desde esta vista podemos observar cara anterior, ápex y cara e inferior del ventrículo izquierdo, así como la aurícula izquierda.

Si desplazamos unos centímetros el transductor hacia la derecha, manteniendo el plano paralelo, también podemos observar el plano de dos cámaras derechas.

Eje largo apical (o 3 cámaras apical)

Desde la vista de dos cámaras, debemos rotar el transductor en forma antihoraria entre 40° y 60° hasta que aparece la aorta.

En este corte pueden evaluarse las válvulas aórtica y mitral, las porciones proximales de la aorta, así como el tracto de salida del VI.

Con respecto al ventrículo izquierdo, pueden evaluarse la cavidad como las paredes anteroseptal, ápex, y la cara inferolateral.

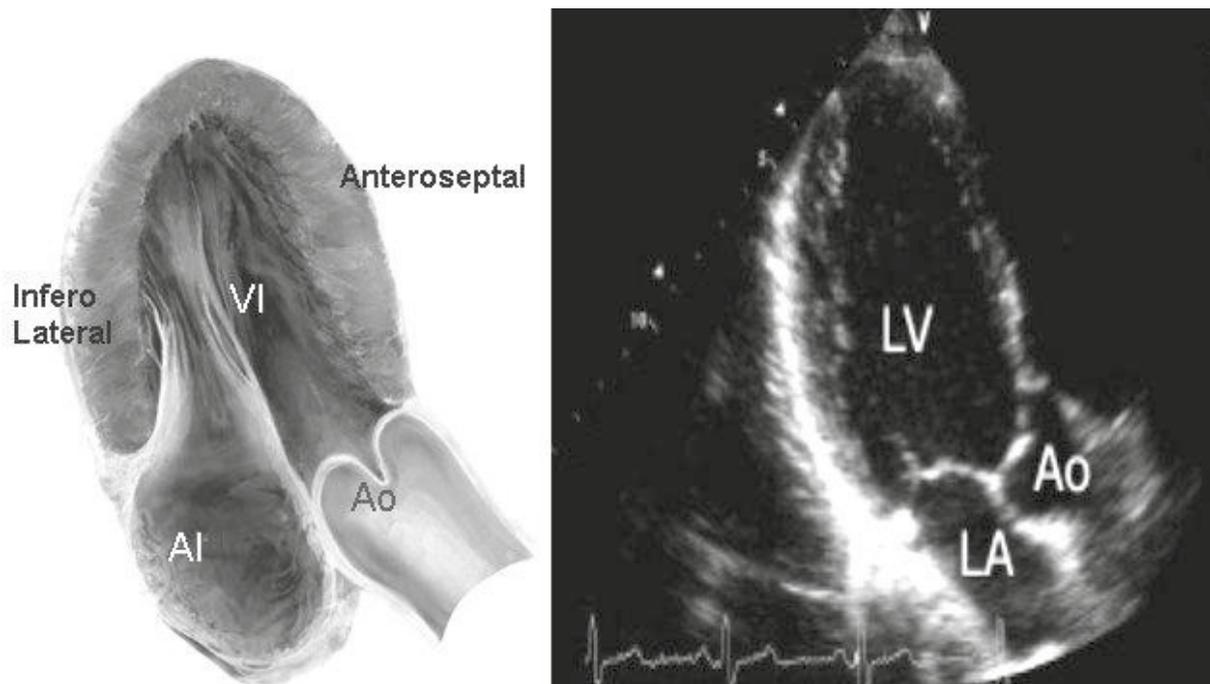


Figura 12. AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo; Ao, aorta.

Vista subcostal

Se ubica debajo del apéndice xifoides con la muestra del transductor en dirección a la izquierda del paciente.

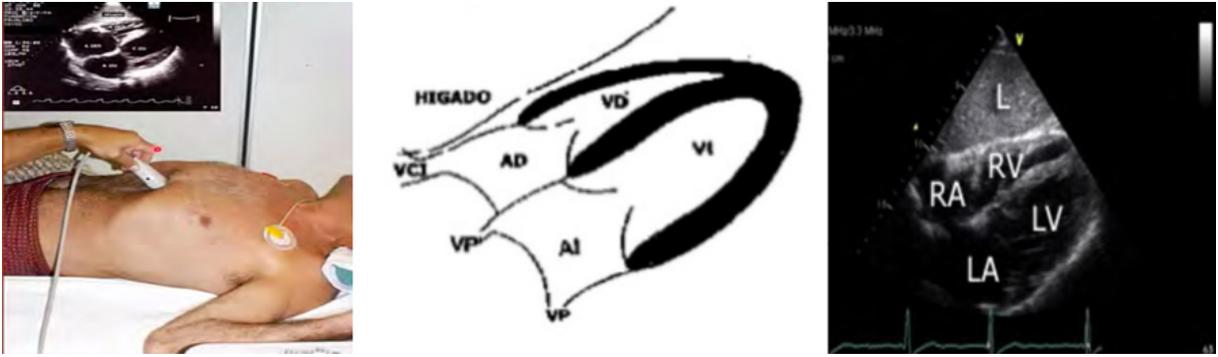


Figura 13. LA, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo; RA, aurícula derecha; RV, ventrículo derecho.

Desde la vista subcostal se pueden observar las cuatro cámaras cardíacas; rotando el transductor 90° se puede obtener un eje corto a nivel del ventrículo izquierdo, o de los grandes vasos.

En pacientes con derrame pericárdico, es una vía muy adecuada para evaluar el grado de severidad.

Esta vista es una vía alternativa a las vistas paraesternal o apical en los pacientes con tórax de dificultosa exploración.

También es de utilidad para evaluar la vena cava inferior, las venas suprahepáticas y los segmentos superiores de la aorta abdominal.

Vista supraesternal

Se ubica sobre la horquilla esternal con la muestra del transductor apuntando hacia el hombro izquierdo del paciente.

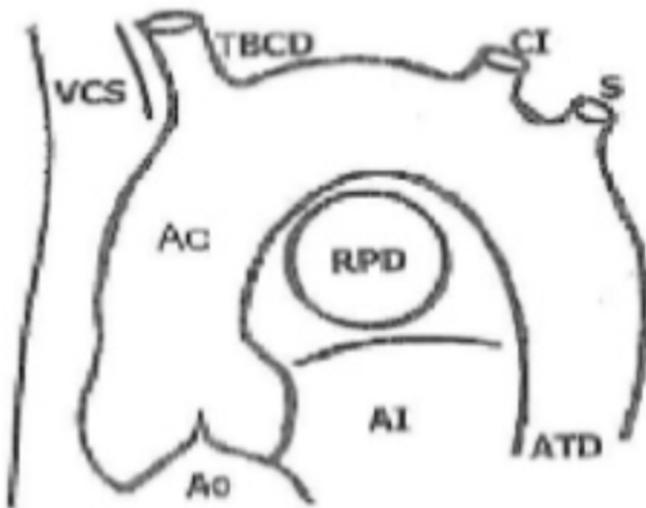


Figura 14. Izquierda, se observa un esquema de la vista supraesternal. Ao, Aorta; RPD, rama derecha de la arteria pulmonar; AI, aurícula izquierda; TBCD, tronco braquiocefálico; CI, carótida izquierda; S, subclavia; ATD, aorta torácica descendente. Derecha, es importante la posición de la cabeza del paciente, que debe estar en hiperextensión.

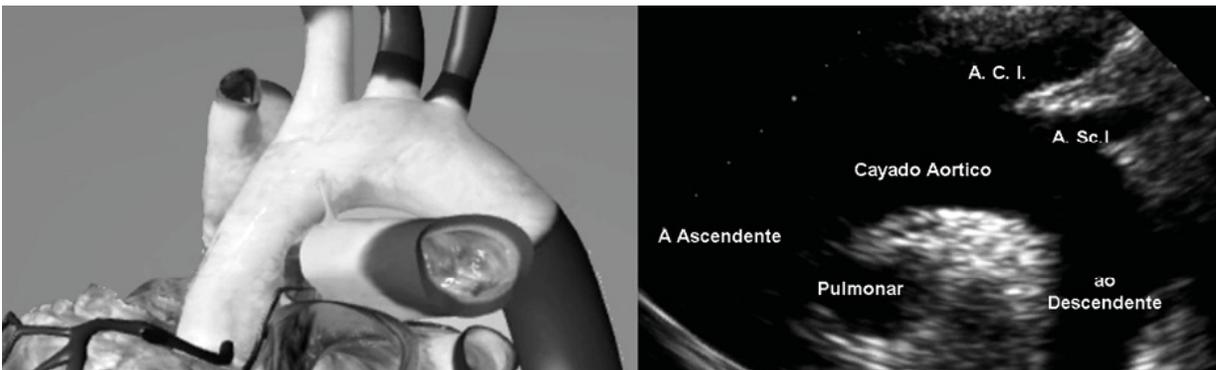


Figura 15. Posición anatómica de los vasos del cayado en relación con la imagen ecográfica.

Esta vista permite ver el cayado aórtico y el origen del tronco braquiocefálico, de la carótida izquierda y de la subclavia izquierda.

Por debajo del cayado se puede observar el tronco de la arteria pulmonar, y angulando el transductor se puede ver la aurícula izquierda con las cuatro arterias pulmonares.

Medidas normales en ecocardiograma

Medidas	Normal
RAo (Modo M)	< 35 mm
AI (Modo M)	< 40mm
DDVI (Modo M/2D)	< 55mm
DSVI (Modo M/2D)	< 40mm
Septum IV (DD)	< 12mm
Pared posterior (DD)	< 10mm
Fracción de eyección (Simpson)	> 53% (H: 52%; M: 54%)
FAC del VI	> 28%
MAPSE	> 14mm
Aurícula Izquierda (Área)	< 20 cm ²
Aurícula derecha (Área)	< 18 cm ²
TAPSE	> 17mm
Cambio de área fraccional VD (FAC VD)	> 35%
Diámetro Basal del VD	< 42 mm
Diámetro medial del VD	< 35 mm
Onda S tisular VD	> 9.5 cm/s
Aurícula izquierda (Volumen)	< 34 ml/m ²
Vena cava inferior	< 21mm (Colapso >50%)
Strain global longitudinal del VI (SGLVI)	> -20%
Strain global longitudinal del VD (SGLVI)	> -25%

Cuadro 1. Lang RM J Am Soc Echocardiogr.

Parámetro	Hombres		Mujeres	
	Media ± DS	Rango 2DS	Media±DS	Rango 2DS
Dimensión interna del VI				

Dimensión diastólica (mm)	50.2±4.1	42.0-58.4	45.0±3.6	37.8-52.2
Dimensión sistólica (mm)	32.4±3.7	25.0-39.8	28.2±3.3	21.6-34.8
Volúmenes VI (biplano)				
VFD (mL)	106±22	62-100	76±15	46-106
VFS (mL)	41±10	21-61	28±7	14-42
Volúmens VI normalizados por ASC				
VFD (mL/m ²)	54±10	34-74	45±5	29-61
VFS (mL/m ²)	21±5	11-31	16±4	8-24
FE VI (biplana)	62±5	52-72	64±5	54-74

Cuadro 2. Valores normales de los parámetros ecocardiográficos 2D del tamaño y función del ventrículo izquierdo de acuerdo al género.

ASC: área de superficie corporal, DS: desviación estándar

Masa ventricular izquierda

La masa ventricular izquierda es un importante factor de riesgo y un fuerte predictor de eventos cardiovasculares. Hay varios métodos que calculan efectivamente la masa VI desde modo M, Eco 2D y Eco 3D. Todos los métodos convierten el volumen a masa multiplicando el volumen de miocardio por la densidad de miocardio (1,05 g / ml).

Cuando hay necesidad de estudiar grandes poblaciones, el método modo M tiene ventajas, ya que es simple, rápido y sujeto a una menor variabilidad de medición.

	Mujer	Hombre
Método Lineal		
Masa VI (g)	67-162	88-224
Masa VI/ASC (g/m²)	43-95	49-115
Grosor parietal	0,22-0,42	0,24-0,42

Grosor septal (cm)	0,6-0,9	0,6-1,0
Grosor pared posterior	0,6-0,9	0,6-1,0
Método 2D		
Masa VI (g)	66-150	96-200
Masa VI/ASC (g/m²)	44-88	50-102

Cuadro 3. Valores normales para índice de masa del ventrículo izquierdo.

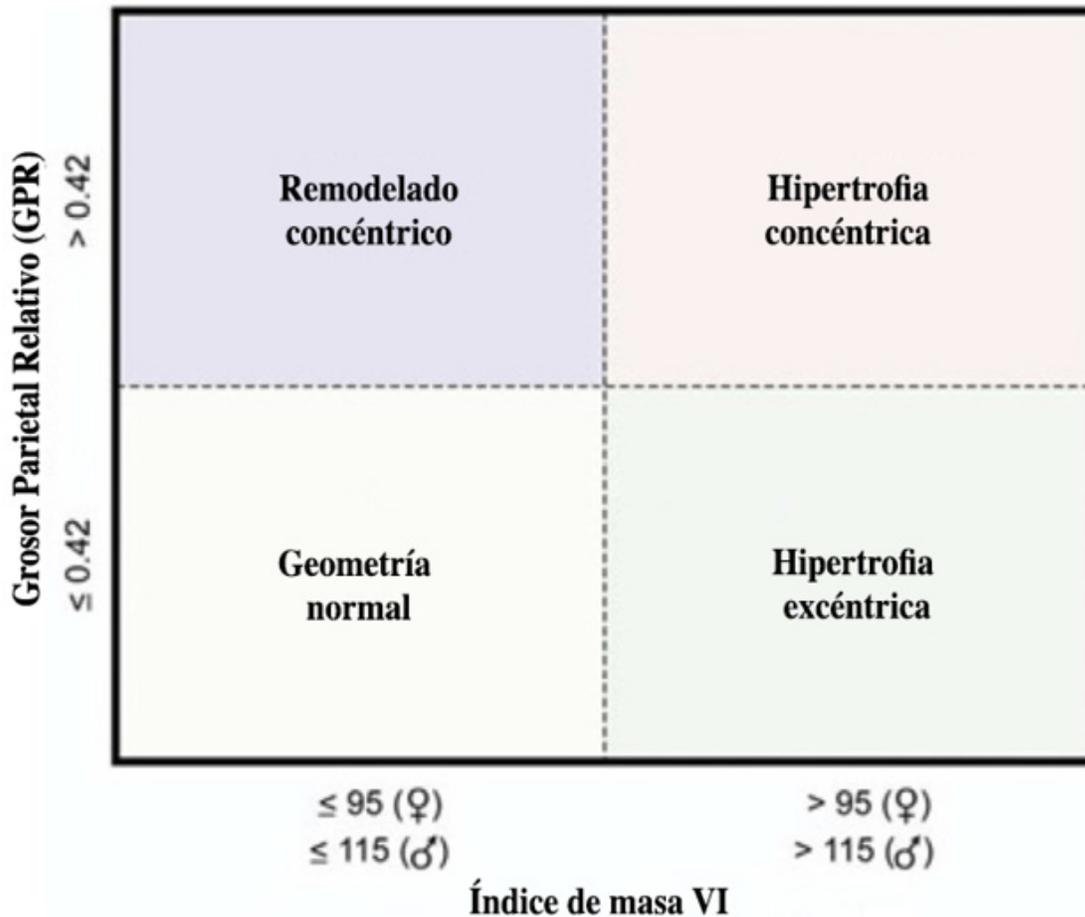
Es importante saber que en muchos pacientes es necesario combinar más de una técnica, debido a que el aumento del espesor parietal no es uniforme, siendo mayor el espesor parietal a nivel del septum basal.

No solo debemos evaluar la masa del VI, sino también la geometría ventricular. Para esto debemos evaluar el espesor o grosor parietal relativo (GPR).

Debemos calcular el GPR por la fórmula:

$$(2 \times \text{grosor de la pared posterior}) / (\text{diámetro interno VI al final de la diástole})$$

Permite la categorización del aumento de la masa del VI, ya sea como hipertrofia concéntrica (GPR > 0,42) o excéntrica (GPR ≤ 0,42) y permite la identificación del remodelado concéntrico (masa del VI normal con un mayor GPR).



Cuadro 4.

Este cuadro permite diferenciar cuatro grupos de pacientes:

1. Geometría normal del V.I
2. Masa conservada y remodelado concéntrico
3. Hipertrofia Concéntrica del VI
4. Hipertrofia excéntrica

Doppler

Hasta ahora hemos visto imágenes que se forman enviando una señal sonora que rebota en los tejidos, y del análisis de la señal de

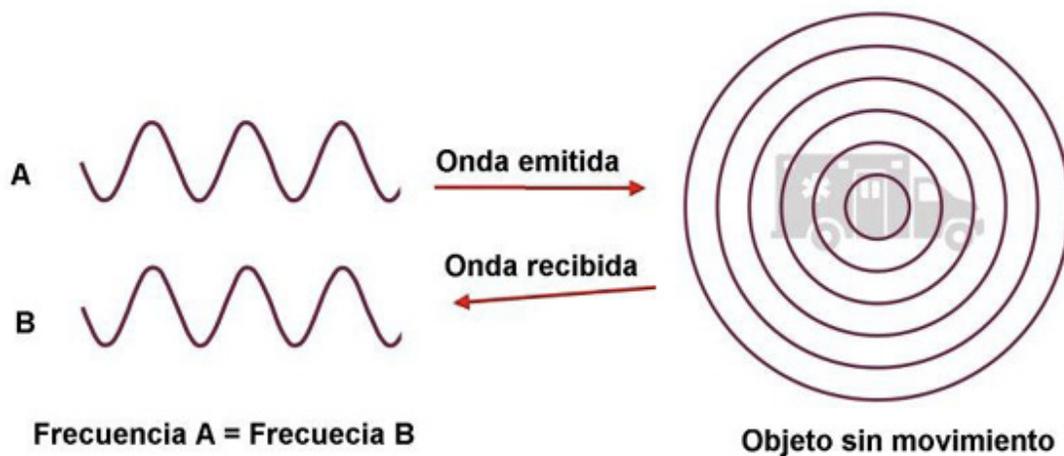
retorno obteníamos un corte anatómico de las diferentes estructuras estáticas o en movimiento.

Por medio del efecto Doppler podemos evaluar movimiento, tanto de la sangre dentro del corazón y los vasos, o sea la hemodinamia, como de los tejidos.

Efecto Doppler

En 1842 Christian Doppler observó que las fuentes de luz que se alejaban tenían una frecuencia menor que las estáticas; tres años después, Ballot observó que este fenómeno se observaba también en las ondas sonoras.

Actualmente sabemos que si emitimos un sonido que rebote en un objeto estático, las ondas de retorno van a tener la misma frecuencia que las emitidas.



Ahora, si el objeto está en movimiento, o sea acercándose o alejándose de la fuente de emisión del sonido, las ondas sonoras van a “comprimirse” o “separarse”.



Para evaluar la dinámica en estudio, nuestro objetivo será el movimiento de los glóbulos rojos; si estos se acercan en dirección del transductor, las ondas reflejadas se comprimirán y la frecuencia del ultrasonido recibido será mayor en comparación con la del ultrasonido emitido. Por el contrario, la frecuencia del ultrasonido recibido será más baja con las células sanguíneas alejándose del transductor.

Esta diferencia entre la frecuencia emitida y la recibida se denomina desplazamiento Doppler o frecuencia Doppler, y es directamente proporcional a la velocidad de las estructuras reflectantes (glóbulos rojos, es decir, flujo sanguíneo), según:

$$f_d = 2 f_t v (\cos \theta) / c$$

donde f_d es la frecuencia Doppler, f_t es el ultrasonido transmitido original frecuencia, v es la magnitud de la velocidad del flujo sanguíneo, θ significa el ángulo entre el haz de ultrasonido y el flujo sanguíneo (es decir, el ángulo de incidencia / el ángulo de insonación), y c es la velocidad del ultrasonido a través del tejido blando (1530 m/s).

La principal limitación del Doppler es el ángulo de incidencia, de modo que su aumento disminuye la velocidad calculada: $\cos 0$

grados = 1, lo que implica que la adquisición de datos con el haz de ultrasonido paralelo a la dirección del flujo sanguíneo sería ideal; lo que implica que el movimiento perpendicular al haz de ultrasonido no se puede detectar independientemente de la magnitud de la velocidad. Prácticamente, un ángulo inferior a 20 grados se considera adecuado para mediciones aceptables (no hay posibilidad de sobreestimación de la velocidad debido a este fenómeno).

Las modalidades Doppler utilizadas en ecocardiografía son onda pulsada (PW) o Doppler de onda continua (CW) así como Doppler de color.

En Doppler continuo, cristales piezoeléctricos separados emiten y reciben continuamente ondas de ultrasonido, y la diferencia entre las frecuencias de estas ondas (el desplazamiento Doppler) se calcula continuamente.

En Doppler pulsado, el ultrasonido se emite en forma de pulsos que se repiten a lo largo de una línea específica, a una tasa de repetición determinada, denominada PRF.

Como el sonido tiene una velocidad de conducción determinada (1530 m/s), hasta que un pulso de sonido no llega al punto de interés y retorna al transductor, no se puede emitir el próximo pulso. Por lo tanto, los flujos más distales deberán tener menor PRF. A su vez, velocidades de flujo más altas requerirán PRF más elevadas.

Según la ecuación Doppler, a medida que los glóbulos rojos viajan a diferentes velocidades dentro del haz de ultrasonido, se detectarán diferentes frecuencias de recepción, lo que implica que se calculará y mostrará un espectro de cambios de velocidad en el espectrograma, por lo que se denomina Doppler espectral.

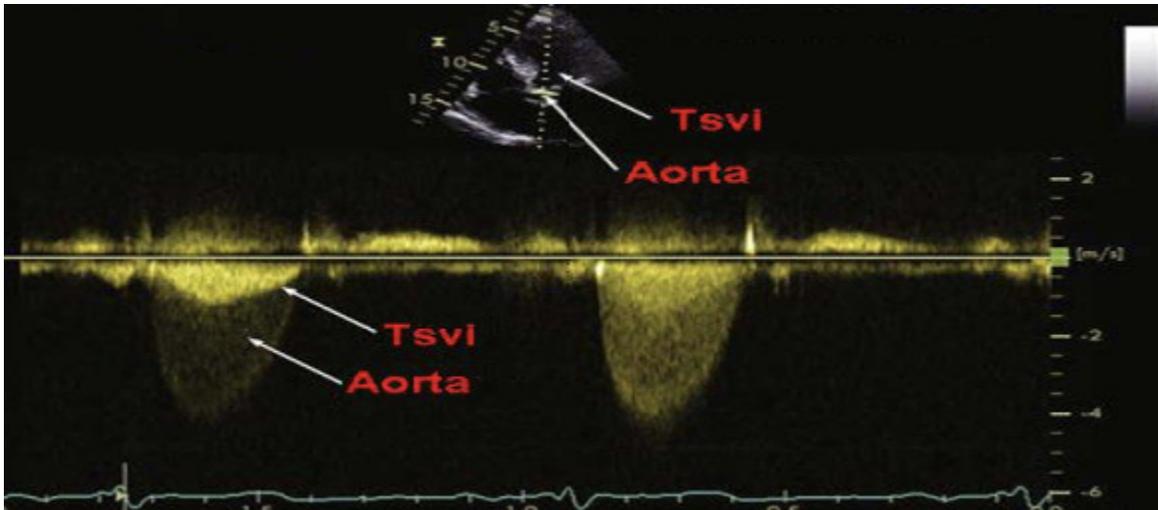


Figura 16. Doppler continuo en el que puede verse simultáneamente el flujo en el TSAVI y en la válvula aórtica en un paciente con estenosis valvular.

Con el **Doppler continuo**, el volumen de muestreo será a lo largo de todo el haz ultrasónico, no pudiendo discriminar los diferentes flujos en su haz (por ejemplo, se superpondrán los flujos espectrales del tracto de salida del VI con los de la aorta en el estudio de la estenosis aórtica).

Con la modalidad de *Doppler pulsado* solo se podrán observar las velocidades del flujo en el punto de la muestra, que habitualmente es de pocos milímetros, y podemos ubicarlo, con ayuda del Eco 2D, en el punto de interés. Esto lo convierte en el método de elección cuando

queremos ver la velocidad de flujo en un sitio determinado (por ejemplo, tracto de salida del VI), como el análisis del flujo a través de una válvula, o en un segmento determinado de un vaso.

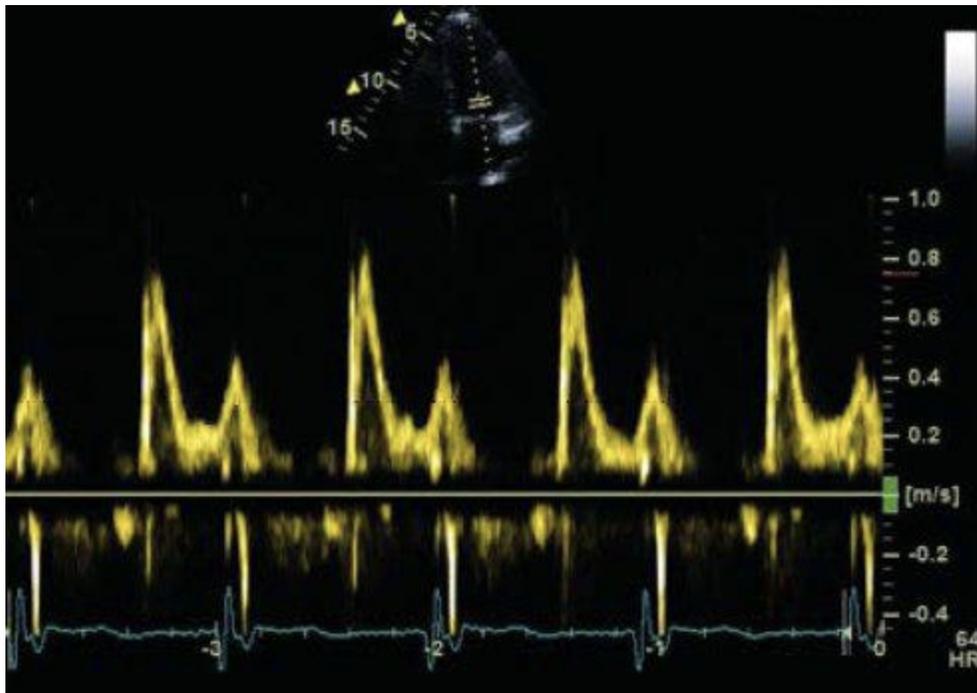


Figura 17. Doppler pulsado del tracto de entrada del ventrículo izquierdo.

El Doppler Pulsado, tiene al PRF como determinante de la máxima velocidad de flujo que podemos analizar. Esta velocidad de flujo máxima se denomina índice o límite de Nyquist.

El índice de Nyquist está relacionado en forma directa con el PRF, y en forma inversa con la distancia entre el transductor y el volumen de muestreo.

Como el Límite de Nyquist es igual a la mitad del PRF, cuando las velocidades analizadas superen el doble del PRF, producirán un efecto, denominado Aliasing, en el que los valores de flujo negativos

con velocidades por encima del Nyquist se verán como positivos, o viceversa.

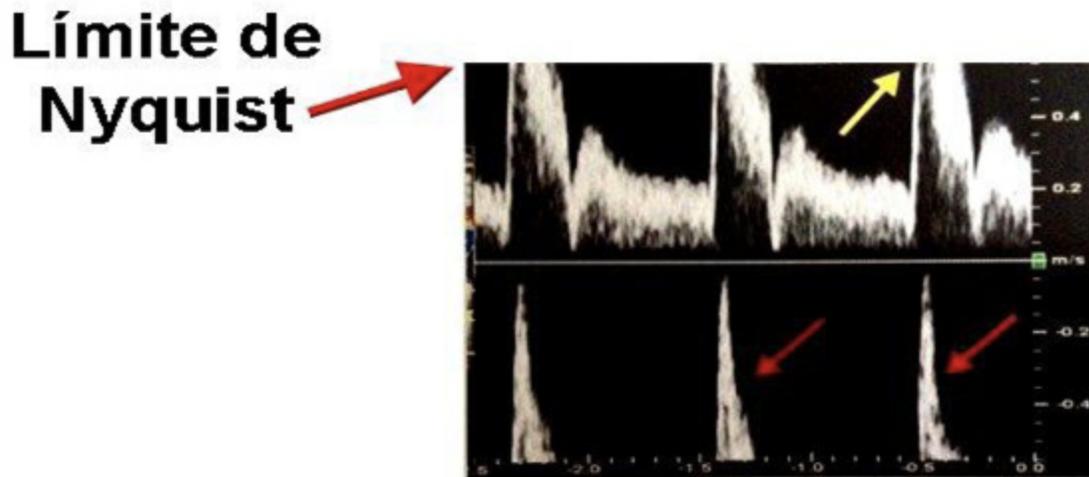


Figura 18. Vemos en este ejemplo que las velocidades positivas (se acercan al transductor), que superan el límite de Nyquist (0,47 m/s para este ejemplo) se ven en la parte inferior del espectro como negativas (flechas rojas).

La mayoría de los equipos comerciales trae un modo de alta repetición de pulsos, llamado HPRF, que permite soslayar el límite de Nyquist, pero hay que estar atentos, ya que multiplica los volúmenes de muestreo en el cursor, lo que implica que no estamos analizando el flujo en un punto solo determinado sino en tres o cinco puntos del haz ultrasónico.

Doppler color

El procesamiento de Doppler color se basa en la tecnología de Doppler pulsado. Las mediciones se determinan en múltiples volúmenes de muestra a lo largo de múltiples líneas ultrasónicas

escaneadas, en las que las velocidades del flujo son codificadas de acuerdo con un esquema de color preestablecido, por medio de un mapa de color específico, mostrando en la imagen de E 2D la dirección y la velocidad del flujo en cada punto.

Por convención, el flujo que se aleja del transductor se codifica en color azul, y los flujos que van hacia el transductor, en color rojo. También podemos hacer que el equipo identifique los flujos turbulentos y los codifique de color verde, lo que se denomina varianza.

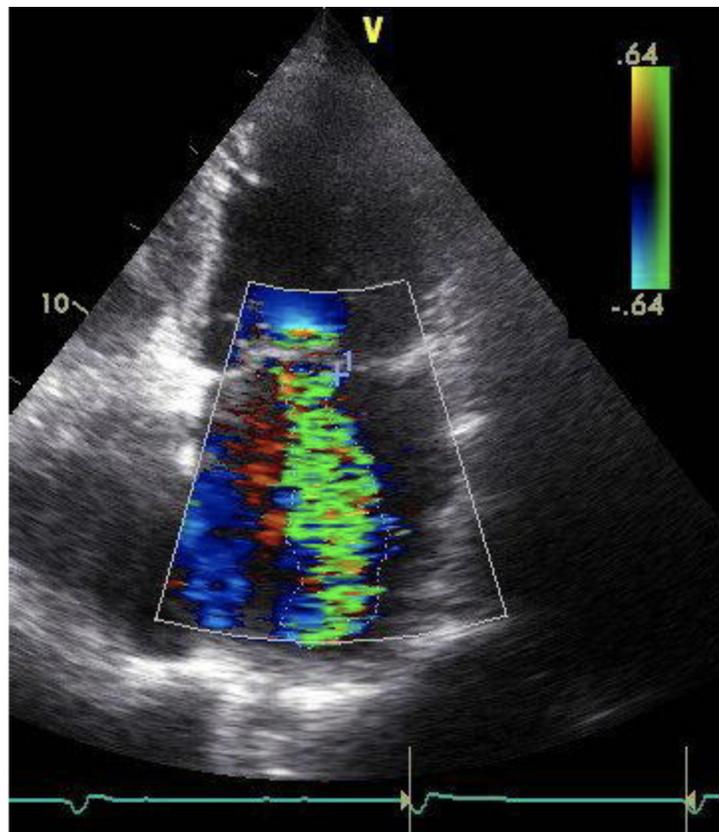


Figura 19. Podemos ver un ejemplo de Doppler color en una vista de cuatro cámaras; en la aurícula izquierda se observa un flujo de color verde que representa los flujos turbulentos, como en este caso, por una insuficiencia mitral.

El Doppler color es de utilidad, en la actualidad, no solo en la evaluación de flujos en una infinidad de situaciones (por ejemplo, reflujos valvulares, shunts, etcétera), sino también para posicionar adecuadamente el cursor para la obtención de flujos espectrales de todo Doppler continuo o pulsado.

Es importante tener en cuenta una correcta calibración de los diferentes controles de los que disponemos, como ganancia, volumen de la muestra, línea de base del color e índice de Nyquist, para una adecuada valoración de los flujos.

Análisis de la hemodinamia a través del ultrasonido

La ecocardiografía Doppler se utiliza principalmente para la evaluación de velocidades del flujo sanguíneo dentro del corazón y los grandes vasos.

Estos flujos se producen por los gradientes de presión entre diferentes cavidades cardíacas. De manera análoga, podemos medir los gradientes de presión entre estas dos cámaras separadas por un orificio, o una válvula cardíaca, basados en la ley de conservación de energía.

La ecuación de Bernoulli define la relación entre presiones y velocidades para fluidos en cámaras separadas por un orificio:

Energía por unidad de volumen antes = Energía por unidad de volumen después

$$P_1 + \frac{1}{2}\rho v_1^2 + \rho g h_1 = P_2 + \frac{1}{2}\rho v_2^2 + \rho g h_2$$

Energía de presión Energía cinética unidad volumen Energía potencial unidad volumen

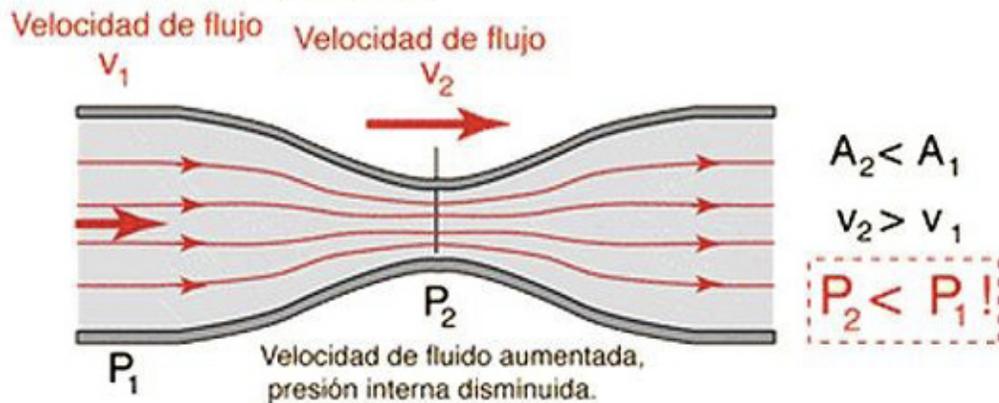


Figura 20.

En la práctica diaria, se utiliza una forma simplificada de la ecuación de Bernoulli que puede ser utilizada, sin tener en cuenta la aceleración del flujo y la fricción viscosa:

$$P_1 - P_2 = 4V^2$$

O sea que el gradiente entre dos cavidades se puede calcular multiplicando por cuatro la velocidad pico observada y elevándolo al cuadrado.

Uno de los usos más frecuentes de la ecuación de Bernoulli en la práctica diaria es la evaluación de la estenosis aórtica:

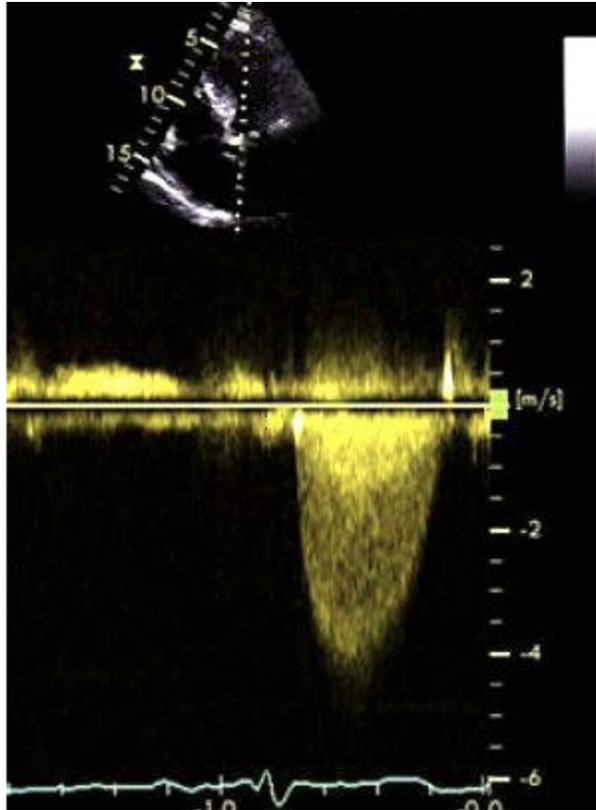


Figura 21. Podemos observar un flujo a través de la válvula aórtica con una velocidad pico de 4 metros/segundo. O sea $4^2 = 16 \times 4 = 64$ mmHg. Por lo tanto, el gradiente pico en este caso es de 64 mmHg.

Este mismo procedimiento se puede aplicar en muchísimas circunstancias clínicas, como para medir el gradiente de presiones a través de todas las válvulas, insuficiencias valvulares o en cortocircuitos cardíacos.

Doppler tisular

Los principios del Doppler de los fluidos también se pueden aplicar al estudio del movimiento de los tejidos o DTI (del inglés Doppler Tissue Imaging).

Con esta técnica vamos a analizar el movimiento de las diferentes porciones del miocardio.

Es importante saber que en la actualidad, todos los equipos vienen con las especificaciones de procesamiento de imágenes listas para su realización, aunque también se puede realizar con equipos antiguos, con una adecuada configuración. Para esto son necesarios cambios en la escala de velocidades, bajar la ganancia y sacar el filtro de bajas velocidades que usamos en el Doppler de flujo.

La cuantificación básica realizada por DTI es la de velocidades del movimiento del miocardio (con respecto al transductor) en todo el ciclo cardíaco, en cualquier segmento del miocardio, por lo que también proporciona información sobre la función miocárdica regional.

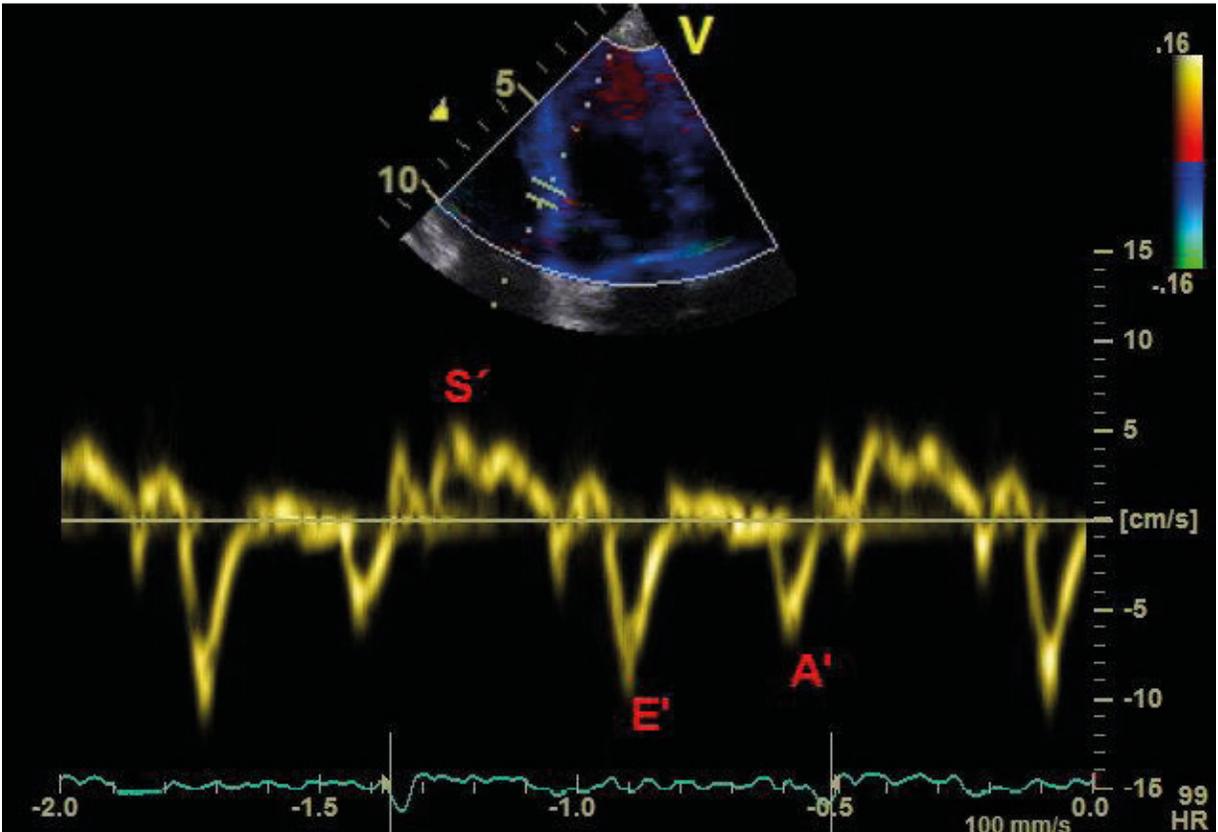


Figura 22. El típico DTI, próximo al anillo mitral. Vemos la contracción sistólica (S'), relajación diastólica temprana (E') y velocidades tardías de relajación diastólica (A'). Los datos DTI pueden ser obtenidos por Doppler de onda pulsada (espectral) y Doppler color.

Las limitaciones inherentes de la imagen Doppler, como dependencia del ángulo, se aplican también a DTI, lo que refuerza la necesidad de alineación óptima del haz con la dirección del movimiento del miocardio.

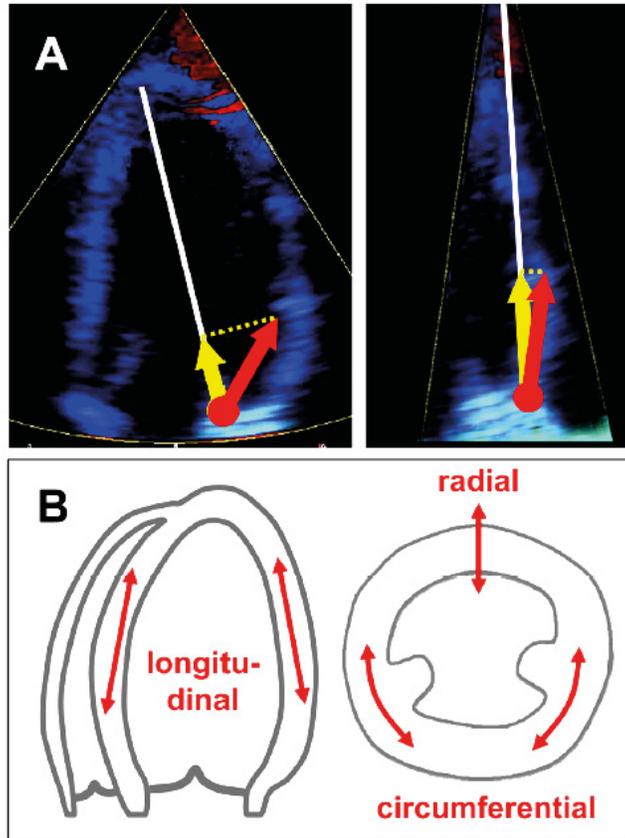


Figura 23. Vemos un ejemplo de dos mediciones del DTI de la porción lateral del anillo mitral. Izquierda, modo incorrecto, ya que el ángulo de incidencia del ultrasonido es mayor que 20° con la pared lateral. Derecha, correcta alineación del transductor.

Dentro del estudio del Doppler tisular se deben incluir también algunas técnicas que han aparecido con los equipos más actuales, como el eco Doppler tisular color, el eco M tisular color, o el TSI, que es una tecnología destinada a evaluar la sincronía de la contracción de los diferentes segmentos del miocardio.

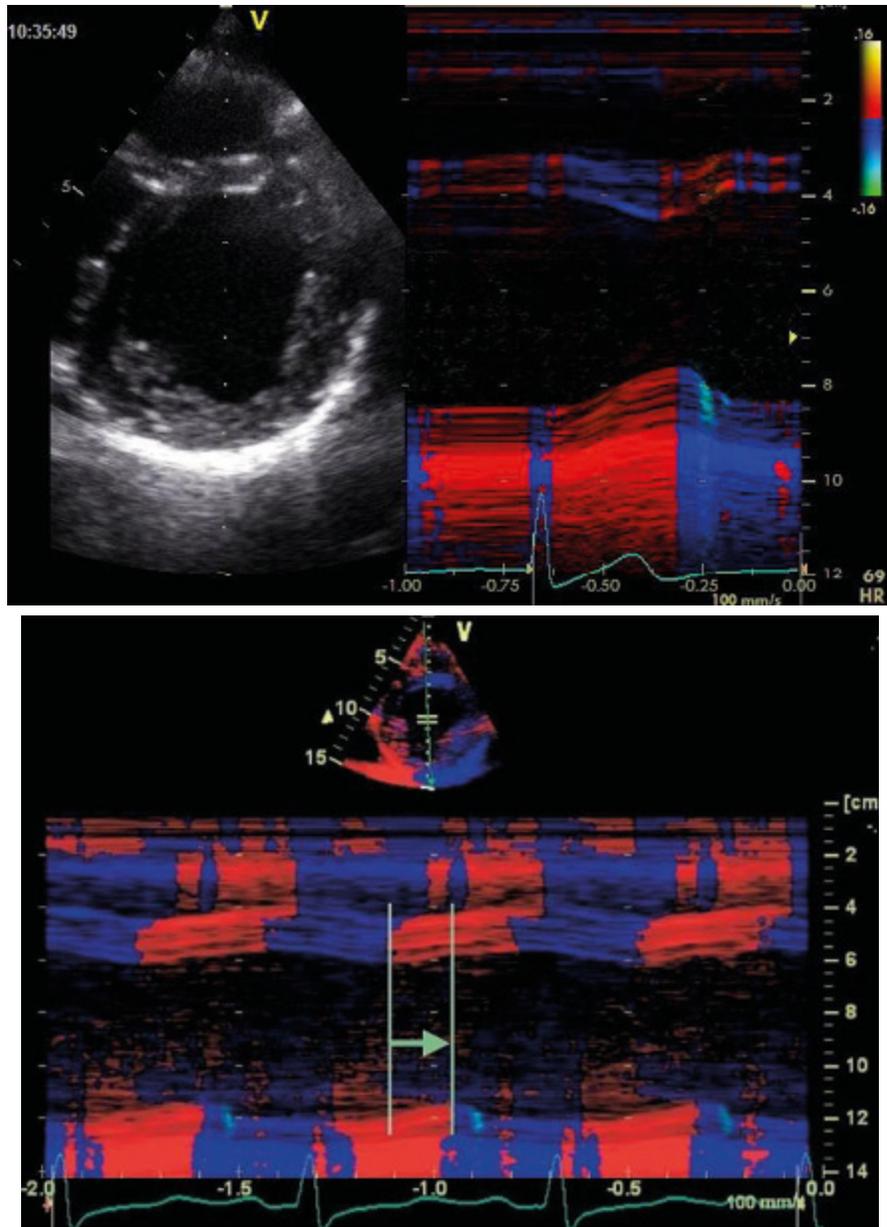


Figura 24. Se puede observar un eco modo M con Doppler tisular color, en el que podemos comparar el inicio y el fin de la sístole por los cambios de color en el septum en un paciente normal (izquierda), y en un paciente con miocardiopatía dilatada y BRI (derecha).

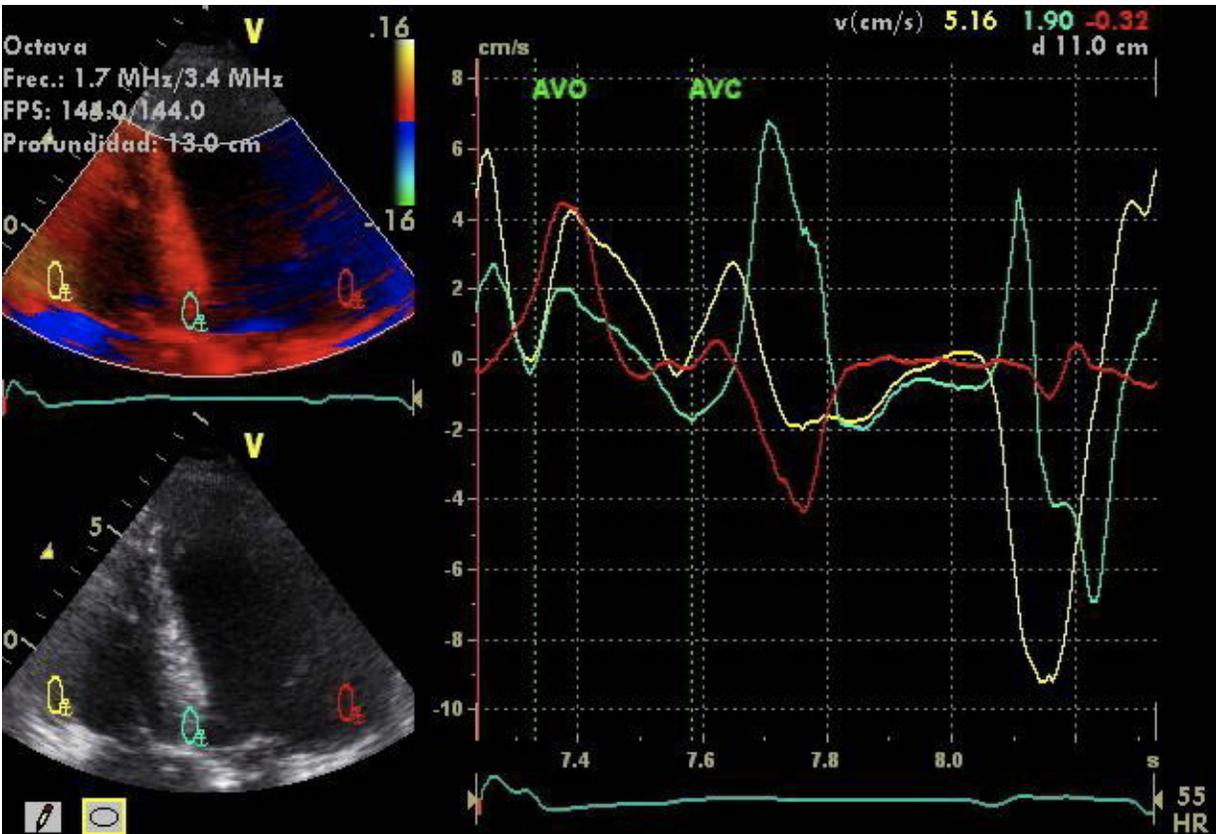


Figura 25. Arriba a la izquierda vemos un DTI color, con los volúmenes de muestra en amarillo, VD; verde, septum basal, y rojo, lateral basal. A la derecha vemos la representación espectral de la velocidad de cada una de las muestras de los respectivos colores. AVO, apertura valvula aórtica; AVC, cierre valvula aórtica.

El Tissue Synchronization Image o TSI es una herramienta que utiliza como metodología el Doppler tisular para medir el tiempo que transcurre desde el pico del QRS en el ECG hasta que cada segmento del VI alcance su máxima velocidad de acortamiento en el eje longitudinal, lo que lo convierte en un adecuado instrumento para medir la sincronía intraventricular. Hay que tener en cuenta que la diferencia de tiempos menores que 65 milisegundos es normal.

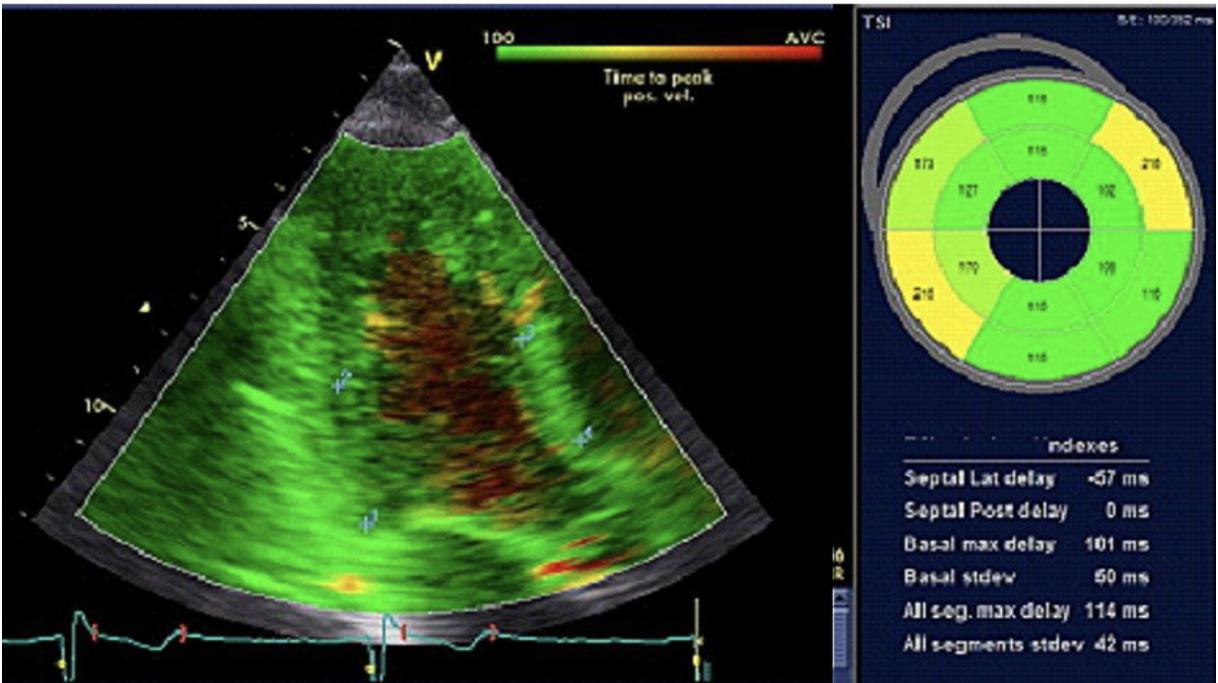


Figura 26. Vemos un ejemplo de TS; a la izquierda, superpuesto en un 3 cámaras apical, y a la derecha, en un mapa polar del VI con los tiempos en miliseg. Con escala de colores, en verde los tiempos mas cortos, y en amarillo-marrón, los más prolongados.

Strain

El strain es la cuantificación del grado de deformación miocárdica durante el ciclo cardíaco, y se expresa como porcentaje de acortamiento o alargamiento en relación de la longitud original; normalmente es expresado en porcentaje (%).

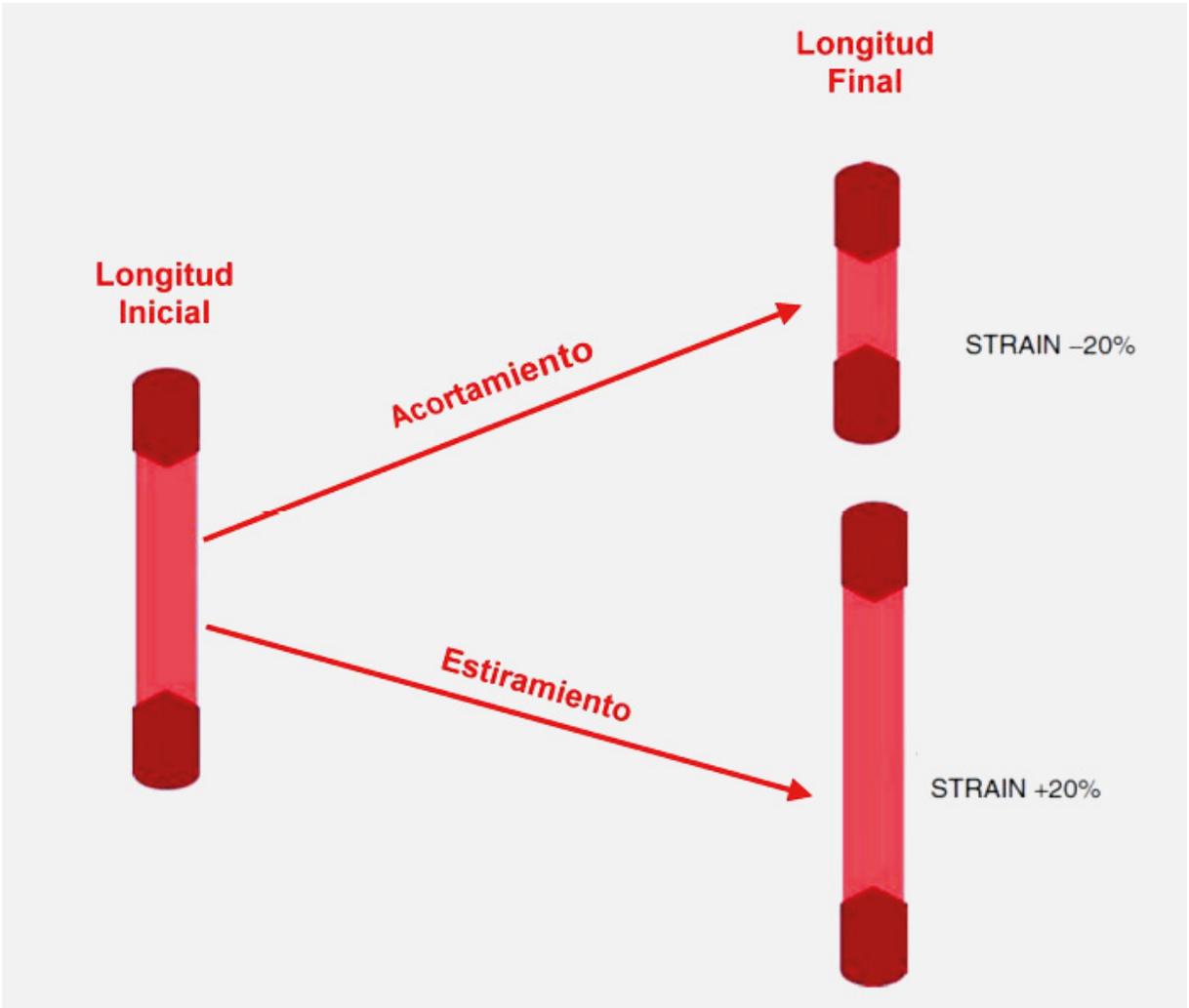


Figura 27. Aquí vemos un ejemplo de un objeto elástico, que puede cambiar su longitud, en estado basal: longitud inicial y luego de la deformación, que puede ser acortamiento o estiramiento, para llegar a la longitud final, con una deformación (Strain de $\pm 20\%$).

Hay varias maneras de medir el strain, como con RMN, por Doppler tisular, método vectorial, etc., pero la manera más empleada en la práctica diaria es por speckle-tracking 2D.

La metodología speckle-tracking se realiza en forma automática o semiautomática y se basa en el rastreo de patrones acústicos únicos (speckle) dentro del miocardio, que pueden estar dados por pequeños vasos o tejido conectivo cuyo desplazamiento es seguido a lo largo del tiempo para calcular la velocidad y la deformación.

El strain o deformación miocárdica derivada del eco 2D es independiente del ángulo, porque no se basa en el principio Doppler. Este rastreo de partículas es analizado por un software, el que es expresado en un porcentaje de acortamiento o estiramiento miocárdico en tres ejes principales: longitudinal, radial y circunferencial, y se puede analizar desde estudios bi o tridimensionales, aunque estos últimos aún no han tenido mucha difusión por la baja resolución temporal de esta técnica. Hay varias herramientas de ajuste que puede usar el operador para optimizar su calidad.

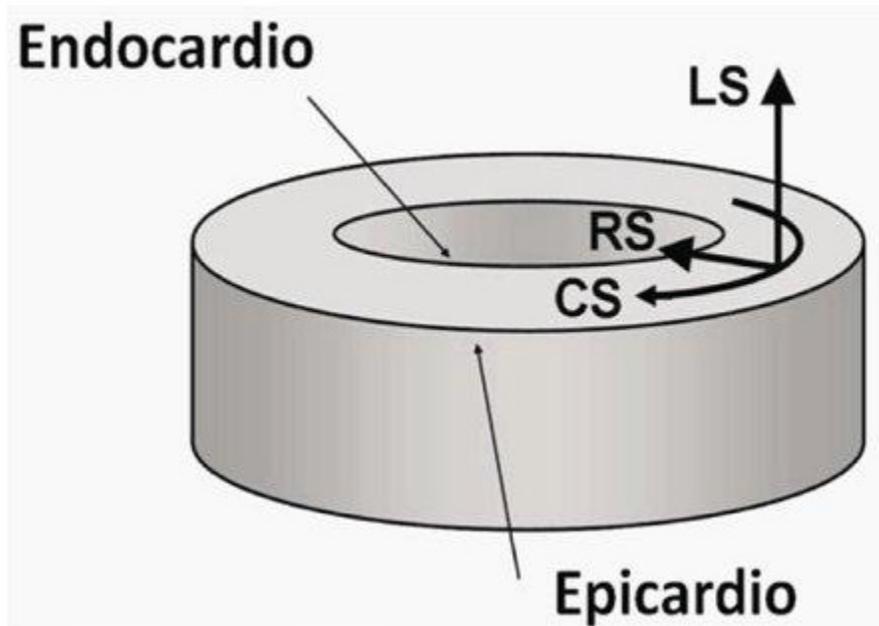


Figura 28. Vemos un esquema de los tres ejes de análisis de la deformación miocárdica: LS, strain longitudinal; RS, strain radial, y CS, strain circunferencial.

El análisis de deformación miocárdica puede ser realizado en los tres planos principales, el longitudinal, que evalúa fundamentalmente el acortamiento de las fibras subendocárdicas (por ser predominantes a este nivel), y el circunferencial, para analizar el acortamiento sistólico meso y subepicárdico. El strain radial, a diferencia de los anteriores, no evalúa el acortamiento de las fibras sino el engrosamiento parietal, que se produce como resultado de los dos acortamientos descritos, como consecuencia de la ley de conservación de la masa (si acorto una masa deformable e incompresible en dos planos, debe aumentar su longitud en el tercero).

De estas técnicas, la más utilizada en la práctica clínica es el análisis de la deformación en el eje longitudinal; que utiliza los tres planos apicales convencionales. Estos son automáticamente divididos en seis segmentos y los valores analizados de estos dieciocho segmentos se muestran como trazos en diagramas específicos.

Estos diagramas pueden exponer diferentes parámetros (strain, SR, desplazamientos, velocidades), que son derivados de las velocidades instantáneas de los speckle. Los equipos comerciales habitualmente muestran diagramas en los que vemos a la izquierda el corte del eco 2D y abajo la imagen 2D con el porcentaje de acortamiento (como valor negativo) o estiramiento positivo. A la derecha vemos las curvas de deformación en función del tiempo, y abajo, la superposición del eco modo M curvado, con una escala de

colores en función de la deformación; así, veremos en rojo oscuro acortamiento normal, más claro en segmentos con deterioro del acortamiento longitudinal; los valores pico de strain sistólico menores de 5% son expresados como un azul claro y en azul oscuro reflejan una reducción severa o disquinesia del strain sistólico.

Un diagrama tipo ojo de buey puede ser creado a partir de los datos obtenidos de los segmentos miocárdicos.

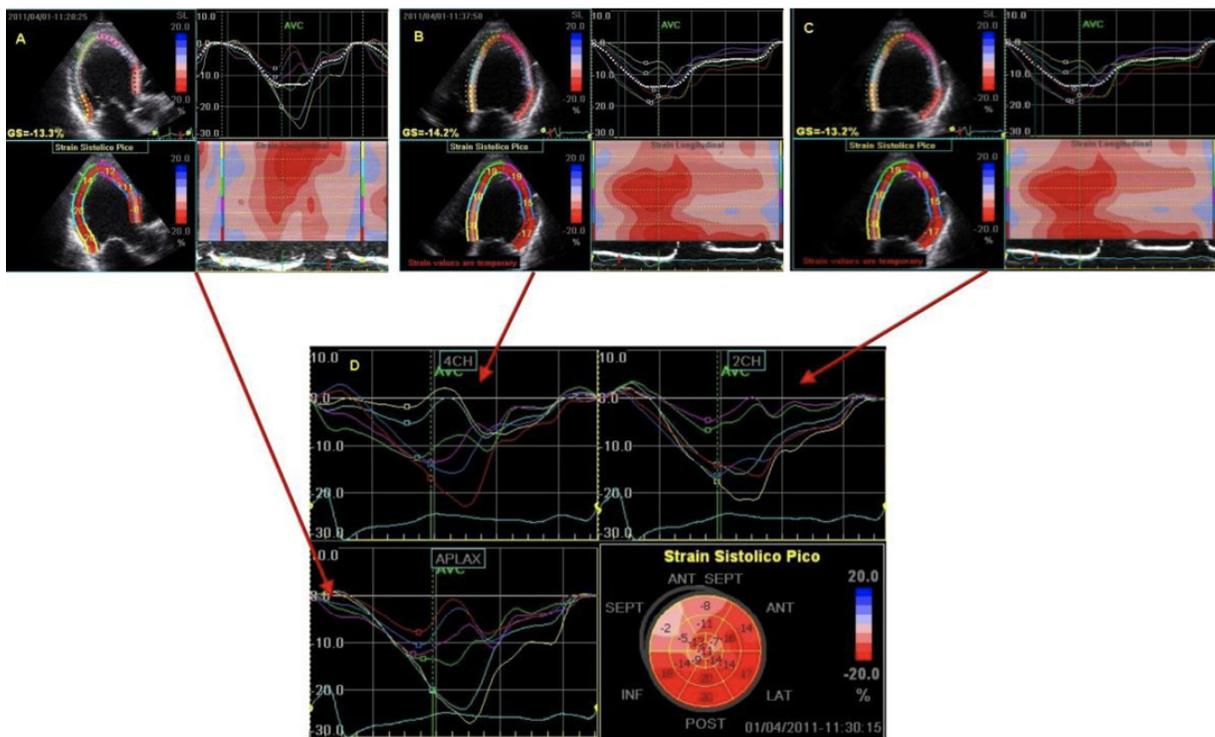


Figura 29. Podemos observar los diagramas de las vistas apicales. A, LAX; B, 4 cámaras; C, 2 cámaras, y D, diagrama de ojo de buey, obtenido de las tres vistas apicales.

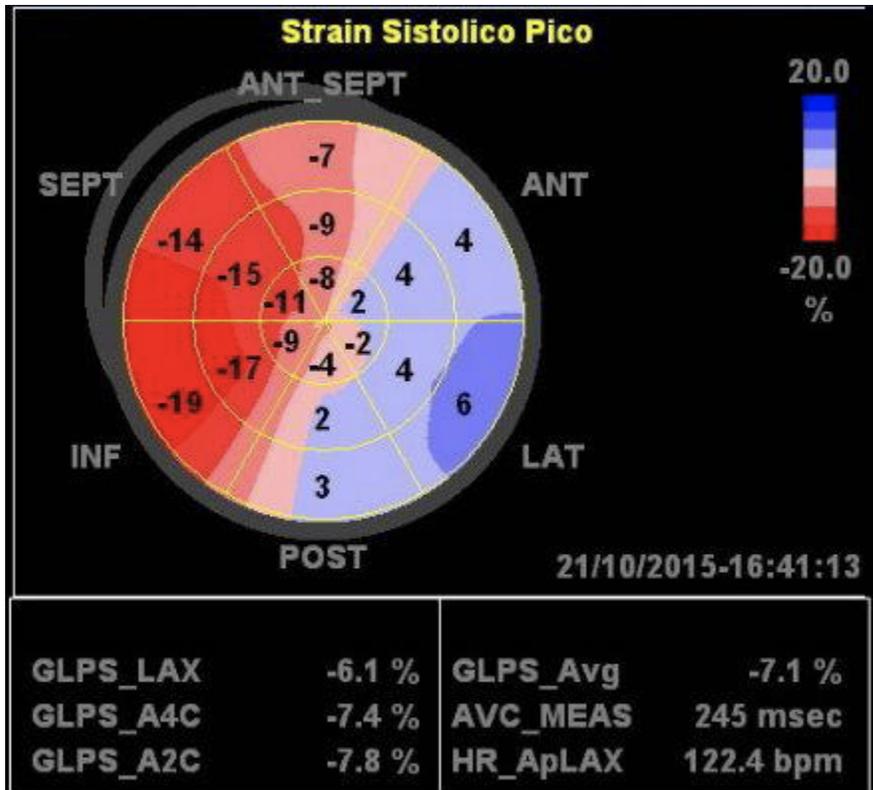


Figura 30. Los dieciocho segmentos son mostrados en diferentes tonalidades de color: rojo oscuro, los segmentos con acortamiento longitudinal normal; tonalidad de rojo mas claro, en segmentos con deterioro del acortamiento longitudinal. Los valores pico de strain sistólico menores de 5% son expresados como un azul claro, y el azul mas oscuro refleja una reducción severa o disquinesia del strain sistólico.

Cuando vemos las curvas de deformación de cada segmento a lo largo del tiempo, se muestra una línea de puntos vertical que representa el cierre de la válvula aórtica; esto nos permite saber si el acortamiento de ese segmento es efectivo o se produce luego del período eyectivo; en este caso estaríamos hablando de acortamiento o contracción post sistólica

Torsión

El miocardio tiene una arquitectura tridimensional compleja, en el que a nivel subendocárdico predominan las fibras longitudinales,

con un helicoide hacia la derecha; a nivel medioventricular las fibras predominantes son las circunferenciales, y a nivel subepicárdico, las helicoidales hacia la izquierda.

Existen diferentes teorías de la orientación de las fibras miocárdicas, las más difundidas son las de Anderson, que dice que el miocardio es una malla tridimensional continua, y la de Torrent Guasp, que habla de la banda miocárdica.

Los ventrículos son un extraordinario producto de la ingeniería natural; tienen la capacidad única de traducir un acortamiento lineal del sarcómero del 15%, en un engrosamiento parietal de un 30%, y una capacidad de eyectar el 60% de la sangre acumulada durante la diástole.

Tan alta eficiencia no podría explicarse sin tener en cuenta una arquitectura tridimensional específica, explicada por concepto de una banda mecánica ventricular.

Las fibras dispuestas en sentido contrario en los distintos planos generan una deformación por cizallamiento durante la contracción. De esta manera podemos ver que la base del corazón gira en forma horaria, si la miramos en forma caudal, mientras que el ápex gira en forma antihoraria.

La torsión ventricular (twist) está dada por la diferencia de rotación entre la base y la punta del VI que se expresa en grados.

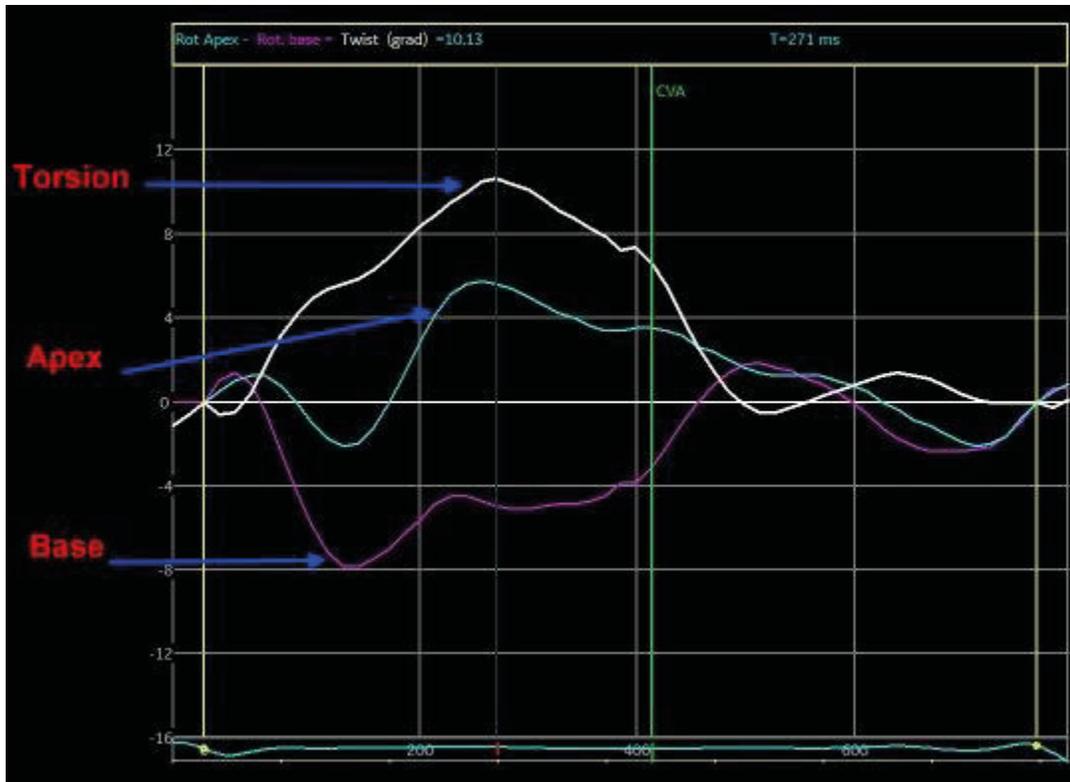


Figura 31; La torsión ventricular izquierda está dada por la rotación horaria basal, y antihoraria del ápex. Luego del cierre de la válvula aórtica viene la detorsión o untwist.

Esta torsión y cizallamiento (shearing) producen durante la sístole una acumulación de energía potencial que se libera durante las etapas iniciales de la diástole, produciendo una succión en la etapa de llenado rápido ventricular.

En un corazón normal, entre el 50 y el 70% de la detorsión se producen en el período isovolumétrico diastólico.

Valoración de la función sistólica del ventrículo izquierdo

La valoración de la función sistólica del ventrículo izquierdo debe formar parte de todo estudio ecocardiográfico, esta aporta una información diagnóstica y pronóstica de gran valor y es fundamental para un correcto manejo del paciente.

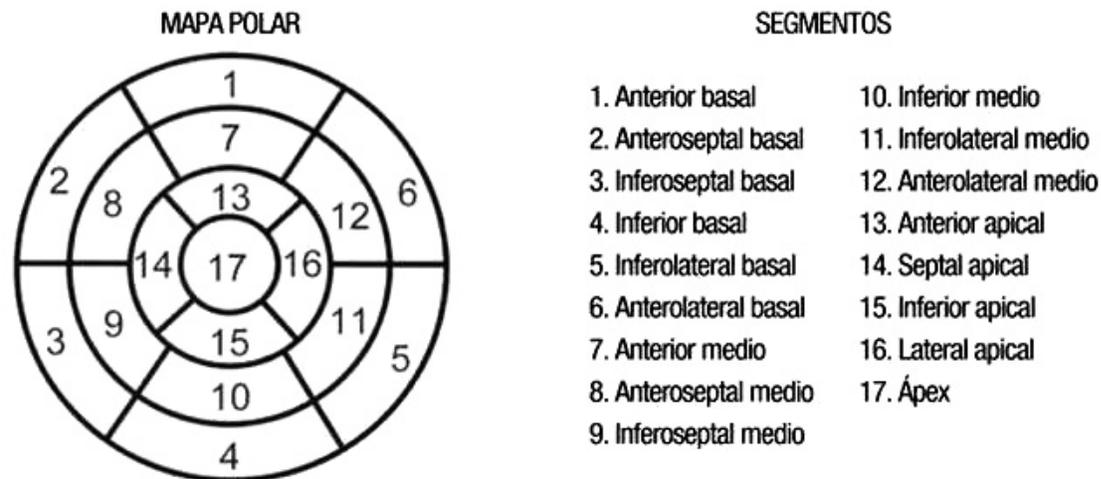
Debemos tener en cuenta que el ventrículo izquierdo tiene la forma de un elipsoide, con su base en el plano del anillo mitral, una punta, el ápex, y varias caras, las que, a su vez, se han subdividido.

Por ello se han realizado varios modelos de segmentación, que han cambiado en los últimos años, para llegar a un modelo de diecisiete segmentos, de acuerdo a la irrigación coronaria, que analizaremos a continuación.

También hay que evaluar la función sistólica global, que evaluaremos posteriormente.

Segmentación e irrigación del ventrículo izquierdo

Para evaluar la función regional del VI, debemos dividirlo en segmentos. Los esquemas de segmentación que utilizemos deben reflejar los territorios de perfusión coronaria, resultando en segmentos con masa miocárdica similar y que permitan una comunicación uniforme en ecocardiografía, y con otros métodos de diagnóstico por imágenes.



ASIGNACIÓN DE SEGMENTOS A VASOS CORONARIOS

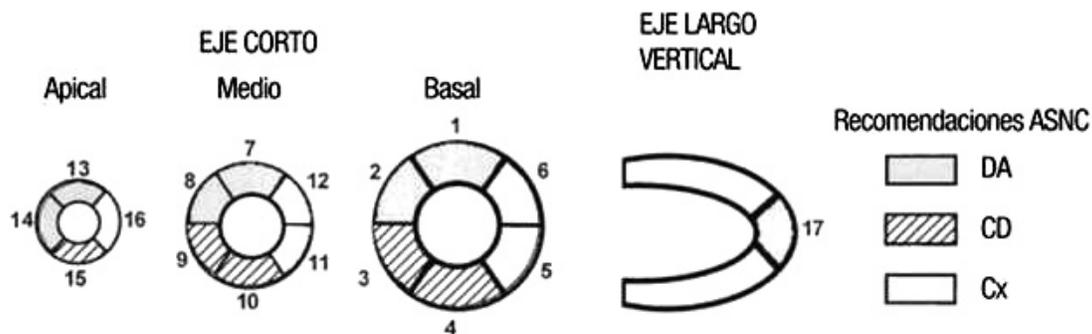


Figura 32. Modelo de diecisiete segmentos que utilizamos actualmente para la evaluación de la motilidad regional del ventrículo izquierdo. Estos se enumeran desde el N° 1, en la porción basal de la unión anterior entre ambos ventrículos, ascendiendo en forma de espiral antihoraria hasta el N° 17 en el ápex.

En ecocardiografía, la función miocárdica regional debe evaluarse basándose en la observación del engrosamiento parietal y del movimiento del endocardio de los diferentes segmentos miocárdicos.

Dado que el movimiento miocárdico puede ser causado por tracción de los segmentos adyacentes o del desplazamiento global del VI, la deformación regional, tanto el engrosamiento (deformación radial)

como el acortamiento circunferencial, deben ser el punto de análisis. Sin embargo, se debe reconocer que esta deformación también puede ser pasiva y, por tanto, no siempre puede reflejar con precisión la contracción miocárdica.

Cada segmento debe ser analizado individualmente en múltiples ventanas (por ejemplo, eje corto paraesternal y una vista apical). Se puede asignar a cada segmento una puntuación semicuantitativa con el fin de calcular el índice de motilidad del ventrículo izquierdo, con el promedio de la puntuación de todos los segmentos visualizados. Habitualmente usamos el siguiente puntaje: (1) normal, (2) hipocinético (disminución del engrosamiento), (3) aquinético (ausencia de engrosamiento, con o sin escara o cicatriz), y (4) disquinético, con adelgazamiento y estiramiento sistólico (aneurisma).

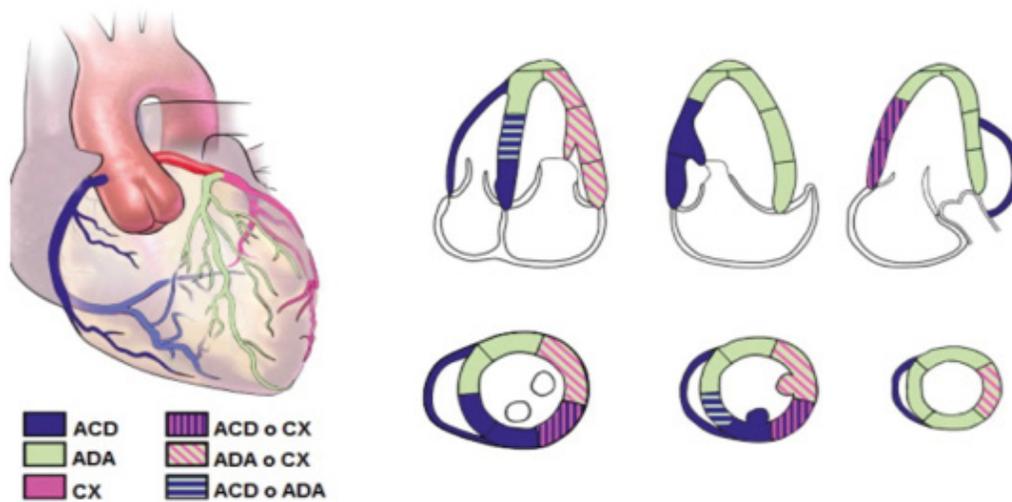


Figura 33. Distribución más frecuente de la circulación coronaria, que varía de acuerdo a la anatomía coronaria de cada paciente. ACD, arteria coronaria derecha; ADA, arteria descendente anterior; CX, arteria circunfleja.

Función global del ventrículo izquierdo

Se puede evaluar la función del ventrículo izquierdo de forma clásica, como una cámara, o desde un punto de vista más dinámico, analizando la función de la fibra miocárdica.

Valoración función de cámara

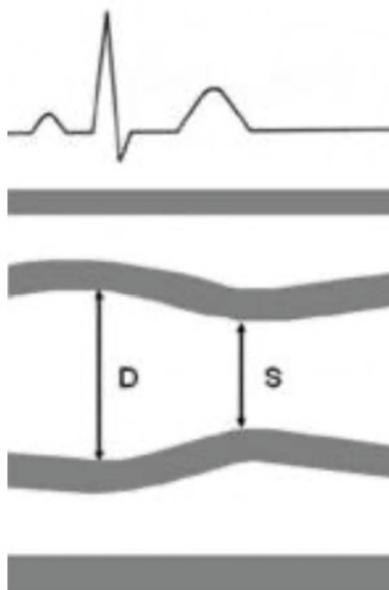
Si consideramos al ventrículo izquierdo como una elipsoide, se han tratado de evaluar diferentes fórmulas para analizar la eficiencia de la cámara ventricular izquierda para bombear sangre hacia la aorta. En los inicios de la ecocardiografía se calculaba la fracción de acortamiento, en una sola dimensión, que fue perfeccionada por Teichholz. De esta manera, los diámetros del ventrículo izquierdo pueden obtenerse de un modo continuo durante el ciclo cardíaco gracias a la alta capacidad de resolución en tiempo y profundidad del modo M, paraesternal según la fórmula del elipsoide:

$$\text{Volumen} = [7 / (2,4 + \text{diámetro})] \times \text{diámetro}^3$$

Se asume que todo el ventrículo izquierdo se contrae como ese corte lineal en modo M de los segmentos septo y posterobasal. Este método ha mostrado unas correlaciones aceptables con los volúmenes angiográficos mientras no existan disinerias regionales y el ventrículo mantenga la geometría normal.

Posteriormente mediante el empleo del ecocardiograma en dos dimensiones comenzaron a emplearse métodos que mejoraron la evaluación de la función sistólica, como el de área-longitud, ya en desuso, o el método de Simpson que se basa en dividir la cavidad ventricular en un número variable de secciones, calcular su volumen como cilindros apilados y sumarlos, debe realizarse en dos planos ortogonales, de 2 y 4 cámaras.

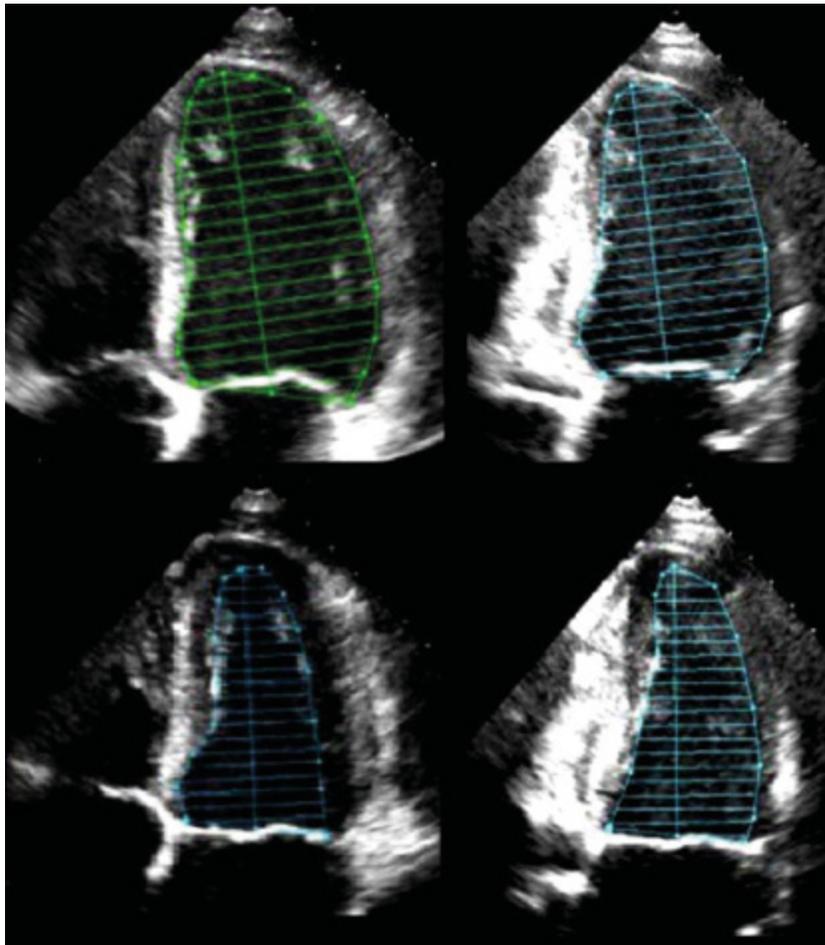
Todos los equipos modernos traen incluida la fórmula de Simpson, la que se puede realizar en forma manual, “dibujando” el endocardio al final de la diástole y de la sístole, o en forma automática.



Fracción de eyección método de Simpson (calcula volúmenes)

$$\text{Fórmula: } [(EDV - ESV) / EDV] \times 100 = \text{FE (\%)}$$

(EDV = volumen de fin de diástole, ESV = volumen de fin de sístole)



Descriptiva	FE VI en %	
	Hombre	Mujer
Normal	≥ 52	≥ 54
Disminución leve	41-51	41-53
Disminución moderada	30-40	30-40

Disminución severa	<30	<30
--------------------	-----	-----

Figura 34. En la figura se observan los ejes largos en 2 y 4 cámaras, en diástole y en sístole, con las imágenes de “discos apilados”, según la técnica de Simpson modificada. En la tabla, los valores según los sexos.

Es importante tener en cuenta que los valores de fracción de eyección por eco 2D presentan una elevada variabilidad inter e intraobservador, también presentan la falencia de no valorar alteraciones segmentarias en cara inferolateral y anteroseptal. El método en tres dimensiones (eco 3D) es el más avanzado desde el punto de vista tecnológico, en que no se hacen presunciones geométricas.

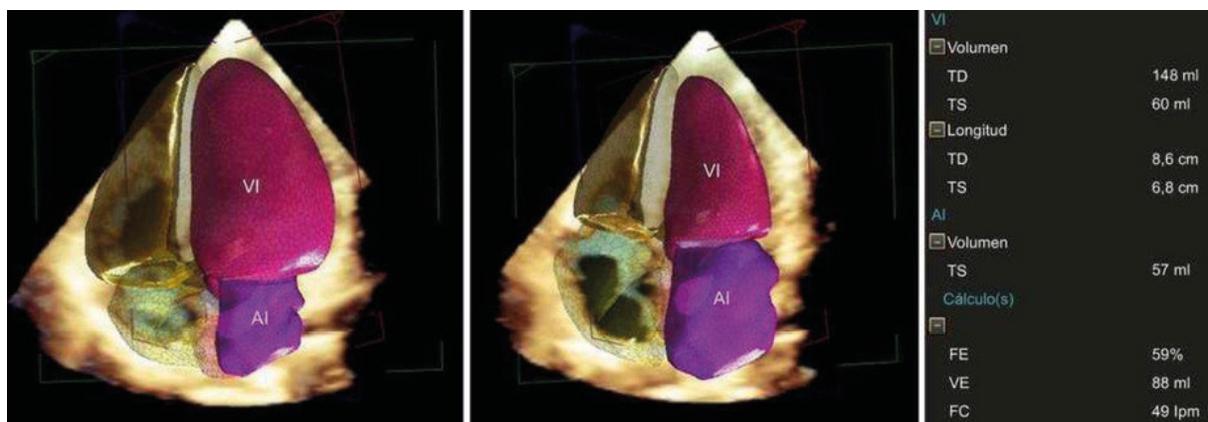


Figura 35. Medición de la fracción de eyección del VI mediante el uso de la E3D transtorácica.

Las mediciones volumétricas se basan generalmente en los trazados de la interfaz entre el miocardio compactado y la cavidad VI. En los pacientes con buena calidad de imagen, las mediciones con Eco 3D son exactas y reproducibles y por lo tanto se deben usar cuando estén disponibles.

Valoración función de fibra

La teoría de Torrent Guasp plantea que las fibras cardíacas determinan una banda continua única que se enrolla para formar un todo que es el corazón; este desarrolla un fenómeno de torsión que depende de la indemnidad de sus fibras.

Histológicamente, como ya vimos, a nivel subendocárdico prevalecen las fibras longitudinales, mientras que las fibras circunferenciales predominan en mesocardio.

Actualmente hay diversos métodos para valorar la deformación del miocardio en el plano longitudinal, circunferencial y radial, y dentro de estos el longitudinal es el más empleado.

Los métodos disponibles para evaluar la deformación longitudinal son:

- 1. MAPSE (Mitral Annular Plane Systolic Excursion)**
- 2. Onda S en el Doppler tisular del anillo mitral**
- 3. Strain longitudinal global (SLG) por Speckle Tracking**

El MAPSE (o ESPAM, en castellano) se realiza pasando el cursor del modo M por el anillo mitral, desde una vista de 4 cámaras, promediando la excursión del septum y de la cara lateral.

Debemos medir el desplazamiento anterior sistólico del anillo con una técnica adecuada para su realización, siendo los puntos más relevantes la adecuada elección de la ventana y el correcto

alineamiento con el eje longitudinal del ventrículo izquierdo, según se muestra en la Figura 36.

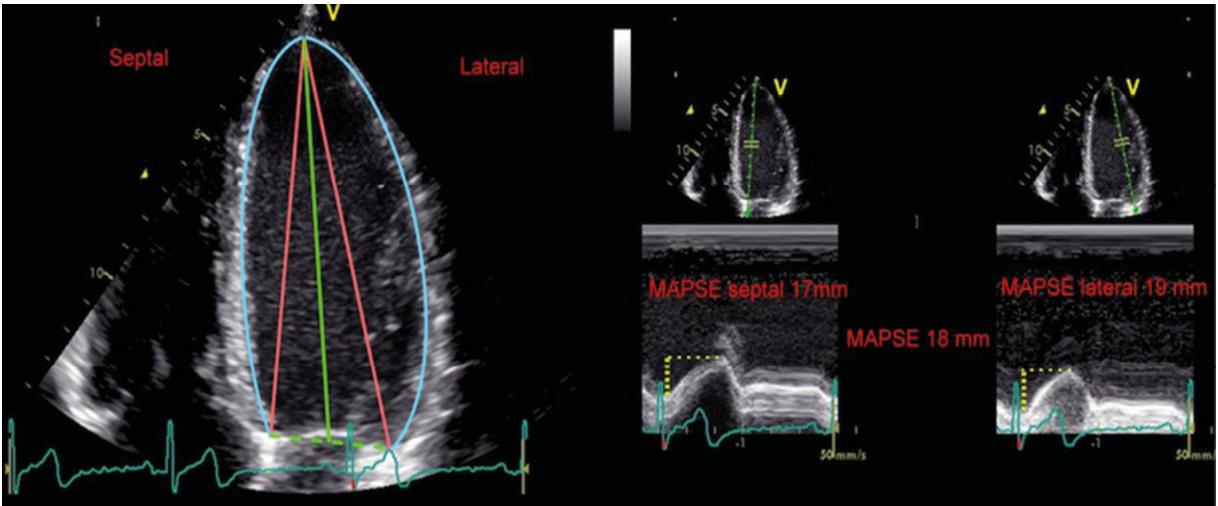


Figura 36. MAPSE. En el cuadro de la izquierda se observa una vista de 4 cámaras con correcta alineación del transductor con el ápex del VI, con el cursor del modo M pasando por el anillo mitral a nivel del septum, y de la cara lateral. En la imagen de la derecha vemos cómo debe realizarse la medición de la excursión del anillo en ambos puntos y el promedio de ambos valores. VN > 13 mm.

El MAPSE es una medición que va ganando relevancia, dado que es de muy fácil técnica, no requiere equipos sofisticados para su realización y muestra de manera eficiente las alteraciones en el acortamiento longitudinal del VI.

Si bien la forma más empleada de evaluar el ESPAM es medir la excursión del anillo mitral en el 4 cámaras, se puede hacer también en dos planos (4 paredes) o en las tres vistas apicales (6 paredes).

Los valores normales de ESPAM van disminuyendo con la edad, como vemos en el Cuadro 5.

Edad	N	MAPSE (2 paredes)	MAPSE (4 paredes)	MAPSE (6 paredes)
< 40	330	1.69 (0.21)	1.73 (0.20)	1.67 (0.33)
40-60	656	1.55 (0.24)	1.58 (0.23)	1.51 (0.34)
> 60	264	1.39 (0.25)	1.40 (0.22)	1.32 (0.32)
Todas	1250	1.56 (0.26)	1.58 (0.25)	1.51 (0.35)

Cuadro 5. Valores en centímetros con desvío estándar entre paréntesis. Todas las medias (de dos, cuatro y seis paredes) fueron significativamente diferentes ($P < 0,001$) entre sí. Las diferencias entre los grupos de edad fueron todas significativas ($P < 0,001$). No hubo diferencias de género. STÖYLEN et al., *Echocardiography* 2018 May; 35(5):603-610.

Onda S Tisular del VI (velocidad sistólica del anillo mitral): se mide poniendo la muestra del Doppler pulsado tisular a nivel de la porción lateral del anillo mitral.

Es técnicamente sencilla y puede realizarse con la mayoría de los equipos que se comercializan.

Tiene el inconveniente de ser ángulo-dependiente, por lo que debemos alinearnos correctamente con el eje del ventrículo izquierdo para no subestimar la medición. **VN > 7,5 cm/s.**

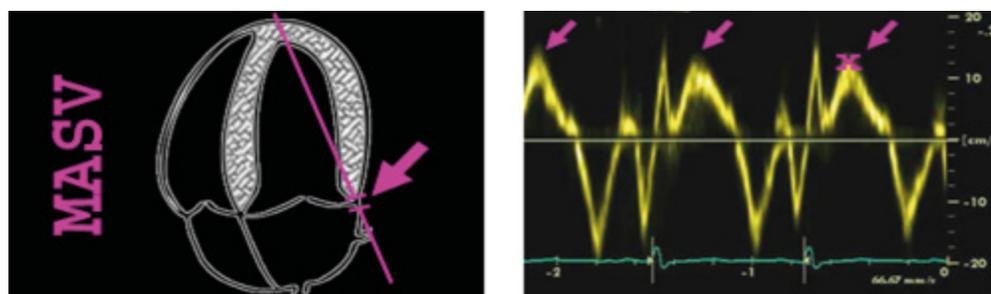


Figura 37. Doppler tisular a nivel lateral del anillo mitral.

Strain longitudinal global (SGL). Como hemos visto anteriormente, el SGL permite evaluar de manera fiable el comportamiento de las fibras longitudinales del ventrículo izquierdo. Estas fibras se ubican fundamentalmente a nivel subendocárdico, y han demostrado que pueden detectar alteraciones miocárdicas aun cuando la fracción de eyección se mantiene conservada. Se han presentado trabajos que demuestran esto en numerosas entidades clínicas, como en valvulopatías (estenosis aórtica), seguimiento clínico de pacientes sometidos a quimioterapia, cardiopatía isquémica, etcétera. Nuestro grupo presentó el seguimiento de 87 pacientes post Covid-19, en los cuales 14% presentaba SGL bajo en el primer mes, pero sólo el 5% tenía baja fracción de eyección.

Valores normales de strain

A pesar de tener baja variabilidad inter e intraobservador, los valores son muy variables de acuerdo a los diferentes laboratorios, equipos y software empleados, por lo que diferentes sociedades están unificando las tecnologías a emplear.

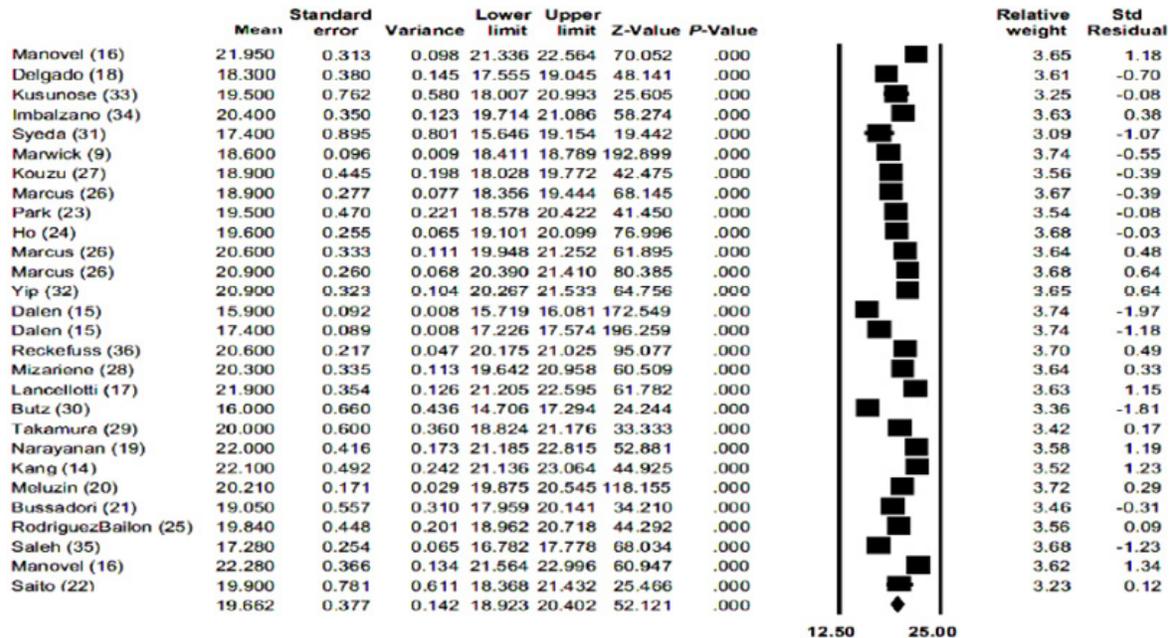


Figura 38. Valores normales de GLS. Yingchoncharoen et al Journal of the American Society of Echocardiography February 2013.

Función diastólica del ventrículo izquierdo

La evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo es una parte integral del estudio ecocardiográfico de rutina. Las pautas para la evaluación de la función diastólica son integrales, incluidos varios parámetros bidimensionales (2D) y Doppler para clasificar la disfunción diastólica y estimar las presiones de llenado del VI y el grado de función.

Sabemos que durante la diástole interviene una serie de mecanismos activos y pasivos complejos, entre los que observamos la rigidez de la cámara del VI, las presiones de la aurícula izquierda, la contracción auricular, y actualmente también se propone la función “aspirativa” del VI.

Torrent Guasp propuso la hipótesis de que el ventrículo izquierdo era una bomba aspirante impelente, en la que ambos ventrículos

estaban formados por una única banda con doble lazada, dividida en cuatro segmentos, tres de ellos se contraerían durante la sístole, produciendo la torsión del ventrículo izquierdo, motor principal de la eyección, siendo el último de ellos la lazada ascendente, la que produciría una detorsión ventricular, y de esta manera generaría presiones negativas en la protodiástole, explicando el llenado ventricular rápido como un fenómeno activo.

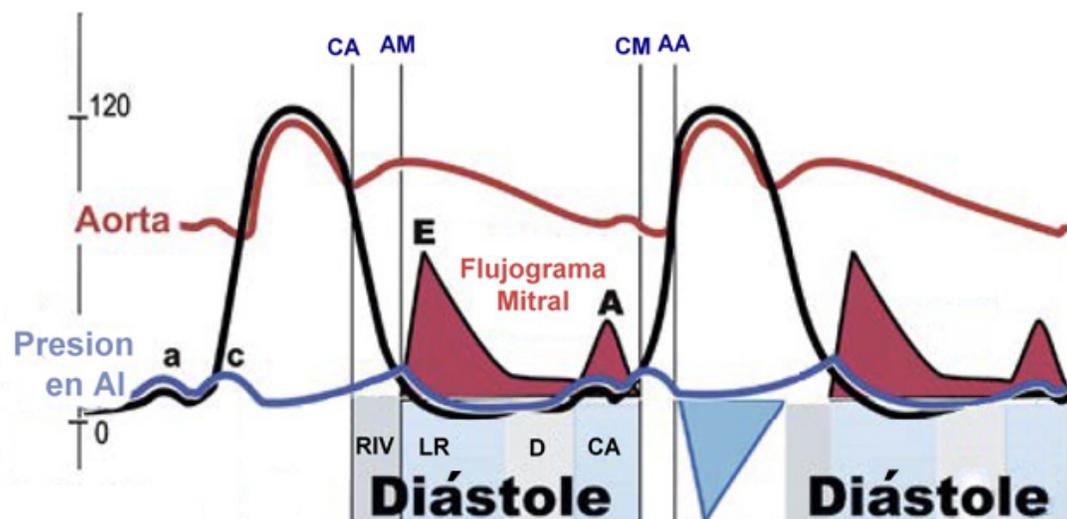


Figura 39. Representación simultánea de las presiones de aorta (rojo), Ventrículo izquierdo (negro), y aurícula izquierda (azul), simultáneamente con un Doppler espectral de flujo del tracto de entrada y de salida del ventrículo izquierdo, para explicar los gradientes de presiones en cada etapa. La diástole se puede dividir en cuatro fases: relajación isovolumétrica (RIV), llenado rápido (LR), diástasis (D) y contracción auricular (CA).

En las primeras etapas de la disfunción diastólica, presión de fin de diástole del VI es la única presión anormalmente elevada debido a una gran onda de presión auricular, mientras que la presión capilar pulmonar y la presión media de la AI permanecen normales.

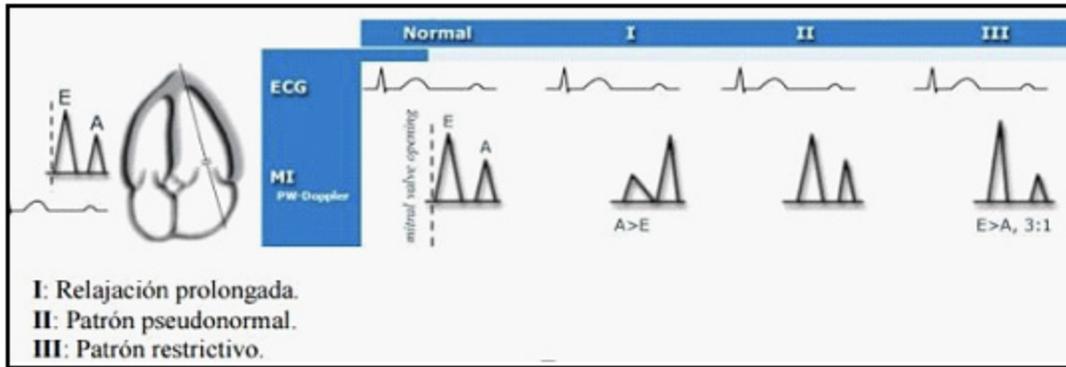


Figura 40. Vemos en este ejemplo la medición de las ondas E y A (llenado precoz y tardío del VI); a la izquierda se ve el correcto sitio de colocación del volumen de muestra a nivel de las cúspides de la mitral.

Métodos ecocardiográficos para evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo

Las evaluaciones de la función diastólica y de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo son muy importantes en la práctica clínica, ya que permiten distinguir este síndrome de otras enfermedades (tales como enfermedades pulmonares).

Habitualmente usamos:

- Velocidad máxima de la onda E:** La velocidad de la onda E refleja el gradiente de presión AI-VI durante la diástole temprana y se ve afectada por alteraciones en la tasa de relajación del VI.
- Velocidad máxima de la onda A:** La velocidad de la onda A refleja el gradiente de presión AI-VI durante la diástole tardía, que se ve afectada por la distensibilidad del VI y la función contráctil de la AI.
- Relación E/A:** Cociente entre de las velocidades mitrales E y A. Se utiliza para identificar los patrones de llenado: normal, relajación alterada, NP y llenado restrictivo.

- d. **Tiempo de desaceleración onda E (ms):** Si el tiempo de desaceleración de la onda E es inferior a 150 milisegundos es significativo de disfunción diastólica.
- e. **Onda L en el flujograma Mitral:** Es la presencia de una onda intermedia entre las ondas E y A, representa en pacientes con bradicardia un marcado deterioro de la relajación con presiones de llenado elevadas.
- f. **Velocidad de la onda E del anillo mitral por Doppler tisular (TDI E).**
- g. **Relación E/E mitral.** Con los datos obtenidos de las velocidades E y E (calculada como el valor medio de las ondas E septal y E lateral) se calculará el cociente entre ambas ondas. Es de utilidad para medir la presión de llenado del ventrículo izquierdo; una relación $E/E < 10$ correlaciona con presiones de llenado normales, mientras que si su valor es > 15 tiene buena correlación con valores de llenado elevados (valores entre 10 y 15 son inespecíficos).
- h. **Volumen máximo indexado de la aurícula izquierda:** Refleja los efectos del aumento de las presiones de llenado del VI a lo largo del tiempo.
- i. **Velocidad de propagación del flujograma mitral en modo M color:** Se correlaciona con la constante de tiempo de la relajación del VI (t) y se puede utilizar como parámetro de la relajación del VI.
- j. **Ondas S, D, y A reversa en flujograma de las venas pulmonares.**

Parámetro Doppler	Grados de disfunción diastólica				
	Normal	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Flujo Mitral					
Flujo Mitral C Valsalva					
Doppler Tisular del anillo Mitral					
Doppler de la Vena Pulmonar					
Doppler Modo M Color					
Dimensión de Aurícula Izquierda	Normal	Normal	Aumentado +	Aumentado ++	Aumentado +++

Figura 41. Criterios Doppler para la clasificación de la función diastólica. (Cortesía de Bernard E). Carga de disfunción ventricular sistólica y diastólica en la comunidad: apreciando el alcance de la epidemia de insuficiencia cardíaca (*JAMA* 2003; 289(2): 194-202).

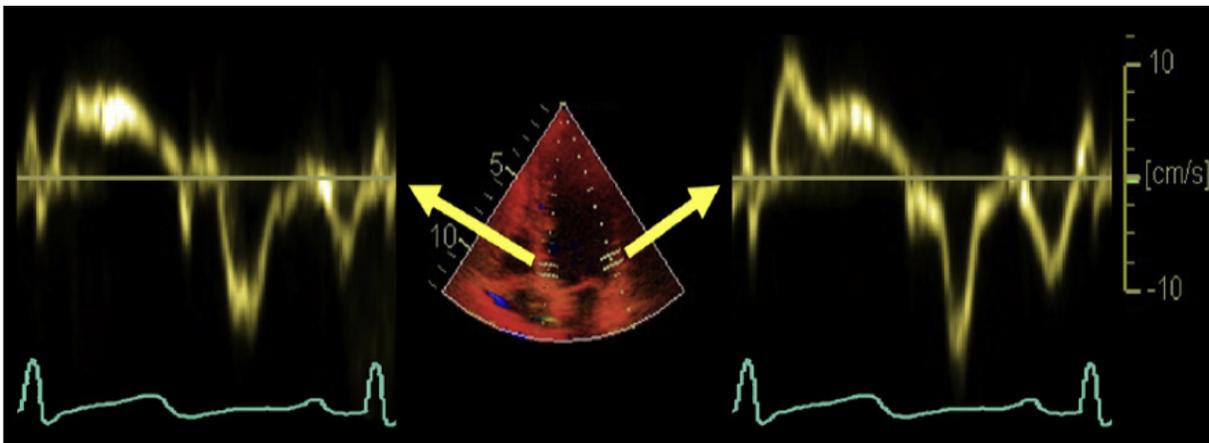


Figura 42. Doppler tisular del anillo mitral a nivel septal y lateral.

Ecoscopia pulmonar

Para una adecuada técnica, debemos situar el transductor en sentido longitudinal perpendicular a los espacios intercostales,

guiándonos por interfases ecogénicas redondeadas con una marcada sombra acústica que corresponde a las costillas, medio centímetro por debajo del inicio de estas se puede observar una línea hiperecogénica horizontal que corresponde a la pleura, o mejor dicho la superficie de unión pleuropulmonar.

En conjunto, el borde superior de las sombras de las costillas y la línea pleural componen una imagen que semeja el perfil de un murciélago.

El pulmón normal subyacente a la pleura es una interfase altamente reflectante que bloquea la penetración de los haces ultrasónicos. El patrón pulmonar normal representa, por tanto, un artefacto por reverberación, de aspecto moteado.

La principal característica que hay que observar es la presencia de un deslizamiento de la superficie de unión pleuropulmonar, que ocurre obligatoriamente con la respiración.

En ocasiones pueden aparecer imágenes o artefactos producidos por la interfase de imágenes sólidas con la unión pleuropulmonar:



Figura 43.

- Líneas A: Líneas hiperecogénicas horizontales y paralelas que se sitúan a una distancia múltiplo de la que existe entre el

transductor y la pleura.

- **Líneas B cometa:** Líneas hiperecogénicas verticales que parten desde la pleura y alcanzan el final de la pantalla; son expresión de edema o fibrosis de los septos interlobulares.
- Líneas C: Líneas hiperecogénicas horizontales que se sitúan a una distancia que no es múltiplo de la que existe entre el transductor y la línea pleural.
- Líneas E: Líneas hiperecogénicas verticales que se inician en la pared torácica (a diferencia de las Líneas B, que parten de la línea pleural). Se producen con enfisema subcutáneo.
- Líneas Z: Líneas hiperecogénicas verticales que se inician en la pleura pero que no alcanzan el final de la pantalla.

De todas estas, las de mayor importancia son las líneas B, y representan la reverberación de los haces de ultrasonido al reflejarse sobre los septos interlobulares engrosados.

Las líneas B se consideran actualmente una importante herramienta de diagnóstico para la monitorización de congestión pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca, debido a que desaparecen después de un tratamiento médico adecuado.

La detección de líneas B identifica el origen cardiogénico de un paciente con disnea, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 92%. En la ecografía de emergencia, la ausencia de líneas B excluye el edema cardiogénico con un valor predictivo negativo cercano al 100%. A su vez, el perfil de líneas B es útil para evaluar la respuesta al

tratamiento diurético y en pacientes ambulatorios con IC crónica predice reinternaciones y muerte cardiovascular.

Bibliografía recomendada

Carrero María C. *et al.* “Valores normales de aorta torácica por ecocardiografía. Registro MATEAR (Medición de Aorta Torácica por Ecocardiografía en Argentina)”. *Revista Argentina de cardiología*, Vol. 88 N.1. Febrero de 2020.

Frommelt *et al.* “Recommendations for Multimodality Assessment of Congenital Coronary Anomalies: A Guide from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Japanese Society of Echocardiography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance”. *Journal of the American Society of Echocardiography*, marzo de 2020.

García Fernández, Miguel Ángel, *Guía de cuantificación en ecocardiografía*, Madrid, 2011.

Guías y consensos online Sisiac.org (Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología)

Graziano, Pedro. “¿Cuantificación de las cámaras cardíacas o cuantificación cardíaca clínica? Más allá de la guía ASE/EACVI 2015”. *Guías y consensos SISIAC*.

Jurado Pablo *et al.* *Strain longitudinal global como marcador de diagnóstico y seguimiento del compromiso miocárdico en*

pacientes recuperados de COVID-19 47° Congreso argentino de Cardiología, Temas libres.

Kim *et al.* “Assessment of Left Ventricular Rotation and Torsion with Two-dimensional Speckle Tracking. Echocardiography”. *Journal of the American Society of Echocardiography*. Enero de 2007.

Lang. “Recommendations for chamber quantification”. *Eur J Echocardiography* 2006; 7,79-108.

Lorber *et al.* “Anomalous Aortic Origin of Coronary Arteries in the Young”. *JACC Cardiovascular Imaging* Vol. 8, N 11, 2015.

Mitchell *et al.* “Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography”. *Journal of the American Society of Echocardiography*, enero de 2019.

Mitter *et al.* “A Test in Context E/A and E/e0 to Assess Diastolic Dysfunction and LV Filling Pressure”. *JACC* Vol. 69 , N. 11, 2017.

Mor-Avi *et al.* “Current and Evolving Echocardiographic Techniques for the Quantitative Evaluation of Cardiac Mechanics: ASE/EAE Consensus Statement on Methodology and Indications Endorsed by the Japanese Society of Echocardiography”. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24:277-313).

Nagueh *et al.* “Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography”. *Journal of the American Society of Echocardiography*, febrero de 2009.

Rudski *et al.* “Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of

Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography". *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.

Stoylen *et al.* "Relation between Mitral Annular Plane Systolic Excursion and Global longitudinal strain in normal subjects: The HUNT study". *Echocardiography* 2018;1-8. wileyonlinelibrary.com/journal/echo

Weyman, A. E. (1994). M-Mode echocardiography: principles and examination techniques. In *Principles and Practice of Echocardiography* (2nd ed.) (pp. 282–301). Philadelphia: Lea & Febiger.

Capítulo 8

Ecoestrés

Dr. Miguel Amor y Dra. María Graciela Rouse

Gracias por el camino recorrido al profesor Jorge Alberto Lowenstein. Sin ese trayecto; no habría podido empezar a hablar, ni escribir sobre este apasionante tema.

El ecoestrés cuenta hoy con una creciente aceptación en la comunidad médica, dado su carácter no invasivo y la ausencia de irradiación, con elevado valor diagnóstico y pronóstico. Puede realizarse con diversas modalidades, como ejercicio y fármacos. No se encuentra limitado al análisis de la motilidad parietal, valorando en forma confiable la velocidad de flujo coronario, gradientes y reflujos valvulares, así como la presión en arteria pulmonar y líneas B (edema alveolar). La evaluación de la motilidad parietal puede apoyarse en la utilización del Doppler tisular y especialmente de la deformación por strain 2D.

Un poco de historia del método

Acontecimientos que fueron verdaderos puntos de referencias y marcaron el progreso del ecoestres:

1. Los dos trabajos que se publicaron en la revista *Circulation* en 1979 demostrando mejor sensibilidad del eco modo M durante el ejercicio para detectar anomalías en la motilidad parietal cuando la ergometría era dudosa o con un significado incierto de una lesión coronaria y de la factibilidad y capacidad del eco de esfuerzo en bicicleta supina para detectar las consecuencias mecánicas de la isquemia.
2. La demostración de que se podía emular el ejercicio con fármacos. Dipyridamol, introducido por E. Picano en el año 1985 y dobutamina por el grupo de Liege, Bélgica en 1986, inspirados por los resultados de la medicina nuclear liderados por K. Gould, J.R. Mason y R.T. Palac, entre otros.
3. Desde 1984 es posible digitalizar las imágenes gracias a los trabajos de H. Feigenbaum y su equipo; sus trabajos nunca fueron aceptados para publicar y el método se impuso gracias a sus conferencias y talleres.
4. La aplicación de la segunda armónica que se introdujo para el uso del contraste y mejoró tanto la visualización de la pared que nunca más se retiró de los equipos.
5. El último gran avance fue la cuantificación con Doppler tisular, el strain bidimensional y la medición de la reserva coronaria.

Modalidad de ecoestrés utilizados

Ejercicios	<ul style="list-style-type: none">• Cinta deslizante• *Bicicleta supina• Bicicleta erecta
-------------------	---

Marca pasos auricular	<ul style="list-style-type: none"> • Sobre estimulación con marcapaso definitivo • Vía transesofágica • Transvenoso
Agentes farmacológicos	<ul style="list-style-type: none"> • *Dubutamina • *Dipiridamol • Adenosia • Ergonovina
Otros	<ul style="list-style-type: none"> • *Hand grip • *Hiperventilación • *Test del frío • Estrés mental

* Tipos de estrés más utilizados en Argentina.

Tabla 1. Tipos de eco estrés disponibles.

Metodológicamente, se colocan los electrodos del electrocardiograma de 12 derivaciones, así como los tres electrodos del ecocardiógrafo, con lo que digitalizaremos las imágenes. En cada momento del apremio, comparamos lado a lado la etapa actual, con la motilidad basal.

Como en la ergometría convencional, se controla y anota tensión arterial sistólica y registro electrocardiográfico cada tres minutos, como se ve en la Figura 1.

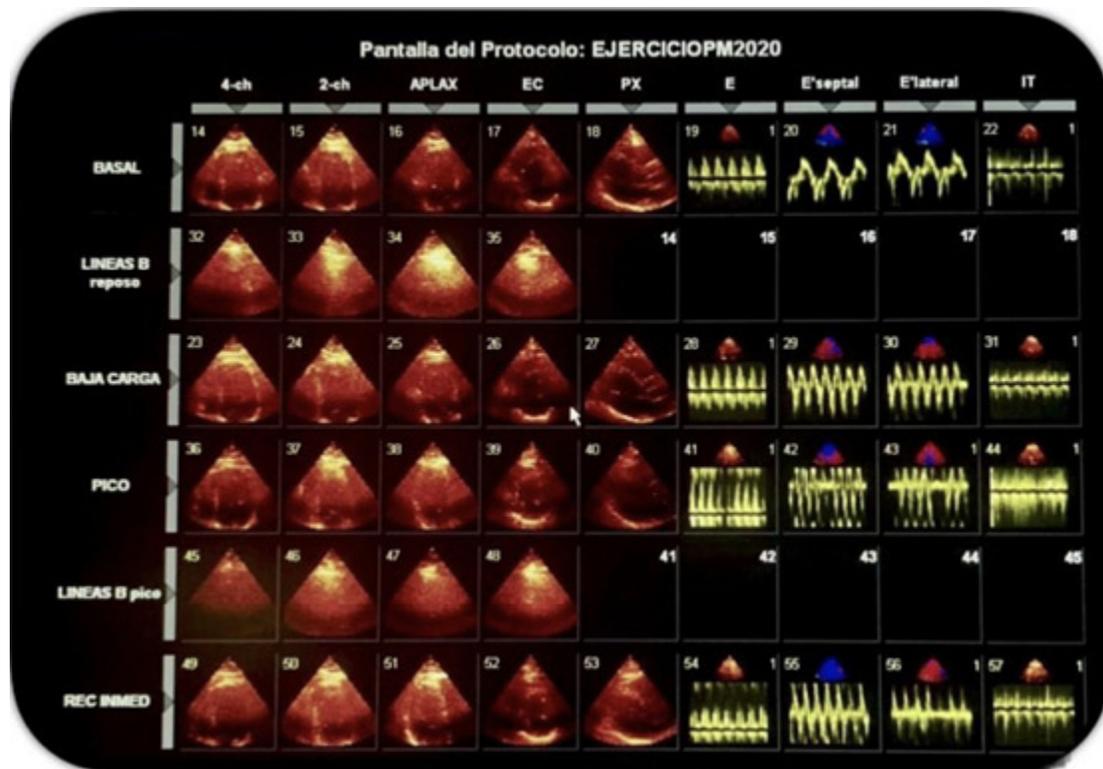


Figura 1.

La bicicleta supina tiene la ventaja de adquirir imágenes durante todo el examen y en el pico del ejercicio; esto resulta en una detección de mayor extensión de la isquemia y la posibilidad de detener precozmente el estudio.

Para estratificar la cardiopatía isquémica no existen mayores diferencias si el esfuerzo se realiza en banda deslizante o bicicleta supina, pero la factibilidad de obtener los valores de la presión pulmonar, gradientes valvulares, grado de insuficiencia mitral y parámetros de función diastólica (relación E/e') intraejercicio, le adicionan al estudio, en posición supina, información relevante, considerándose ideal en el contexto de una valvulopatía.

De utilizarse la banda, no va a ser posible evaluar mejoría o empeoramiento de la contractilidad a baja carga y será imperativo completar siempre la adquisición de todas las vistas antes del primer minuto de finalizado el esfuerzo.

Para los pacientes incapaces de realizar ejercicio, las intervenciones farmacológicas como la dobutamina y el dipiridamol son los agentes más utilizados.

Estas dos drogas se caracterizan por alta factibilidad, adecuada calidad de las imágenes, su mayor utilidad en pacientes valvulares aórticos con disfunción ventricular y gradientes bajos (dobutamina), su excelente especificidad para evaluar viabilidad (dobutamina) y su reconocido valor en pacientes portadores de bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) (dipiridamol). La dobutamina es el agente más utilizado y apreciado en los EE.UU. por el costo y la experiencia.

El dipiridamol es siempre una buena opción a considerar, con excelente sensibilidad y especificidad a dosis elevadas (0,84 mg/kg), en un corto tiempo de infusión (4-6 minutos), con eventual adición de atropina y hand grip con suspensión de las drogas antiisquémicas en los estudios diagnósticos, y análisis simultaneo de contractilidad y reserva coronaria, sin diferencias con los estudios realizados cabeza-cabeza con la dobutamina.

Es de suma importancia la elección de la droga a utilizar ya que los resultados van a estar directamente relacionados con la elección

adecuada. En la Tabla 2 puede verse la recomendación del tipo de estrés a utilizar en relación con la situación clínica y en la Tabla 3, las contraindicaciones para cada uno de los fármacos.

	Cinta deslizante	Bicicleta semisupina	Dobutamina	Dipiridamol
Evaluación dolor de pecho	P	P	P	P
Post IAM	O	O	P	P
Viabilidad	NR	O	P	O
Riesgooperatorio	NR	NR	P	P
Enfermedad valvular sin disfunción ventricular	O	P	O	NR
Estenosis aórtica con disfunción ventricular y bajo gradiente	NR	NR	P	NR
Estenosis aórtica con función normal y bajo gradiente	NR	P	O	NR
BCRI	NR	NR	O	P
Reserva coronaria	NR	NR	O	P
Hipertensión pulmonar	O	P	O	NR

Referencias: P: preferente; O: opcional; NR: no recomendado.

En relación a evaluar la presencia de espasmo coronario se debe solicitar hiperventilación/test del frío o ergonovina. Si el paciente tiene marcapasos definido DDD lo más racional es realizar una prueba de sobreestimulación con el marcapasos con la presencia del electrofisiólogo.

Tabla 2. Recomendación del apremio a utilizar en relación con la situación clínica.

Para cualquier test:

- Paciente descompensado hemodinámicamente
- Con angina inestable refractario
- Con IAM de menos de 3 días de evolución
- Con anemia severa
- Con bloqueo A-V de alto grado
- Con ventana insuficiente
- Valvulopatía severa sintomática

Para Eco ejercicio

- Imposibilidad de realizar ejercicio adecuado
- Pobre ventana de reposo

Para eco dobutamina

- Hipertensión severa
- Arritmia ventricular o supraventricular significativa
- Estenosis aórtica dinámica con gradiente

Para eco dipiridamol

- Enfermedad obstructiva pulmonar severa que requiera broncodilatadores
- Enfermedad vascular carotídea o vertebral significativa
- Bradiarritmias y trastornos significativos de la conducción A-V

Para la administración de atropina

- Glaucoma

- Prostatismo
- Manejo de vehículos o actividad de riesgo inmediatamente postestudio.

Tabla 3. Contraindicaciones para el uso de fármacos en eco de estrés.

Existen otras opciones de estrés como la hiperventilación, el test del frío y eventualmente la prueba con ergonovina para descartar espasmo coronario, y la sobrestimulación con marcapasos como alternativa para inducir aumento programado de la frecuencia cardíaca para aquellos pacientes que ya tienen colocado un marcapaso definitivo DDD.

Uno de los desafíos más importantes en ecocardiografía es la correcta obtención de imágenes de alta calidad y su interpretación, que en el caso del ecoestrés debe ser realizado únicamente por cardiólogos con apropiado nivel de entrenamiento.

Existen diferentes niveles de complejidad con que la motilidad puede ser analizada, pero la variante comúnmente utilizada y recomendada por las guías es el análisis visual semicuantitativo de los segmentos, clasificándose como normales, hipoquinéticos, aquinéticos y disquinéticos, con el cálculo de un índice de motilidad en reposo y bajo los diferentes niveles de estrés. Cuanto más alto es su valor, más extensa y severa es la anormalidad de la contractilidad parietal. Desde el comienzo, en nuestro laboratorio usamos la numeración asiática, que da un valor de 1,5 a la hipoquinesia leve, 2 a la moderada y 2,5 a la hipoquinesia severa,

mientras que 1 significa contractilidad normal, 3, aquinesia y 4, disquinesia.

En más de una ocasión nos valemos de herramientas como el zoom, la cámara lenta y especialmente el modo M anatómico para analizar la temporalidad del fenómeno contráctil y el disincronismo parietal, que lo consideramos una respuesta isquémica cuando es transitoria y aparece con el apremio.

La lectura debe relacionar el segmento comprometido y la irrigación coronaria. La probabilidad pretest debe ser considerada porque un paciente clínicamente asintomático y de bajo riesgo, si tiene una prueba positiva, y con más razón si es dudosa y/o ventana ultrasónica subóptima, tiene alta probabilidad de que se trate de un falso positivo.

Durante el eco ejercicio, la validez de la respuesta del ST-T y el comportamiento de la presión arterial son similares a la clásica prueba ergométrica; sin embargo, el análisis del ECG durante el test de dobutamina o vasodilatadores provee menor nivel de información.

La imposibilidad de alcanzar la frecuencia cardíaca prevista es un predictor independiente de futuros eventos.

Con un esfuerzo suficiente y máximo, la ausencia de nuevas alteraciones de la contractilidad es de buen pronóstico, aun cuando el paciente tenga clínica y/o positividad electrocardiográfica. Se trata generalmente de enfermedad de un vaso y excepcionalmente compromiso de la DA.

El comportamiento de la presión arterial durante el estrés con vasodilatadores no tiene valor diagnóstico ni pronóstico, y la hipotensión arterial durante la dobutamina no es necesariamente respuesta isquémica, sino frecuentemente provocada por obstrucción dinámica intraventricular o por reflejo de Bezold-Jarisch (respuesta ventricular hiperdinámica en ventrículos pequeños y estimulación de receptores vagales) o una acción vasodilatadora.

Aproximadamente un 30% de las pruebas con dobutamina presenta obstrucción del tracto de salida del VI, generalmente acompañado de incompetencia cronotrópica e hipotensión arterial, que motiva la suspensión del estudio a menos que se administre atropina.

Como la exactitud del resultado del ecoestrés depende de la evaluación del engrosamiento y la excursión endocárdica, es esencial una adecuada visualización de todos los segmentos. De gran ayuda resultó la utilización de las segundas armónicas, y queda la posibilidad del uso de contraste endovenoso para los pocos laboratorios en Latinoamérica que disponen de él para acentuar los bordes endocardios en estudios que de otra manera resultan subóptimos.

Papel del ecoestrés en la enfermedad coronaria

El uso más común del ecoestrés en la práctica diaria es para el diagnóstico y la determinación del pronóstico de la cardiopatía isquémica.

El diagnóstico de enfermedad coronaria se basa en la detección de trastornos contráctiles en reposo y fundamentalmente inducidos por el estrés.

La sensibilidad del ecoestrés con ejercicio fluctúa entre el 71 y el 97%, con variación de la especificidad entre el 64 y el 90% (la sensibilidad es más baja en enfermedad de vaso único respecto de multivasos). Numerosos trabajos demuestran que el eco con dobutamina tiene una exactitud diagnóstica similar al eco con ejercicio. La exactitud del dipiridamol es también similar por mayor especificidad, aunque la sensibilidad está reducida en enfermedad de un vaso.

Hay diversas situaciones en que la exactitud de las pruebas es adversamente afectada en relación con la CCG; se incluyen la presencia de miocardiopatía, enfermedad microvascular, una respuesta hipertensiva aguda, hipertrofia significativa del VI y especialmente la combinación de aumento del espesor con cavidad ventricular pequeña.

Los factores técnicos que más afectan la exactitud de los tests son la demora en la adquisición, la carga insuficiente y la ventana ultrasónica subóptima. La Tabla 5 y la Tabla 6 muestran los motivos de falsos positivos y falsos negativos. Todas las estadísticas coinciden en que con el ecoestrés se obtienen resultados similares a las técnicas alternativas (léase medicina nuclear). Consideramos que las grandes ventajas del ecoestrés son su versatilidad y la información que nos brinda (posibilidad de evaluar simultáneamente válvulas, pericardio, reserva contráctil, función diastólica, además

ecológicamente puro y con un nivel mayor de seguridad por estar examinando el corazón latido a latido y poder detener la prueba más precozmente (cuando se utiliza camilla supina).

Eco estrés con resultados falsos negativos

- Imagen de pobre calidad
- Problemas técnicos
- Poca experiencia en el método
- Enfermedad de un vaso (generalmente circunfleja)
- Lesiones menores del 70%
- Pacientes beta-bloqueados
- Colaterales suficientes al vaso con lesión
- Nivel de estrés subóptimo
- Trastornos de motilidad muy transitorios
- Anormalidades de contracción en reposo (IAM previo)

Tabla 5. Ecoestrés con resultados falsos negativos (disminución de la sensibilidad)

Eco estrés con resultados falsos positivos

- Imagen de pobre calidad
- Problemas técnicos
- Lecturas en segmentos difíciles
- Poca experiencia en el método
- Hipertrofia ventricular severa
- BCRI o WPW o marcapaso
- Movimiento septal anormal anómalo post-CRM

- Miocardiopatía no isquémica
- Cambios homodinámicos bruscos (HTA severa brusca)
- Espasmo coronarios (la isquemia puede ser verdadera)

Tabla 6. Eco estrés con resultados falsos positivos (disminución de la especificidad).

Estratificación de riesgo cardíaco en paciente con enfermedad conocida o sospechada

La información obtenida de la función regional y global en el pico del ejercicio es un fuerte predictor de futuros eventos cardíacos y es aditivo a las variables clínicas, duración del ejercicio y función ventricular de reposo. Esta demostración pronóstica fue evaluada en varios grupos, inclusive diabéticos e hipertensos, y es independiente del sexo y la edad.

Un índice de motilidad posejercicio > de 1,4 o una fracción de eyección que con el esfuerzo no se incremente 10% predice una peor evolución.

El rango de eventos espontáneos cardíacos por año es < 1% en individuos con buena capacidad de ejercicio y una prueba de ecoesfuerzo normal.

Similar al ejercicio, el estrés farmacológico con dobutamina o dipiridamol tienen un poder pronóstico significativo. Una gran extensión de isquemia, dilatación de la cavidad y un bajo umbral de

desarrollo de isquemia predicen con alta probabilidad enfermedad multivasos y por ende un mal pronóstico.

Pronóstico posinfarto agudo de miocardio (IAM)

La información que provee el ecoestrés es interesante porque puede dar un valor pronóstico mayor a los clásicos y muy útiles datos clínicos. La demostración de isquemia residual y especialmente remota es un dato que permite reestratificar a estos pacientes.

Después de un IAM el empeoramiento de la función ventricular durante el ecoestres confiere peor pronóstico.

Nuestros primeros estudios fueron farmacológicos para detectar enfermedad multivaso y hoy todavía tienen valor, porque la isquemia inducida, la extensión de la disinergia y la ausencia de viabilidad implican una evolución que puede ser tormentosa en el horizonte del tiempo. Los pacientes con respuesta isquémica a la dobutamina con dosis $\leq 20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{m}$ y/o frecuencia menor de 100 l/m resultaron todos portadores de enfermedad multivaso.

Valoración de riesgo perioperatorio

La evaluación del riesgo operatorio previo a una cirugía mayor no cardíaca es un importante desafío clínico. Los predictores más importantes de muerte cardíaca e infarto no fatal son el IAM previo, la angina, insuficiencia cardíaca y diabetes mellitus. Los pacientes

con uno o más de estos factores de riesgo necesitan una evaluación preoperatoria más extensa que debería incluir un ecoestrés.

La preferencia suele ser el ecofarmacológico porque la mayoría de los pacientes no están aptos para ejercicio.

Hay amplia experiencia con ecodobutamina previo a cirugía mayor no cardíaca vascular y no vascular.

Un umbral isquémico < 70% de la frecuencia cardíaca máxima para la edad es el predictor más fuerte de eventos mayores.

Es de destacar el valor del ecoestrés con dipiridamol, especialmente en los pacientes hipertensos, con aneurisma aórtico abdominal gigante o arritmias ventriculares por la posibilidad de estratificarlos con una prueba muy segura que tiene un valor predictivo negativo de 98%.

Papel de la ecocardiografía de estrés en la viabilidad miocárdica

La disfunción ventricular crónica no necesariamente implica injuria miocárdica irreversible.

Los indicadores de viabilidad incluyen la demostración de reserva contráctil con estímulos inotrópicos y la

preservación del espesor miocárdico, así como también la presencia de metabolismo y perfusión.

Se puede realizar un test con dobutamina para tener algunas de las cuatro respuestas posibles:

1. Respuesta bifásica (mejoría a dosis bajas con empeoramiento a dosis altas).
2. Mejoría persistente a bajas dosis que persiste o sigue mejorando a altas.
3. Empeoramiento de la función sin reserva contráctil.
4. Sin cambios en la función.

Con el fin de evitar complicaciones, solo se utiliza dosis hasta 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en pacientes en los que se conoce la anatomía coronaria o con fracción de eyección muy reducida y/o con arritmias cardíacas. La respuesta bifásica, aunque no la más frecuente, es indudablemente la más específica y confiere el valor predictivo positivo más elevado para recuperar la función tras la revascularización.

Trabajos observacionales sugieren que el miocardio disfuncional pero viable (más de 4 segmentos por cualquier método) es un predictor de futuros eventos cardíacos y alta mortalidad cuando no se revasculariza precozmente. Estudios recientes como *STICH*, *HEART* y *PARR* conmovieron a la comunidad cardiológica con la conclusión de que el concepto de viabilidad ha perdido importancia para definir conductas, por tanto, los cirujanos cardiovasculares deciden operar, mientras que los cardiólogos clínicos interpretaron

que el tratamiento médico óptimo no tiene ninguna desventaja respecto de la revascularización.

Para muchos la fisiopatología de la viabilidad tiene consistencia y tener reserva contráctil es siempre mucho mejor que haberla perdido.

Uso de la ecocardiografía de estrés en la enfermedad cardíaca no isquémica

Cuando se comenzaron a realizar estudios de ecocardiografía de estrés, prácticamente no se utilizaba el Doppler y menos aún el color. Actualmente las técnicas de Doppler permiten la aplicación de la ecocardiografía de estrés en la evaluación de la enfermedad valvular cardíaca, en la determinación de la función diastólica y en otras entidades como la miocardiopatía hipertrófica y la hipertensión pulmonar. Aunque la mayoría de los pacientes con estenosis valvulares tiene una evaluación concluyente con el estudio en reposo, existe un grupo de pacientes con síntomas no interpretables o con estenosis mitral solo moderada en reposo en los que es beneficiosa una reevaluación con esfuerzo. El ecoejercicio (generalmente con bicicleta supina) provee la información de los gradientes durante el esfuerzo y la determinación simultánea de la presión sistólica pulmonar derivada del *jet* de regurgitación tricúspide.

Se utiliza de forma creciente para detectar disfunción subclínica en la insuficiencia mitral asintomática con buena función ventricular o para desenmascarar a una estenosis aortica severa sin síntomas y buena función ventricular. En cualquiera de estas entidades es

fundamental la medición de la capacidad de ejercicio, evaluar los síntomas y la reserva contráctil.

El diagnóstico diferencial entre una estenosis aórtica verdadera y una pseudoestenosis en pacientes con disfunción ventricular con área y gradientes bajos se realiza desde los comienzos con bajas dosis de dobutamina.

La reserva diastólica es trascendental en los pacientes con disnea para descartar etiología cardíaca, pues define el pronóstico y la conducta; pues se sabe que tener disfunción diastólica con el ejercicio tiene tan mal pronóstico como una respuesta isquémica.

Definimos disfunción diastólica una E/éal esfuerzo igual o mayor de 15.

Es fundamental el ecoestrés ejercicio en la toma de decisión en la estenosis valvular aórtica severa asintomática, tanto en la búsqueda de síntomas como en la valoración de la función diastólica y la reserva contráctil, teniendo esto valor pronóstico.

Importancia de determinar la reserva contráctil

Se denomina presencia de reserva contráctil a la mejoría de la función ventricular ante un estímulo extra (estrés). Puede ser una

simple extrasístole ventricular o como respuesta al ejercicio, a la infusión de inotrópicos o al uso de vasodilatadores.

La medición más exacta de la función sistólica son las curvas de presión/volumen evaluadas de forma invasiva. La ecocardiografía es el estudio aislado con mayor utilidad para el estudio de la función miocárdica en reposo y bajo un apremio. La fracción de eyección, con sus conocidas limitaciones, es en la práctica diaria el principal subrogante de la función sistólica global del ventrículo izquierdo (medido por Simpson biplano, de forma automática o por metodología tridimensional).

Hoy en día en todos los informes facilitan los datos de los volúmenes ventriculares de fin de sístole (VFS) y la fracción de eyección en reposo y en el pico del estrés. Hay estudios del grupo del doctor Eugenio Picano que concluyen que la relación del índice de presión sistólica medido con maguito/el VFS del ventrículo izquierdo (elastancia) es más exacto para demostrar disfunción miocárdica que el comportamiento de la fracción de eyección durante la ecocardiografía de estrés, ya que este índice es independiente de la carga y del volumen de fin de diástole.

Hay que reconocer la importancia del análisis de la ecocardiografía en reposo para predecir la ausencia de reserva contráctil: un aumento de reflectividad de los tejidos con un espesor del miocardio $\leq 0,6$ cm, la presencia de trombo, dimensiones diastólicas del ventrículo izquierdo $> 7,5$ cm y VFS ≥ 140 ml y/o VFD > 220 ml, una patente de lleno restrictivo irreversible y zonas disquinesias tienen escasa probabilidad de presentarla.

Son varias las respuestas que se pueden evaluar para determinar la reserva contráctil.

Las más utilizadas son un aumento de la fracción de eyección de 5 a 10 puntos como valor absoluto (otros utilizan valores entre 5 y 10%), una mejoría en el índice de motilidad parietal $> 20\%$ (Δ WMSI $> 0,44$) o un incremento del volumen de eyección sistólico (VTI \times área TSVI) en promedio $> 20\%$.

Pueden utilizarse diferentes grados de ascenso en los valores de velocidad y deformación ventricular; por ejemplo, con Doppler tisular un aumento de la velocidad de la onda S con el ejercicio > 5 cm/s es un buen corte para demostrar la existencia de reserva contráctil; otro dato es que con ejercicio un incremento inferior del 2% en valor absoluto del strain bidimensional sugiere ausencia de reserva contráctil en los pacientes con insuficiencia mitral degenerativa.

Utilidad de determinar la presión pulmonar

Actualmente la hipertensión pulmonar sistólica provocada por ejercicio se considera relevante y se debe medir la presión pulmonar sistólica (PPS) en reposo y durante el ejercicio. También se ha aprendido a estimar simultáneamente las resistencias pulmonares mediante la fórmula (velocidad de regurgitación tricúspide/VTI del tracto de salida del VD), la cual debe ser igual o menor a 0,2, y reconocer cuándo un aumento es secundario al incremento del volumen/minuto del ventrículo derecho y cuándo es patológico. Es muy difícil que personas sanas con ejercicio a baja carga la PPS superen los 60 mmHg.

Hay que recordar que en pacientes mayores de 70 años el 40% alcanza una PPS de ≥ 60 mmHg en el ejercicio máximo. En atletas la PPS suele ser mucho más alta.

Las guías indican niveles de corte en pacientes no valvulares, pero en las insuficiencias o estenosis mitral y en la estenosis aórtica severa asintomática una PPS con el esfuerzo > 60 mmHg tiene peor pronóstico.

En pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria en reposo es discutible realizar la prueba para establecer el pronóstico, aunque la ausencia de un incremento durante el ejercicio confirma la disfunción del ventrículo derecho.

Visualización de las arterias coronarias y la reserva coronaria por ecocardiografía transtorácica

La angiografía coronaria es la técnica de referencia para determinar la anatomía coronaria, pero está bien establecido de forma experimental y clínica que la reserva coronaria, expresión de la máxima capacidad de vasodilatación del territorio de una arteria coronaria, es una medida fisiológica que correlaciona con la integridad y funcionalidad de la microvasculatura, además de estar estrechamente relacionada con el grado de gravedad de una obstrucción

La posibilidad de evaluar el flujo distal de la arteria descendente anterior (ADA) y su reserva coronaria hoy en día supera el 95% de los pacientes, es menor en la arteria descendente posterior con un 60-70% de éxitos, y en el territorio de la circunfleja es de alrededor del 50-60%. En más de la mitad de los pacientes, y en especial si son jóvenes, es factible estudiar completamente el árbol coronario a nivel medio distal de sus tres principales ramas.

La ADA se estudia medio distal con el paciente en decúbito lateral izquierdo y la aproximación puede ser desde un eje largo “paraesternal bajo”, un eje paraesternal corto o el apical de tres cámaras. Actualmente se coloca el color con una escala Nyquist de alrededor de 20 cm/s cuando se está seguro de que se ve el surco interventricular, con lo que es posible confirmar la presencia de un flujo anterógrado.

El análisis basal con Doppler color permite en ocasiones distinguir la presencia de velocidades muy elevadas ($> 80-100$ cm/s), con gradientes entre la zona sospechosa y las zonas adyacentes, y/o con flujos en mosaico (*aliasing*) intralesión, que correlacionan bien con la zona estenótica.

En condiciones patológicas suelen estar alteradas la morfología, la velocidad y la duración de los flujos normales con patrones típicos que a veces permiten identificar la enfermedad subyacente con solo el análisis visual de sus características en reposo. Está establecido que la reserva coronaria que representa la máxima capacidad vasodilatadora de la arteria es una medida fisiológica de la gravedad de una obstrucción y no hay duda de que su importancia es aun mayor que la propia anatomía. De las diferentes formas de medir la reserva coronaria, la más utilizada es calcular la relación de las velocidades entre el pico máximo y la velocidad basal (normal ≥ 2) (Figura 2).

Con la medición directa de la reserva coronaria se da paso a la segunda generación de protocolos de ecocardiografía de estrés (Tabla 1); mediante esta información se pudo demostrar un incremento en la sensibilidad diagnóstica especialmente en pacientes con ventana dificultosa, bajo medicación antiisquémica,

ventrículos hipertróficos, lesiones de grado intermedio, enfermedad de un solo vaso y pacientes con bloqueo completo de rama izquierda, entre otros factores, y actualmente puede considerarse la verdadera llave pronóstica de la ecocardiografía de estrés farmacológico.

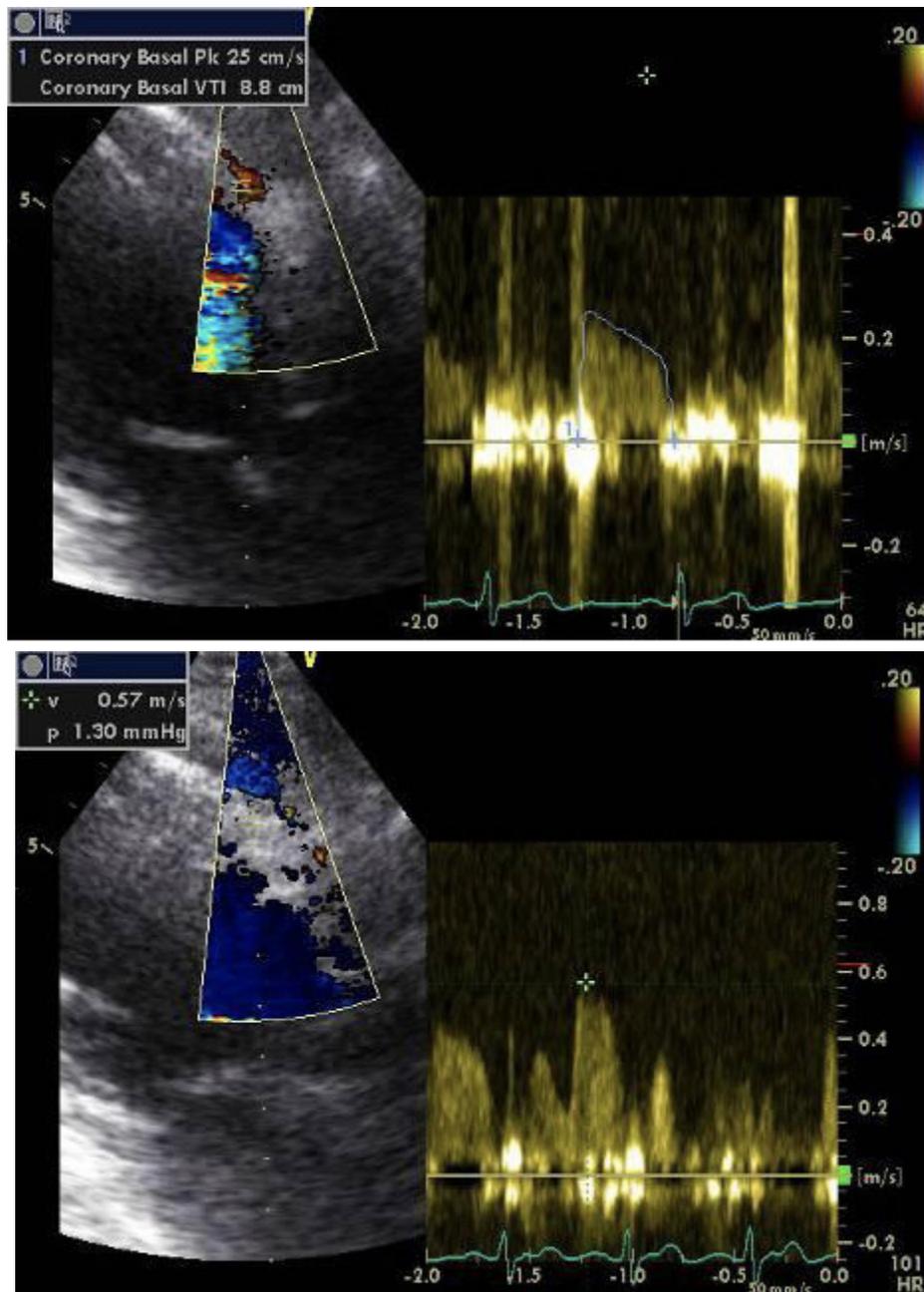
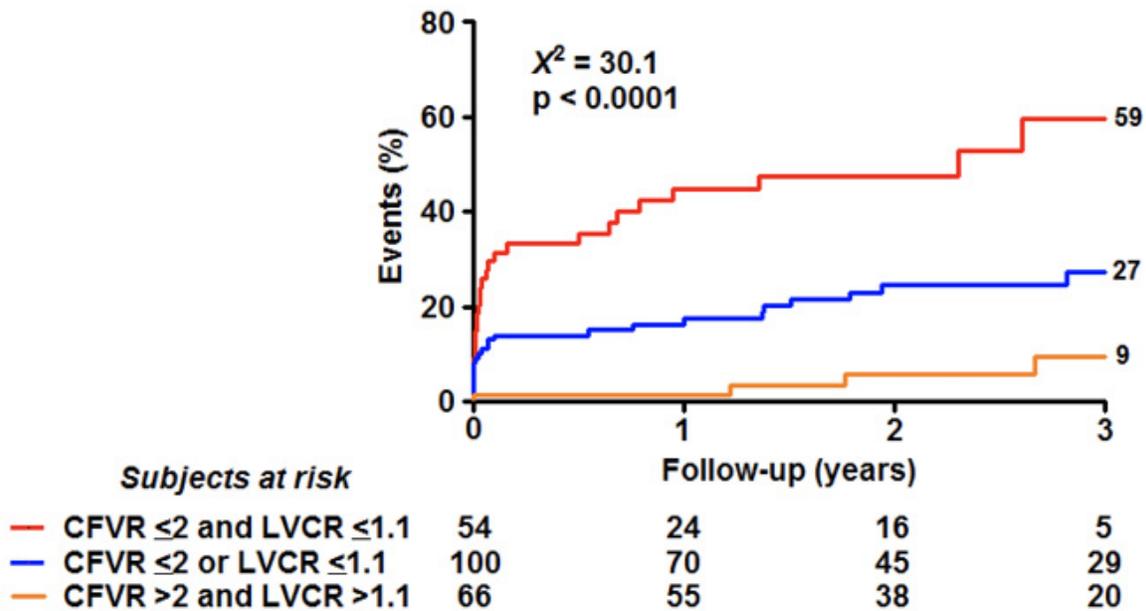


Figura 2.

La información de la reserva coronaria es aditiva al resultado exclusivo de la motilidad parietal, como fue confirmado por varios autores y en un metanálisis realizado por F. Rigo. La reserva preservada en territorio de la ADA y CD fue altamente predictiva de evolución muy favorable, mientras que una reserva coronaria

reducida en alguna de las dos arterias, especialmente la ADA, resulta un fuerte vaticinador de futuros eventos. La reserva coronaria normal en la miocardiopatía dilatada tiene mejor pronóstico que cuando está reducida. La restricción de la reserva coronaria es más relevante cuando ocurre en el territorio de la ADA, por lo que es redundante hacerla también en la CD. Es de destacar que, con una ecocardiografía de estrés farmacológico, aun con motilidad normal con dobutamina o dipiridamol, la tasa de eventos mayores a largo plazo en pacientes diabéticos y no diabéticos estuvo directamente relacionada con el grado de restricción de la reserva coronaria, sin diferencias en relación con el apremio utilizado. Es importante recordar que la medicación antiisquémica puede reducir el efecto sobre la contractilidad, pero no modifica el efecto pronóstico sobre la reserva coronaria. Aunque los vasodilatadores son los fármacos más apropiados para determinar la reserva coronaria, se puede evaluar con una factibilidad superior al 95% con dobutamina, considerándose adecuada cuando es ≥ 2 al alcanzar al menos el 75% de la máxima frecuencia cardíaca estimada para la edad.



Referencias: CFVR: Flujo de reserva coronaria.
LVCR: Reserva contráctil del ventrículo izquierdo.

Figura 3. Cortigiani L., Huqi A., Ciampi Q., Picano E *et al.*, *JASE* 2018.

Qué ocurre con la insuficiencia mitral intraapremio (ejercicio o farmacológico)

Cambio en la severidad de la insuficiencia mitral (IM) es considerado como equivalente de isquemia, y por ello guarda fuerte valor pronóstico. Mayor severidad de la IM al esfuerzo:

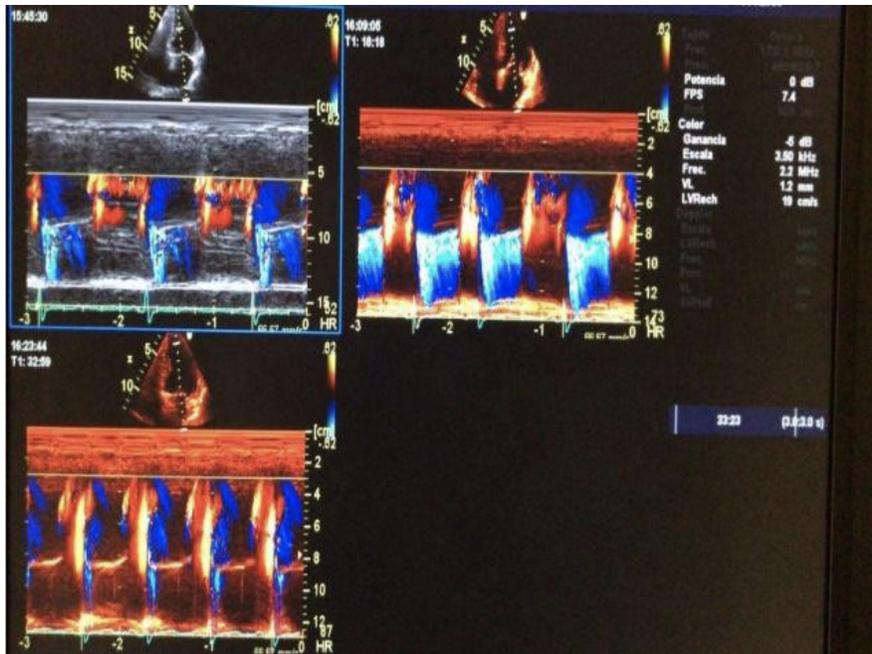


Figura 4. Evaluación de severidad de la IM.

Incorporación del strain bidimensional a la ecocardiografía de estrés

Con el agregado de la información que brinda el strain bidimensional, basado en el *speckle tracking*, según Eugenio Picano, se está en presencia del nacimiento de una tercera generación de protocolos (era moderna; véase la Tabla 1) con resultados que pueden ser subrogantes de la reserva coronaria, especialmente, en el territorio de la descendente anterior (DA). Cuando se utiliza el valor del strain durante el apremio a baja dosis o carga, es capaz de detectar la presencia de reserva contráctil.

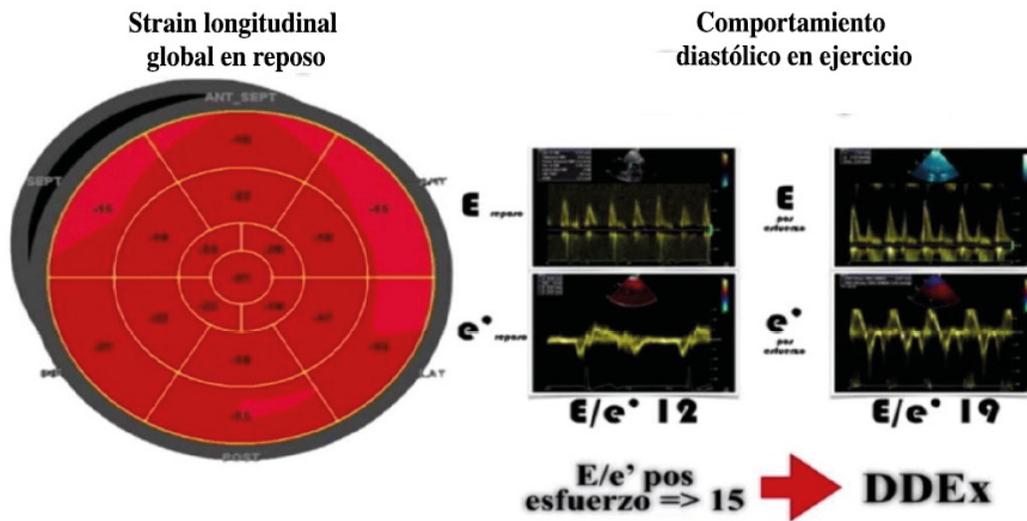


Figura 5.

Gracias al progreso tecnológico, la mejora de la resolución temporal y la calidad de las imágenes, en la actualidad también el *speckle tracking* tiene alta sensibilidad y especificidad para reconocer a frecuencias cardíacas elevadas la respuesta isquémica que hasta hace poco era patrimonio exclusivo del análisis visual y del Doppler tisular, al menos en el territorio de la DA. La deformación postsistólica es muy evidente durante la isquemia.

Aunque la tendencia actual es automatizar la mayoría de las herramientas, por el momento nada es absolutamente automático, la mayoría de las veces el operador deber realizar ajustes o correcciones. Es conveniente recordar que el resultado de estas nuevas técnicas es operador-dependiente y que también se necesita experiencia y entrenamiento. Los resultados deben ser consistentes y siempre interpretados en el contexto clínico del paciente.

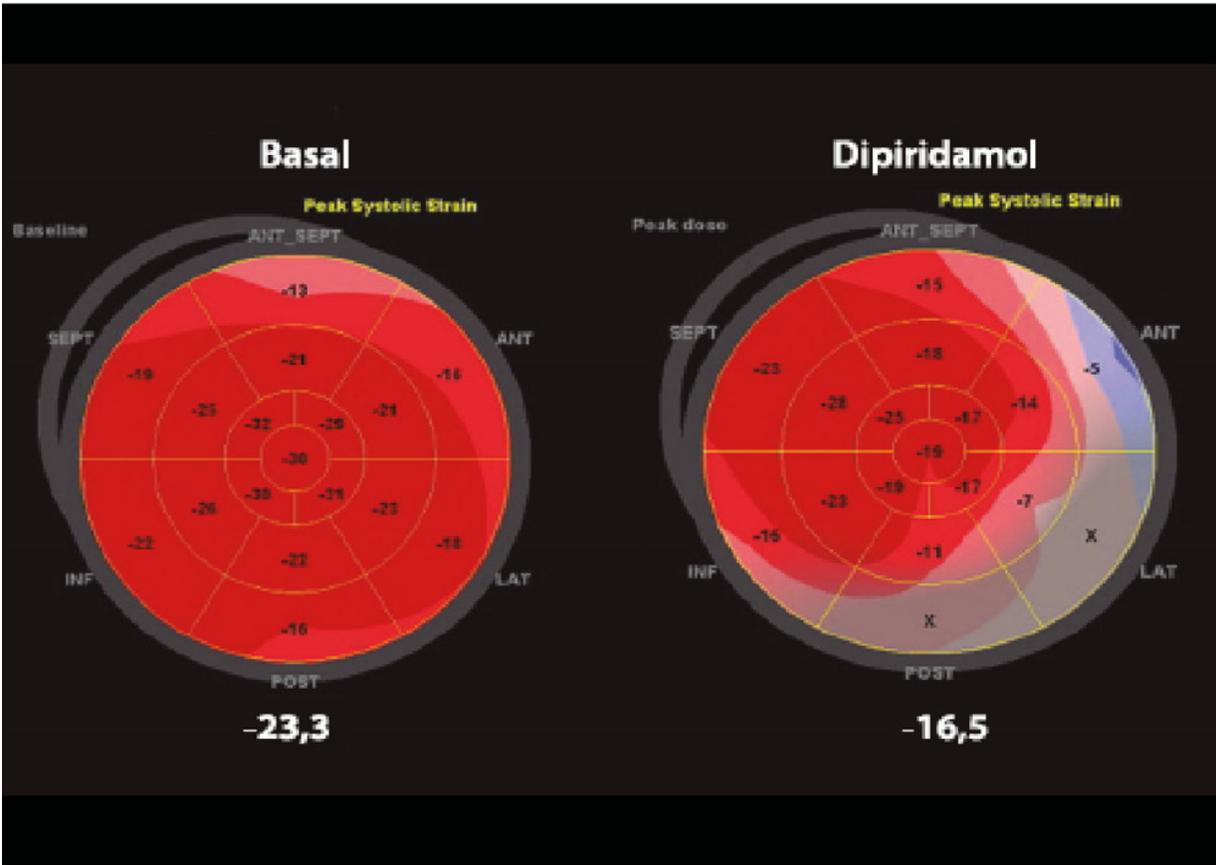
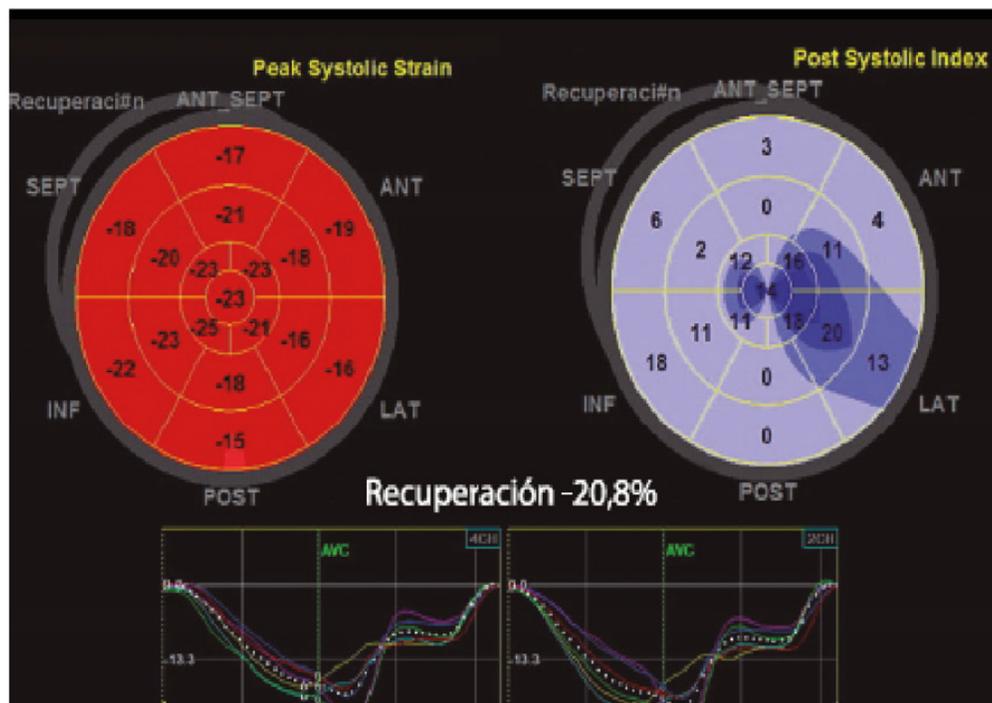
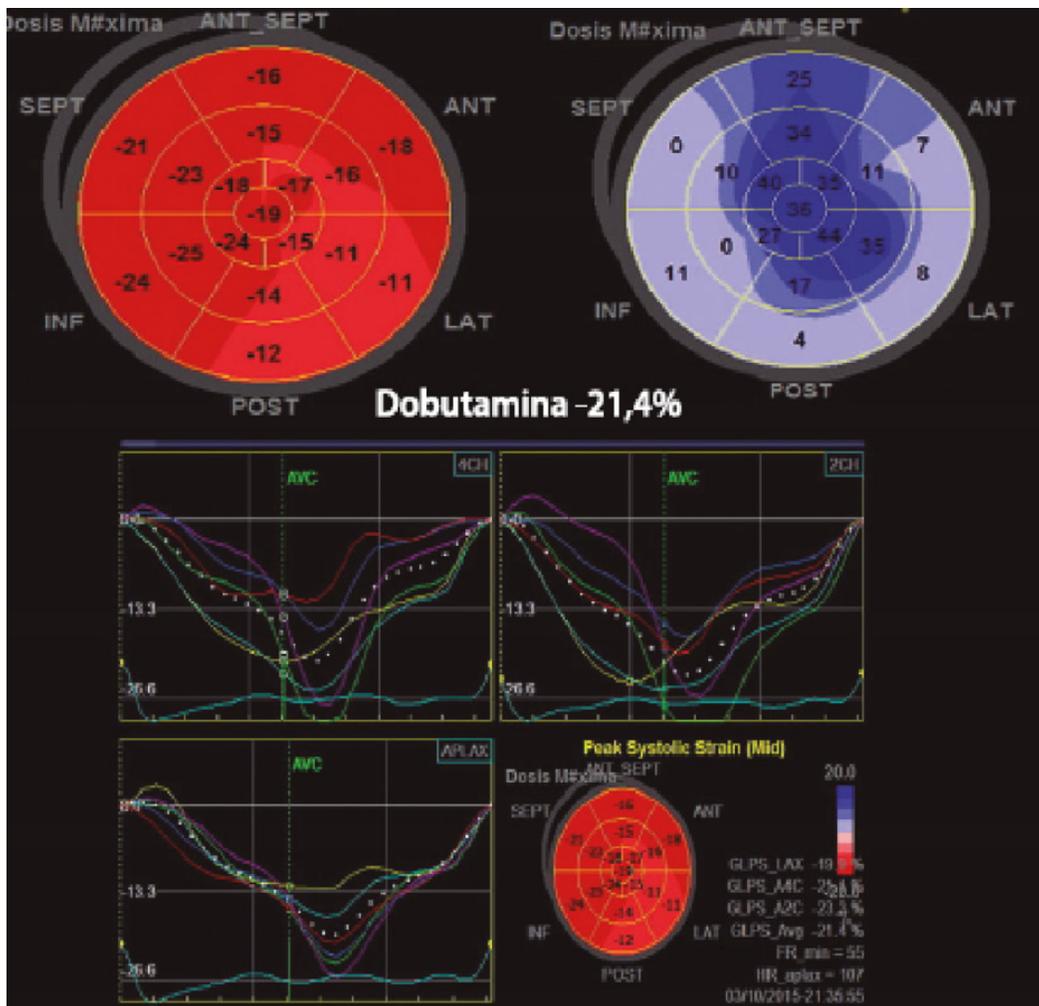


Figura 6. La isquemia inducida reduce significativamente la deformación longitudinal global (-23% a -16.5%), muy evidente en el promedio de los cuatro segmentos apicales (-30% a -20%).



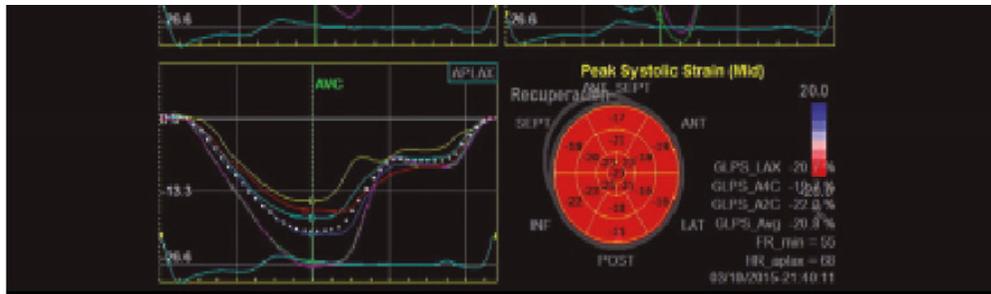


Figura 7. Strain 2D dosis pico (20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Alteraciones en la deformación intraisquemia. Mejoría del patrón heterogéneo previo (recuperación). Las imágenes en rojo muestran la deformación sistólica. Imágenes en azul muestran contracción postsistólica.

Búsqueda de líneas B en ambos campos pulmonares

Equivalente de edema alveolar, presente en uno de cada tres pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en reposo.

Durante un apremio de estrés ejercicio o farmacológico, estratificación pronóstica. Su poder pronóstico es mayor al esfuerzo que en el basal y suma poder de estratificación cuando se asocia a otros predictores como insuficiencia mitral, E/é, FEy o excursión del anillo mitral y tricuspídeo.

Bibliografía sugerida

Afridi I., Kleiman N.S., Raizner A.E., Zoghbi W.A. "Dobutamine echocardiography in myocardial hibernation. Optimal dose and accuracy in predicting recovery of ventricular function after coronary angioplasty". *Circulation* 1995; 91(3):663-670.

- Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. "Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39(7):1151-1158.
- Arbucci R., Lowenstein H.D., Rousse M.G., Saad A.K., Martínez G.L., Gastaldello N., Amor M., Caniggia C., Merlo P., Zambrana G., Galello M., Clos E., Mora V., Lowenstein J.A. "Long Term Prognostic Value of Contractile Reserve Assessed by Global Longitudinal Strain in Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis". *J. Clin. Med.* 2022 Jan 28;11(3):689. doi: 10.3390/jcm11030689. PMID: 35160140; PMCID: PMC8836506.
- Aviles R.J., Nishimura R.A., Pellikka P.A., *et al.* "Utility of stress Doppler echocardiography in patients undergoing percutaneous mitral balloon valvotomy". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2001; 14(7):676-681.
- Bax J.J., Schinkel A.F. *et al.* "Early versus delayed revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy and substantial viability: impact on outcome". *Circulation* 2003; 108(1):1139-42.
- Berthe C., Pierard L., Hiernaux M., Trotteur G. *et al.* "Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infarction". *Am. J. Cardiol.* 1986; 58:1167-1172.
- Bombardini T. *et al.* "Pressure-volume Relationship in the Stress-echocardiography Laboratory: Does (Left Ventricular End-diastolic)Size Matter?". *Rev. Esp. Cardiol. (Edición inglesa)* 2017; 70(2):96-104.

- Carlos M.E., Smart S.C., Wynsen J.C., Sagar K.B. "Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction". *Circulation* 1997, 18; 95(6):1402-1410.
- Cwajg J.M., Nagueh S.F. "End-diastolic wall thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution T1-201 tomography and dobutamine stress". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35(5):1152-1161.
- Forte E., Rousse G., Lowenstein J. "The Importance of Achieving a Target Heart Rate to Determine the Normal Limit Value of Coronary Flow Reserve in the Territory of the Left Anterior Descending Coronary Artery During Dobutamine Stress Echocardiography". *Cardiovascular Ultrasound* 2011; 9:10.
- Grünig E. *et al.* "Assessment and prognosis relevance of right ventricular reserve in patients with severe Pulmonary hypertension". *Circulation* 2013; 128:2005-2015.
- Henri C., Piérard L.A., Lancellotti P. *et al.* "Exercise testing and stress imaging in valvular heart disease". *Can. J. Cardiol.* 2014; 1012-.026.
- Hoffman J. "Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve". *Circulation* 1984; 70:153-159.
- Holland D.J., Prasad S.B., Marwick T.H. "Prognostic implications of left ventricular filling pressure with exercise". *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2010; 3:149-156.
- Kovacs G. "Proposed new definition of exercise pulmonary hypertension decreases false-positive cases". *Eur. Respir. J.* 2016; 47(4):1270-1273.
- Lancellotti P. *et al.* "Importance of Left Ventricular Longitudinal Function and Functional Reserve in Patients With Degenerative

- Mitral Regurgitation: Assessment by Two-Dimensional Speckle Tracking". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008; 21(12):1331-1336.
- Lancellotti *et al.* "Stress Echocardiography in Regurgitant Valve Disease". *Circulation* 2003; Volume 6, Issue 5, September 2013; 840-849 [doi.org](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000111113.11111.11)
- Lowenstein J.A., Caniggia C., Rouse G. *et al.* "Coronary flow velocity reserve during pharmacologic stress echocardiography with normal contractility adds important prognostic value in diabetic and nondiabetic patients". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2014; 27(10):1113-1119.
- Lowenstein L., Darú V., Amor M. *et al.* "Análisis simultáneo del strain 2D, de la reserva coronaria y de la contractilidad parietal durante el eco estrés con dipiridamol. Resultados comparativos". *Rev. Arg. Cardiol.* 2010; 78:499-506.
- Lowenstein J., Pellegrini C., Izcovich E., Canet C., Boughen R. "Detección mediante el test Eco 2D dobutamina de los pacientes con alto riesgo post infarto agudo de miocardio". *Rev. Arg. de Cardiol.* 1993; 61:62-72.
- Lowenstein J., Darú V., Amor M. *et al.* "Análisis simultáneo del strain 2D, de la reserva coronaria y de la contractilidad parietal durante el eco estrés con dipiridamol. Resultados comparativos". *Rev. Argent. Cardiol.* 2010; 78:499-506.
- Mason S.J., Weiss J.L., Weisfeldt M.L. *et al.* "Exercise echocardiography in detection of wall motion Abnormalities during ischemia". *Circulation* 1979; 59:50.
- Metz L.D., Beattie M., Hom R. *et al.* "The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise

- echocardiography: a metaanalysis". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007, 16; 49(2):227-237.
- Naeije R., et al. "Exercise-induced Pulmonary Hypertension Physiological Basis and Methodological Concerns". *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 187(6):576-583.
- Negishi K. "Is Speckle-Tracking Echocardiography a Panacea? Experience Is Still Required". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30(2):168-169.
- Pellikka P.A., Budts W. et al. "The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30(2):101-138.
- Pérez de Isla L., Zamorano J., Almería C. et al. "Long-term prognostic importance of transient left ventricular dilation during pharmacologic stress echocardiography". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18(1):57-62.
- Peteiro J., Bouzas-Mosquera A., Brouillon J. et al. "Hallazgos diagnósticos y pronósticos en pacientes con prueba de esfuerzo clínica o ECG positivos pero ecocardiografía negativa. *Rev. Española de Cardiología* 10.1016/j.recesp.2017.01.017.
- Peteiro Jesús, Monserrat Lorenzo, Bouzas Alberto, Piñon Pablo, Mariñas Javier. "Prognostic value of mitral regurgitation assessment during exercise echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease". *J. Am. Soc. Echocardiogr* 2006, oct.; 19(10):1229-37.10.1016/j.echo.2006.04.039.

- Picano E. *Stress Echocardiography*. Nueva York, Springer, 2015.
- Picano E. "The dawn of third-generation stress echocardiography? ¿Es el comienzo del eco-estrés de tercera generación?". *Rev. Argent. Cardiol.* 2010; 78:474-475.
- Picano E., Ciampi Q., Citro R. *et al.* "Stress echo 2020: el estudio internacional de eco de estrés en cardiopatías isquémicas y no isquémicas". *Ultrasonido Cardiovascular* 2017; 15(1):3. Publicado el 18 de enero de 2017. doi:10.1186/s12947-016-0092-1.
- Picano E., Distante A., Masini M. *et al.* "Dipyridamole-echocardiography test ineffect angina pectoris". *Am. J. Cardiol.* 1985, 1; 56(7):452-456.
- Picano E., Molinaro S., Pasanisi E. "The diagnostic accuracy of pharmacological stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease: meta-analysis". *Cardiovasc Ultrasound* 2008, 19; 6:30.
- Porter T.R., Xie F. "Transient myocardial contrast after initial exposure to diagnostic ultrasound pressures with minute doses of intravenously injected microbubbles. Demonstration and potential mechanisms". *Circulation* 1995, 1; 92(9):2391-2395.
- Pratali L., Picano E. *et al.* "Prognostic significance of the dobutamine echocardiography test in idiopathic dilated cardiomyopathy". *Am. J. Cardiol.* 2001; 88(12):1374-1378.
- Rigo F., Sicari R., Gherardi S. *et al.* "The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo". *Eur. Heart. J.* 2008; 29:79-88.
- Rigo F., Sicari R., Gherardi S. *et al.* "The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during

- dipyridamole stress echo". *Eur. Heart. J.* 2008; 29:79-88.
- Rigo F., Ciampi Q., Ossena G. *et al.* "Prognostic value of left and right coronary flow reserve assessment in nonischemic dilated cardiomyopathy by transthoracic Doppler echocardiography". *J. Card. Fail.* 2011; 17:39-46.
- Rudski L.G. *et al.* "Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2010; 23:685-713.
- Sicari R., Rigo F., Gherardi S. *et al.* "The prognostic value of Doppler echocardiographic-derived coronary flow reserve is not affected by concomitant antiischemic therapy at the time of testing". *Am. Heart. J.* 2008; 6(3):573-579.
- Sicari R., Ripoli A., Picano E., *et al.* "Perioperative prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: A large-scale multicenter study in 509 patients. EPIC (Echo Persantine International Cooperative) Study Group". *Circulation* 1999; 100.
- Spina S. *Ecocardiografía e imagen cardiovascular en la práctica clínica*. Bogotá, Distribuna, 2015, pp. 785-798.
- Wann L.S., Faris J.V., Childress R.H., Dillon J.C., Weyman A.E., Feigenbaum H. "Exercise cross-sectional echocardiography in ischemic heart disease". *Circulation* 1979; 60:1300.

Capítulo 9

Ecocardiografía transesofágica

Dr. Miguel Amor, Dr. Hugo Mosto y Dra. María Graciela Rouse

El ecocardiograma transesofágico (ETE) es un procedimiento diagnóstico semiinvasivo que permite la visualización de las estructuras cardíacas y los grandes vasos desde el esófago o el estómago mediante una sonda de ultrasonido. Su disponibilidad se ha expandido en las últimas décadas y actualmente se utiliza tanto como herramienta diagnóstica como para monitoreo, control y guía de cirugías o procedimientos percutáneos. La correcta realización e interpretación requieren un nivel avanzado de formación.

Las sondas para ETE, aunque siguen conservando la estructura física de los gastroscopios flexibles con similar mecánica de movilización del extremo distal, han reducido el diámetro del tubo, extendiéndose su uso a población pediátrica y haciendo más cómodo su manejo. Las primeras sondas utilizadas fueron las monoplanares y biplano. La cabeza de la sonda multiplano presenta un tamaño superior al de las sondas monoplaneo y biplano (11,9 mm × 16 mm × 12 mm). Su diseño trapezoidal, más ergonómico, facilita la introducción en el esófago. El estudio con sondas multiplano u

omniplano permite desplazar el sector ecocardiográfico por medio de un motor eléctrico que se controla con un interruptor instalado en el mando de la sonda. Esto nos permite obtener todos los ejes cardíacos en cada nivel de corte.

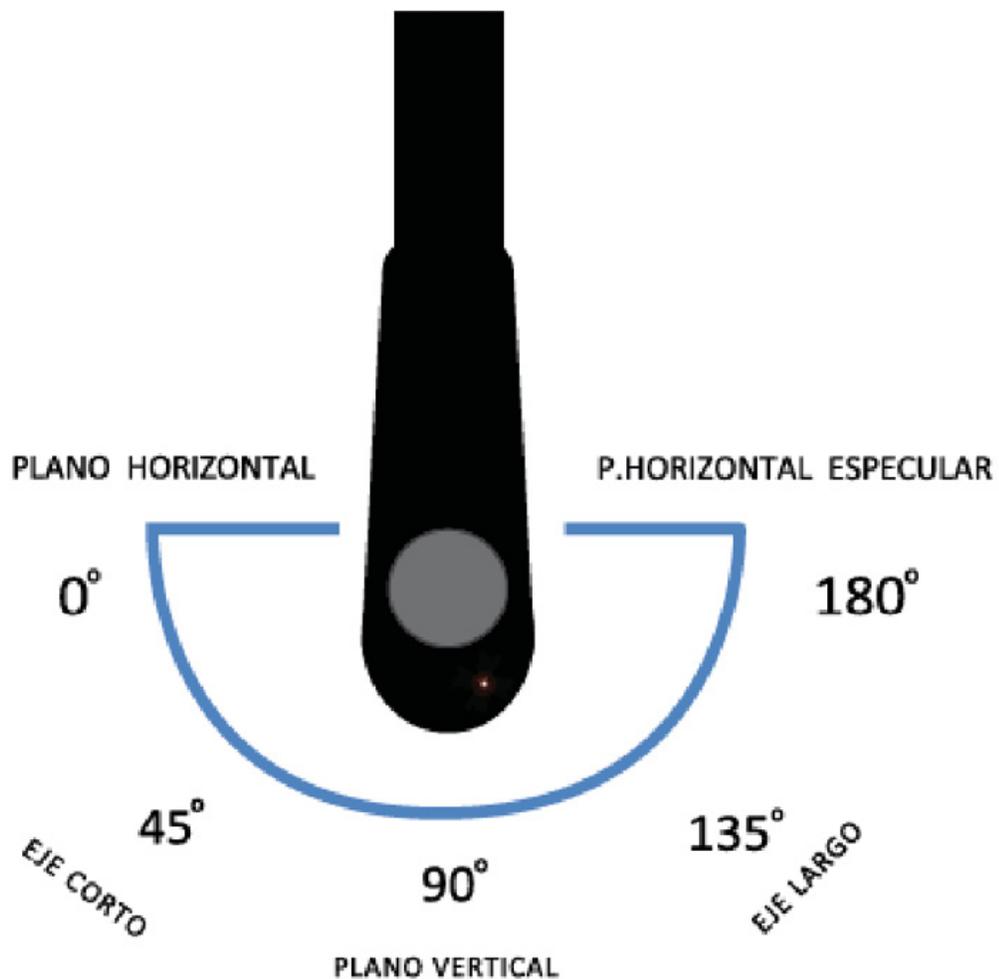


Figura 1. Esquema de la potencialidad de obtener todos los ejes cardíacos en un solo plano

La ecocardiografía transesofágica, al ser una técnica ligeramente invasiva, es más incómoda para el paciente y no está exenta de complicaciones y riesgos.

Está contraindicado de manera absoluta en pacientes con neoplasia esofágica, diverticulitis, disfagia de causa no estudiada o insuficiencia respiratoria grave. Contraindicaciones relativas son la hemorragia digestiva alta por úlceras o varices esofágicas, la cirugía esofágica o gástrica previa, la artritis o el traumatismo cervical grave, patologías de la articulación atlantoaxoidea que impidan la flexión del cuello y la radioterapia mediastínica.

Las complicaciones graves son raras (menos del 1%) y la mortalidad se puede dar en uno de cada 10.000 procedimientos. Las complicaciones más graves son la perforación, la hemorragia grave y la aspiración. Las lesiones traumáticas del esófago son más frecuentes en procedimientos muy prolongados, como los que tienen lugar durante la cirugía o el intervencionismo. También pueden producirse arritmias durante el procedimiento y depresión respiratoria en relación con la sedación. La molestia más frecuente es la sensación de irritación faríngea después del procedimiento, que puede durar varias horas, aunque generalmente desaparece en las primeras 24 horas.

Es necesaria la presencia de un ecocardiografista experimentado para la realización de un ETE. La SISIAC recomienda nivel III de entrenamiento para la realización de estos procedimientos. Es necesaria la presencia de por lo menos un técnico o enfermero entrenado. Es necesario contar con una habitación adecuada, un equipo de reanimación completo, oxígeno, monitoreo ECG, equipo para aspiración.

Protocolo para la realización de ETE

Previo al estudio:

- Mantener al paciente en ayunas entre cuatro y seis horas (excepto casos de extrema urgencia).
- Comprobar el material (fármacos, suero salino, lubricante de la sonda, mordillo, O₂, pulsoxímetro, aspiración).
- Historia clínica dirigida a posibles contraindicaciones (disfagia, várices esofágicas) y alergias.
- Explicación detallada y tranquilizadora del procedimiento al paciente.
- Consentimiento informado.
- Medición de signos vitales basales. Monitorización ECG, oximetría.
- Obtener vía intravenosa con llave de tres pasos.
- Retirar dentadura postiza u otro tipo de prótesis.
- Colocar al paciente en decúbito lateral con la cabeza semiflexionada.
- Lubricación de la sonda.
- Sedación (opcional): midazolam 2-3 mg por vía intravenosa como dosis inicial.

Durante el estudio:

- Colocación del mordillo.
- Intubación esofágica digital de la sonda.
- Suspender el avance de la sonda si hay resistencia.
- Hacer avanzar la sonda hasta 30 cm de los incisivos.
- Monitorización de signos vitales. Tranquilizar al paciente.

Después del estudio:

- Control de signos vitales; retirar la vía intravenosa.
- Si se ha utilizado sedación, vigilar la recuperación y asegurarse de que el paciente se marche acompañado y de que no conduzca durante doce horas.
- Desinfección de la sonda.

Todas las sondas transesofágicas permiten el giro completo de las mismas en el sentido de las agujas del reloj y viceversa. Permiten también movimientos de anteflexión y retroflexión, así como el movimiento lateral de la punta mediante dos ruedas grandes situadas en el extremo proximal de la sonda.

La sonda multiplano está equipada además con un transductor que permite rotar el haz de corte en un ángulo de 180°, obteniendo infinitos planos de sección sin transición entre las secciones transversales y longitudinales, lo que permite estudiar más fácilmente estructuras específicas en distintos planos.

Se realizan a cortes a nivel de esófago alto, medio, bajo y a nivel transgástrico.

Planos esófago alto

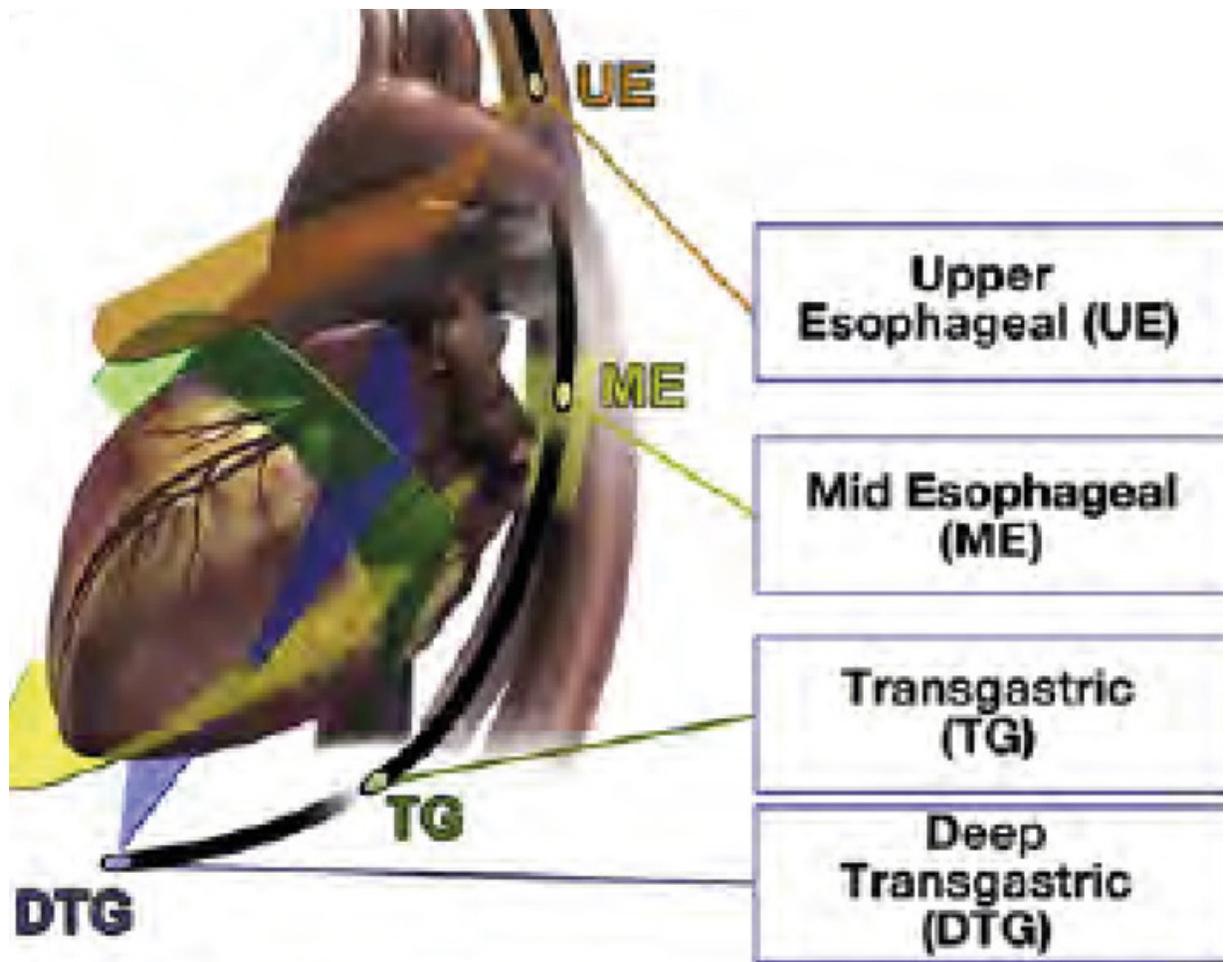


Figura 2.

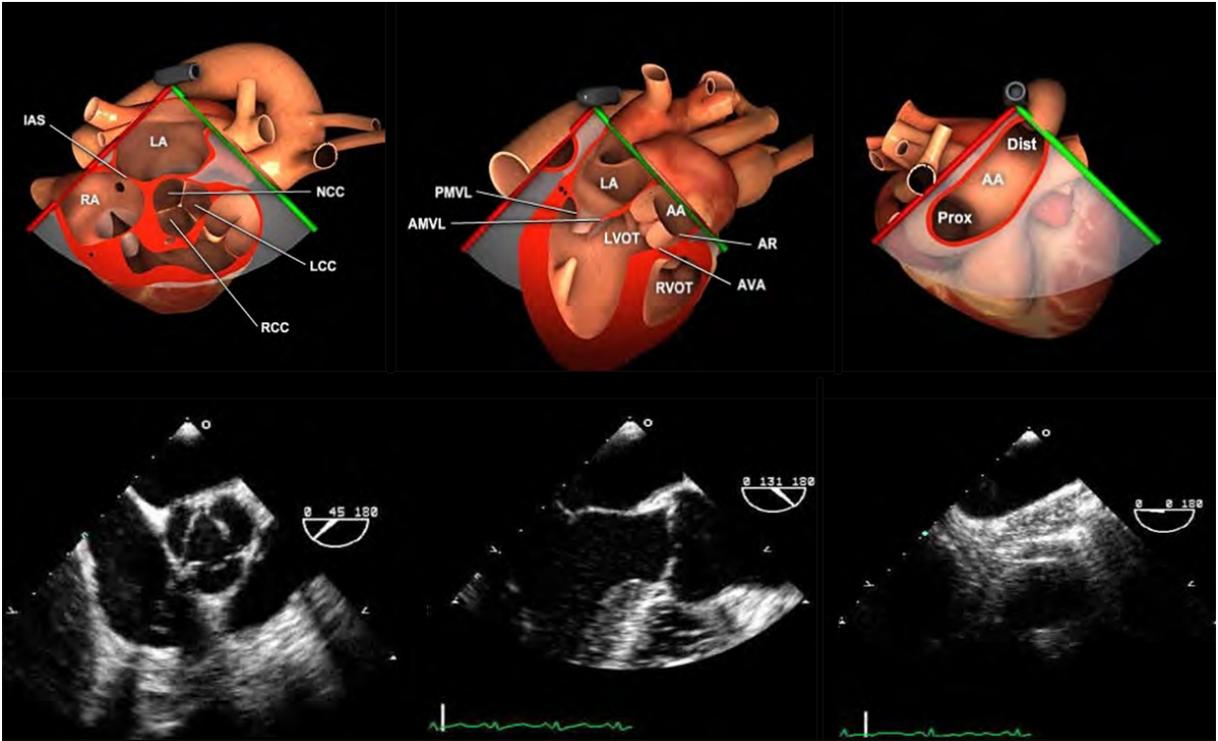
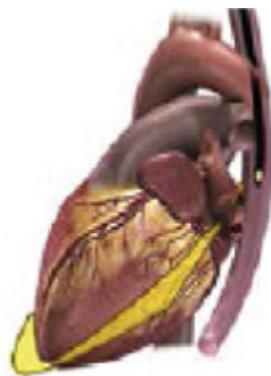


Figura 3. Eje corto de aorta 35^a y eje largo 120^a y cayado aórtico a 0^a. LA, aurícula izquierda; RCC, válvula coronaria derecha; NCC, válvula no coronaria; LCC, válvula coronaria izquierda; RA, aurícula derecha; RVOT, tracto de salida del ventrículo derecho; IAS, septum interauricular; PMVL, válvula posterior mitral; AMVL, válvula anterior mitral; LVOT, tracto de salida ventricular izquierdo; AA, anillo aórtico; AVA, válvula aortica; AR, raíz aortica; PROX, proximal; DIST, distal.

Plano esófago medio



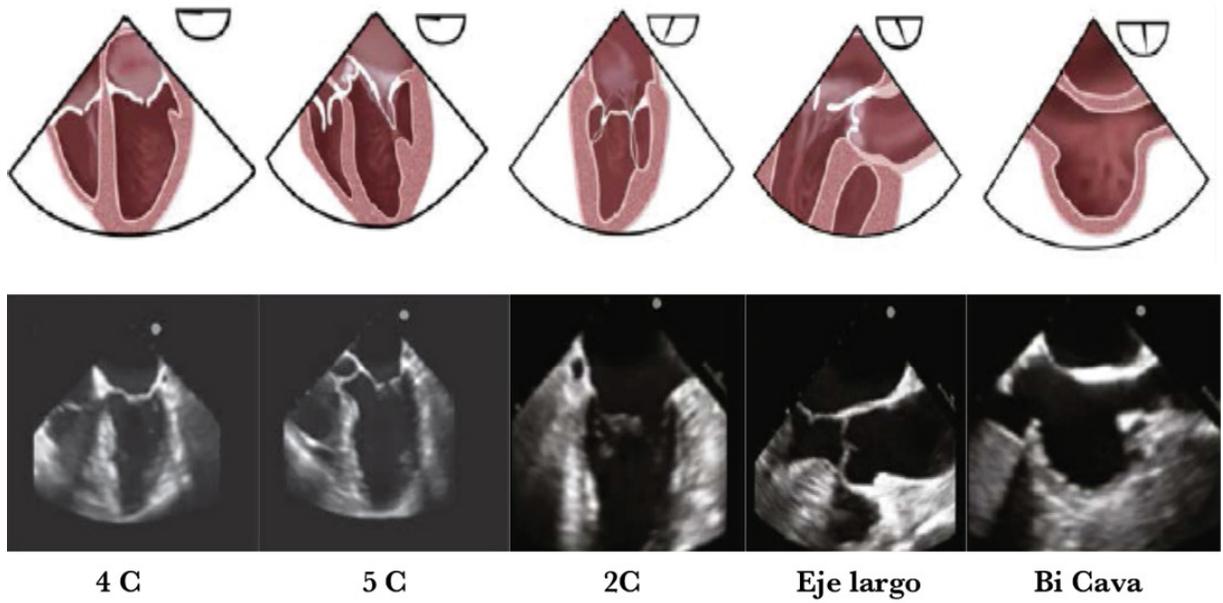


Figura 4. Planos de corte esofágicos medios obtenidos con sonda multiplano con rotación de 0 a 135°. A 0° se obtiene un plano de cuatro cámaras, a 90°, un plano de dos cámaras, y a 135° aproximadamente se obtiene un plano de eje largo del ventrículo izquierdo. A, aurícula izquierda; AO, aorta; VI, ventrículo izquierdo; VD, ventrículo derecho; VCI, vena cava inferior; VCS, vena cava superior; AD, aurícula derecha; OI, orejuela izquierda.

Planos transgástricos



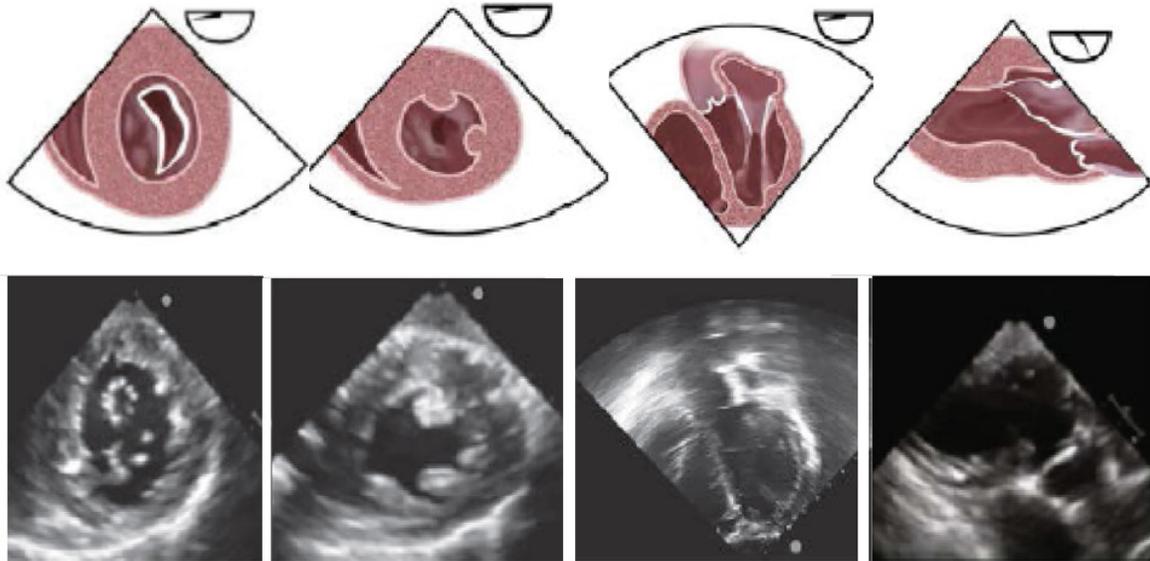


Figura 5. Planos de corte transgástricos obtenidos con sonda multiplano con rotación de 0 a 135°. A 0° se obtiene un eje corto de ambos ventrículos; a 90°, un eje largo del ventrículo izquierdo y, a 135° aproximadamente, un plano de eje largo del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la válvula aorta que permite una buena alineación con el Doppler.

Vistas de la aorta descendente, 30 a 40 cm arcada dentaria

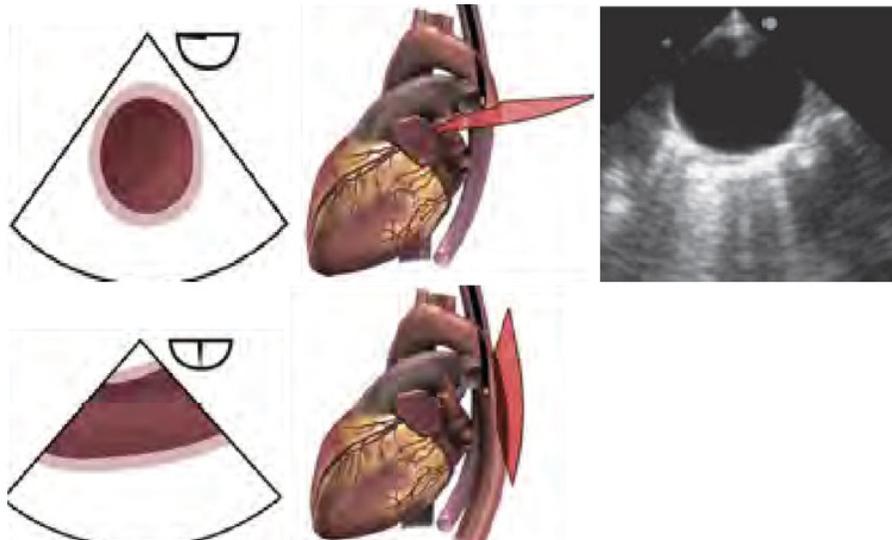


Figura 6. Plano Aorta descendente a 0° y 100°.

Venas pulmonares



Figura 7. Esófago alto. Venas pulmonares derechas, 25 a 40°, rotación horaria.



Figura 8. Esófago alto. Venas pulmonares izquierdas, 90 a 120°, rotación antihoraria.

En nuestro país se efectuó el Registro Argentino de ETE, que incluyó 2562 estudios en 46 centros. Las indicaciones más frecuentes fueron endocarditis (22,7%), fuente embolígena (21,5%), valvulopatía (20,3%), fibrilación auricular/aleteo auricular (17,2%), cardiopatía congénita (7%), cirugía o guía de procedimiento percutáneo (4%) y patología de la aorta (2,6%).

La duración media del estudio fue 14,5 minutos (± 11).

El 50,5% fue realizado de forma ambulatoria. De los realizados en internación, 527 (41,5%) fueron en sala general; 668 (52,6%), en unidades cerradas, y 74 (5,8%), en quirófano.

Se registraron complicaciones menores en 30 casos (1,17%): presencia de cantidad moderada o abundante de sangre en saliva,

18 (0,7%); disfagia, 9 (0,35%); disfonía, 2 (0,078%), y vómitos, 1 (0,039%). Se reportaron complicaciones respiratorias o cardiovasculares en 25 estudios: desaturación, 19 (0,74%); arritmias supraventriculares, 4 (0,16%); bradicardia sinusal, 2 (0,08%). Se registró 1 caso de lesión de mucosa gástrica (0,039%) sin perforación, que se presentó en un paciente internado, con indicación de ETE de urgencia, realizado bajo sedación. No se registraron casos de lesión de mucosa esofágica ni perforación. En cuanto a los resultados del ETE, se reportaron hallazgos clínicamente significativos en 1296 estudios (50,6%), el ETE agregó información adicional al ecocardiograma transtorácico en 1600 (62,5%) y se describieron hallazgos no sospechados en 282 (11%).

Indicaciones

Al ser la ecocardiografía transesofágica una exploración de tipo semiinvasiva, su indicación está sujeta a aquellas circunstancias en las que se pretenda conseguir información más detallada y específica para un mejor diagnóstico.

No es posible una lista completa de las indicaciones debido a la diversidad de patología y situaciones clínicas en la que el ETE puede ser utilizado. Se enuncian las indicaciones más frecuentes.

- **Endocarditis infecciosa.** Con los estudios ultrasónicos transtorácicos tan solo obtenemos una sensibilidad del 70% para válvulas nativas y 50 % para protésica en la detección de vegetaciones endocárdicas, mientras que con la ETE conseguimos una sensibilidad superior al 95%. Sin embargo, la especificidad es alta con ambas técnicas. También los estudios

transesofágicos son muy superiores a los estudios de superficie en los casos de detección de abscesos perianulares, aneurismas micóticos y fístulas. Por otro lado, en aquellos casos de endocarditis derecha y sus posibles complicaciones, no se han encontrado diferencias entre los ETE y los estudios de superficie.

- **Diseccción aórtica.** La ETE es fundamental en la valoración y el diagnóstico (localización de la puerta de entrada, grado de insuficiencia aórtica y sus mecanismos, falsa luz trombosada, etc.) de los síndromes aórticos agudos, consiguiéndose sensibilidad y especificidad superiores al 95%.
- **Prevalvuloplastia.** Fundamentalmente, para descartar la presencia de trombos en el interior tanto de la aurícula izquierda como en su orejuela.
- **Disfunción protésica.** El ETE resulta muy superior a los estudios transtorácicos, a la hora de poderse cuantificar las regurgitaciones protésicas y alteraciones estructurales.
- **Búsqueda de foco embolígeno,** fundamentalmente, evaluación de aorta y orejuela.
- **Pre cardioversión.**
- **Valoración de valvulopatías y prótesis valvulares.**
- **Cardiopatías congénitas complejas.**
- **En procedimientos percutáneos.** Valoración de los bordes de CIA y cierre posterior, cierre de orejuela, TAVI.
- **Intraoperatorio de cirugías valvulares.** En algunas cirugías de revascularización miocárdica y en cirugía no cardíaca de paciente con cardiopatía.

- **Pacientes críticos.** Cuando la información obtenida puede modificar su manejo.
- **Inadecuada ventana transtorácica.** Cuando la información obtenida pueda ser relevante.

Eco transesofágico tridimensional

En las últimas décadas hemos asistido al desarrollo de la ecocardiografía en tres dimensiones (eco 3D). Su modalidad transesofágica (ETE 3D) es particularmente atractiva dado que muestra la anatomía en su estado tridimensional real y en movimiento, y además permite realizar una cuantificación reproducible de diferentes estructuras, masas, válvulas y volúmenes. Esto se logra mediante un barrido acústico que debe ser realizado en tres dimensiones. La gran calidad de las imágenes, la exquisita definición anatómica y la capacidad de cuantificar las estructuras estudiadas han hecho que la técnica haya tenido gran aceptación en la comunidad médica y su uso se haya extendido rápidamente. Todas las ventajas de la técnica han convertido al ETE 3D en el procedimiento de elección para el estudio de la patología mitral y del septum interauricular, especialmente a la hora de realizar un procedimiento terapéutico.

Valvulopatía mitral

El aparato valvular mitral está formado por un anillo con forma de silla de montar, valva anterior con una gran superficie radial y una valva posterior de forma cuadrangular cuya inserción ocupa dos

tercios del anillo mitral, una comisura anterolateral y otra posteromedial, cuerdas tendinosas, dos músculos papilares y el músculo ventricular donde asientan dichos músculos; su funcionamiento requiere una intrincada coordinación de todos sus componentes y el ETE 3D se ha convertido en una herramienta especialmente útil. A través de esta técnica es posible visualizar completamente el aparato valvular mitral desde su perspectiva ventricular y auricular. La perspectiva auricular conocida como “la vista del cirujano” muestra la válvula aórtica arriba (adelante), la válvula mitral en el centro y la orejuela a la izquierda.



Figura 9. Vista del cirujano, desde la aurícula izquierda.

Las imágenes así obtenidas permiten un detallado estudio de la patología y realizar una cuantificación minuciosa y reproducible de cada uno de los componentes del aparato valvular, diámetros y altura del anillo, longitud de las valvas, áreas de anillo y valvas, altura y volumen del prolapso en la enfermedad degenerativa mitral, altura y volumen de tenting en la insuficiencia isquémica. La ecocardiografía 3D también ha demostrado que permite un mejor estudio de la estenosis mitral tanto en la cuantificación del área a

través de la planimetría como de la extensión de la enfermedad y el compromiso comisural.

Geometría del orificio de regurgitación

La cuantificación de la IM basada en el área de isoconvergencia proximal (PISA) es uno de los métodos más utilizados y validados en la actualidad. Para su cálculo se asume que hay una aceleración simétrica del flujo hacia el orificio regurgitante que determina la formación de capas hemisféricas cuando usamos el Doppler color. Mediante Doppler color 3D, se ha comprobado que esta presunción geométrica no siempre se cumple, con lo que se puede subestimar el orificio regurgitante. Matsumura et al compararon la geometría del orificio regurgitante entre pacientes con prolapso mitral y aquellos con IMF. Los pacientes con prolapso mitral presentaron una forma esférica, mientras que en el grupo de IMF encontraron una forma de elipse. Por lo tanto, el Doppler color 3D sería una técnica adecuada para decidir si debemos usar el método PISA convencional o presumir una forma semielíptica para su cálculo matemático.

Por último, el estudio de la patología valvular mitral protésica, especialmente la regurgitación periprotésica, constituye una de las indicaciones más relevantes para la realización de un ETE 3D. En este escenario, el ETE 3D es una herramienta esencial para determinar la localización, el número, la extensión y la forma de la dehiscencia valvular. Por otro lado constituye un instrumento muy útil como guía en el procedimiento de cierre percutáneo de dichos defectos.

Cada vez es mayor el rol del ETE 3D en el diagnóstico y la toma de decisiones en diversos escenarios clínicos y como soporte de

procedimientos percutáneos y asistencia intra cirugía cardíaca.

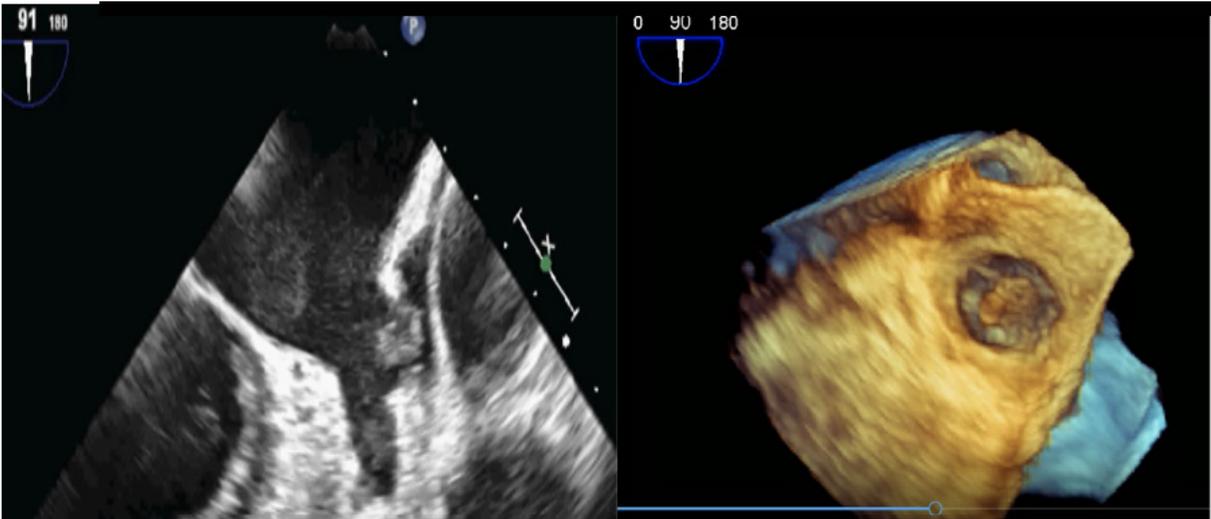


Figura 10. Trombo en orejuela izquierda.

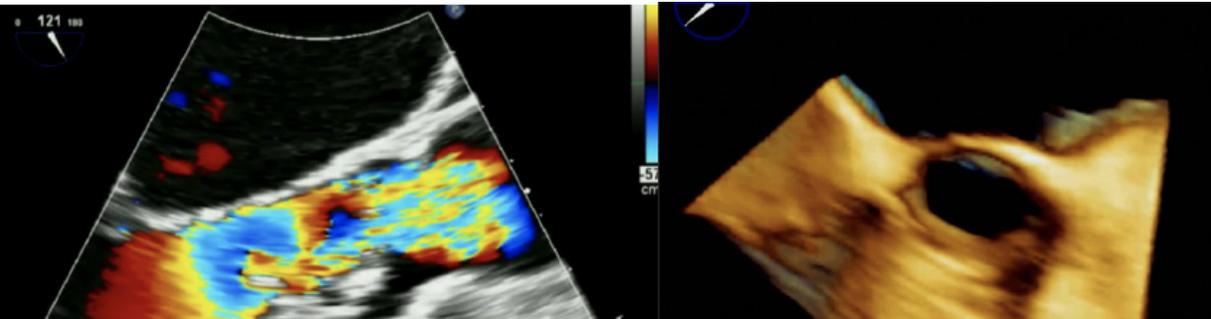


Figura 11. Membrana mitroaórtica.

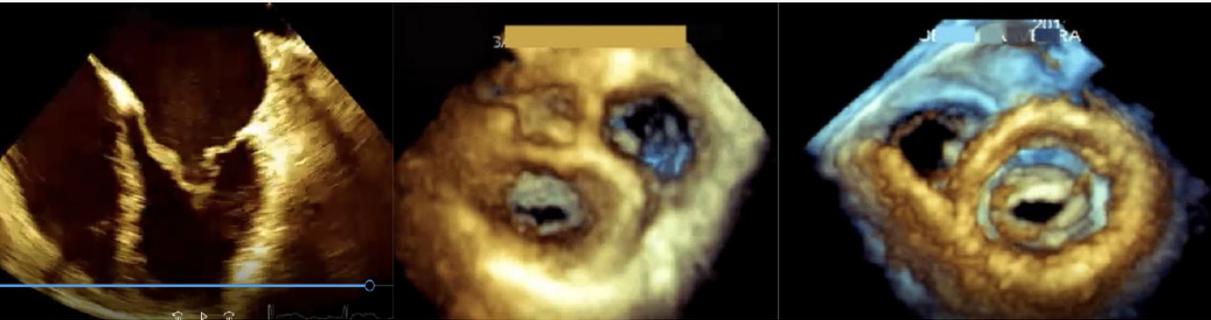


Figura 12. Válvula mitral reumática desde aurícula y desde el ventrículo.

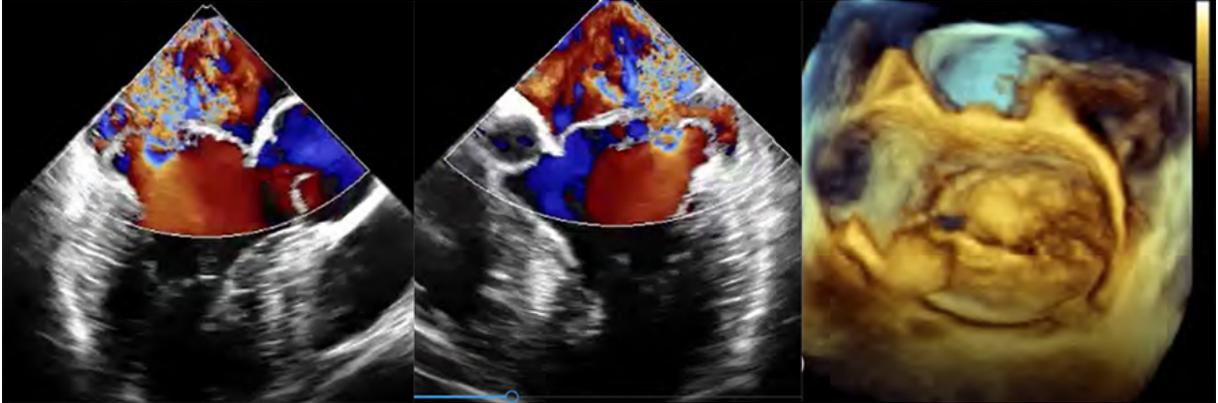


Figura 13. Enfermedad de Barlow 3D desde vista auricular.

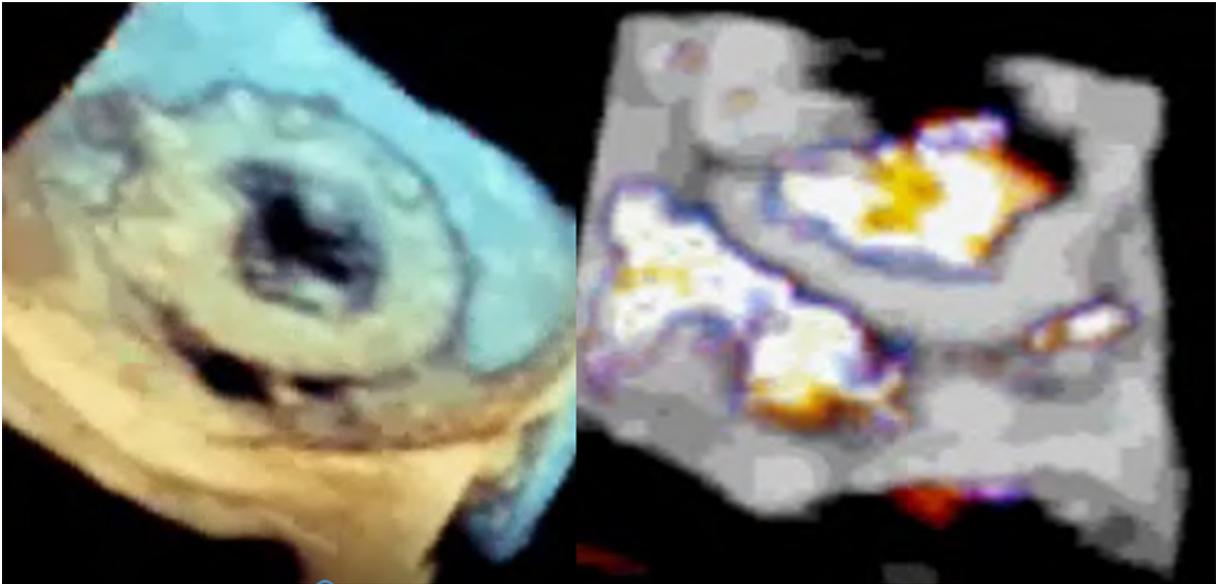


Figura 14. Prótesis biológica. Dehiscencia con oscilación de la prótesis.

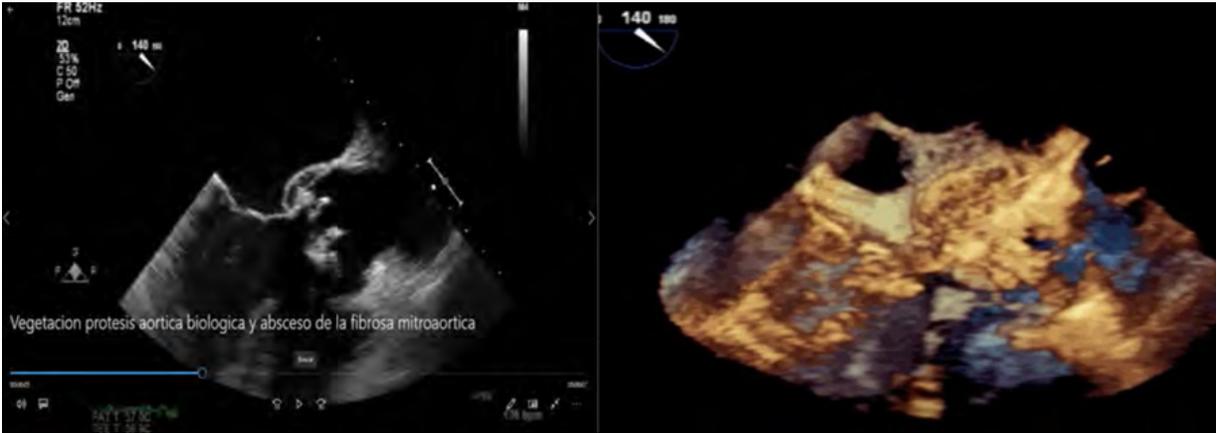


Figura 15. Endocarditis prótesis biológica y absceso de la fibrosa mitroaórtica.

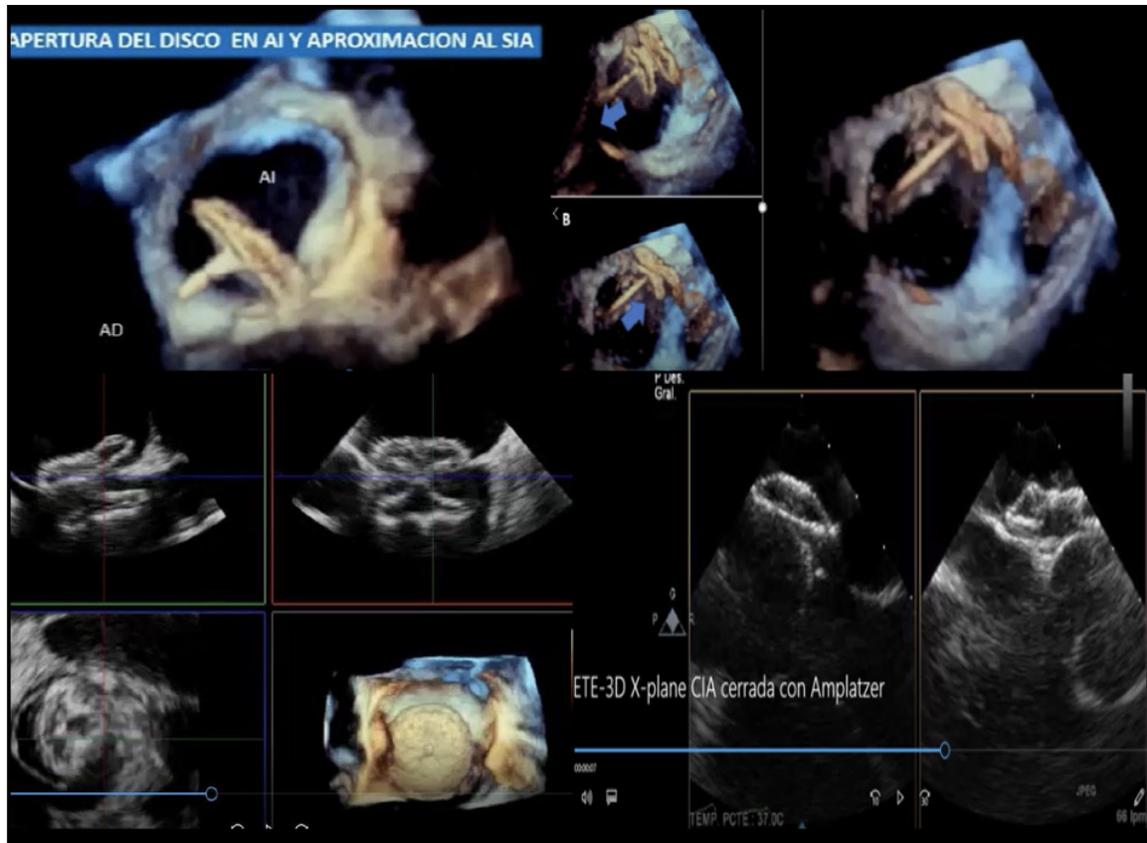


Figura 16. Cierre percutáneo de CIA.

Aporte de Eco 3D en la medición del TSVI, y en el cálculo del área valvular aortica

El método más empleado para valorar la severidad de la estenosis valvular aórtica es el cálculo del área efectiva mediante la ecuación de continuidad. Sin embargo, éste no es un método exento de limitaciones. Una de las más importantes es el cálculo del área del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), que normalmente se estima mediante ecocardiografía bidimensional (Eco-2D) a partir del diámetro obtenido desde un plano de eje largo desde la proyección paraesternal. Además de que esta fórmula presume que el TSVI es una estructura perfectamente circular, la medición estandarizada del área del tracto de salida ventricular izquierdo está sujeta a una gran

variabilidad dependiente del operador que realice el estudio y a las limitaciones de la técnica, lo cual afecta a mediciones tan importantes como la del área valvular aórtica.

La ecocardiografía tridimensional (Eco-3D) se ha incorporado a la rutina clínica de muchos laboratorios de ecocardiografía y aporta numerosas ventajas en la valoración de la enfermedad valvular. Presenta una ventaja teórica: con ella se puede realizar una planimetría directa del TSVI que proporciona una valoración de la realidad anatómica de esta estructura. Ello se debe a la posibilidad de realizar una aproximación muy exacta al orificio verdadero, pues podemos orientar el plano de corte en cualquier dirección del espacio y, por lo tanto, elegir el plano de corte óptimo. Por lo tanto, la Eco-3D podría eliminar una seria limitación del cálculo del área valvular mediante la ecuación de continuidad, confirmando que el TSVI no es una estructura circular, sino elíptica.

Como resultado del advenimiento del Eco 3D, se ha observado además, menos variabilidad entre observadores e intraobservador de la determinación del área del TSVI que cuando se estima mediante los métodos de Eco-2D.

Las fotos y dibujos de Ecografía transesofágica 2d han sido obtenidas las Guías para la realización completa de ecocardiograma transesofágica en niños y pacientes con cardiopatías congénitas: Recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía Michael D. Puchalski, (Chair), MD, FASE, George K. Lui, MD, FASE, Wanda C. Miller-Hance, MD, FASE, Michael M. Brook, MD, FASE, Luciana T. Young, MD, FASE, Aarti Bhat, MD, FASE, David A. Roberson, MD,

FASE, Laura Mercer-Rosa, MD, MSCE, Owen I. Miller, BMed (Hons), FRACP, David A. Parra, MD, FASE, Thomas Burch, MD, Hollie D. Carron, AAS, RDCS, ACS, FASE, and Pierre C. Wong, MD, Salt Lake City, Utah; Stanford, San Francisco and Los Angeles, California; Houston, Texas; Seattle, Washington; Chicago, Illinois; Philadelphia, Pennsylvania; London, United Kingdom; Nashville, Tennessee; Boston, Massachusetts; and Kansas City, Missouri Traducción de Hector A Sanchez Lopez, MD, Ricardo H Pignatelli, MD, FASE, ECOSIAC (f) Revisores traducción: Wanda C. Miller-Hance, MD, FASE, Pablo Motta, MD.

Bibliografía sugerida

- Biaggi P, Jedrzkiewicz S, Gruner C, Meineri M, Karski J, Vegas A, et al. Quantification of mitral valve anatomy by three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve prolapse predicts surgical anatomy and the complexity of mitral valve repair. *J Am Soc Echocardiogr* 2012; 25:758-65.
- Becerra JM, Almería C, Pérez de Isla L, Zamorano J. Usefulness of 3D transoesophageal echocardiography for guiding wires and closure devices in mitral perivalvular leaks. *Eur J Echocardiogr* 2009; 10:979-81.
- Castillo JG, Solís J, González-Pinto A, Adams DH. Ecocardiografía quirúrgica de la válvula mitral. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64:1169-81.

- Cintora Federico Matías, Funes Diego, Gastaldello Natalio, Ventrici Javier Fabián, Marigo Claudio Miguel, Sánchez Javier, Carlessi Adrián, Bagnati Rodrigo, Baratta Sergio, Makhoul Silvia. “Registro argentino de ecocardiograma transesofágico”. *Revista Argentina de Cardiología*, Vol 86, Nº 6, diciembre de 2018.
- Falconi M, Masoli y col Consenso de Imágenes Cardiovasculares no Invasivas en Adultos REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA. Vol 85, abril de 2017.
- Hahn Rebecca T. “Guidelines for Performing a Comprehensive Transesophageal Echocardiographic Examination: Recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists”. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2013; 26:921-64.
- Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, et al. 3D echocardiography: a review of the current status and future directions. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20:213-33.
- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:307-32.
- Popescu BA, Stefanidis A, Nihoyannopoulos P, Fox KF, Ray S, Cardim N, et al. Updated standards and processes for accreditation of echocardiographic laboratories from The European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:717-27. <http://doi.org/cwqj>.
- Restrepo G., Gutiérrez Fajardo P., Lowenstein J., Paz-Ardaya A., Vieira M.L., Spina S. *et al.* “Grupo de trabajo sobre Acreditación

de la Asociación de Ecocardiografía de la Sociedad Interamericana de Cardiología (ECOSIAC). Guías de Acreditación en Ecocardiografía del Adulto y del Laboratorio de Ecocardiografía de la Asociación de Ecocardiografía de la Sociedad Interamericana de Cardiología (ECOSIAC)". *Arch. Cardiol. Mex.* 2011; 81:53-65.

Capítulo 10

Ecocardiograma transtorácico tridimensional

Dr. Miguel Amor y Dr. Hugo Mosto

La ecocardiografía tridimensional (eco 3D) se presentó como una importante revolución en el terreno de la ecocardiografía. Los avances tecnológicos permiten la adquisición de la eco 3D en tiempo real y hacer el análisis de las estructuras cardíacas desde cualquier punto de vista espacial.

Los diferentes escenarios en donde se ha demostrado la utilidad de la eco 3D son:

- ***Valoración de los volúmenes y la masa ventricular***, evitando así el error por asumir de formateórica modelos geométricos.
- ***Evaluación de la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo (VI) y el estudio de la desincronía ventricular.***

- **Visualización de las válvulas cardíacas desde diferentes puntos de vista.** En esta sección del capítulo nos referiremos a las válvulas derechas, por ser de las que más rédito podemos extraer, por estar más cerca del transductor (anterior).

Adquisición de datos tridimensionales

Existen dos métodos básicos diferentes para la adquisición de datos tridimensionales. Uno es el método en tiempo real y el otro, las imágenes tridimensionales de múltiples latidos adquiridas de forma sincronizada por el electrocardiograma.

El método tridimensional en vivo o en tiempo real se refiere a la adquisición de un volumen de datos a alta frecuencia. La mayoría de los sistemas de eco 3D disponen de imágenes volumétricas tridimensionales en tiempo real en los siguientes modos:

- Volumen completo 3D (3D full volume).
- 3D zoom en tiempo real.
- 3D Doppler color en tiempo real.

La ventaja de este método es que no tiene la limitación que suponen las alteraciones del ritmo asociadas al ECG o los artefactos asociados al movimiento respiratorio. Sin embargo, tiene la limitación que supone la baja resolución temporal y espacial, que son mayores cuanto mayor es el volumen de datos que se quiera adquirir para visualizar o analizar.

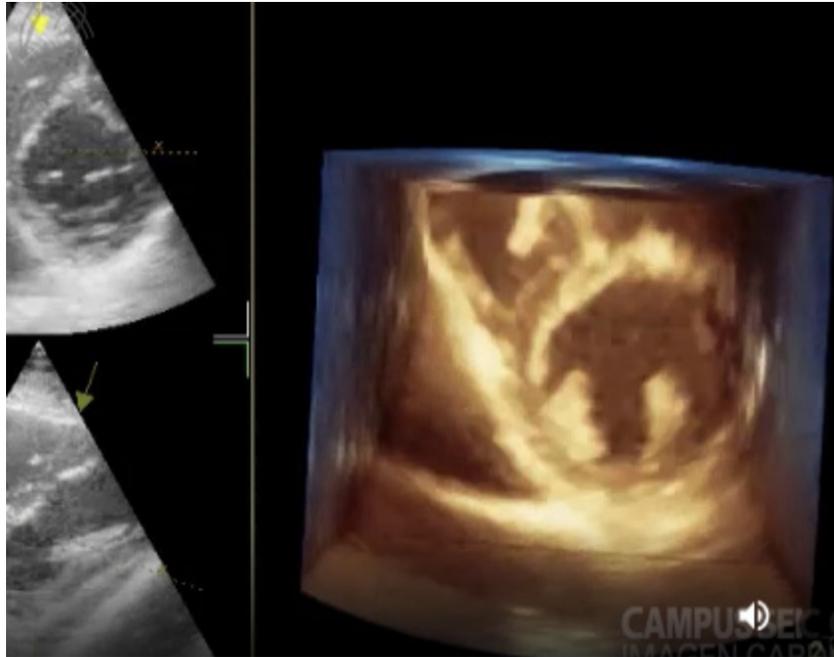


Figura 1.

El eco 3D reconstruido a partir de múltiples latidos es que permite obtener imágenes con mayor resolución temporal y espacial pese a ser de mayor tamaño.

Esto se hace adquiriendo múltiples volúmenes estrechos de datos a lo largo de varios latidos cardíacos (entre dos a cuatro ciclos cardíacos), que posteriormente se unen para crear un único conjunto de datos volumétricos. Sin embargo, este tipo de imagen es más sensible a la aparición de artefactos creados por el movimiento respiratorio, los movimientos de la sonda o del paciente, el ritmo cardíaco irregular o los defectos del registro ECG.

Modo multiplano

La imagen simultánea de múltiples planos es exclusiva de los transductores tipo *matrix array*. La ventaja es que permite el uso de una pantalla dual, es decir, es posible ver simultáneamente dos

imágenes en tiempo real. La primera imagen suele ser un plano de referencia de una estructura en particular, mientras que la segunda imagen representa un plano rotado desde el plano de referencia un número de grados definido. También se dispone de imágenes en varios planos en el plano de elevación, es decir, más “hacia adentro o hacia afuera de la superficie de la pantalla”. La imagen de Doppler color también se puede superponer a las imágenes bidimensionales.

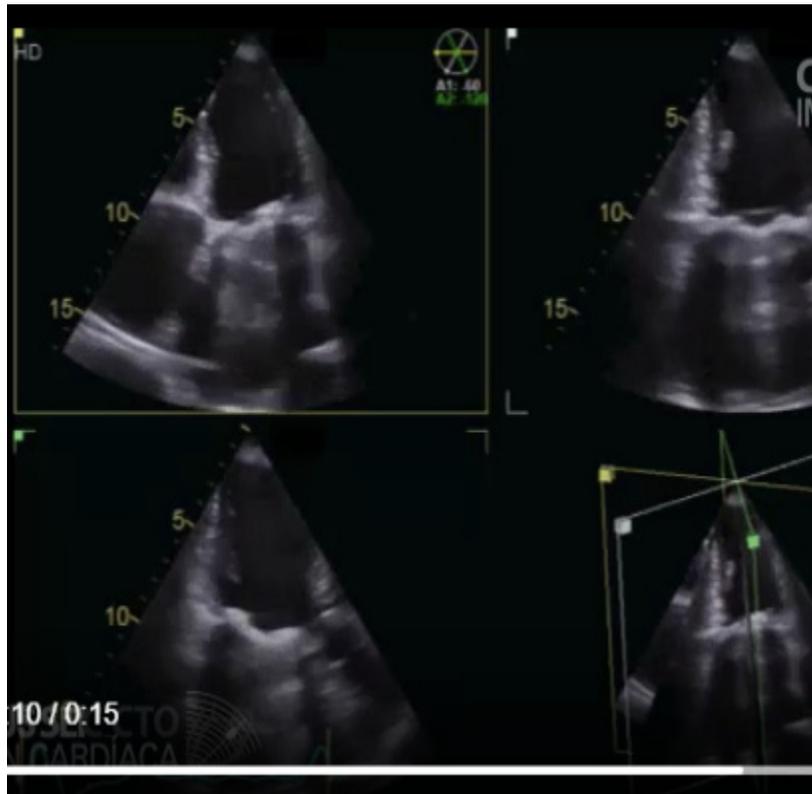


Figura 2.

Modo tridimensional en tiempo real

El transductor que emplea la eco 3D en tiempo real permite la adquisición de volúmenes piramidales. Su principal desventaja, como se ha comentado anteriormente, es que para conseguir una adecuada resolución espacial y temporal es necesario emplear, en

general, volúmenes de pequeño tamaño, generalmente insuficientes para visualizar una estructura completa salvo que sea pequeña. La principal ventaja de este tipo de volúmenes es su alta resolución temporal y espacial, óptima para estructuras valvulares, por ejemplo.



Figura 3.

Modo zoom

El modo zoom permite enfocarse en la visualización de un sector definido de las estructuras cardíacas. Es uno de los modos de adquisición más frecuentemente empleados. El concepto es similar a cuando se coloca una muestra sobre las imágenes bidimensionales que sirven de referencia. En este caso, en vez de obtener un “sector” de muestra, se obtiene una “caja” de muestra, es decir, un volumen tridimensional.

Debe tenerse en cuenta que el zoom excesivo de la región de interés resultará en una disminución adicional de la resolución espacial y temporal.

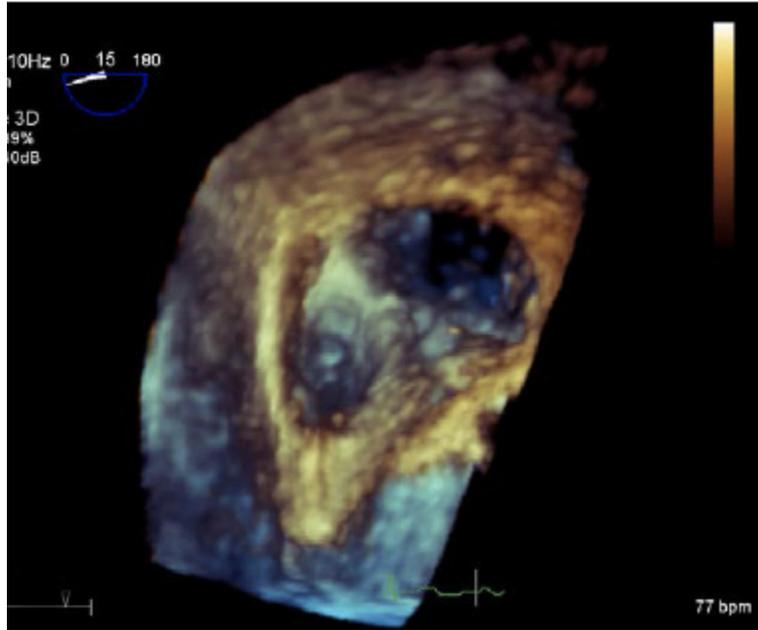


Figura 4.

Adquisición de volumen completo

Con el modo de volumen completo se consigue el mayor sector de adquisición posible, manteniendo unas adecuadas resoluciones temporal y espacial. Es ideal para imágenes de estructuras como la válvula mitral o la raíz aórtica. Además, cuenta con una resolución espacial óptima que permite un diagnóstico detallado de patologías complejas. De forma similar a la eco 3D en tiempo real y al modo zoom, el volumen completo puede girarse para orientar estructuras como las válvulas para su mejor visualización. El conjunto de datos obtenidos en el volumen completo puede recortarse o dividirse en múltiples planos para eliminar planos innecesarios con el fin de identificar componentes de estructuras valvulares dentro del volumen o visualizar planos bidimensionales y ortogonales cuando se emplea el software de análisis on-line u off-line.

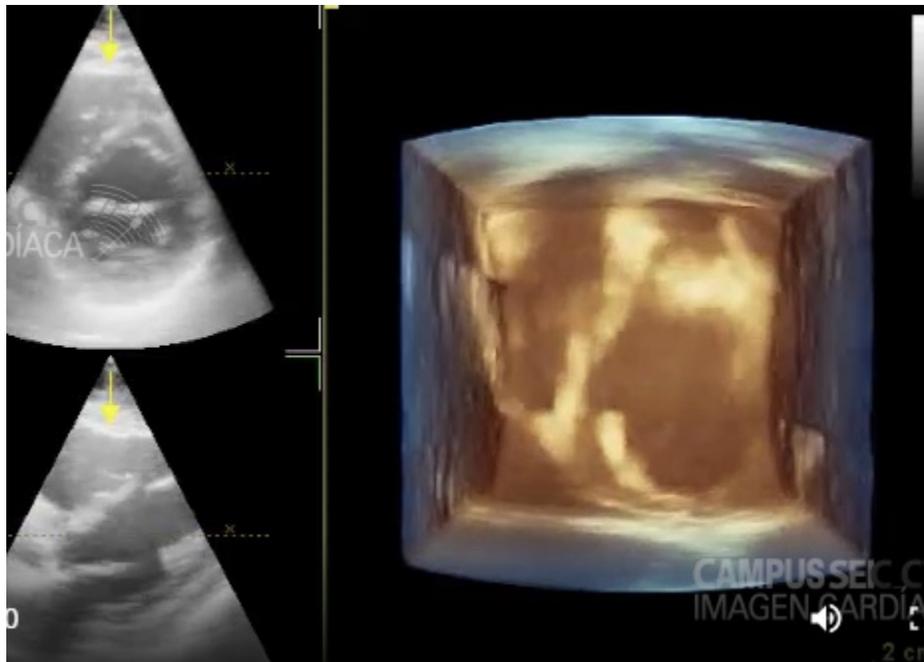


Figura 5.

Volumen completo con Doppler de flujo de color

En la actualidad el volumen total de color tridimensional se puede adquirir con menos volúmenes piramidales y el software desarrollado más recientemente permite la adquisición en tan solo un latido. Siempre se debe tener en cuenta que, a menor cantidad de latidos, la resolución temporal es menor siempre que se mantenga el mismo tamaño de adquisición. Cuando se realiza una eco 3D, siempre se debe tener en cuenta que hay que equilibrar los recursos del sistema y elegir entre una mejor resolución temporal o una mejor resolución espacial.

Un elemento indispensable en la adquisición de datos en la eco 3D lo constituye la sincronía con el registro ECG y con los movimientos respiratorios. Por este motivo, la adquisición de datos asociados al ECG es más difícil en pacientes con arritmias. Para mejorar la resolución espacial se debe optimizar el volumen de la pirámide, con

la finalidad de adquirir el volumen más pequeño capaz de incluir la estructura cardíaca que interesa analizar. Optimizar las imágenes adecuadamente ayudará a tener mejores resultados y evitar errores.

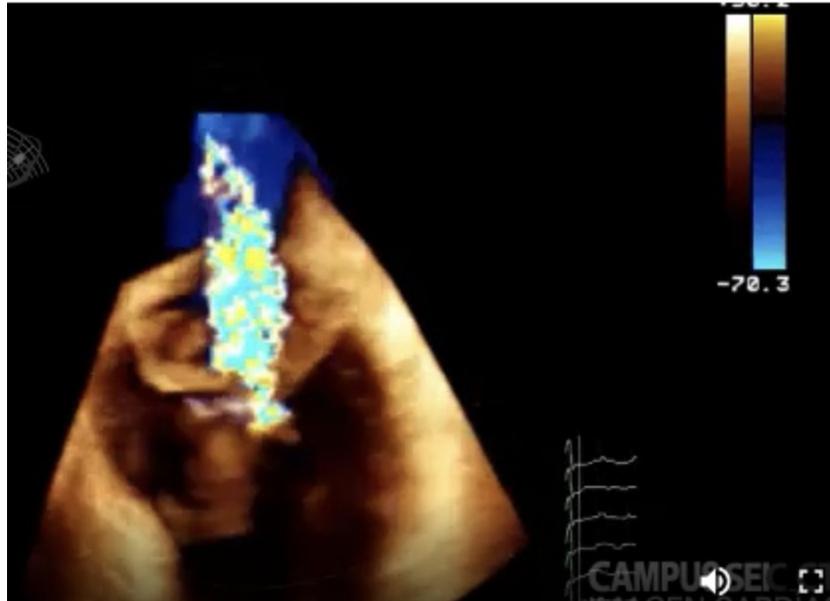


Figura 6.

Recortar (cropping)

La capacidad de recortar una imagen de una estructura cardíaca es propia de la eco 3D. A diferencia de las modalidades tomográficas, la eco 3D requiere que la “perspectiva de visión” se considere desde la cámara adyacente a la estructura de interés. Por ejemplo, para visualizar la válvula mitral se puede recortar desde la aurícula, desde el ventrículo o también es posible realizar cortes laterales que permitan centrarse en la estructura que se desea analizar específicamente.



Figura 7.

Visualización posterior a la adquisición

Una vez que se han adquirido los datos para analizar, se puede hacer el posprocesado de las imágenes empleando el software de visualización y renderización tridimensional, que tiene tres técnicas de visualización.

El empleo de una u otra dependerá de la aplicación clínica que se pretenda y de la costumbre de cada operador. Estas técnicas son:

- Renderización de volumen.
- Renderización de superficie (incluye la reconstrucción tipo malla).
- Cortes tomográficos 2D-like.

Renderización de volumen

La renderización de volumen (volume rendering) utiliza diferentes tipos de algoritmos para preservar los datos tridimensionales y mostrarlos después de procesar planos bidimensionales. Estos

algoritmos envían un haz de luz a través de los vóxeles recogidos. Emplea una variedad de técnicas de sombreado (de distancia, codificación del gradiente de nivel de gris y sombreado de textura) para generar una visión tridimensional de las profundidades y texturas de las estructuras cardíacas.

Con la renderización de volumen de los datos tridimensionales es posible manipular, recortar y girar electrónicamente, lo que permite elegir el plano que mejor convenga al estudio en cuestión. Dará idea de imagen tridimensional en una pantalla bidimensional, con lo que es posible evaluar estructuras anatómicas adyacentes.

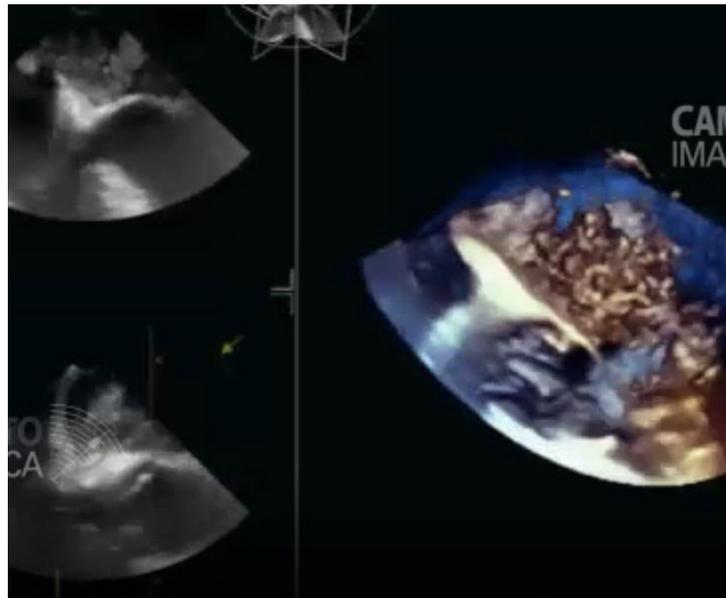


Figura 8.

Renderización de superficie

La renderización de superficie (surface rendering) es una técnica que permite visualizar una estructura u órgano con apariencia sólida. Para emplear esta técnica se puede aplicar la segmentación de datos para identificar la estructura de interés.

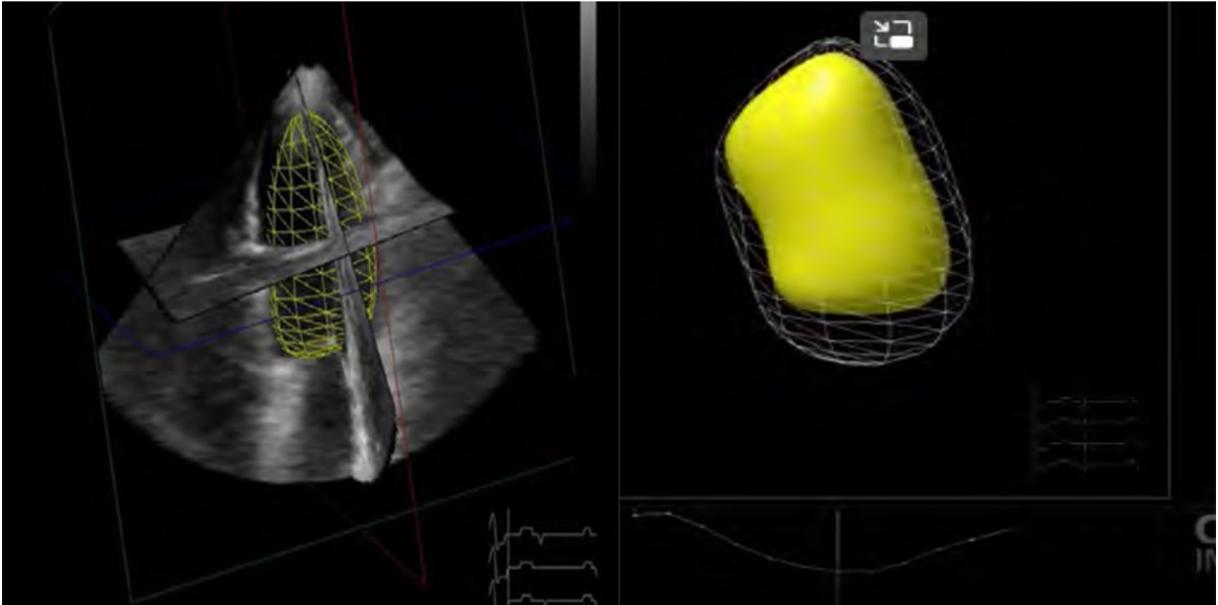


Figura 9.

Cortes tomográficos 2D-like (reconstrucción multiplanar)

También es posible recortar el conjunto de datos volumétricos para obtener múltiples vistas simultáneas bidimensionales de la misma estructura tridimensional. De esta forma, la eco 3D ayuda a evitar las limitaciones de la imagen acústica que se tienen con las imágenes convencionales bidimensionales, permitiendo la adquisición de diferentes planos de corte desde cualquier ventana acústica prácticamente. De hecho, es posible seleccionar un único plano de corte bidimensional (cuestión casi imposible solo con la manipulación del transductor bidimensional desde una ventana estándar) a partir del conjunto de datos tridimensionales volumétricos y disponer de imágenes topográficas bidimensionales en formato cine loop. Es posible cortar una cámara cardíaca en

sentido longitudinal o transversal y permitir adquirir vistas de eje largo o de eje corto.

También es posible obtener los múltiples cortes topográficos paralelos bidimensionales. Estos planos transversales optimizados del corazón permiten realizar medidas de las dimensiones de la cámara, la válvula o cuantificar, por ejemplo, un defecto septal, así como mejorar la evaluación de la morfología y la función de las diferentes estructuras con mayor objetividad y menor dependencia del operador.

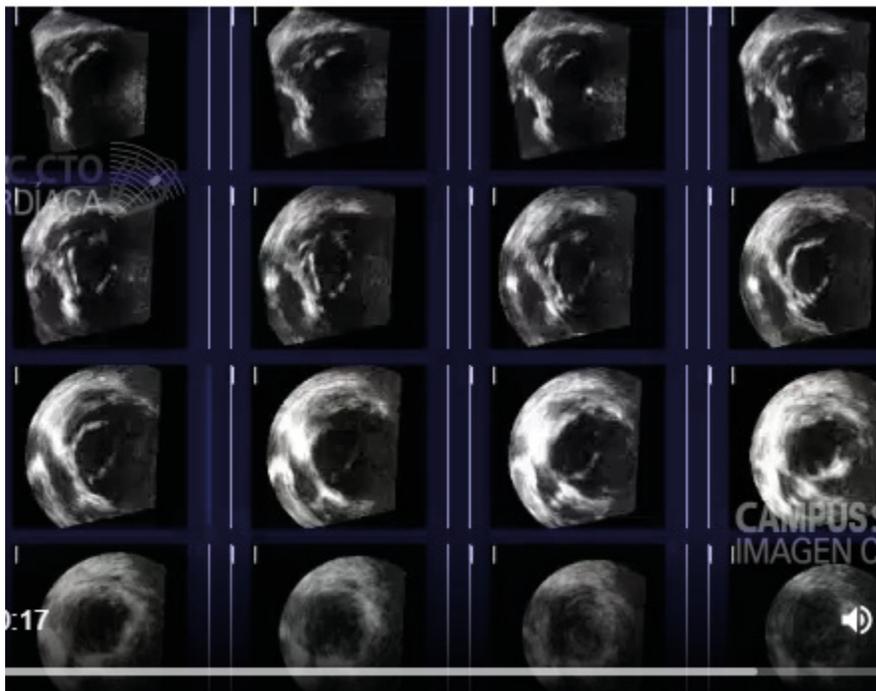


Figura 10.

Ecocardiografía 3D y valoración de función ventricular

Para obtener imágenes del ventrículo izquierdo y evaluar sus dimensiones y la función sistólica se recomienda captar un volumen

completo en la ventana apical, con lo que podremos incluirlo en su totalidad. Requiere de 4 a 7 latidos y debe estar sincronizado con el electrocardiograma.

Durante la última década, las imágenes tridimensionales en tiempo real se han convertido en una parte integral del mundo de la ecocardiografía debido a sus ventajas probadas sobre las bidimensionales en múltiples áreas.

Un área donde sus ventajas están particularmente bien establecidas es en la cuantificación del tamaño y la función de las cámaras cardíacas, con beneficios de precisión y pronóstico clínico más significativos, usando la ecocardiografía transtorácica (ETT). Esto se debe a que la ecocardiografía tridimensional no depende de asunciones geométricas y, por tanto, evita el riesgo de subestimar los volúmenes de las cámaras, secundario al uso de vistas apicales con pseudoacortamiento (foreshortened) que son comunes con la técnica bidimensional.

Debido a que el uso de la dimensión adicional se traduce en una mejor precisión y reproducibilidad, las guías recientemente publicadas recomiendan el uso de la ecocardiografía tridimensional para la cuantificación de las cámaras cardíacas izquierdas, cuando sea posible.

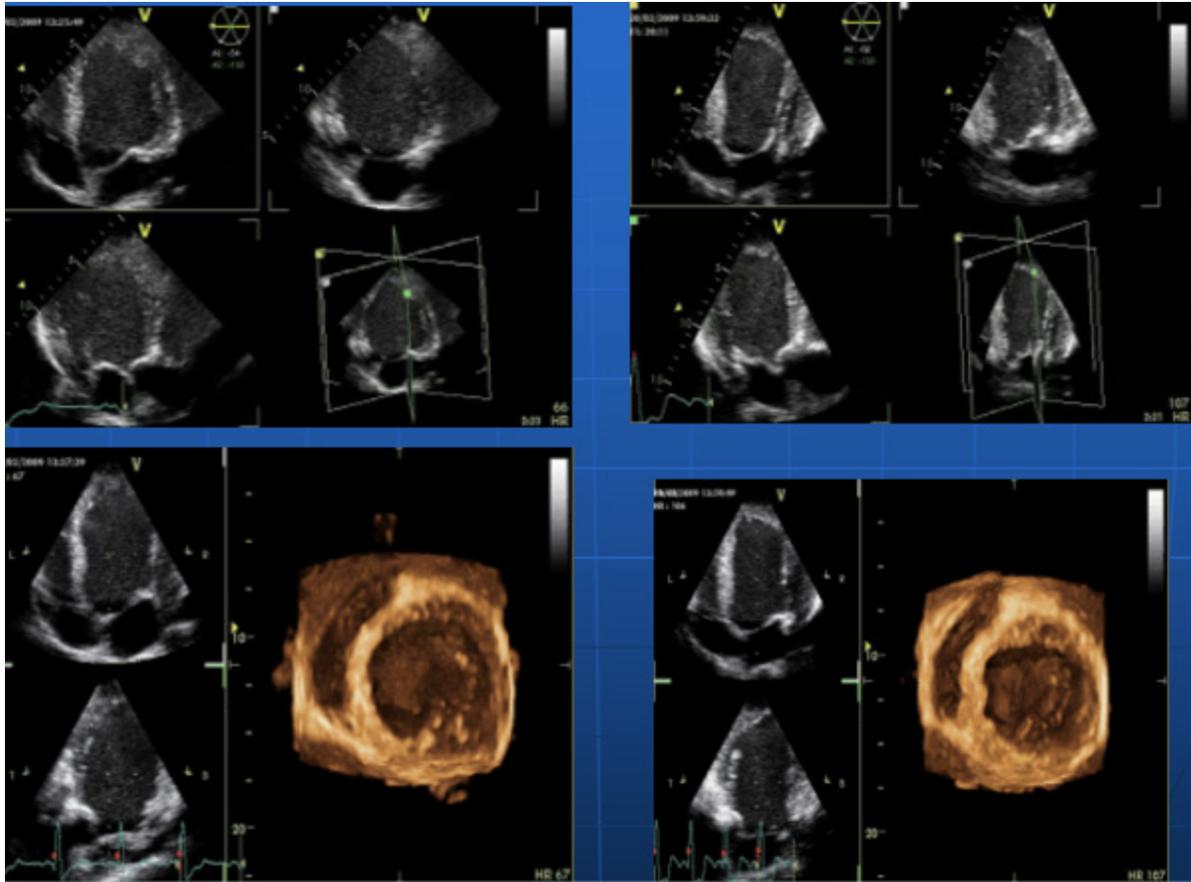


Figura 11. Insuficiencia valvular aórtica asintomática.

El prototipo de software de ecocardiografía tridimensional implica un análisis automatizado que detecta simultáneamente el ventrículo izquierdo y las superficies endocárdicas de la aurícula izquierda mediante el uso de un algoritmo analítico adaptativo (Heart Model). Primero, el programa identifica el ventrículo izquierdo a fin de diástole utilizando el electrocardiograma y determina la orientación de la forma cardíaca global. Luego, se determina el tiempo de fin de sístole del ventrículo izquierdo mediante el uso de análisis de movimiento para identificar el momento del ciclo en el que el ventrículo izquierdo tiene la cavidad más pequeña. El programa automático de ecocardiografía tridimensional detecta

simultáneamente la superficie endocárdica del ventrículo y la aurícula izquierdos utilizando un algoritmo analítico adaptativo.

Los modelos del ventrículo izquierdo pueden editarse tanto por la modificación del borde entero de forma global (dilatando o contrayendo la superficie entera uniformemente por la misma distancia) como por la edición regional.

En la cardiopatía isquémica permite hacer una valoración precisa de los volúmenes masa y función tanto del ventrículo izquierdo como del ventrículo derecho, sin asumir presunciones geométricas como ocurre con otras técnicas. La correlación que existe entre el eco tridimensional y la resonancia magnética en relación con los volúmenes telediastólico y telesistólico del ventrículo izquierdo es de 0,90 y 0,93, respectivamente. La correlación de los volúmenes ventriculares entre el eco tridimensional y la ventriculografía es mayor con una $r = 0,99$. Existe excelente correlación entre la masa y el grosor parietal del ventrículo izquierdo al compararlo con las medidas anatómicas con un coeficiente de correlación de 0,98 y 0,93, respectivamente. También se han comparado los volúmenes y la masa ventricular derecha obtenidos por eco tridimensional y resonancia magnética y el coeficiente de correlación entre estas dos técnicas para el volumen telediastólico es de 0,95, para el telesistólico, de 0,87 y para la masa ventricular derecha, de 0,81.

Ecocardiografía 3D y el estudio de la disincronía intraventricular

Está demostrado que la terapia de resincronización cardíaca (TRC) mejora el pronóstico clínico y la función ventricular izquierda de los

pacientes con insuficiencia cardíaca crónica. Sin embargo, todavía existe un no despreciable porcentaje de pacientes que no muestran ninguna respuesta clínica ni ecocardiográfica a la TRC. La ausencia de asincronía ventricular es una de las razones propuestas para explicar la falta de respuesta a la TRC. Las guías clínicas actuales proponen la duración del complejo QRS en el electrocardiograma de superficie como marcador de asincronía eléctrica del ventrículo izquierdo (VI). Sin embargo, el valor de la duración del complejo QRS para predecir respuesta a la TRC es discutible, y paralelamente se ha propuesto una definición de asincronía basada en la mecánica del VI para entender mejor la asincronía ventricular e identificar a los posibles respondedores a la TRC. En consecuencia, se han evaluado diferentes técnicas de imagen para estudiar la asincronía mecánica del VI. La ecocardiografía y especialmente las técnicas de Doppler tisular codificado en color son el método más ampliamente utilizado para este fin, ya que presentan una alta resolución temporal y permiten el análisis de la motilidad segmentaria de una manera sencilla. No obstante, la asincronía mecánica ventricular analizada mediante Doppler tisular se basa en la motilidad ventricular longitudinal en una única dimensión y presenta como principal limitación la dependencia del ángulo de incidencia del haz de ultrasonidos.

La ecocardiografía tridimensional permite en una sola imagen completa del VI evaluar los volúmenes y la función ventriculares simultáneamente.

Del mismo modo que capturamos volumen completo para medir volúmenes y estudiar la función del ventrículo izquierdo, es que

realizamos la captura en este caso. El mismo software nos da información volumétrica y del índice de disincronía mecánica.

Una vez está construido el volumen completo del VI, se analizan los cambios en el volumen de los diferentes segmentos del VI durante el ciclo cardíaco para obtener el índice sistólico de asincronía mecánica (ISA) (Figura 1). El software tridimensional muestra las curvas tiempo-volumen de los 17 segmentos en los que se ha dividido el VI. Para obtener el ISA, se calcula la desviación estándar del tiempo al mínimo volumen regional de 16 segmentos (excluyendo el verdadero ápex ventricular). Finalmente, el ISA se expresa como porcentaje de la duración del ciclo cardíaco. Un mayor valor de ISA identifica, por lo tanto, a los pacientes con mayor asincronía mecánica del VI.

Se estableció un punto de corte de 5 para separar población sana de población con disincronía mecánica.

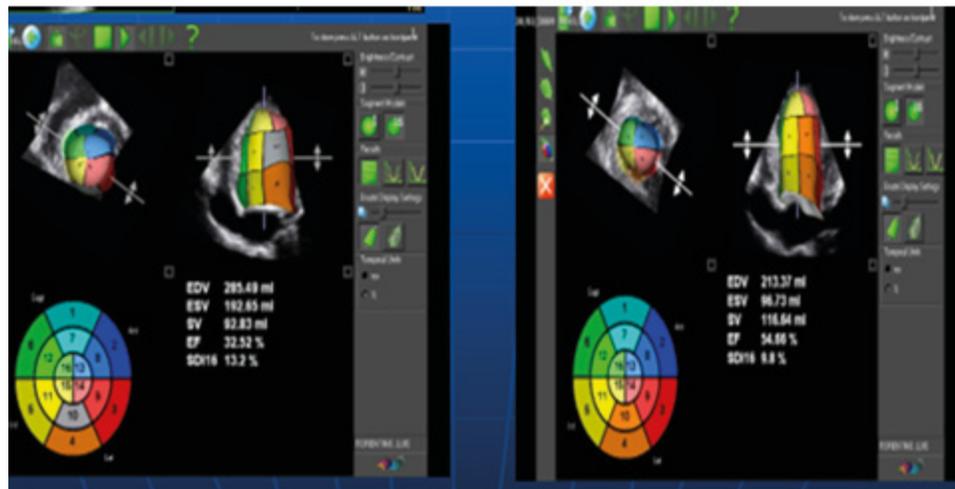


Figura 12.

El ISA fue significativamente mayor en los pacientes con miocardiopatía dilatada: el $14,3\% \pm 7,5\%$ frente al $8,1 \pm 7,1\%$ en pacientes con infarto de miocardio y el $1,5\% \pm 0,7\%$ en voluntarios sanos ($p < 0,0001$).

En los pacientes con infarto agudo de miocardio, los segmentos del VI más retrasados se localizaron en consonancia con las anomalías en la motilidad segmentaria (áreas de hipocinesia o acinesia inducidas por el infarto agudo de miocardio).

Analisis de las válvulas derechas

Por estar más cerca del transductor, son la tricúspide y la pulmonar especialmente privilegiadas a la hora de estudiarlas con ETT 3D.

El síndrome carcinoide es una rara causa de valvulopatía adquirida. Sin embargo, más de la mitad de pacientes que padecen este síndrome tienen afectación cardíaca, siendo con frecuencia la causa de la muerte y el engrosamiento de las valvas. En el estudio Doppler de la válvula pulmonar se observa un elevado porcentaje de estenosis (50%) y de regurgitación (80%).



Figura 13. Carcinoide de la válvula tricúspide y de la pulmonar.

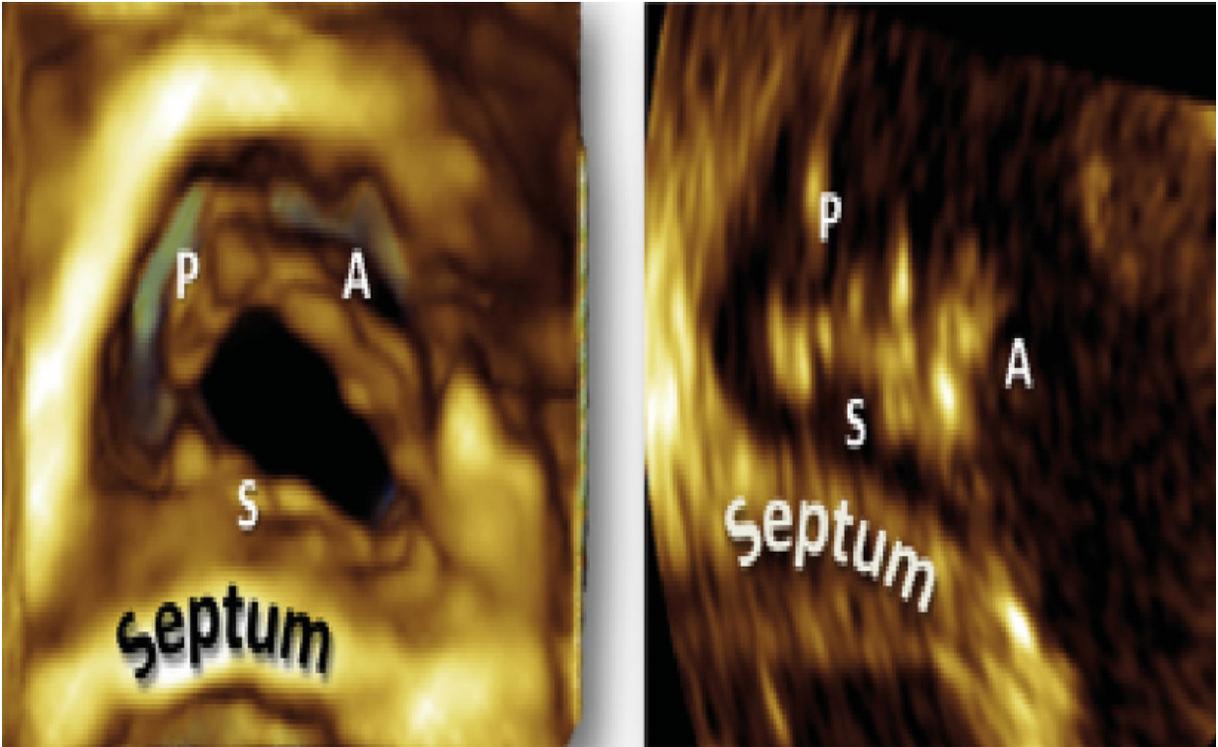


Figura 14. La válvula tricúspide (VT) por ETT 3D vista desde la perspectiva del VD. Adquisición de zoom tridimensional visto a la izquierda y la sección transversal. Por convención, siempre la valva septal queda en hora 6. La perspectiva reconstrucción multiplicar (RMP) que se utilizó para evaluar la intersección del plano de corte 2D con las diferentes valvas de la VT se ve a la derecha.

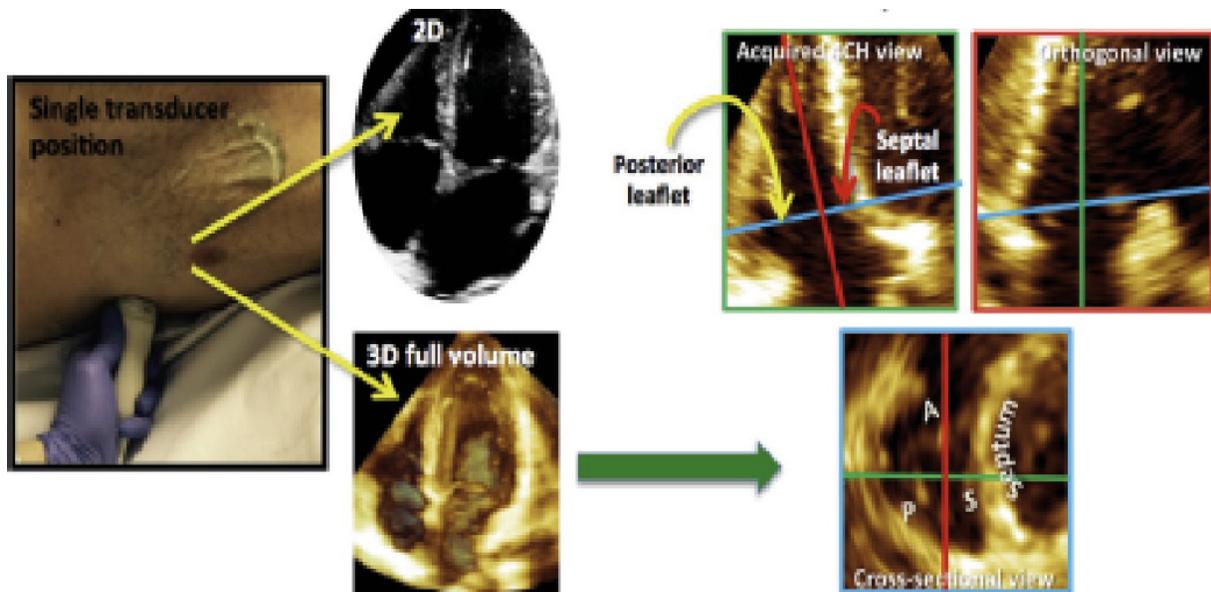


Figura 15. Para determinar qué valvas estaban siendo vistas en la vista 2D, se obtuvieron conjuntos de datos de volumen completo en 2D y 3D con sonda transductor en la misma posición en la pared torácica (izquierda). El conjunto de datos de volumen completo se analizó mediante MPR (derecha). El verde plano (arriba a la izquierda) representaba la entrada 2D original. La posición de este plano no se ajustó. El plano rojo (ortogonal) y el plano azul (transversales) se ajustaron para representar una sección transversal de la TV vista desde la perspectiva del VD (plano azul). Las valvas vistas en el plano de imagen 2D original podría determinarse estudiando la intersección entre el plano verde y el plano sección transversal.

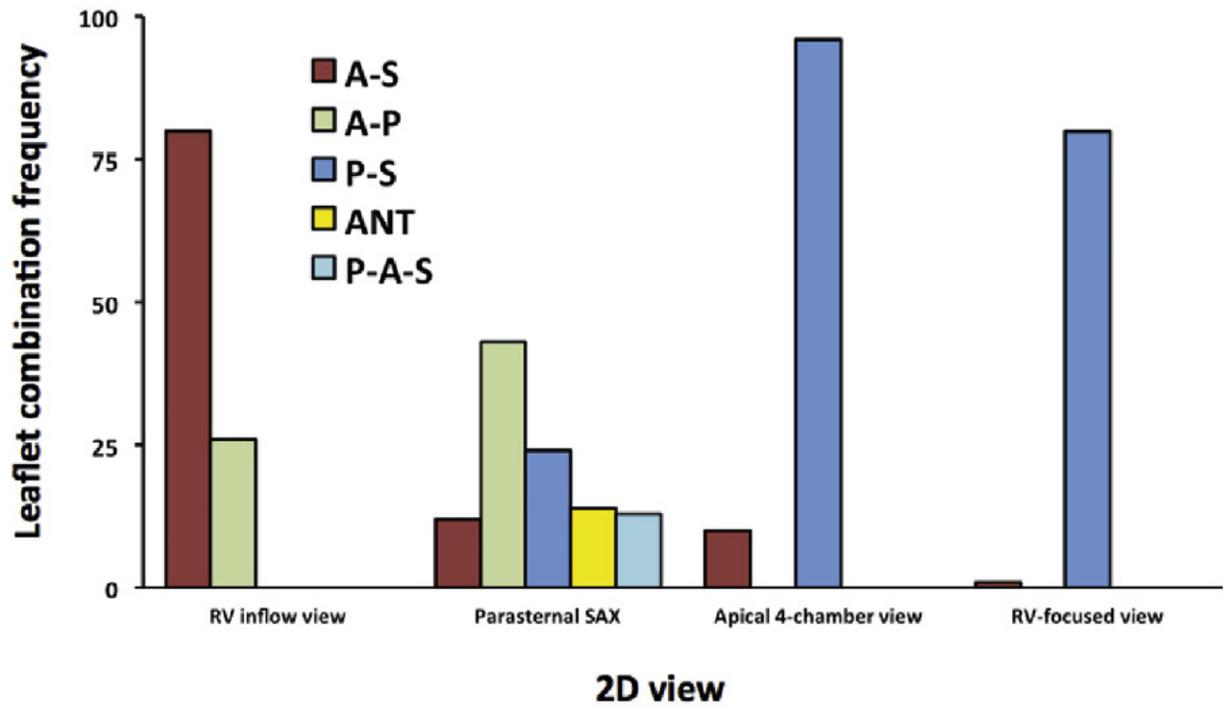
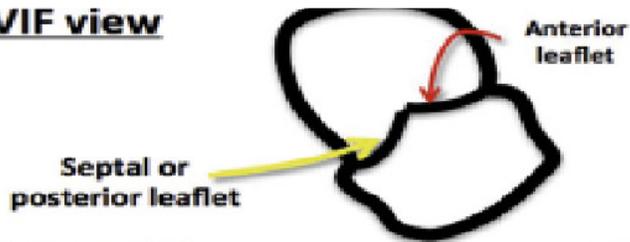
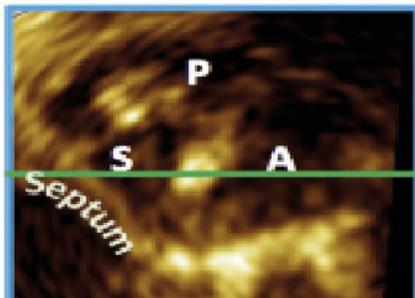
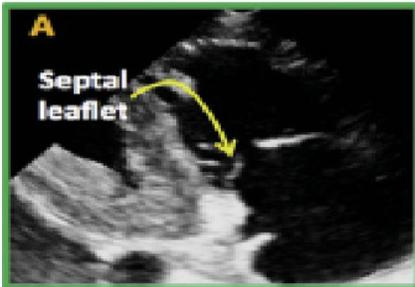


Figura 16. La frecuencia de las combinaciones de valvas evaluadas en cada vista bidimensional. P-A-S: valvas posterior, anterior y septal.

RVIF view



2D view with septum



2D view without septum

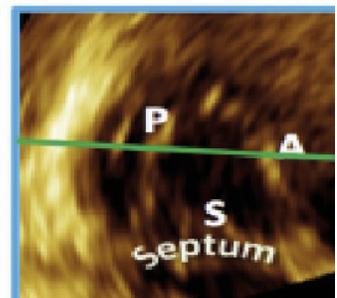
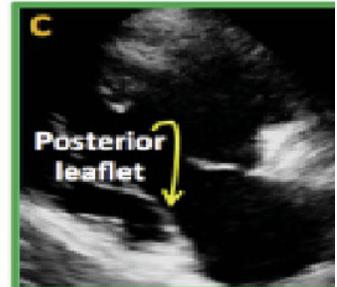
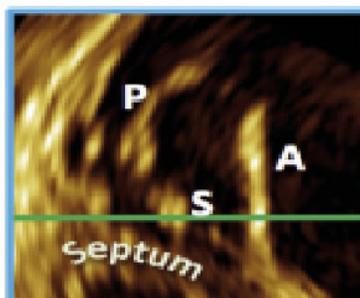


Figura 17. En la vista del RVIF (TEVD o tracto de entrada del VD) (arriba), la valva anterior siempre se ve en el lado de la aorta. Cuando el plano 2D insona el tabique, se observó la combinación A-S (A, parte superior con el correspondiente resultado MPR, parte inferior). Cuando no se observó el tabique en el plano 2D (B,C), la combinación de valvas insonadas podría ser A-S o A-P según donde corte el VD.

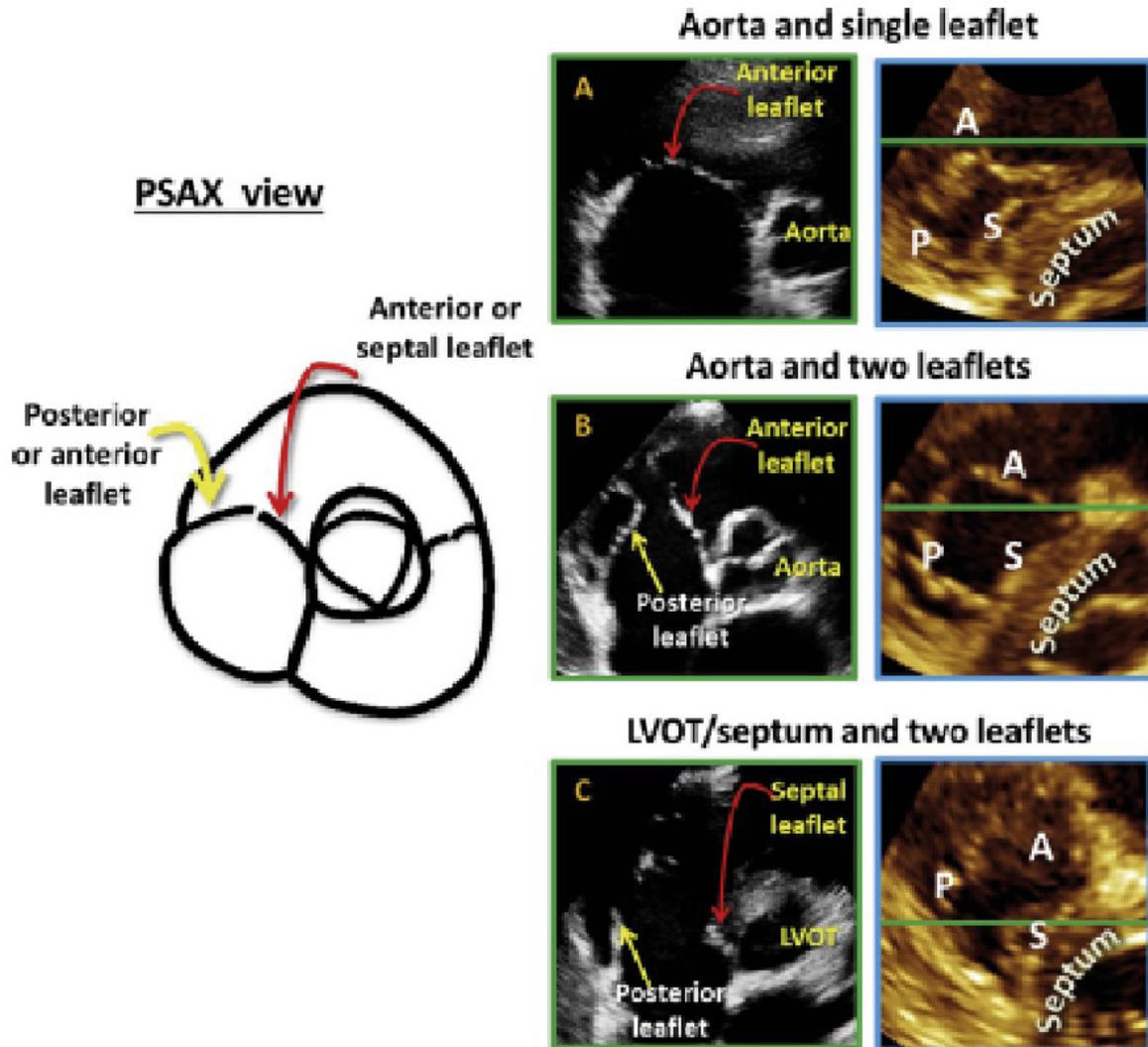


Figura 18. En la vista del PSAX o eje corto paraesternal (izquierda), la valva más cercana a la aorta es siempre el anterior o septal y nunca el posterior. Cerca de la pared libre del VD, la valva posterior o anterior podía ser visto pero nunca la septal. La anterior será nombrada si solo vemos una valva en la imagen 2D (A con el resultado MPR correspondiente a la derecha). La combinación A-P se observó si se veían dos folletos con un punto central de coaptación junto con la válvula aórtica (B con el correspondiente resultado MPR a la derecha). Cuando el plano 2D se cruzó por debajo de la válvula aórtica, en el área del tracto de salida del ventrículo izquierdo o el tabique, y la válvula aórtica no se vio durante todo el ciclo cardíaco, las valvas fotografiadas fueron el septal y la valva posterior (C con el correspondiente resultado de RMP a la derecha).

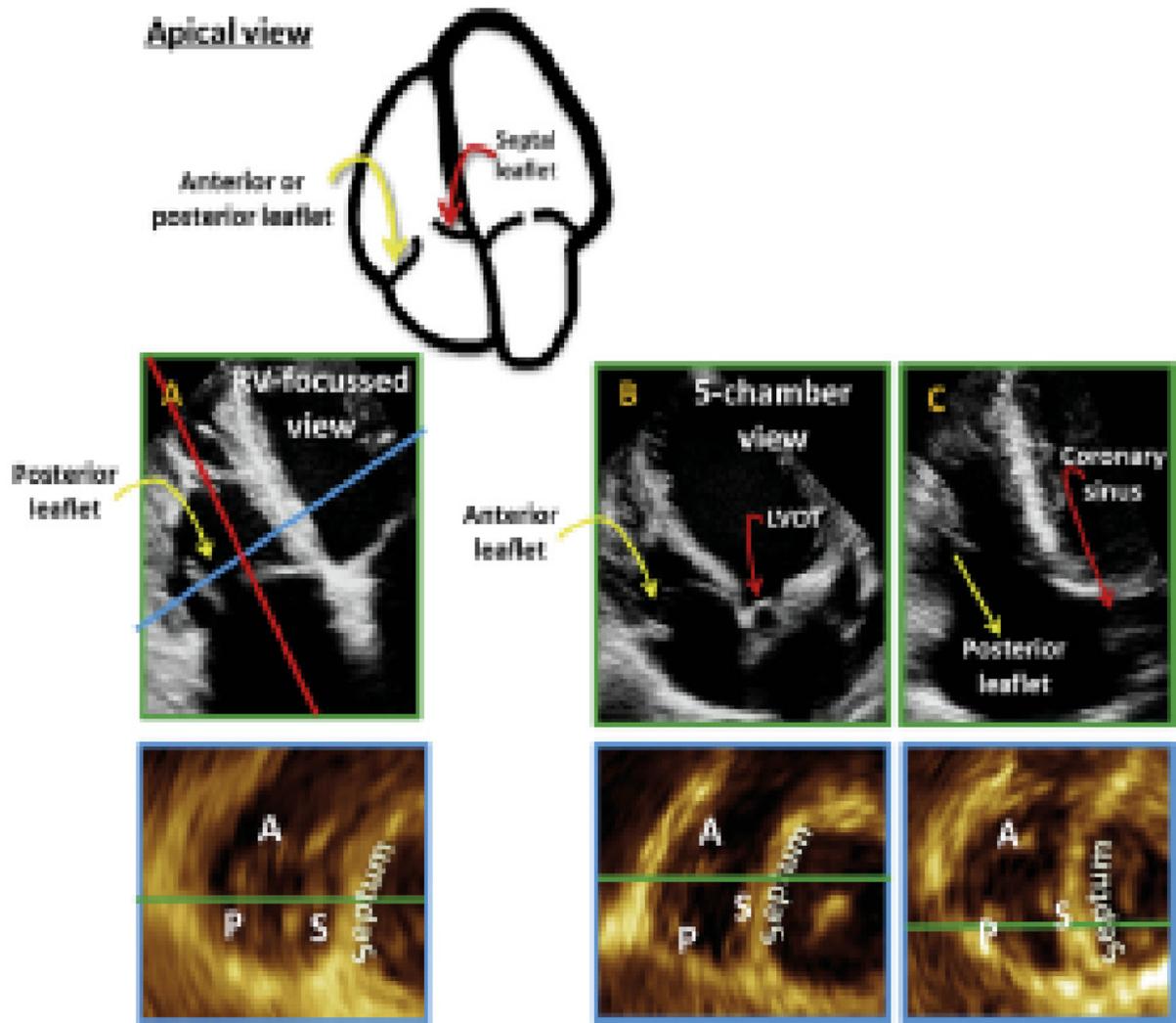


Figura 19. Las vistas apicales se presentan con las vistas 2D en la parte superior y el resultado RMP correspondiente en la parte inferior. Las vistas consistieron en la vista de entrada del VD (A), la vista apical con tracto de salida del ventrículo izquierdo o vista apical de cinco cámaras (B), y la vista apical con seno coronario (C). En todos los casos se observó la valva septal más cercana al tabique. La valva contra la pared libre de VD podía ser la hojuela anterior o posterior. En la vista “foco en el VD” (A), la hojuela contra la pared libre de RV era casi siempre la posterior. La A-S combinación fue vista si el plano 2D intersecaba con el tracto de salida LV (B), mientras que la combinación P-S fue vista si el plano 2D era cerca del seno coronario (C).

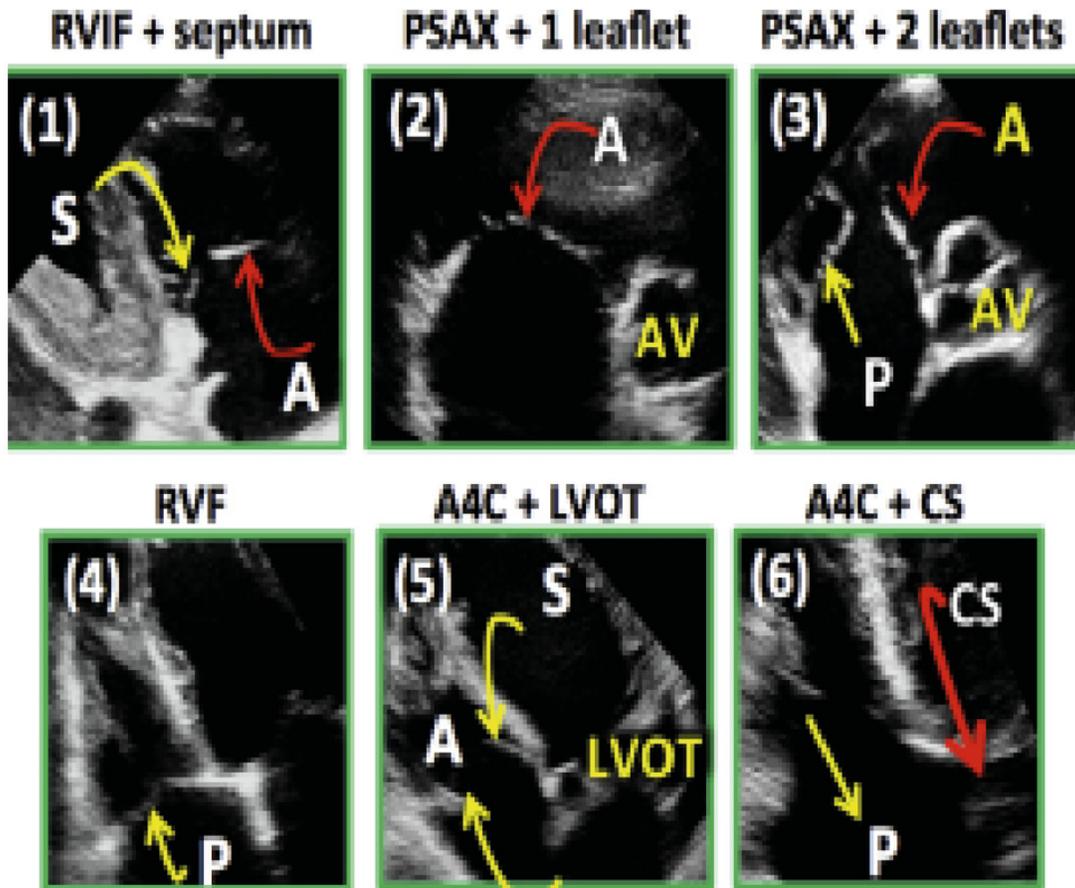


Figura 20. Puntos de vista propuestos de la TV para interrogar folletos específicos: (1) la vista tracto de entrada VD con septum, (2) la vista eje corto paraesternal izquierdo, con un solo velo, (3) eje corto paraesternal izquierdo con dos velos con punto de coaptación central junto con la válvula aórtica, (4) la vista “foco en VD”, (5) la vista A4C con TSVI (tracto de salida del ventrículo izquierdo), y (6) vista A4C con seno coronario. CS, seno coronario.

Bibliografía recomendada

Addetia Karima, Mor-Avi Victor, Lang Roberto M. “Comprehensive Two-Dimensional Interrogation of the Tricuspid Valve Using Knowledge Derived from Three-Dimensional Echocardiography”. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2015.

- Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A., Derumeaux G., Leclercq C. *et al.* "Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use? A critical appraisal". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44:1-9.
- Callahan, J.A., Seward, J.B., Tajik, A.J. "Echocardiographic features of carcinoid heart disease". *The American journal of cardiology* 1982, 50(4):762-768.
- Chang S.A., Lee S.C., Kim E.Y. *et al.* "Feasibility of single-beat full-volume capture real-time three-dimensional echocardiography and auto-contouring algorithm for quantification of left ventricular volume: validation with cardiac magnetic resonance imaging". *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography* 2011; 24(8):853-859.
- Delgado Victoria, Sitges Marta, Paré Carles y Brugada Josep. "Estudio de la asincronía ventricular izquierda con ecocardiografía 3D en tiempo real". Instituto Clínico del Tórax. Hospital Clínic. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universidad de Barcelona. Barcelona. España. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61(8):825-34.
- Jacobs L.D., Salgo I.S., Goonewardena S. *et al.* "Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data". *European Heart Journal* 2006; 27(4):460-468.
- Jenkins C., Leano R., Chan J., Marwick T.H. "Reconstructed versus real-time 3-dimensional echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging". *Journal of the American Society*

of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography 2007; 20(7):862-868.

Kapetanakis S., Kearney M.T., Siva A., Gall N., Cooklin M., Monaghan M.J. "Real-time three-dimensional echocardiography: a novel technique to quantify global left ventricular mechanical dyssynchrony". *Circulation* 2005; 112:992-1000.

Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V. *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". *Journal of the American Society of Echocardiography: official publication of the American Society of Echocardiography* 2015; 28(1):1-39 e14.

Mor-Avi V., Sugeng L., Weinert L. *et al.* "Fast measurement of left ventricular mass with real-time threedimensional echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging". *Circulation* 2004; 110(13):1814-1818.

Muraru D., Badano L.P., Ermacora D. *et al.* "Sources of variation and bias in assessing left ventricular volumes and dyssynchrony using three-dimensional echocardiography". *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2012; 28(6):1357-1368.

Park S.M., Kim K.C., Jeon M.J., Lee C.K., Kim D.H., Park K.S., *et al.* "Assessment of left ventricular asynchrony using volume-time curves of 16 segments by real-time 3 dimensional echocardiography: comparison with tissue Doppler imaging". *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9:62-7.

Robiolio P.A., Rigolin V.H., Feldman J.M. "Predictores del resultado del reemplazo de la válvula tricúspide en la cardiopatía

carcinoide". *Revista Americana de Cardiología* 1995); 75(7):485-488.

Sugeng L., Mor-Avi V., Weinert L. *et al.* "Quantitative assessment of left ventricular size and function: side-by-side comparison of real-time three-dimensional echocardiography and computed tomography with magnetic resonance reference". *Circulation* 2006; 114(7):654-661.

Yu C.M., Fung J.W., Zhang Q., Chan C.K., Chan Y.S., Lin H. *et al.* "Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy". *Circulation* 2004;110:66-73.

Zhang Q.B., Sun J.P., Gao R.F., *et al.* "Novel single-beat full-volume capture real-time three-dimensional echocardiography and auto-contouring algorithm for quantification of left ventricular volume: Validation with cardiac magnetic resonance imaging". *International Journal of Cardiology* 2013.

Capítulo 11

Cardiología nuclear

Dr. Héctor Sueiro

Aspectos técnicos e interpretación de las imágenes

Introducción

En este capítulo trataremos de describir la utilidad y las limitaciones del uso de radioisótopos en el diagnóstico de enfermedades cardíacas, comenzando por sus fundamentos técnicos para la obtención de las imágenes del corazón.

Pruebas diagnósticas con radioisótopos

Las imágenes cardíacas con radioisótopos en seres humanos comenzaron a utilizarse en 1970. La evolución tecnológica de los equipos de detección y de los marcadores usados permitió que, en la actualidad, puedan valorarse con precisión la perfusión miocárdica, la función contráctil cardíaca y el metabolismo miocárdico.

El desarrollo de programas de cuantificación y de comparación con base de datos de pacientes normales permitió estandarizar el método y disminuir las variaciones dependientes del observador.

Las técnicas de diagnóstico con radioisótopos se dividen en las siguientes:

- **Tomografía computada por emisión de fotón único SPECT por sus siglas en inglés (Single Photon Emission Computed Tomography;).**
- **Tomografía por emisión de positrones PET por sus siglas en inglés (Positron Emission Tomography.**

En la actualidad, la técnica más difundida y utilizada en forma asistencial en nuestro medio, y de la que disponemos la mayor cantidad de estudios a gran escala publicados, es la SPECT cardíaca.

Elementos radioactivos

La **medicina nuclear** es una especialidad médica del área de diagnóstico por imágenes y terapia con radioisótopos.

Se basa en la propiedad de determinados elementos llamados “radioisótopos” o “isótopos radioactivos”, que son nucleidos inestables que espontáneamente tienden a transformarse o “desintegrarse” en otro nucleido, perdiendo parte de su masa y emitiendo una radiación característica a ese proceso.

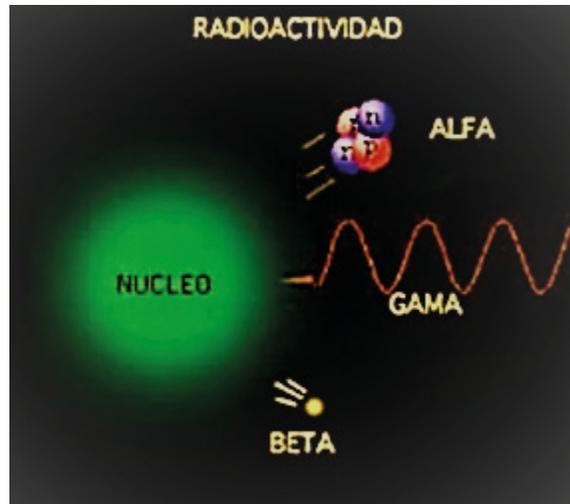
Clásicamente, las radiaciones emitidas se clasifican como:

Alfa: donde del isótopo que sufre el proceso de transformación (desintegración) se desprende una porción de su núcleo formado por protones y neutrones, con lo cual esta radiación tiene un alto contenido de “masa” con una energía elevada, gran interacción con la materia en su cercanía, con lo cual cede su energía en el tejido en muy poco trayecto (0,037 mm) teniendo baja capacidad de penetración. Esta radiación no es usada para diagnóstico.

Beta: consiste en la emisión de electrones o positrones (electrón con carga positiva) desde el núcleo del isótopo. Al ser partículas más pequeñas que las alfa tienen menor energía con capacidad de penetración mayor.

Gamma: se trata de radiaciones electromagnéticas sin masa, procedentes del núcleo atómico, con lo cual son las de menor energía pero con la mayor capacidad de penetración. Semejantes a las radiaciones X utilizadas en radiología y tomografía.

La radiación gamma es la más utilizada en medicina nuclear y de allí adquiere una de sus acepciones utilizadas, homologando el aparato utilizado para su detección, la “Cámara Gamma”.



En la naturaleza existen elementos radiactivos naturales como el uranio y el radio, pero los radioisótopos utilizados para diagnóstico y tratamiento en el área de la medicina son generados artificialmente en un acelerador de partículas llamado reactor nuclear.

Así se obtienen elementos radiactivos como el molibdeno, de donde obtendremos el tecnecio 99 metaestable (Tc99M) uno de los radioisótopos más utilizados en la práctica y otros como el yodo 131, yodo 123, galio 67, FDG 18, etcétera.

Concepto de vida media radioisotopica

Como hemos visto, un elemento radioactivo o radioisótopo tiende espontáneamente a transformarse en otro elemento más estable no radiactivo. En ese proceso de transformación, el radioisótopo emite una radiación característica medida generalmente en kev (kilo electrón volt) y pasa a ser un elemento residual no radiactivo. La velocidad con que ocurre ese proceso es inherente a cada radioisótopo analizado. El tiempo en que un elemento radiactivo

disminuye a la mitad su actividad inicial es llamado **vida media** y es específico para cada elemento radioactivo.

Radioisótopos y radiofármacos

El tecnecio 99 metaestable (Tc99m) es el radioisótopo más utilizado para diagnóstico en medicina nuclear por emisión de fotón único o cámara gamma centellografía.

El proceso de obtención de dicho elemento es a partir de un radioisótopo madre producido en un ciclotrón, llamado molibdeno 99 (Mo 99). Dicha “madre” tiene una vida media de 66 horas; durante el proceso de decaimiento radiactivo produce por emisión beta, tecnecio 99 metaestable (Tc99m), que a su vez, por un proceso llamado transición isomérica y con una vida media de 6 horas, decae a tecnecio 99, con una emisión de radiación gamma en un rango de energía característico de 140 keV.

Este Tc99m es el radioisótopo mediante el cual se producen los radiofármacos que serán administrados a los pacientes para obtener las imágenes de interés de los órganos a analizar.

Generador de molibdeno-tecnecio

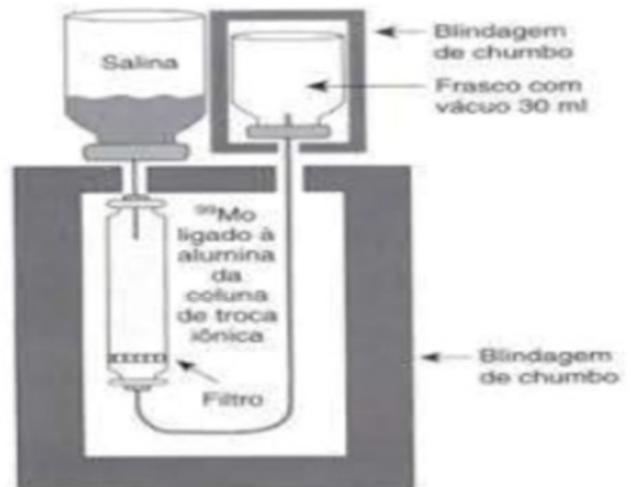
El molibdeno como tal se produce en un reactor nuclear mediante un proceso llamado fisión de uranio, luego es fraccionado y utilizado para producir un dispositivo llamado “Generador de Mo/Tc99m”, el cual contiene en su interior una carga de molibdeno que irá

decaendo según ya mencionamos, con una vida media de 66 horas y emitiendo una radiación beta.

Para que este proceso no irradie al entorno y genere un peligro para quien lo utiliza, ese “Generador” posee un blindaje adecuado para contener dicha irradiación y a su vez un proceso de “lavado” del molibdeno para extraer el Tc99m que se va produciendo en el tiempo.

El proceso mediante el cual se obtiene el Tc99m a partir de una columna de molibdeno 99 se denomina **elusión** y es básicamente extraer en forma pura el Tc99m de dicha columna.

✓ SISTEMA DE MOLIBDÊNIO-99-66h/TECNÉCIO-99m-6h = 23h



Una vez extraído el Tc99m, se utilizará para la preparación del radiofármaco que desea utilizarse según el órgano a explorar. Este proceso consiste en unir químicamente el radioisótopo a un

producto químico determinado, generalmente almacenado como liofilizado.

En cardiología nuclear, el radiofármaco más utilizado es el MIBI-Tc99m, el cual tiene una importante afinidad por el miocardio, dado que es activamente captado por las mitocondrias existentes en los miocitos, en proporción directa con el flujo sanguíneo recibido y con la condición de que dicha mitocondria se halle biológicamente activa y capaz de mantener el radioisótopo en su interior.

Existen muchos radiofármacos utilizables, cada uno de los cuales tendrá una afinidad específica para determinado órgano o sustancia; a modo de ejemplo, los difosfonatos (pirofosfato, hidroximetildifosfonato, etc.) tienen gran afinidad por los cristales de hidroxiapatita y calcio iónico presentes en el tejido óseo y además por los depósitos amiloides cardíacos del tipo cadenas pesadas (TTR), con lo cual son radiofármacos muy útiles para detectar compromiso cardíaco amiloide.

Nociones de radioprotección, dosimetría y administración de radiofármacos

El concepto de radioprotección aplica a quienes trabajan en el ámbito de la medicina nuclear y todas las medidas tomadas al respecto deben tender a la menor exposición posible.

Con este objetivo se utilizan elementos de protección plomados, delimitación clara de las zonas de trabajo, medidas de

distanciamiento con fuentes emisoras como los pacientes una vez inyectados y sus excrementos, utilización de superficies no absorbentes en las áreas de trabajo y fundamentalmente entrenamiento y capacitación continua de todo el personal que trabaja en dicho sector.

El monitoreo se efectúa a través de dosimetría personal y medidores de radiación ambiental tipo Geiger. La administración de elementos radioactivos a seres vivos implica, por la interacción con la materia orgánica a través de la ionización específica, un efecto biológico indeseable. Sin embargo, la dosis administrada y los materiales usados para diagnóstico (Tc^{99m} -Tl 201) poseen una vida media corta con una baja energía, lo cual implica un muy bajo efecto biológico. Debe tenerse en cuenta que dicho efecto es acumulativo a lo largo de toda la vida.

Por lo anterior, la indicación de un estudio diagnóstico a un paciente, debe implicar que el beneficio que implica la conducta posterior a obtener el resultado supera el perjuicio de efectuarlo. En este sentido también debe usarse la menor cantidad de dosis de material radioactivo posible, con la condición de que no afecte la calidad y confiabilidad de dicho estudio.

No existe un intervalo de tiempo en el cual puede repetirse un estudio o efectuarse otro estudio con radioisótopos (por ejemplo, un estudio de perfusión miocárdica y un centellograma pulmonar ventilación perfusión), dicho intervalo está determinado por la

justificación de la indicación del estudio, en base al criterio del médico que lo solicita y el consejo del especialista en cada caso particular.

Formación de la imagen - detector de centelleo

Una vez administrada la sustancia radioactiva al paciente, acorde al marcador utilizado, la misma se unirá al órgano a ser estudiado y desde allí emitirá una radiación gamma característica que es invisible a la vista humana.

Pasos del proceso

Esos rayos gamma se emiten en todas direcciones formando una esfera de posibilidades. Para poder elegir los rayos emergentes de un punto determinado del órgano en estudio y que se dirigen en línea recta conservando la representación espacial en dos dimensiones, nos valemos de una plancha de plomo con múltiples orificios paralelos llamada "colimador", que solo deja pasar aquellos fotones emergentes que conservan la linealidad desde su origen.

Para poder detectar rayos gamma que atravesaron el colimador, necesitamos un detector de centelleo, el cual básicamente es un elemento que al recibir una radiación gamma emite un fotón de luz de intensidad proporcional a la energía de radiación absorbida. Este detector es básicamente una sustancia centelladora fluorescente compuesta principalmente por ioduro de sodio activado con talio INa (Ta), llamado genéricamente "cristal de centelleo". Recientemente se han desarrollado cristales con otros componentes como los CZT (cadmio-zinc-telurio) que prometen ser más eficientes.

Una vez producido este “efecto fotoeléctrico” se genera entonces un fotón lumínico de baja intensidad, por lo que necesita ser amplificado para poder ser transformado en una señal detectable. Aquí aparecen los fotomultiplicadores (FTM, Figura 1), que amplifican ese fotón transformado ahora en un electrón que al ser sometido a un campo eléctrico y viajar desde el foto cátodo al ánodo pasando por sucesivos dinodos, alcanza una amplitud de señal capaz de ser procesada y luego digitalizada.

Existe un importante número de FTM distribuidos sobre el cristal de centelleo (según los equipos, varían en torno a los 60), y según su posición, emiten una señal que se ubicará en el eje de las x y de las y para darle espacialidad bidimensional a dicho evento, además la señal Z determina la intensidad de la misma.

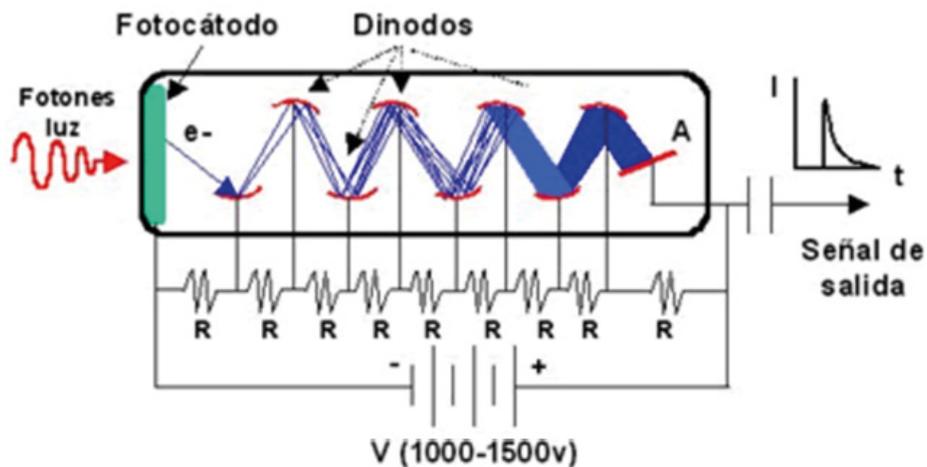


Figura 1. FTM. Texto de *Medicina nuclear. Aplicaciones en diagnostico y tratamiento*. Degrossi y col.

Una vez transformado ese fón inicial en una señal posicionada en un punto específico del espacio y con una intensidad proporcional a la energía recibida, esa información va hacia una computadora que

nos brinda una imagen espacial en dos dimensiones del órgano estudio (Figura 2).

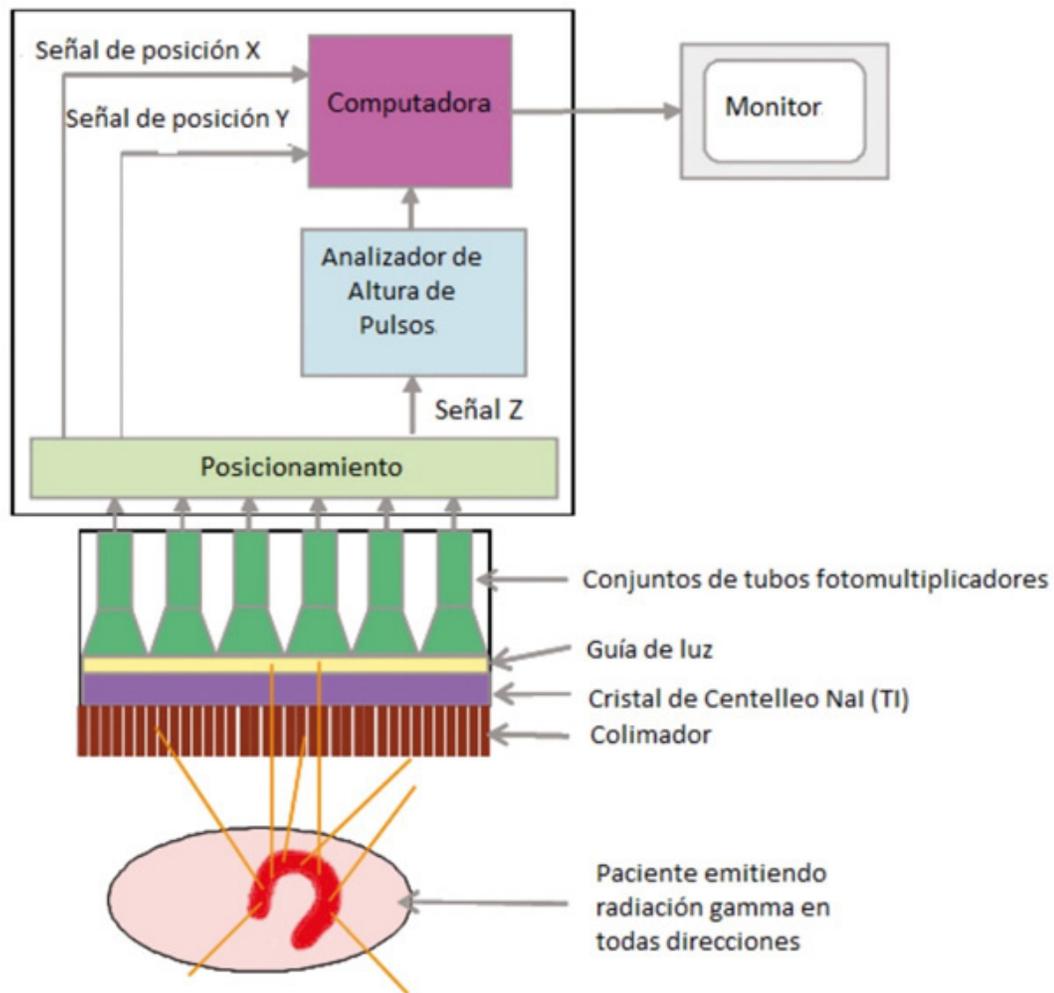


Figura 2. Proceso de formación de la imagen. *Física de la medicina nuclear. Introducción al control y verificación de los equipos*, Illanes, Echeverry.

A partir de allí comienza el proceso de adquisición de las imágenes, inicialmente las mismas se obtenían posicionando el cabezal detector del equipo (Cámara Gamma), que, como vimos, está integrado básicamente por un colimador, un cristal de centelleo y un conjunto de FTM. Dicho cabezal se posiciona en distintos ángulos en relación con el órgano estudiado, en este caso el miocardio, en

tres posiciones básicas: anteroposterior, oblicua anterior izquierda a 45° y lateral izquierda a 70°.

De esta manera, inicialmente obteníamos un estudio PLANAR de la perfusión miocárdica en tres vistas del corazón en dos ejes en posición anteroposterior, oblicua anterior izquierda a 45° y lateral izquierda.

A posteriori se desarrolló la técnica tomográfica de adquisición o SPECT, por sus siglas en inglés, la cual básicamente consiste en una adquisición múltiple de imágenes en una órbita circular o elíptica en torno al tórax desde una posición oblicua anterior derecha a +30° a una oblicua posterior izquierda a -150°, desarrollando así una semicircunferencia de 180° con paradas sucesivas cada 6° aproximadamente y con una duración de adquisición de 20 a 25 seg por parada o proyección. Cada una de esas proyecciones constituye una instantánea bidimensional de la perfusión para efectuar una adquisición de datos y reconstruir así un modelo tridimensional del corazón.

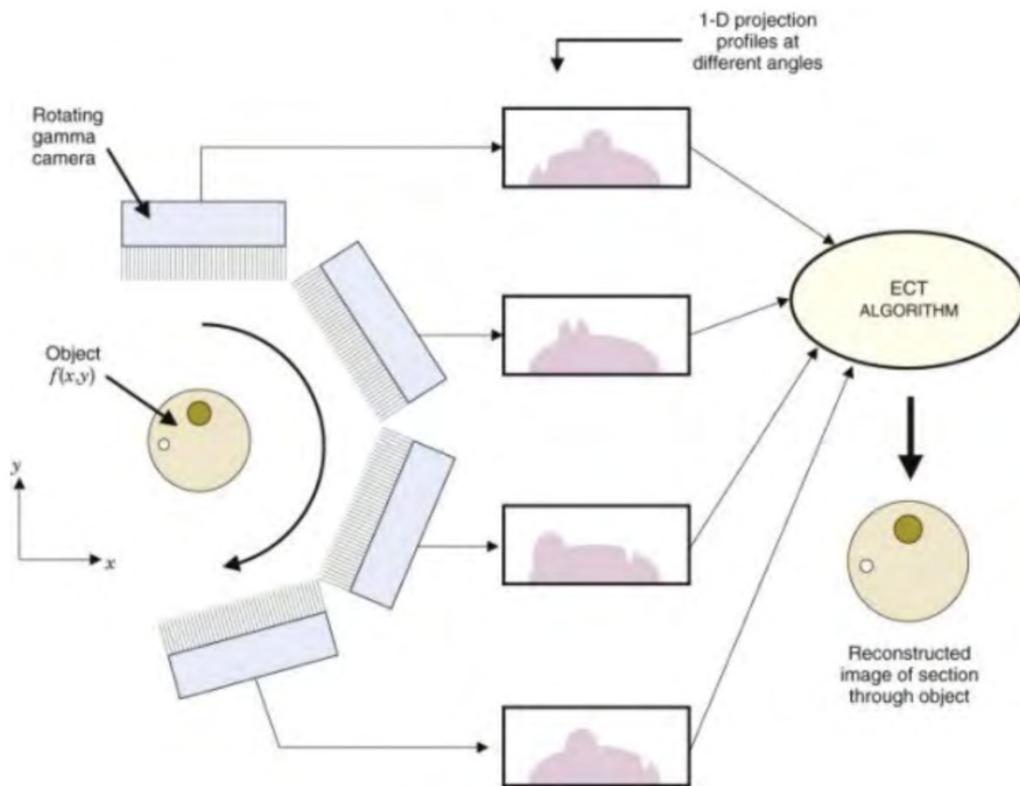


Figura 3. Texto de *Medicina nuclear. Aplicaciones en diagnóstico y tratamiento*. Degrossi y col.

Una vez obtenidos los datos crudos de esa adquisición, llamados genéricamente Raw-Data, se procede a aplicar algoritmos de reconstrucción y filtros, para poder llegar a obtener una imagen en tres planos de cortes cardíacos sobre tres ejes.

A partir de la reconstrucción tridimensional, se utilizan técnicas de procesamiento informático para identificar el eje largo del ventrículo izquierdo y a partir de allí se obtienen imágenes tomográficas en los tres planos identificados como:

1. ***Eje corto***, que son las imágenes que representan cortes del corazón desde la punta a la base del VI visualizándose *cara anterior arriba, cara inferior abajo, septum a la izquierda del observador y cara lateral a la derecha*.
2. ***Eje largo vertical***, que son los cortes que van desde el septum hasta la pared libre del VI donde se visualiza la *cara anterior arriba, la cara inferior abajo* y la punta del VI a la derecha del observador.
3. ***Eje largo horizontal***, que son los cortes perpendiculares al eje largo vertical que van desde la cara inferior a la cara anterior del VI, siendo en estos cortes visibles *el septum a la izquierda del observador, la cara lateral a la derecha y la punta del VI arriba*.

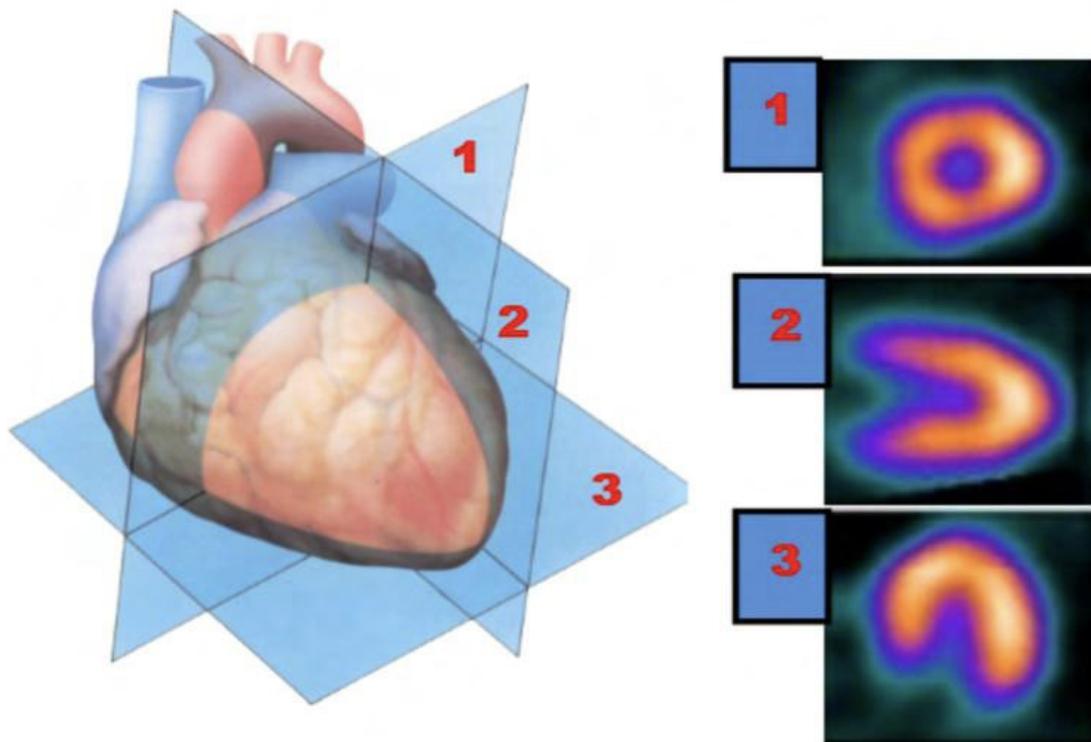


Figura 4: Modificado de *Braunwald. Tratado de Cardiología*.

Obtenida esta información, luego de elegir los filtros de procesamiento adecuados para optimizar la relación **Señal** (información proveniente del miocardio)/**Ruido** (emisión fotónica proveniente de otras estructuras), corregir por movimiento y elegir los límites desde donde y hasta donde se incluirán los cortes en los tres planos, se genera una imagen final con toda la información obtenida.

Generalmente se comparan dos situaciones de la perfusión cardíaca, una durante un apremio, ya sea físico (prueba ergométrica) o farmacológico (dipiridamol, dobutamina) y la otra en reposo. Así se establece una comparación cualitativa y cuantitativa de la distribución del radiofármaco administrado en el miocardio, lo

cual correlaciona con la perfusión sanguínea y la viabilidad del miocardio.

Podemos detectar la presencia de isquemia cuando un defecto presente luego de un apremio desaparece en reposo, o bien la presencia de necrosis de miocardio cuando dicho defecto esta presente aun en reposo.

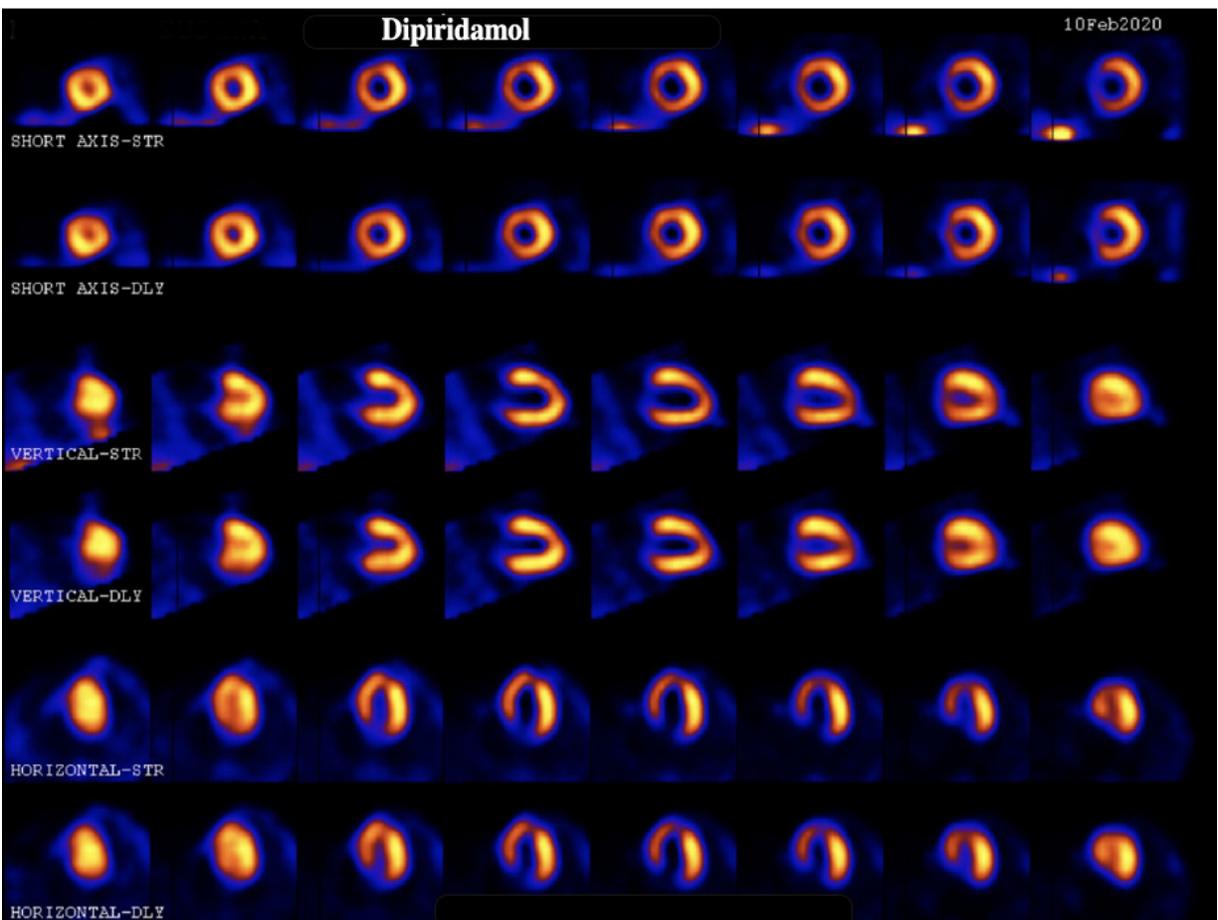


Figura 5. Cortes tomográficos en los tres ejes del corazón post estrés farmacológico con dipiridamol y en reposo. Colección personal.

Al interpretar las imágenes del SPECT es muy importante tener en cuenta las posibles fuentes de artefactos, ya sean relacionadas,

como vimos, al instrumento de detección o cámara gamma (uniformidad adecuada, normal funcionamiento de los FTM, centro de rotación estable), a movimientos del paciente durante la adquisición y a posibles artefactos de atenuación de tejidos o elementos metálicos interpuestos entre la fuente emisora, en este caso el miocardio, y el detector.

Los artefactos de atenuación más frecuentes son la interposición mamaria en la mujer, que puede dar un defecto sobre cara anterior y anteroseptal, y la atenuación diafragmática en el hombre, que característicamente da un defecto en los segmentos íferobasales.

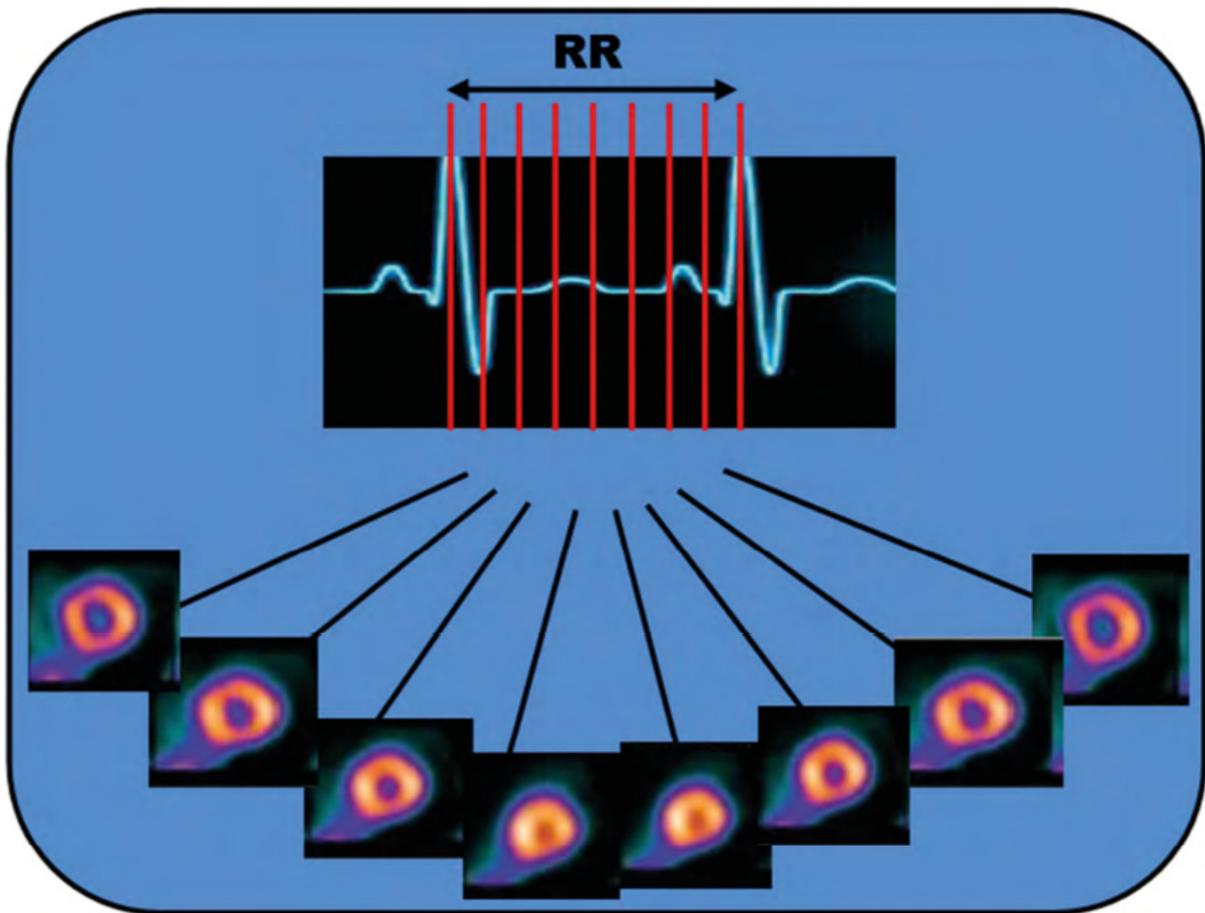
Otro dato a considerar en la interpretación de las imágenes es que solo llega a visualizarse una captación débil del ventrículo derecho normal, que puede ser algo más definida en los equipos con mayor resolución, pero que nunca es similar a la captación del ventrículo izquierdo.

Si logra visualizarse una captación definida del ventrículo derecho, aun más si dicha hipercaptación continúa presente en las imágenes de reposo, debe considerarse patológica y ser mencionada en el informe, ya que es expresión de hipertrofia y/o dilatación de dicho ventrículo derecho.

Estudios gatillados y análisis de volúmenes ventriculares y fracción de eyección

Si a lo expuesto anteriormente como secuencia de adquisición de un estudio tomográfico le asociamos la señal del ECG del paciente, podemos dividir el ciclo cardíaco en varios “frames” o fotos de distintos momentos del mismo, siendo generalmente el número de divisiones de dicho ciclo de ocho frames o dieciséis.

Así el primer frame que coincide con la onda R del ECG, dado el retardo electromecánico fisiológico, coincidirá con el momento de fin de diástole de ese ciclo; luego, a medida que progresa la contracción, se irá reduciendo el volumen del VI hasta llegar a su mínima expresión en la primera mitad de ese ciclo, habitualmente entre los frames tres a cinco, para volver progresivamente a fin de diástole.



Utilizando esta información “gatillada” con la onda R del paciente, podemos calcular sobre la imagen tridimensional del VI utilizando todos los cortes de los tres ejes analizados, el volumen de ese VI en función del ciclo cardíaco, con lo cual obtendremos un “volumen de fin de diástole” y un “volumen de fin de sístole”.

Si recordamos la fórmula de la **fracción de eyección**:

$$\frac{\text{Vol. de fin de diástole} - \text{Vol. de fin de sístole}}{\text{Vol. de fin de diástole}}$$

A partir de la misma podremos tener información sobre volúmenes ventriculares y fracción de eyección del VI en diferentes situaciones fisiológicas (post esfuerzo-reposo-post dobutamina, test de nitritos, etc.) y como obtenemos imágenes dinámicas del ciclo cardíaco, analizar cualitativamente la motilidad parietal y el engrosamiento parietal sistólico de cada segmento cardíaco.

A partir de esta información es posible obtener los volúmenes ventriculares post-apremio y en reposo, con lo cual puede establecerse una relación entre dichos volúmenes, constituyendo un factor de riesgo muy importante que dicha relación supere 1,20 (vol post-apremio/vol en reposo). Este fenómeno es llamado dilatación transitoria de la cavidad VI (TID, por sus siglas en inglés) y suele reportarse como dato en el mapa polar.

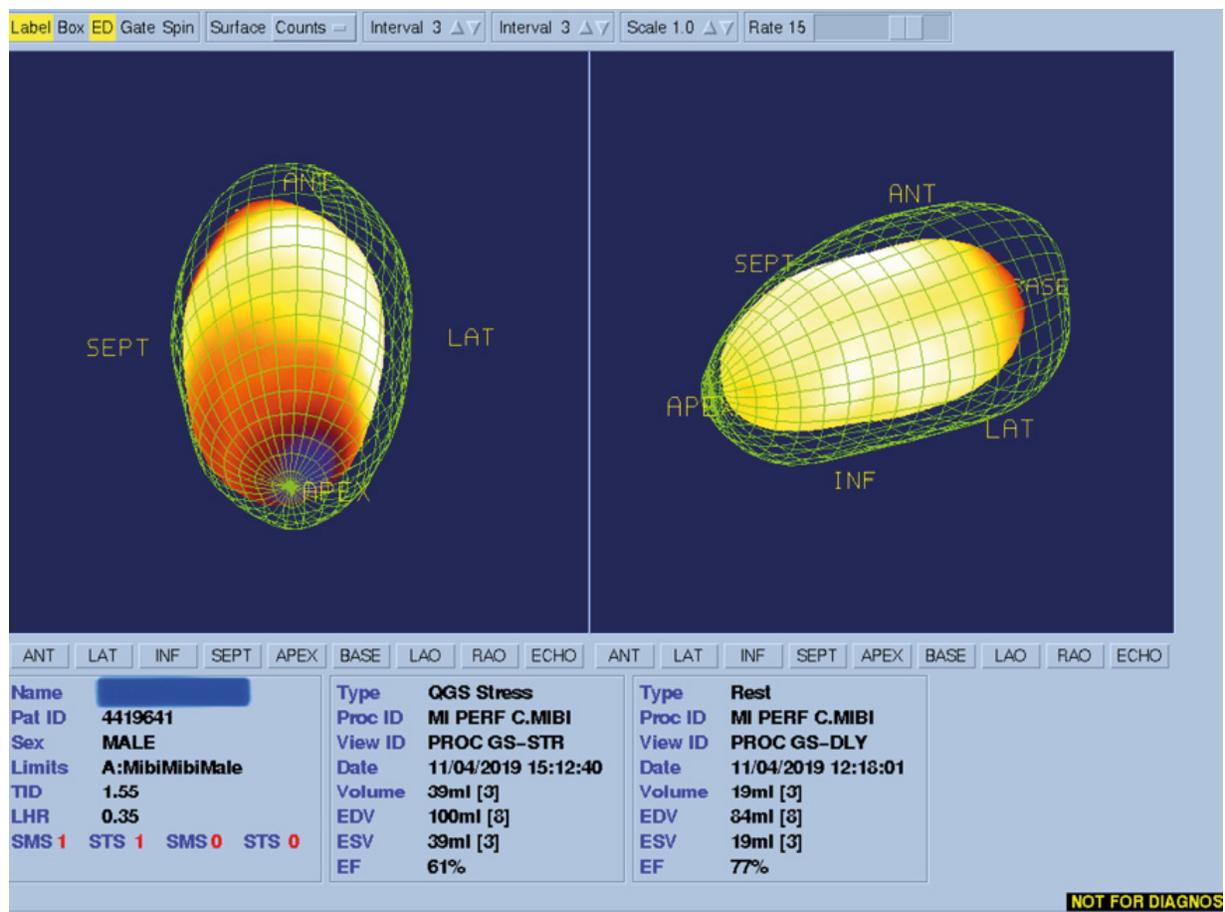


Figura 6. Análisis de las imágenes gatilladas. Fracción de eyección volúmenes ventriculares y motilidad parietal. Colección personal.

Mapa polar. Programas de cuantificación y comparación con base de datos normales

Desde hace muchos años se comenzó a utilizar un display de presentación de las imágenes de perfusión llamado **mapa polar**, con el objetivo de cuantificar la perfusión miocárdica y poder comparar pacientes, generando una base de datos normal, relacionando sexo del paciente, el radioisótopo administrado y el protocolo utilizado (adquisición en 1 día, esfuerzo o dipiridamol) que

nos permite conocer el desvío del valor hallado en nuestro paciente, en relación con pacientes con una perfusión normal.

Este mapa polar expresa la perfusión, en una imagen que contiene toda la información en dos planos, donde el ápex ocupa el centro de un círculo y los sucesivos cortes, en círculos concéntricos hacia la base. Así puede generarse una segmentación miocárdica, donde cada segmento expresa un área relacionada con un vaso coronario principal (coronaria derecha, descendente anterior y circunfleja), pudiendo asignarse a cada uno de esos segmentos una localización y valor de defecto.

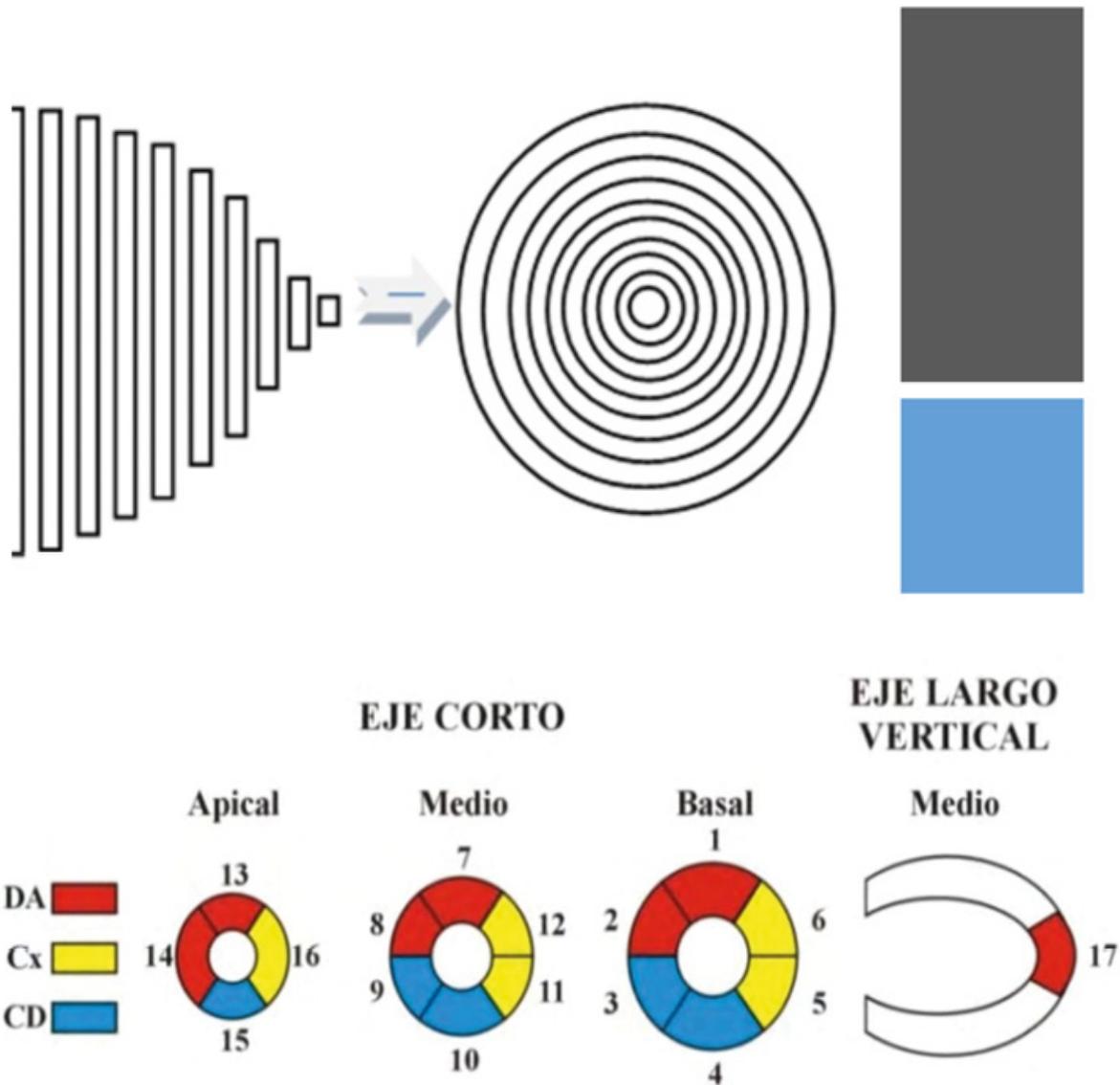


Figura 7. Mapa polar y segmentación cardíaca, modificado de *Braunwald Tratado de cardiología*.

La presencia de un defecto de perfusión visible en las imágenes adquiridas luego de un apremio cardíaco que no son visibles en las imágenes de reposo señala la presencia de isquemia, y los defectos presentes tanto en reposo

como luego de un apremio sugieren la presencia de necrosis.

Los programas de cuantificación y comparación con base de datos de estudios normales, de los cuales hay varios disponibles en nuestro medio (Guido Germano, Cedars Sinai, Emory Toolbox, etc.) permiten adjuntar al resultado cualitativo una puntuación numérica. El formato sugerido por la Asociación Americana de Cardiología Nuclear (ASNC) y la Asociación Argentina de Cardiología Nuclear (AACN) se basa en dividir el ventrículo izquierdo en diecisiete segmentos, otorgándole a cada segmento una puntuación entre 0 (normal) y 3 (hipocaptación marcada). En base a estos datos pueden estimarse tres scores:

1. **SSS:** score de suma constituido por la totalidad de segmentos hipocaptantes luego de un apremio, a los cuales se asigna un puntaje de 1 a 3 acorde a la severidad del defecto.
2. **SRS:** score de reposo dado por la suma de defectos observados en la perfusión en reposo mediante la misma modalidad de puntuación.
3. **SDS:** score de diferencia dado por la resta de 1 y 2 y que expresa el monto de miocardio isquémico inducido por el apremio.

Además, puede expresarse la extensión de miocardio afectado como un porcentaje de la masa ventricular izquierda total en esfuerzo y en reposo.

Esta cuantificación ha permitido homogeneizar datos y efectuar metanálisis de los estudios publicados, pudiendo determinarse tanto la sensibilidad como la especificidad diagnóstica del método y su valor pronóstico para predecir futuros eventos cardíacos, tanto en pacientes sin antecedentes de patología cardiovascular como en aquellos con cardiopatía isquémica crónica.

Como ya describimos en el reporte del mapa polar, se informa el TID (dilatación transitoria de la cavidad. VI) y además el programa usualmente dibuja dos áreas de interés, una sobre el corazón y otra sobre el pulmón, y calcula la relación entre la captación pulmonar y cardíaca del trazador (LHR según sus siglas en inglés).

Si bien la presencia de captación pulmonar del trazador fue validada como factor de riesgo y predictor de eventos cuando el radioisótopo utilizado era mayoritariamente el talio 201, por homología continuamos dándole valor a ese hallazgo, aunque actualmente utilizamos de manera rutinaria el MIBI-Tc99m, si dicho valor es superior a 0,5.

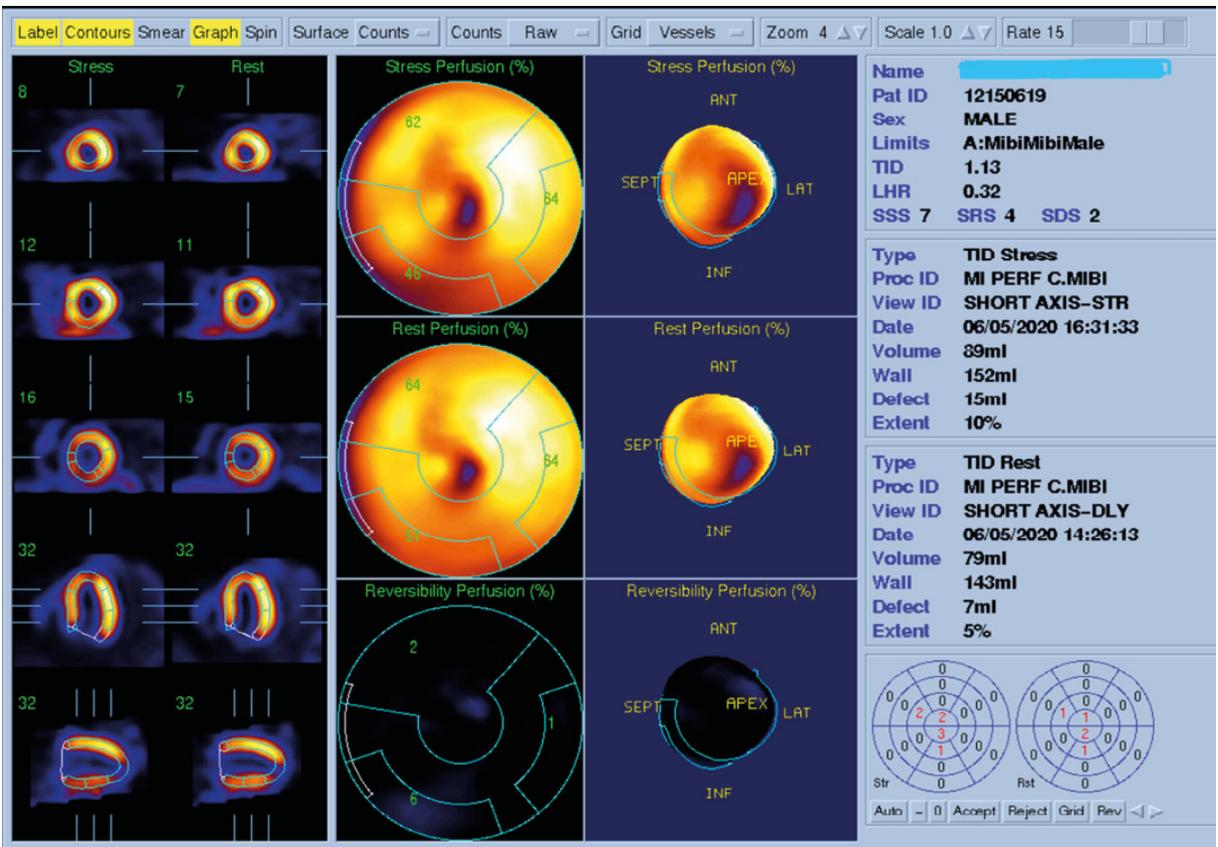


Figura 8. Estudio de perfusión SPECT mapa polar con método de cuantificación de Guido Germano con información sobre dilatación transitoria de la cavidad VI y la relación de captación corazón pulmón (TID y LHR), en un paciente con isquemia perinecrosis. Colección personal.

Nociones básicas de fisiología coronaria y apremios

Conceptualmente y con fines didácticos, podríamos dividir la circulación coronaria en vasos fundamentalmente de conductancia (arterias epicárdicas) donde se desarrolla el proceso arterioesclerótico que lleva a la aparición de placas que pueden transformarse en hemodinámicamente significativas o también llamadas flujolimitantes, vasos prearteriolares y arteriolas.

En la figura 9 se muestra una representación esquemática de dicha circulación y la sensibilidad relativa de los distintos segmentos a la

regulación por presión, flujo y metabolismo.

Los vasos más pequeños son sensibles a estímulos metabólicos, en tanto los de mayor diámetro responden al flujo. Así es que cuando los vasos epicárdicos están afectados por lesiones flujolimitantes y cae la presión de perfusión coronaria, los mecanismos de autorregulación producen dilatación de los vasos de pequeño calibre (arteriolas y capilares) manteniendo así el flujo y el aporte de oxígeno al miocardio irrigado por dicha arteria en condiciones de reposo, logrando un metabolismo normal.

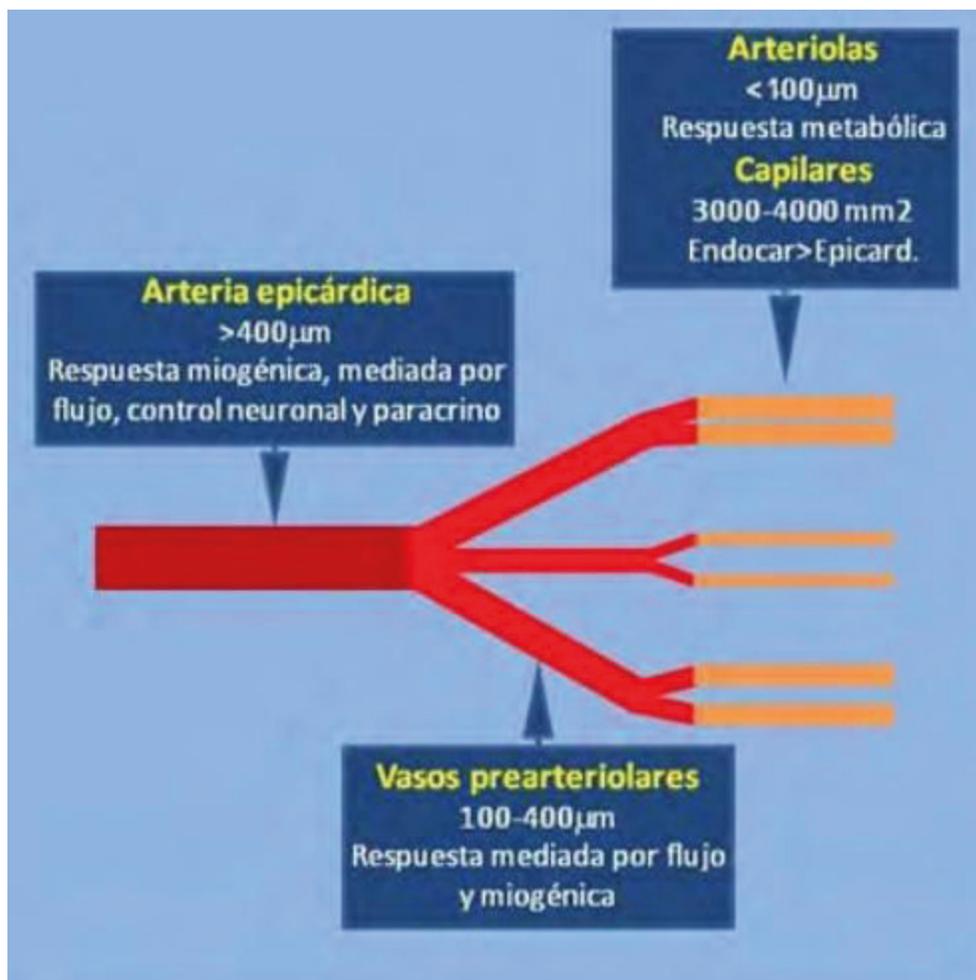


Figura 9. Modificado de "Heterogeneity of coronary vasomotion", Tiefenbacher y Chilian.

En la figura 10 se grafica la situación en reposo de un paciente con una lesión subepicárdica significativa en reposo, donde el mecanismo de autorregulación mencionado produce vasodilatación de la microcirculación distal a la lesión y aumento de la circulación colateral (vaso donador), manteniendo así la perfusión miocárdica distal a dicha lesión en reposo.

Como consecuencia de este fenómeno, el aporte de sangre durante un apremio, ya sea ejercicio o test de dobutamina con el correspondiente aumento del consumo de oxígeno miocárdico o bien dipiridamol por efecto vasodilatador directo sobre vasos prearteriolares y arteriolas, el flujo aumenta entre dos y cuatro veces sobre el basal en el lecho arterial sano (reserva coronaria preservada) pero *el lecho coronario irrigado por una arteria con una lesión flujolimitante tiene su reserva coronaria agotada (dilatado en reposo), por lo tanto el flujo absoluto distal a dicha lesión, aun con el aporte de circulación colateral, cae por debajo del irrigado por una arteria coronaria sana.*

Por lo tanto, de la comparación de las imágenes post apremio con las de reposo, podemos analizar la presencia de *isquemia inducible* en los casos donde un defecto post apremio desaparece en las imágenes de reposo y la presencia de necrosis en aquellos donde no hay diferencias en dicho defecto, o bien una combinación de ambas situaciones, donde hay una mejoría parcial de ese defecto, a lo que llamamos *isquemia perinecrosis*.

ROBO CORONARIO TRANSVERSAL

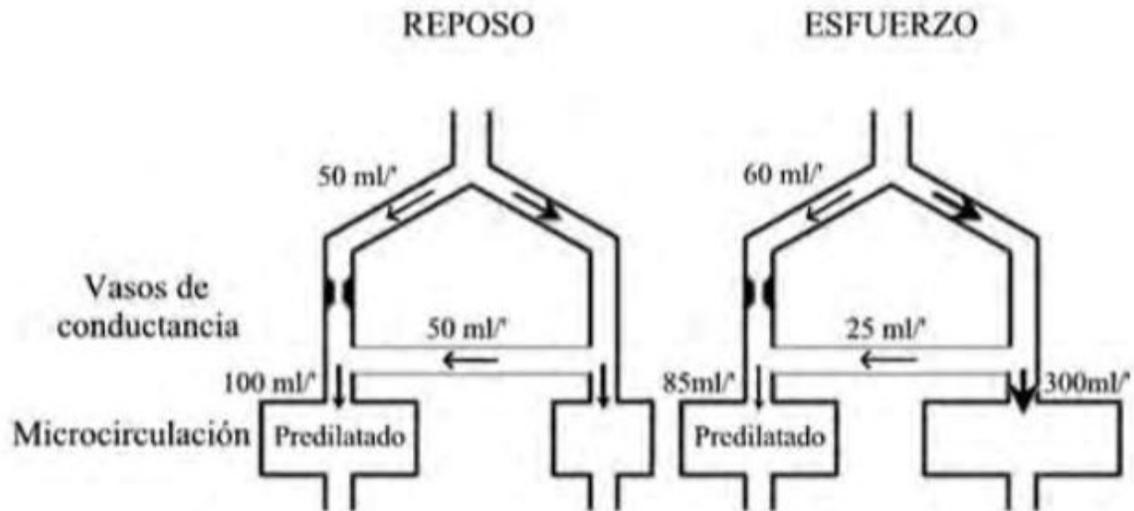


Figura 10. Modificado de texto de *Medicina nuclear. Aplicaciones en diagnóstico y tratamiento*. Degrossi y col.

De esta introducción fisiopatológica y metodológica surge una primera e importante consideración metodológica de los estudios de perfusión miocárdica con técnica SPECT. En ellos analizamos diferencias cualitativas comparando la perfusión de un territorio vascular presuntamente normal, al cual atribuimos un valor 100%, con otro hipoperfundido, pudiendo determinar un porcentaje de reducción de flujo que será proporcional al número de cuentas colectadas en ese territorio en relación con el considerado normal.

Por ello, si tenemos lesiones de múltiples vasos con una reducción difusa y homogénea en la reserva de flujo coronario sin diferencias significativas entre distintos

territorios arteriales coronarios, existe la posibilidad de que no encontremos defectos de perfusión aun ante la presencia de isquemia inducida.

Limitaciones de los estudios de perfusión miocárdica con técnica de SPECT

Como mencionamos previamente, existen limitaciones y fuentes de error en este método, quizás el más importante se encuentra relacionado con la imposibilidad de medir flujo miocárdico absoluto, con la consecuente posibilidad de no encontrar isquemia cuando la misma es balanceada (estudio falso positivo).

Otra fuente frecuente de error es la presencia de atenuación diafragmática en los hombres y la atenuación mamaria en las mujeres, que pueden llevarnos a interpretar un defecto de captación inducido por este fenómeno como isquemia (estudio falso positivo).

Para disminuir el riesgo de falsos positivos o negativos es muy importante apoyarnos en la información adicional que brindan los estudios gatillados en relación a la motilidad parietal, el engrosamiento parietal sistólico, la fracción de eyección global en el post esfuerzo y en reposo, los volúmenes ventriculares (dilatación transitoria de la cavidad VI-TID) y la presencia de captación pulmonar del radiotrazador (relación de captación corazón/pulmón LHR).

De esta forma nos orienta hacia la presencia de atenuación un defecto que conserva su engrosamiento sistólico y la motilidad parietal, en contraposición a un defecto con disminución del engrosamiento sistólico y/o alteración de la motilidad parietal segmentaria, más aún si se acompaña de una caída significativa de la fracción de eyección global, TID o LHR aumentada.

En cuanto a la presencia de isquemia balanceada, en nuestra experiencia es muy importante incorporar datos clínicos como la probabilidad pre test, la presencia de síntomas, una prueba ergométrica de alto riesgo, a los hallazgos del estudio de perfusión, y relacionados con estos últimos, la caída de la fracción de eyección global post esfuerzo con o sin alteraciones segmentarias de la motilidad parietal, la presencia de MIBI en el pulmón (LHR mayor a 0,5) o la dilatación transitoria de la cavidad (TID mayor a 1,2) sin un defecto de perfusión reversible, deben hacernos sospechar isquemia balanceada por lesión de tres vasos y/o lesión de tronco de coronaria izquierda y coronaria derecha con lesión o bien hipoplásica.

En relación a esto último, como se describirá más adelante, las nuevas tecnologías y el PET, capaces de medir flujo absoluto y/o reserva de flujo coronario, nos permiten detectar este grupo de pacientes con isquemia difusa.

Utilidad de los estudios cardíacos con radioisótopos

El mayor aporte de los estudios de SPECT consiste en su capacidad de predecir eventos cardíacos, con un valor

incremental sobre el riesgo calculado en base a variables clínicas y el resultado de la PEG.

Desde hace tiempo se ha demostrado que la extensión del defecto de perfusión tiene una fuerte relación con la probabilidad de sufrir eventos como muerte cardíaca o IAM (Hachamovich, 1998 y 2003). Ya en el año 2012, Leslee Shaw publicó un metaanálisis sobre 69.655 pacientes relacionando el resultado del estudio de perfusión SPECT y la tasa anual de eventos cardíacos (muerte cardiovascular e IAM no fatal), encontrando una baja tasa de eventos en pacientes con estudios normales o de bajo riesgo (0,85% anual) y una diferencia estadísticamente significativa en pacientes con una perfusión miocárdica moderada o severamente anormal (5,9% anual).

METANALISIS DE ESTUDIOS PUBLICADOS SOBRE LA RELACION ENTRE ESTUDIOS DE PERFUSION SPECT Y EVENTOS : MUERTE E IAM NO FATAL
(L. SHAW ET AL. J. NUCLEAR CARDIOLOGY 2012)

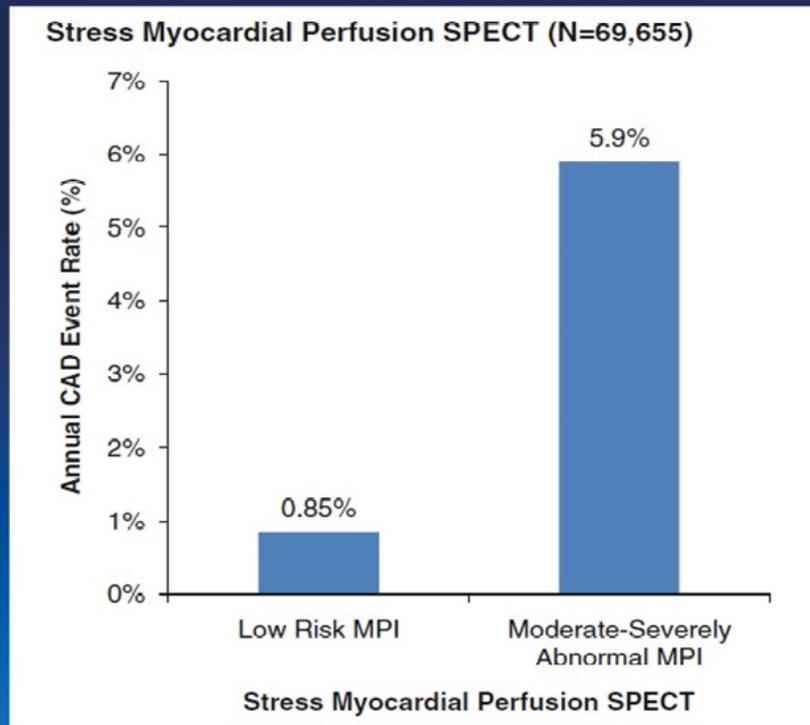


Figura 11. Modificado de *Journal of Nuclear Cardiology* 2012. L. Shaw *et al.*

Esta información nos permite concluir que, en grupos poblacionales con similares características y perfil de riesgo para cardiopatía isquémica, el resultado de una prueba de inducción de isquemia con radioisótopos puede discriminar una diferente evolución en términos de probabilidad de eventos, proporcionando información adicional (valor incremental) a la obtenida a partir de los datos clínicos, perfil de riesgo y resultado de la PEG (Iskandrian, *JACC*, 1993).

También se ha establecido el valor pronóstico incremental de un estudio de perfusión miocárdica normal o de bajo riesgo en poblaciones de alto riesgo como los DBT tipo 2 (Giri, *Circulation*, 2002).

Resulta importante conocer el tiempo durante el cual esta predicción de bajo riesgo se extiende en el tiempo, y luego del cual sería necesario reevaluar a determinado paciente.

Este periodo es variable y se ve afectado fundamentalmente por una baja fracción de eyección del VI, presencia de DBT, edad mayor a 65 años, sexo masculino y una PEG anormal, pudiendo variar entre un año a mas de cinco años (Acampa, *JNC*, 2014; Htal. Vall D´Hebron, 2015).

En cuanto a la **sensibilidad** y la **especificidad** de los estudios de perfusión miocárdica, se han establecido múltiples comparaciones, algunas de las cuales resultan discordantes dependiendo de los centros involucrados y la selección de la población analizada. Tal es el caso de la publicación de 2012 en el *JN Cardiology* (Figura 12), donde se comparan estos parámetros para estudios de tomografía coronaria multislice, resonancia cardíaca, SPECT y PET. La evolución del conocimiento ha llevado a la tomografía coronaria multislice a posicionarse como un método con alta especificidad y sensibilidad en pacientes con baja probabilidad pretest (PPT) de enfermedad coronaria, pero con una dramática caída de la especificidad en aquellos pacientes con alto pretest y/o presencia de calcio coronario.

En cuanto a la resonancia cardíaca con inducción de isquemia, es un método costoso y muy engorroso para la práctica asistencial cotidiana.

La **prueba ergométrica graduada** continúa siendo la primera aproximación diagnóstica en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica estable y probabilidad pretest intermedia (PPT 15-65%). Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología la contemplan con

esta indicación con un nivel de recomendación IB, siendo las limitaciones para la misma la imposibilidad de hacer ejercicio o la imposibilidad de interpretar el ECG de base.

Según diversos estudios, la sensibilidad para la detección de isquemia de la prueba de esfuerzo es del 45-50% y su especificidad, de un 85-90%. Además de los hallazgos electrocardiográficos y clínicos, la prueba de esfuerzo permite valorar el comportamiento de la presión arterial, la respuesta cronotrópica y la capacidad funcional del paciente, existiendo diversos criterios de gravedad relacionados tanto con la magnitud, extensión y la precocidad de la depresión o elevación del segmento ST como con la incapacidad para completar el segundo estadio del protocolo de Bruce, o con un descenso tensional superior a 10 mmHg durante el esfuerzo. La combinación de estos parámetros puede ser suficiente para la estratificación de riesgo en pacientes con probabilidad baja-intermedia de presentar enfermedad coronaria.

La **ecocardiografía de estrés** en todas sus modalidades (ejercicio o farmacológica) es una prueba segura y eficaz para el diagnóstico y la estratificación pronóstica de los pacientes con cardiopatía isquémica estable. Cuando se compara la ergometría convencional con la ecocardiografía de estrés, esta última presenta ventajas en términos de sensibilidad y especificidad (el 80-85% y el 80-88%, respectivamente), siendo además una alternativa útil cuando la ergometría convencional no es concluyente o no es valorable por alteraciones en el ECG de reposo. Incluso podría ser una alternativa para la aproximación inicial en pacientes con cardiopatía isquémica estable, habiendo demostrado superioridad en cuanto a costo-efectividad, aunque sin diferencias en resultados clínicos.

Las limitaciones de la Ecocardiografía de Estrés son las relacionadas con las características del tórax del paciente, que permitan o no la obtención de una buena ventana ultrasónica y la curva de aprendizaje del operador (método operador dependiente). En pacientes con infarto previo, bloqueo de rama izquierda y baja fracción de eyección, la confiabilidad del método para detección de cardiopatía isquémica suele ser menor que la de los estudios SPECT.

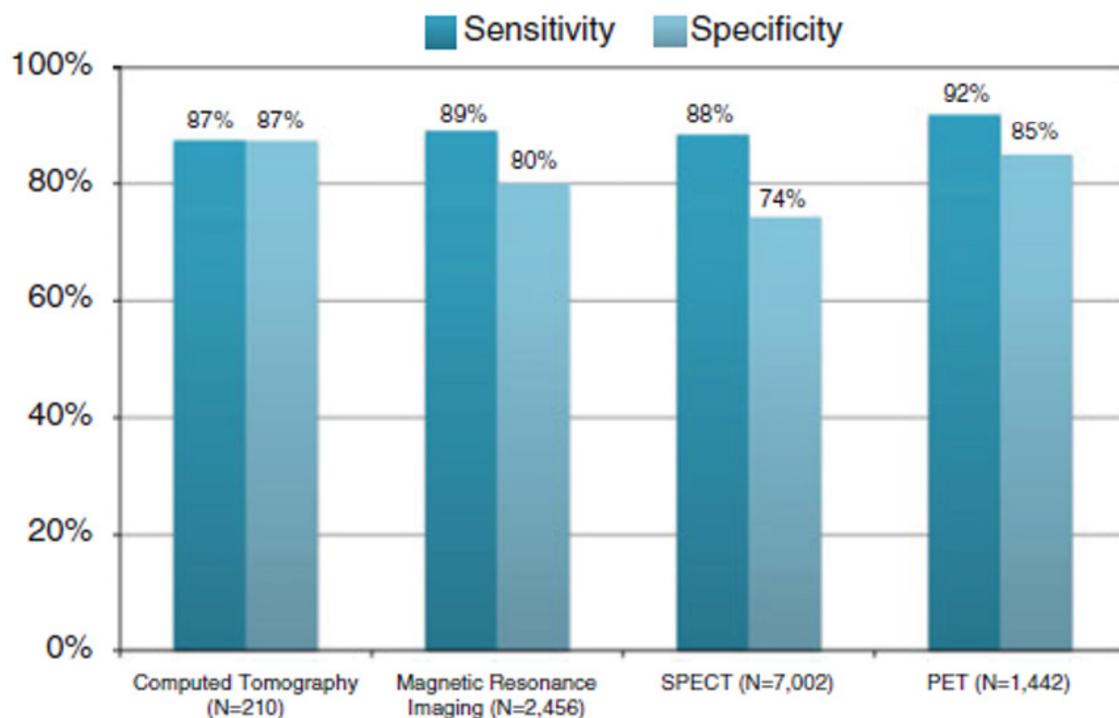


Figura 12. Comparación entre los distintos métodos diagnósticos en cardiopatía isquémica. *JN Cardiology*, 2012, Shaw, Berman, Hachamovitch, Iskandrian.

A propósito de un caso

Tratando de llevar al terreno de nuestra práctica diaria esta información teórica, me gustaría compartir un caso clínico, que se

plantea cotidianamente en un servicio de medicina nuclear.

Se trata de un hombre de 58 años con antecedentes de cardiopatía isquémica, infarto de miocardio previo, cirugía de revascularización miocárdica y posterior angioplastia con stent.

Le solicitan estudio por sintomatología no característica para cuantificar monto isquémico y establecer un pronóstico.

La prueba ergométrica efectuada bajo tratamiento bloqueante beta muestra una buena progresión de la TA llegando a los 450 kgm sin alteraciones del segmento ST ni arritmias, no refirió angor, sí disnea leve.

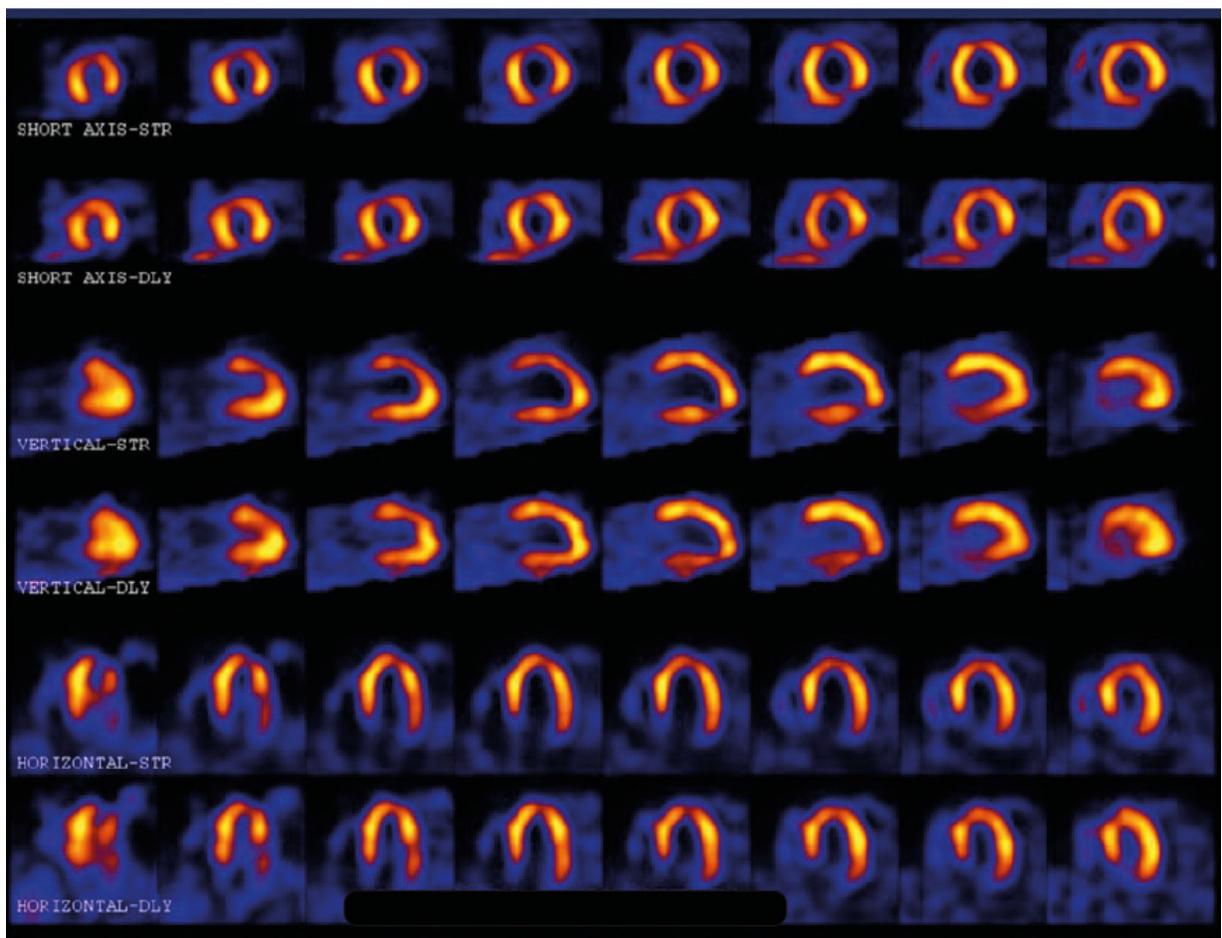


Figura 13. Colección personal.

El estudio de perfusión tomográfica reveló una dilatación de la cavidad VI, con un defecto perfusivo leve a moderado en el esfuerzo en segmentos anteriores en cortes apicales, medioventriculares y basales que desaparece en reposo, y un defecto de moderado a marcado inferior en cortes apicales, medioventriculares y basales e inferolateral en cortes medioventriculares y basales que mejora parcialmente. El análisis del engrosamiento sistólico reveló un deterioro del mismo en los segmentos hipocaptantes.

En la cuantificación del estudio utilizando el **mapa polar** comparándolo con una base de datos normal (en este caso se utilizó el programa de Guido Germano) se observó la presencia de isquemia en cara anterior con isquemia perinecrosis en territorio de distribución de la arteria circunfleja. La cuantificación de dichos defectos mostró un score total elevado (13) con un score de diferencia expresando isquemia también muy elevado (8).

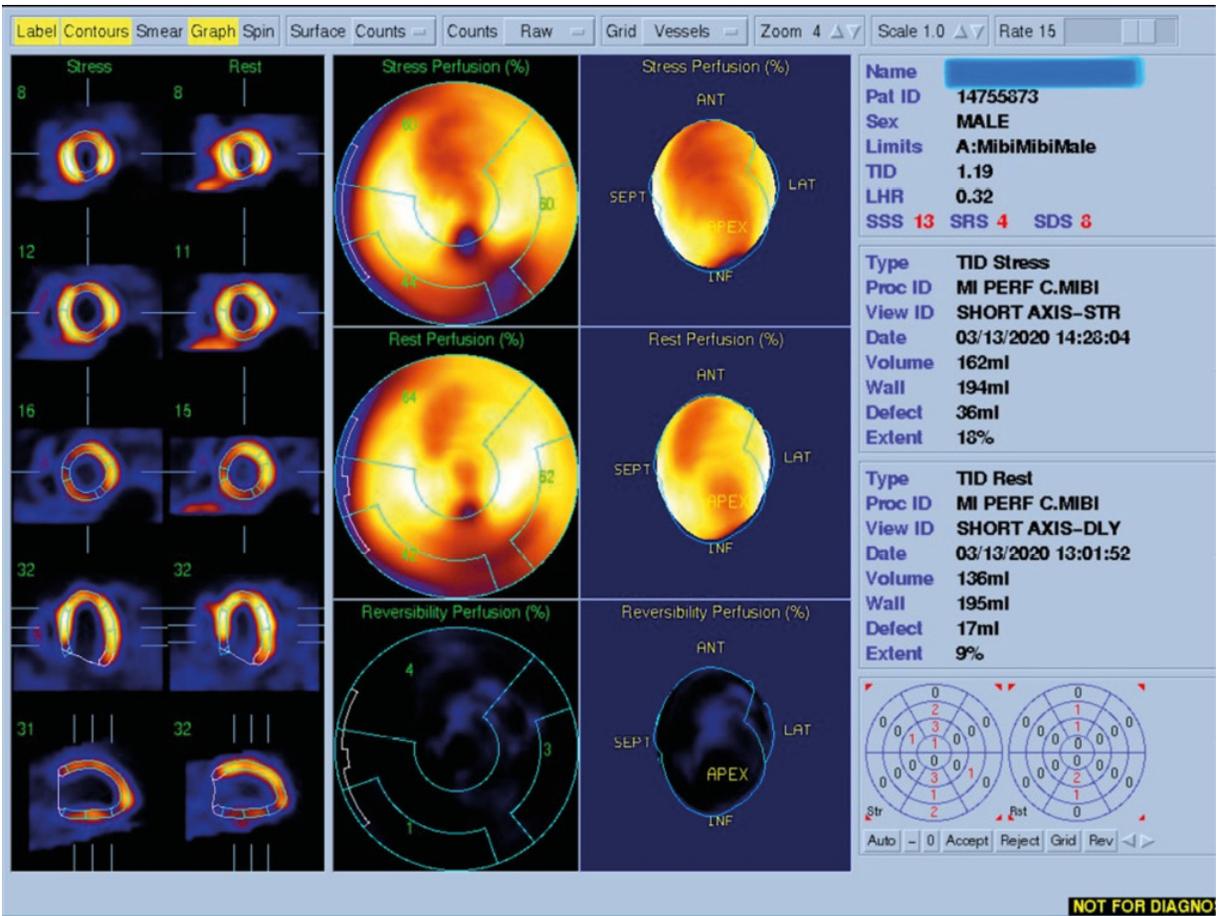


Figura 14. Coleccion personal.

Analizando los datos del gatillado, la motilidad parietal segmentaria y la fracción de eyección en el postesfuerzo y en reposo; determinamos la presencia de hipoquinesia anterior e inferior secundario al defecto perfusivo con movimiento septal anormal probablemente secundario al antecedente de cirugía de revascularización.

La fracción de eyección global se encontró moderadamente deprimida en reposo con una caída adicional de cuatro puntos en el pos esfuerzo.

Como conclusión y mensaje clínico al médico que nos derivó al paciente, podemos informar que se trata de un paciente con

dilatación VI e isquemia inducida mediante un esfuerzo efectuado bajo medicación habitual, que compromete dos territorios coronarios (probablemente descendente anterior y circunfleja) con un importante monto isquémico en cuanto a extensión y severidad expresado en el mapa polar, y presencia de necrosis en el territorio de la art. circunfleja. Además podemos aportar datos sobre la fracción de eyección global, que es un fuerte predictor de eventos cardiovasculares, y su comportamiento luego de un esfuerzo.

Por todo lo anterior, se trata de un paciente de alto riesgo isquémico con dilatación del VI y deterioro moderado de la fracción de eyección global en reposo y pos esfuerzo.

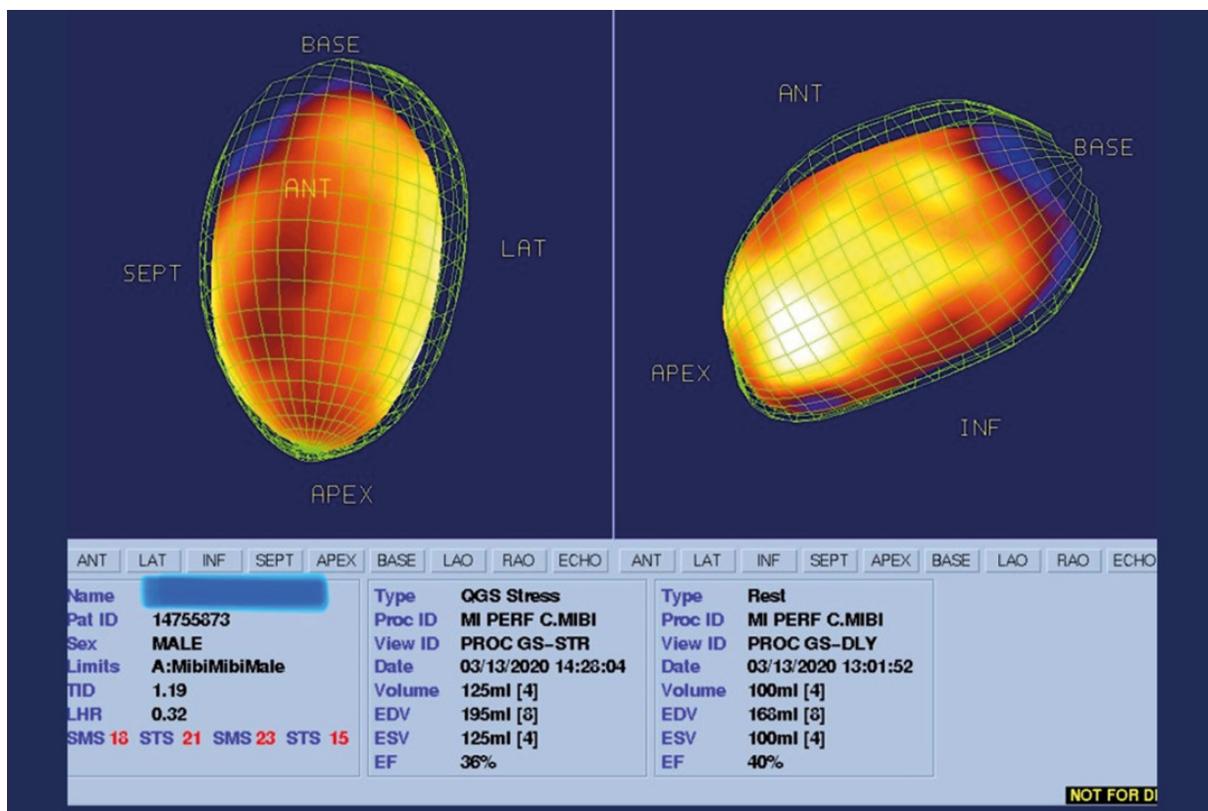


Figura 15. Coleccion personal.

Estudios de perfusión miocárdica con PET

Los estudios cardíacos por emisión de positrones utilizan radioisótopos de vida media corta como el flúor 18 (F18) que se desintegran por aniquilación emitiendo 2 fotones característicos de 511 keV que se emiten en 180°, con lo cual el sistema de detección, para este tipo de radiación, se basa en la detección de esta radiación por detectores que funcionan mediante un circuito de coincidencia, que permite localizar en tres dimensiones el origen del fotón emergente. Dado que el pico de radiación es elevado (511 keV) y no se utilizan colimadores sino una corona de detectores, en estos estudios no se produce atenuación por interposición de tejidos.

Al tener una alta estadística de conteo y adquirir toda la información al mismo tiempo en todos los ángulos, estos estudios permiten cuantificar el flujo miocárdico absoluto por gramo de tejido (MBF) y la reserva de flujo en respuesta a un apremio (CFR) en forma cuantitativa, y no cualitativa, como lo hace la técnica SPECT.

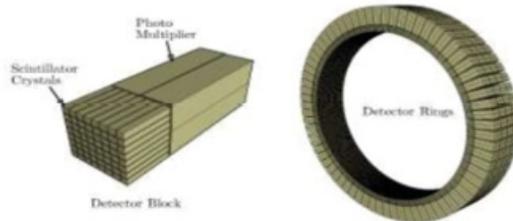
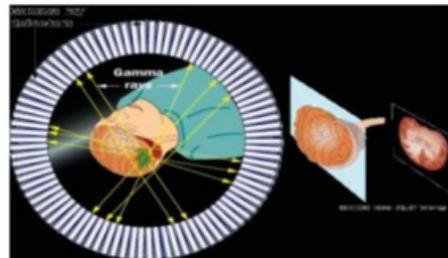
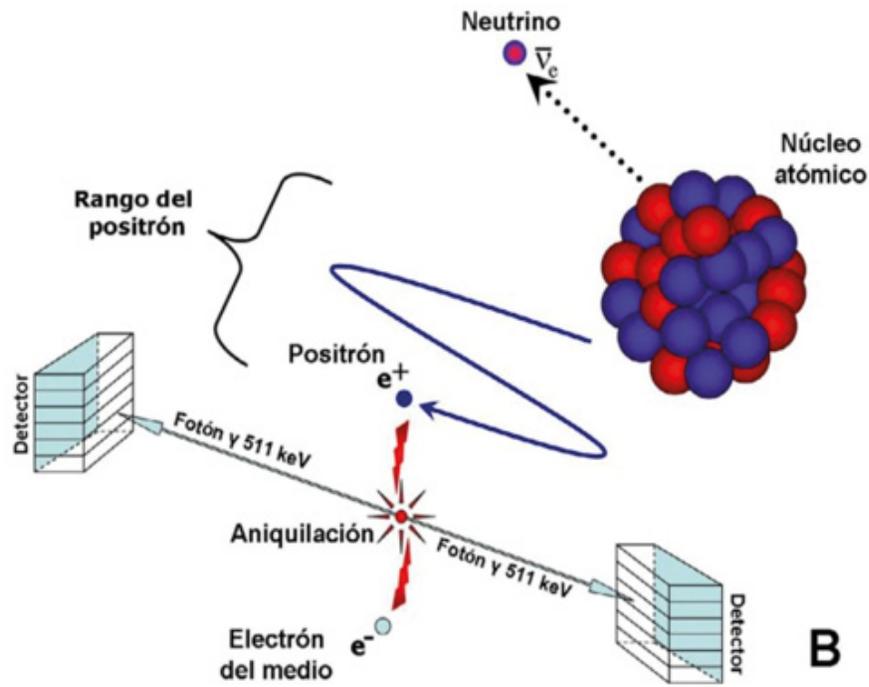


Figura 16. Decaimiento por aniquilación, emisión positrónica y detector PET. *Física de la medicina nuclear. Introducción al control y verificación de los equipos*, Illanes, Echeverry.

Si bien hay muchos equipos disponibles en nuestro país, en la actualidad su utilización asistencial se ve limitada por no disponer masivamente de radioisótopos capaces de marcar flujo coronario,

como el amonio o el rubidio, debido a que su vida media muy corta requiere un generador de dicho elemento in situ.

El PET cardíaco ganó terreno asistencial en los últimos años sobre todo en la cuantificación de reserva coronaria y de flujo miocárdico absoluto en pacientes con enfermedad coronaria sin lesiones angiográficamente significativas (INOCA y MINOCA), en pacientes con lesiones de múltiples vasos e isquemia balanceada y en estudios de viabilidad miocárdica.

Nuevas tecnologías en detectores SPECT de alta velocidad

Se basa como vimos en nuevos diseños de cristales como los CZT que utilizan una serie de pequeñas columnas detectoras pixeladas en estado sólido, utilizándose además colimadores de tungsteno de gran angular que, combinados con nuevos algoritmos de reconstrucción, permiten adquirir estudios con mayor rapidez y menor dosis de material radioactivo.

En esta tecnología desaparecen los fotomultiplicadores, pues la respuesta del efecto fotoeléctrico es tan eficiente que la señal emitida por cada columna del detector puede ser analizada y procesada directamente, lo cual permite obtener una alta tasa de cuentas con bajo tiempo muerto utilizando múltiples detectores simultáneamente.

Ciertas cámaras de diseño cardiológico dedicado, poseen múltiples detectores que envuelven el tórax en los 180° necesarios para una adquisición simultánea de todas las proyecciones cardíacas del SPECT tradicional, y a través del análisis del primer pasaje de la sustancia de contraste inyectada en bolo, en reposo y luego de un apremio, puede calcularse utilizando MIBI TC 99m la reserva de flujo coronario (CFR), lo cual suma una importante información adicional al análisis cualitativo de las imágenes de perfusión SPECT, que compara un sector de miocardio con perfusión aparentemente normal con otra área hipoperfundida.

Si bien aún está en proceso de validación, y actualmente el “gold standard” para la medición de MBF y CFR continúa siendo el PET, si esta nueva herramienta, usando los radioisótopos habituales que empleamos para SPECT y que están disponibles ampliamente, nos permite cuantificar la reserva de flujo coronario, mejora significativamente la posibilidad de detección de hipoperfusión en múltiples territorios y medición de la disfunción endotelial en presencia de isquemia con coronarias anatómicamente normales.

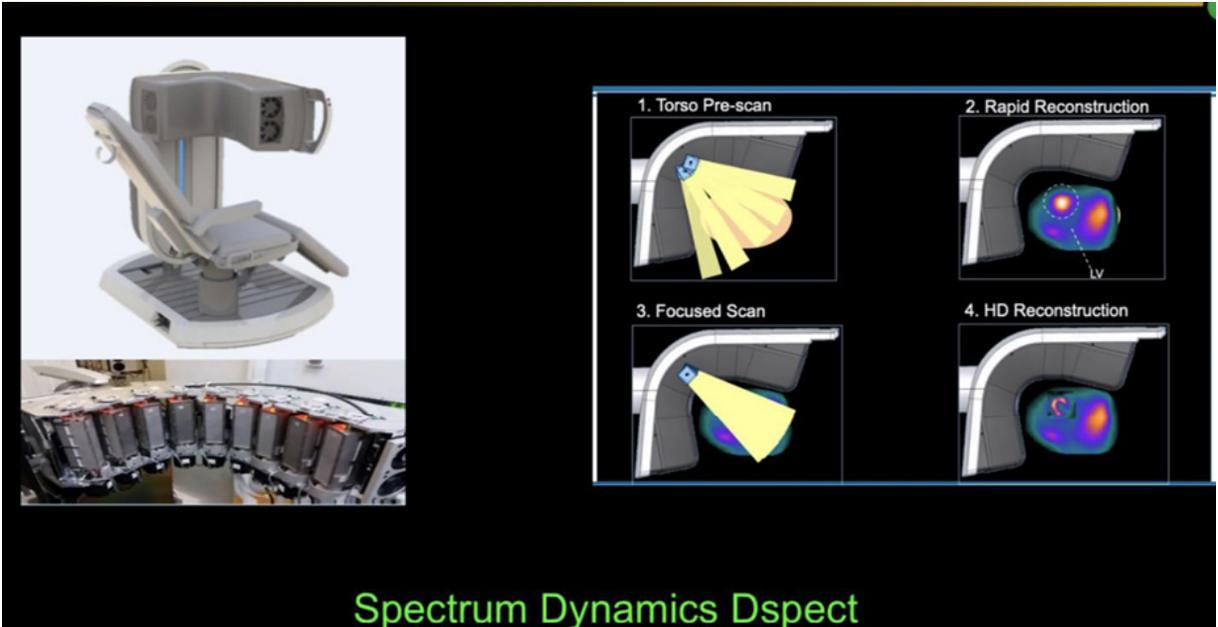


Figura 17. Equipo nueva generación con cristales CZT D-SPECT. Gentileza Lic. Martin Lema.

Detección de viabilidad miocárdica

Definimos viabilidad miocárdica como la presencia de tejido miocárdico no contráctil pero metabólicamente activo, que conserva la capacidad de recuperar su capacidad contráctil luego de una revascularización exitosa.

Los requisitos para la viabilidad celular son un flujo sanguíneo miocárdico suficiente, la integridad de la membrana celular y la conservación de la actividad metabólica. Debido a que la integridad de la membrana celular depende de la conservación de la actividad metabólica intracelular para generar fosfatos ricos en energía, los marcadores que reflejan ya sea el flujo de cationes (talio 201), la

actividad de las mitocondrias (Tc99m-MIBI) o brindan información sobre los procesos metabólicos del miocito (FDG-18 con PET), proporcionan información sobre la viabilidad miocárdica.

Fisiopatológicamente, el desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno al miocardio produce isquemia; si tal desequilibrio es transitorio, se produce isquemia reversible, pero si ese desequilibrio se prolonga en el tiempo, se agotan los fosfatos ricos en energía y la función contráctil se deteriora progresivamente, llevando finalmente a la ruptura de la membrana celular y la muerte del miocito.

El miocardio tiene mecanismos de adaptación a una reducción temporal o mantenida del flujo coronario, conocidos habitualmente como atontamiento, hibernación y preacondicionamiento isquémico. Estas respuestas adaptativas a la isquemia logran conservar suficiente energía como para mantener la integridad estructural del miocito (viabilidad) a expensas de una disminución o desaparición de la función contráctil.

El atontamiento miocárdico se observa fundamentalmente tras un periodo transitorio de isquemia, seguido de perfusión (función deprimida en reposo pero con perfusión conservada). El miocardio hibernado se refiere a una respuesta adaptativa del mismo a una hipoperfusión prolongada en reposo (función y perfusión deprimidas en reposo).

Si bien esta distinción teórica es útil para entender el mecanismo principal involucrado, en el marco clínico es probable que coexistan

ambas respuestas adaptativas.

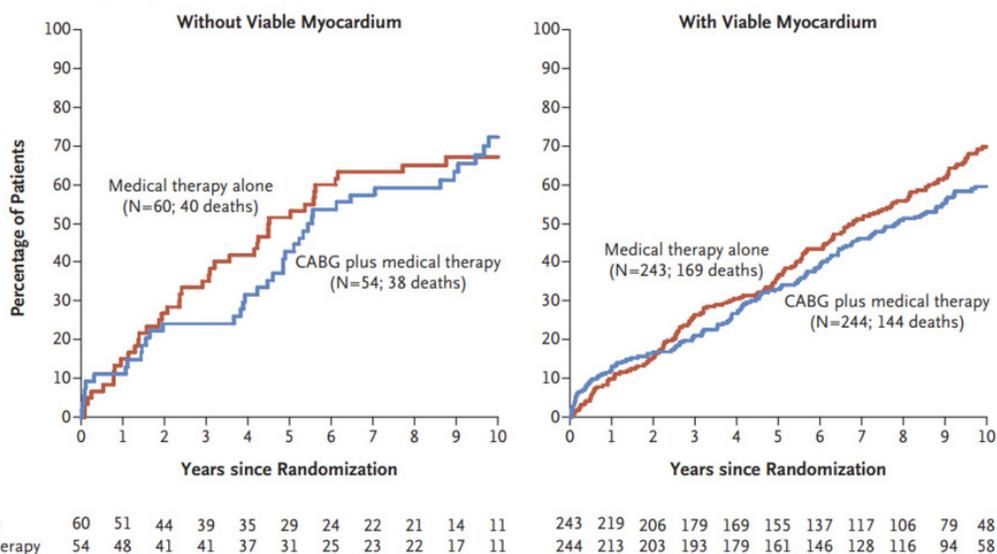
Los primeros trabajos publicados sobre la detección de viabilidad miocárdica fueron efectuados con talio 201 con técnicas de inyección y adquisición de imágenes tardías. Si bien otorgaban información sobre la presencia de tejido viable, han sido cuestionados pues no pudo concluirse su utilidad mediante estudios randomizados a gran escala.

Por analogía y sostenidos por trabajos experimentales en animales llevados a cabo por Medrano y col., se propuso a la perfusión con MIBI-Tc99m bajo efectos de nitritos durante la administración del radiofármaco y asociado a una adquisición gatillada bajo efectos de bajas dosis de dobutamina de aproximadamente 5 gamas/minuto/, analizando luego la perfusión asociada a la motilidad parietal y al engrosamiento parietal sistólico, como método de detección de viabilidad. Lamentablemente tampoco con este método disponemos de información a gran escala para validarlo.

En la actualidad el método radioisotópico considerado el “gold standard” para viabilidad continua siendo el estudio PET con fluordesoxiglucosa (FDG-18) para detección de actividad metabólica en tejido miocárdico con disminución de flujo. En este caso existen numerosas publicaciones que han demostrado su alto valor predictivo positivo y negativo, para determinar tejido miocárdico viable.

En los últimos años, con la publicación de estudio STICH y luego el STICHES (seguimiento a largo plazo de los pacientes), se cuestionó seriamente la utilidad de la detección de viabilidad en los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémico-necrótica, para seleccionar los casos que más se benefician de un procedimiento de revascularización coronaria. Si bien este estudio tiene varios puntos de crítica metodológica, resultó disruptivo y continuamos aun discutiendo la utilidad de la búsqueda de viabilidad en la práctica clínica.

B Death from Any Cause, According to Myocardial Viability Status



C Interaction between Treatment Assignment and Myocardial Viability Status

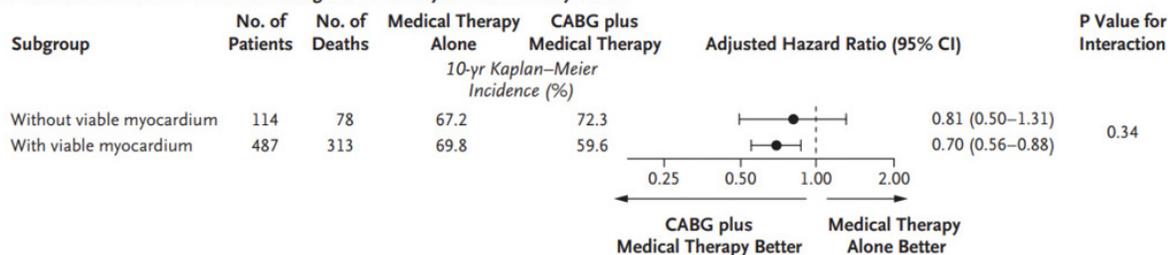


Figura 18. Resultados del estudio de seguimiento prolongado de eventos en relacion con la presencia o ausencia de criterios de viabilidad. *N. Engl. Journal of Med.*, 2019.

Reflexiones finales

Si bien las técnicas de diagnóstico no invasivas han demostrado su utilidad clínica en el diagnóstico y la información pronóstica de los pacientes, también muestran sus limitaciones para identificar a los individuos asintomáticos predispuestos a sufrir un evento cardiovascular.

Estos eventos generalmente son secundarios a procesos dinámicos en las placas ateroscleróticas y alteraciones funcionales de la vasculatura coronaria, tales como cambios bruscos en la morfología de la placa, vasoespasmo coronario, disfunción endotelial y fenómenos protrombóticos e inflamatorios que causan inestabilización de las mismas.

Seguramente la evolución de la cardiopatía isquémica es un proceso multifactorial, donde estos fenómenos pueden darse en forma simultánea o sucesiva.

Es posible que en determinado individuo y en cierto momento evolutivo, predominen los fenómenos inflamatorios, y en otros casos procesos de mayor trombogenicidad o vasoespasmo, capaces de complicar una placa hasta ese momento estable, como también ocurrir variaciones en el “core lipídico”, la capa fibrosa o el endotelio que recubre dicha placa, llevando este proceso a una inestabilización del cuadro clínico.

Disponemos hoy en la literatura de numerosos ensayos clínicos que muestran evidencias de procesos inflamatorios como el estudio JÚPITER, que asoció el dosaje de la proteína c reactiva al tratamiento con estatinas; el CANTOS, utilizando un inhibidor de la

interleuquina-6, o el COLCOT, valorando la colchicina como droga antiinflamatoria.

Así como también múltiples estudios demostraron una clara asociación entre la reducción de los niveles de colesterol LDL y eventos coronarios, llegando actualmente a niveles sumamente bajos como los demostrados en los estudios FOURIER o el ODYSSEY utilizando anticuerpos monoclonales para inhibir los receptores PCSK9, sumados a la medicación con estatinas y ezetimibe, reduciendo de esa manera el riesgo residual de eventos. Finalmente, el estudio COMPASS demostró que el uso de un anticoagulante directo como el rivaroxaban en bajas dosis, asociado a la antiagregación plaquetaria con aspirina, disminuyó la tasa de eventos, con lo cual pareciera que existe un beneficio adicional al actuar sobre la cascada trombótica además de inhibir la adhesividad plaquetaria.

Posiblemente los desarrollos tecnológicos aplicando imágenes en forma no invasiva, como la caracterización de placas mediante estudios con PET, TC multislice o resonancia cardíaca, o bien invasivos como el IVUS o el OCT coronario, nos permitirán en un futuro cercano, identificar adecuadamente el mecanismo predominantemente involucrado en cada caso y aplicar selectivamente el arsenal terapéutico disponible en forma racional.

Bibliografía recomendada

Acampa W. *et al.* "Prognostic value of normal stress myocardial perfusion imaging in diabetic patients: a meta-analysis". *J. Nucl. Cardiol.* 2014; 21:893-902. doi: [10.1007/s12350-014-9918-0](https://doi.org/10.1007/s12350-014-9918-0).

- Acampa W. *et al.* "Warranty period of normal stress myocardial perfusion imaging in diabetic patients: a propensity score analysis". *J. Nucl. Cardiol.* 2014; 21:50-56. doi: [10.1007/s12350-013-9788-x](https://doi.org/10.1007/s12350-013-9788-x).
- Boden William E. *et al.* "Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease". For the COURAGE Trial Research Group. *N. Engl. J. of Med.* 2007, 356:1503-16.
- Bonow R., Holly T. "Myocardial viability testing: Still viable after stich?". *J. Nucl. Cardiol.* 2011; 18:991-4.
- Douglas P. *et al.* "Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372:1291-1300. doi:<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1415516>Myocardial
- Giri S. *et al.* "Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease". *Circulation* 2002; 105(1):32-40. doi: [10.1161/hc5001.100528](https://doi.org/10.1161/hc5001.100528).
- Hachamovitch, R. *et al.* "Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction". *Circulation* 1998; 97(6):535-543. doi: <https://doi.org/10.1161/01>.
- Hachamovitch R. *et al.* "Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography". *Circulation* 2003; 107(23):2900-2907. doi: [10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41](https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072790.23090.41).

Illanes L., Echeverry M. Física de la medicina nuclear. Introducción al control y verificación de los equipos. Una guía practica. Facultad de Ciencias Exactas UNLP 2016.

Iskandrian A.S. *et al.* "Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22(3):665-70. doi: [10.1016/0735-1097\(93\)90174-y](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90174-y).

Kittleson Michelle M *et al.* "Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management. A Scientific Statement From the American Heart Association". *Circulation* 2020.

Maron D.J. *et al.* "Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease". *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(15):1395-1407. doi: [10.1056/NEJMoa1915922](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922).

Panza J., Ellis A., Al-Khalidi H. "Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy". *N. Engl. J. Med.* 2019; 381:739-48.

Romero-Farina G. *et al.* "Warranty periods for normal myocardial perfusion stress SPECT". *J. Nucl. Cardiol.* 2014; 22:44-54. doi: [10.1007/s12350-014-9957-6](https://doi.org/10.1007/s12350-014-9957-6).

Shaw L. *et al.* "Prognosis in the era of comparative effectiveness research: where is nuclear cardiology now and where should it be?". *J. Nucl. Cardiology* 2012; 19:1026-1043. doi: [10.1007/s12350-012-9593-y](https://doi.org/10.1007/s12350-012-9593-y).

Capítulo 12

Angiotomografía de arterias coronarias

Dr. Lucas San Miguel

Introducción

La obtención de imágenes no invasivas de la anatomía coronaria representa un verdadero desafío. El pequeño calibre de las arterias coronarias y su movimiento durante el ciclo cardíaco requieren de un método de altísima resolución espacial y temporal. En los últimos años, los avances en tomografía han convertido a esta modalidad en la mejor opción para la evaluación no invasiva de la anatomía coronaria. El aumento de la velocidad de rotación del gantry, el incremento de las filas de detectores con la posibilidad de abarcar más volumen por rotación y la adquisición de la imagen con registro simultáneo electrocardiográfico (gatillado) han posibilitado la visualización del lumen coronario sano y con diferentes grados de aterosclerosis.

Por qué un método no invasivo para valorar la anatomía coronaria

Clásicamente, la evaluación no invasiva de las arterias coronarias implicaba valoraciones únicamente de tipo funcional. La ergometría, el ecocardiograma estrés y la perfusión miocárdica Gated SPECT son métodos de indudable utilidad en el diagnóstico y la estratificación de riesgo de la enfermedad coronaria. Sin embargo, pueden presentar algunas limitaciones:

1. **Isquemia en pacientes sin enfermedad coronaria macrovascular significativa (INOCA).** Este fenómeno puede implicar la realización de coronariografías invasivas innecesarias.
2. **No diferencian la ausencia de enfermedad coronaria de la presencia de placas no significativas.** Tanto los individuos con placas ateroscleróticas no significativas como los individuos sin placas coronarias suelen presentar pruebas funcionales normales. Sin embargo, los primeros representan un grupo de mayor riesgo de eventos cardiovasculares no detectado en evaluación funcional.
3. **Su realización implica un estrés cardíaco.** Los protocolos de unidad de dolor basados en valoración funcional implican una observación prolongada en el servicio de emergencias antes de realización de la prueba para descartar dolor de origen coronario. Así se consumen recursos hospitalarios en la evaluación de una gran cantidad de dolores torácicos cuyo diagnóstico definitivo no implica patología coronaria.

Por estos motivos, un método no invasivo para descartar enfermedad coronaria anatómica resulta de gran atractivo.

Qué debe saber el médico clínico sobre la técnica

Si bien, los especialistas en diagnóstico por imágenes cardíacas poseen amplios conocimientos acerca del funcionamiento y las limitaciones técnicas de las diferentes modalidades, es el médico clínico o cardiólogo de cabecera quien indica y elige el tipo de imagen a realizar. Dicho esto, explicaremos aspectos técnicos esenciales para ayudar al médico de cabecera a identificar en consultorio cuáles pacientes son candidatos más apropiados para una angiotomografía coronaria.

Adquisición gatillada

La adquisición de la imagen cardíaca por tomografía tiene un tiempo de duración equivalente a varios latidos cardíacos (la cantidad de latidos que implica el barrido del corazón dependerá de la frecuencia cardíaca al momento de adquisición). Para sortear esta dificultad debemos informar al tomógrafo en qué fase del ciclo cardíaco se está obteniendo cada imagen. Esto se logra mediante el registro simultáneo con electrocardiograma. Con esta información, se asignan las imágenes tomadas a una fase del ciclo cardíaco. De esta manera, obtenemos reconstrucciones en sístole y diástole. Por lo tanto, cuando observamos una imagen en diástole no estamos observando una única adquisición sino múltiples adquisiciones

asignadas a esa fase. El intervalo entre latidos (R-R) se divide arbitrariamente en porcentajes (0%, 10%, 20%, etc.) siendo el 75% del R-R (entre el 70% y el 80%) la fase del ciclo cardíaco donde mejor se visualizan las arterias coronarias. La telesístole suele estar entre el 35% y el 45% del R-R.

Por lo explicado, resulta obvio por qué es indispensable que el ritmo sea regular al momento de la adquisición. Si fuese irregular, el 75% del R-R sería diferente en cada latido, con lo que las imágenes obtenidas serían asignadas a fases diferentes y la resultante de la reconstrucción sería una imagen con gran artefacto. Por otro lado, también es obvio que a menor frecuencia cardíaca, la reconstrucción se hará con menor cantidad de latidos y por lo tanto la imagen resultante será de mejor calidad.

Para un tomógrafo de 64 filas de detectores actualmente se considera que el paciente debe encontrarse en ritmo sinusal y con frecuencia cardíaca menor o igual a 65 LPM. Dicho valor puede presentarse en forma espontánea o lograrse mediante indicación de fármacos a tal fin, como betabloqueantes (BB). Si para alcanzar esta frecuencia cardíaca no disponemos de BB por contraindicación (broncoespasmo), podemos usar Ivabradina o bloqueantes cálcicos. Además, debemos tener en cuenta que al concurrir el paciente al estudio sin ingesta de líquido previa por indicación de ayuno, la administración de pequeñas expansiones de solución salina por el acceso venoso para pasaje de contraste puede tener efecto bradicardizante al mejorar la precarga. Es decir, mientras logremos la frecuencia cardíaca objetivo menor o igual a 65 LPM, no importa qué herramienta usemos.

Protocolo prospectivo versus retrospectivo

Los protocolos de reconstrucción de imagen de tipo retrospectivo implican lo expresado en el apartado anterior. En la adquisición prospectiva, en cambio, se emite radiación únicamente en una fase del ciclo cardíaco (diástole en el caso de evaluación coronaria), implicando esto una reducción importante en la dosis de radiación recibida por el paciente, ya que se irradia únicamente durante un corto lapso del ciclo cardíaco. Sin embargo, esta modalidad implica un incremento en el grosor de corte y requiere de una estricta selección del paciente, ya que no se cuenta con imágenes en sístole para evaluar zonas con artefacto por movimiento, puentes musculares (suele evaluarse la presencia de colapso sistólico) y tampoco permite el cálculo de fracción de eyección ni volúmenes.

Reconstrucciones multiplanares curvas y reconstrucciones tridimensionales

Si bien, el médico informante de tomografía coronaria realiza el diagnóstico a partir de las imágenes en múltiples planos, se utilizan las reconstrucciones multiplanares curvas (nos muestran las arterias coronarias como si estuvieran en un solo plano; véase la Figura 2 en el apartado de indicaciones) para facilitar la comprensión del médico de cabecera. En cuanto a las reconstrucciones tridimensionales (véase la Figura 1), nos brindan una idea general de la composición del árbol coronario (dominancia, ramificación, etcétera).



Figura 1. Reconstrucción tridimensional del corazón y las arterias coronarias. Se visualiza un tronco coronario que se bifurca en arterias DA y Cx (izquierda) y una arteria CD dominante (derecha).

Detección de calcio coronario

La calcificación de las arterias coronarias es reflejo del estadio final de la aterosclerosis. La tomografía es muy sensible en la detección de calcio ya que la densidad de este componente es muy superior a la del resto de los tejidos y la sangre. Esta propiedad de la tomografía sentó las bases para el cálculo del score de calcio a partir de una simple adquisición gatillada sin contraste. Este estudio tiene lugar en la estratificación de riesgo de pacientes asintomáticos con riesgo cardiovascular intermedio. En la evaluación de pacientes sintomáticos, en cambio, el score de calcio pierde valor predictivo debido a la creciente importancia del componente no calcificado de las placas ateroscleróticas. Para poder valorar en estos casos el grado de obstrucción de una arteria coronaria con diferentes tipos

de placas (fibrosa, lipídica, cálcica o combinaciones de estas) es indispensable la administración de un medio de contraste yodado endovenoso.

En cuanto al grado de calcificación, es importante que no sea demasiado elevado, ya que si abunda un único componente de alta densidad como el calcio, es dificultoso diferenciar las densidades de las diferentes estructuras. Esto explica el por qué de una pérdida de especificidad y valor predictivo de la angiotomografía coronaria ante un score de calcio mayor a 400 unidades Agatston.

Selección de los pacientes en el consultorio

Resumiendo lo explicado en los apartados anteriores, resulta claro que para indicar una TC coronaria y esperar imágenes de alta calidad, debemos encontrarnos frente a un paciente en ritmo sinusal, con frecuencia cardíaca menor a 65 LPM en inspiración (ya sea esto en forma espontánea o luego de la indicación de betabloqueantes) y con pretest intermedio a bajo. Un paciente con pretest elevado (por edad avanzada, por ejemplo) tiene mayor chance de presentar extensa calcificación, siendo preferible privilegiar tests funcionales en estos casos.

Cuáles son las indicaciones de la tomografía coronaria actualmente

A continuación analizaremos indicaciones de la TC coronaria y brindaremos algunos ejemplos.

1) Evaluación de dolor precordial/disnea en pacientes sin enfermedad coronaria conocida y pretest intermedio. Véase ejemplo en Figura 2.



Figura 2. Paciente de 53 años, dislipémico, evaluado por dolor precordial atípico. De izquierda a derecha, arteria DA (placa cálcica no significativa), Cx y CD (sin placas). Se descarta enfermedad coronaria significativa.

2) Evaluación por sospecha de síndrome coronario agudo, sin enfermedad coronaria conocida, con ECG seriados y marcadores de daño miocárdicos normales y bajo pretest para enfermedad coronaria. Véase ejemplo en Figura 3.

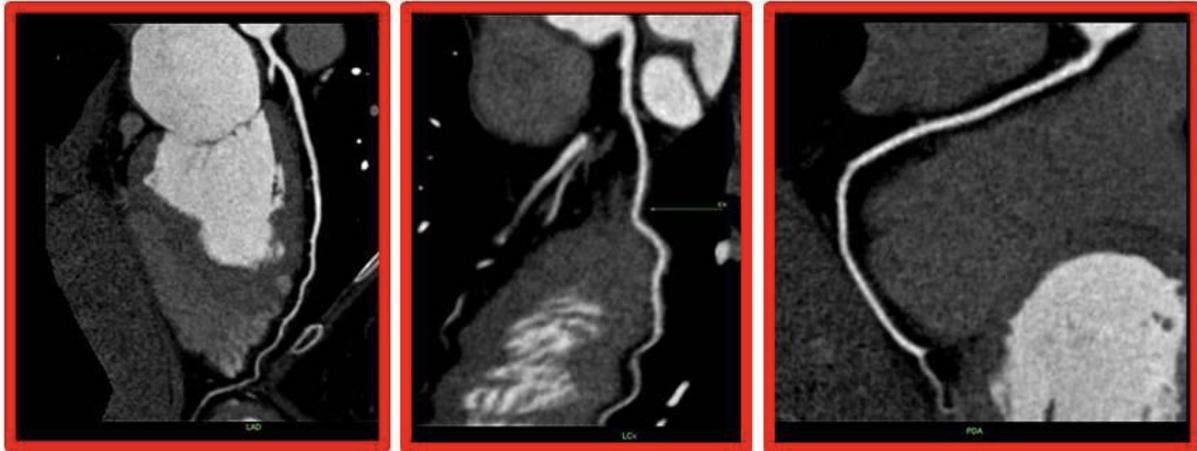


Figura 3. Paciente de 43 años, ex tabaquista, que presenta un Doppler de vasos de cuello previo sin evidencia de placas. Consulta por un dolor en reposo retroesternal opresivo de diez minutos de duración, asociado a sudoración. Al momento de la consulta, se encuentra asintomático, ECG sin cambios isquémicos y marcadores de daño miocárdicos normales. Inicia tratamiento antiisquémico y antitrombótico. Evoluciona asintomático, sin cambios evolutivos en ECG ni aumento de marcadores. Se solicita TC coronaria que certifica ausencia de lesiones coronarias.

3) Discordancia entre ergometría y tests con imagen. Sin lugar a dudas, una de las indicaciones más difundidas de la angio TC. La discordancia entre el ECG de esfuerzo y pruebas funcionales con imagen (infradesnivel del segmento ST con prueba de perfusión o ecocardiograma estrés normal) suele representar un desafío diagnóstico en el consultorio. Aclarar la discordancia con evaluación anatómica de las arterias coronarias es de gran utilidad en este grupo de pacientes. La correcta utilidad de la TC en estos casos estará ligada a la adecuada interpretación del pretest para enfermedad coronaria del paciente en cuestión. Si el pretest es intermedio a bajo, la TC coronaria es el método de elección para descartar enfermedad macrovascular aterosclerótica.

4) Evaluación de permeabilidad de puentes coronarios en pacientes con CRM previa sintomáticos. Los puentes coronarios

tienen dos grandes ventajas para la evaluación por TC: no están sometidos al movimiento cardíaco y no se calcifican. Por este motivo, es fácilmente evaluable la permeabilidad de los puentes y existe evidencia del valor pronóstico de la TC en este grupo de pacientes. Sin embargo, debemos tener en cuenta que la evaluación del lecho distal (arteria nativa) es dificultosa debido a que suele tratarse de pacientes con extensa calcificación. Véase ejemplo en Figura 4.



Figura 4. Paciente de 63 años, con antecedente de 3 bypass realizados diez años previos al estudio. Presenta dolor torácico atípico, infradesnivel del ST de V1 a V6 en la PEG y un leve defecto de perfusión fijo anteroapical en perfusión miocárdica. Al indicarse una TC coronaria, se pudo certificar la permeabilidad del puente mamario.

5) Evaluar el impacto de un score de calcio mayor a 0 y menor a 400 UA. La presencia de calcio en las arterias coronarias certifica la existencia de enfermedad aterosclerótica. Sin embargo, la presencia de calcio coronario no nos habla estrictamente de la severidad de

las placas ni de su componente fibrolipídico (al tratarse de estudio sin contraste no podemos observar qué porcentaje de la luz del vaso se obstruye ni estructuras de baja densidad de la placa). Por esto, ante la presencia de calcificación coronaria, la angio TC puede brindar información acerca del grado de obstrucción de dichas placas y de las no calcificadas (no visualizadas en el score de calcio). Debemos recordar, sin embargo, que el mayor rédito de la TC coronaria es en pacientes sintomáticos, ya que no ha demostrado mejorar el valor predictivo del score de calcio en individuos sin síntomas. Al contrario, por la creciente importancia de la placa blanda, no se considera al score de calcio un estudio adecuado para la valoración de pacientes con síntomas, ya que se ha detectado en la evaluación de este grupo de pacientes un porcentaje no despreciable de enfermedad coronaria significativa y score de calcio 0.

6) Evaluación de stents con diámetro mayor a 3 mm. Si bien es muy habitual que los médicos de cabecera quieran evaluar la permeabilidad de un stent por tomografía para evitar un estudio invasivo, debemos recordar que la evidencia solo respalda tal indicación para stents con un diámetro superior a 3 mm, debido a la alta incidencia de artefacto que impiden su valoración con diámetros menores. La menor tasa de artefacto se ha descrito en una serie de stents de tronco de coronaria izquierda con diámetro mayor a 3 mm. En la Figura 5 puede apreciarse un stent permeable en el tercio medio de la arteria DA.



Figura 5. Stent permeable en tercio medio de DA.

7) Evaluar FEY cuando no es posible por otros métodos. Si bien no es el estudio de referencia, al tratarse de una modalidad con gatillado puede brindarnos información acerca de los volúmenes y FEY del ventrículo izquierdo.

Otras utilidades

Evaluación de las venas pulmonares

La TC presenta una gran resolución espacial, por lo que es un excelente método para la valoración de la anatomía cardíaca normal y sus variantes. Una indicación muy habitual a tales fines es la evaluación de la anatomía de las venas pulmonares en pacientes en plan de ablación de fibrilación auricular (véase Figura 6). En este caso, la TC permite la cuantificación del diámetro de las venas, su relación con el esófago (fundamental a la hora de planificar la ablación para disminuir el riesgo de perforación del mismo) y descartar la presencia de trombos en la orejuela izquierda.



Figura 6. reconstrucción 3 D de una tomografía para evaluación de venas pulmonares que constata la presencia de cuatro venas pulmonares normoimplantadas.

Evaluación de la aorta ascendente y la válvula aórtica

Es bien conocida la utilidad de la tomografía en la patología aórtica. El avance tecnológico y la técnica gatillada han permitido optimizar sus aplicaciones, permitiendo su evaluación conjunta con la anatomía coronaria. La posibilidad de realizar planimetría de válvula aórtica, la medición del anillo aórtico y su relación con los ostium coronarios, la han convertido en una herramienta de inigualable valor en la planificación de los reemplazos aórticos percutáneos. Estas mediciones deben hacerse en sístole (20-40% del R-R) debido a la variabilidad de su tamaño con el ciclo cardíaco. Además, puede ayudar a certificar una válvula bicúspide ante la duda diagnóstica por otros métodos (véase Figura 7).

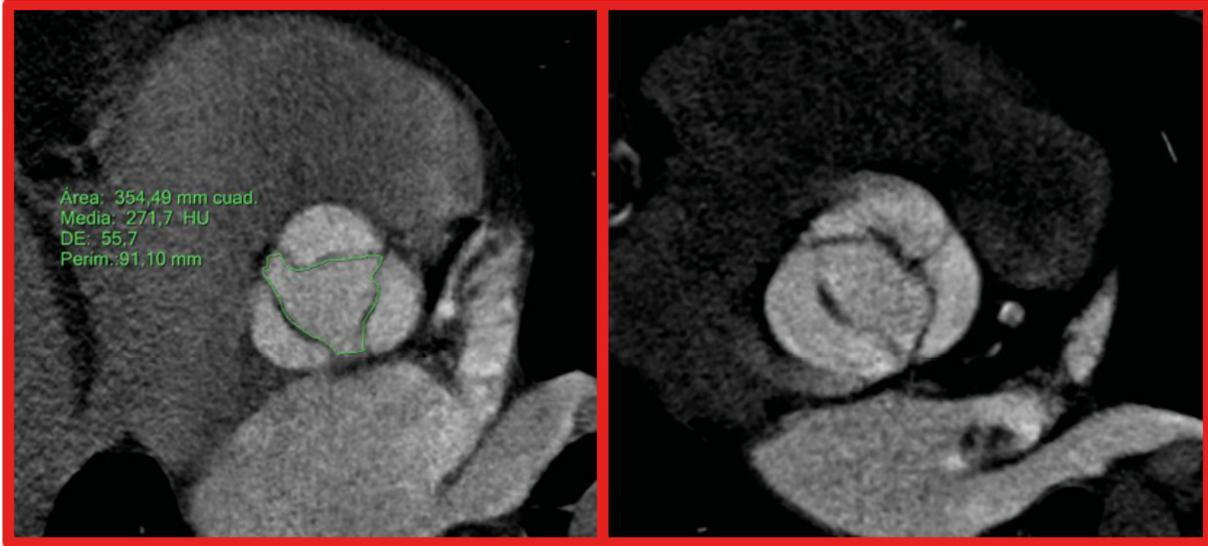


Figura 7. A la izquierda, planimetría de una válvula aórtica tricúspide en mesosístole (20% del R-R). A la derecha, válvula con apertura bicúspide por fusión de las valvas coronarianas derecha e izquierda.

Reflexiones finales

La tomografía coronaria es un estudio ampliamente difundido en la actualidad, de invaluable utilidad para descartar enfermedad coronaria en los escenarios apropiados. Además, permite valoración simultánea de patología cardíaca y aórtica. Si bien existen limitaciones técnicas para su aplicación vinculadas alteraciones de la técnica de gatillado, el avance tecnológico expresado en la aparición de nuevos tomógrafos con mayor número de detectores y con la capacidad de emitir diferentes energías de rayos X en un mismo estudio ampliará sus aplicaciones en un futuro no muy lejano.

Bibliografía sugerida

- Achenbach S. "Computed Tomography Coronary Angiography State-of-the-Art Paper". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48:1919 -28.
- Choi J., Weinsaft J., *et al.* "Mortality Risk in Symptomatic Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58:510-9.
- Danad I., Fayad Z.A., Willemink M.J., Min J.K. "New Applications of Cardiac Computed Tomography: Dual-Energy, Spectral, and Molecular CT Imaging". *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2015 Jun; 8(6):710-23.
- Elias-Smale S., Proença R., Koller M., Kavousi M. *et al.* "Coronary Calcium Score Improves Classification of Coronary Heart Disease Risk in the Elderly.The Rotterdam Study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56:1407-14.
- Erbel R., Möhlenkamp S., Moebus S., Schmermund A., Lehmann N., Stang A. *et al.* "Coronary Risk Stratification, Discrimination, and Reclassification Improvement Based on Quantification of Subclinical Coronary Atherosclerosis. The Heinz Nixdorf Recall Study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56:1397-406.
- Gilard M., Cornily J.C., Pennec P.Y. *et al.* "Assessment of coronary artery stents by 16 slice computed tomography". *Heart* 2006; 92:58-61.
- Gilard M., Cornily J.C., Rioufol G. *et al.* "Noninvasive assessment of left main coronary stent patency with 16-slice computed tomography". *Am. J. Cardiol.* 2005; 95:110 -2.
- Jurencak T., Turek J., Kietselaer B., Muhl C., Kok M., van Ommen V. *et al.* "MDCT evaluation of aortic root and aortic valve prior to TAVI. What is the optimal imaging time point in the cardiac cycle?". *Eur. Radiol.* 2015; 25:1975-1983.

- Litt H., Gatsonis C., Snyder B., Singh H., Miller C., Entrikin D., *et al.* "CT Angiography for Safe Discharge of Patients with Possible Acute Coronary Syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:1393-403.
- Mark D., Berman D., Budoff M., Carr J., Gerber T., Harvey S. *et al.* "ACCF/ACR/AHA/NASCI/SAIP/SCAI/SCCT 2010 Expert Consensus. Document on Coronary Computed Tomographic Angiography: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55:2663-2699.
- Small G., Yam Y., Chen L., Ahmed O-, Al-Mallah M., Berman D. *et al.* "Prognostic Assessment of Coronary Artery Bypass Patients With 64-Slice Computed Tomography Angiography: Anatomical Information Is Incremental to Clinical Risk Prediction". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58:2389-2395.
- Tamar S. Polonsky, MD, Robyn L. McClelland, PhD, Neal W. Jorgensen, BS, Diane Bild E., Burke G., Guerci A. *et al.* "Coronary Artery Calcium Score and Risk Classification for Coronary Heart Disease Prediction". *JAMA* 2010; 303(16):1610-1616.
- Varona Porres D., Persiva Morenza Ó., Pallisa E., Roque A., Andreu J., Martínez M. "Learning from the Pulmonary Veins". *RadioGraphics* 2013, Vol. 33, Issue 4.
- Villines T., Hulten E., Shaw L., Goyal M., Dunning A., Achenbach S. *et al.* "Prevalence and Severity of Coronary Artery Disease and Adverse Events Among Symptomatic Patients With Coronary Artery Calcification Scores of Zero Undergoing Coronary Computed Tomography Angiography. Results From the

CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter) Registry". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58:2533-40.

Capítulo 13

Resonancia magnética cardíaca (RMC)

Dra. María Jorgelina Medus

Conceptos básicos

La RM se basa en la transferencia de energía. El paciente es expuesto a una energía que absorbe y que luego es remitida, detectada por un equipo y finalmente procesada. En el organismo hay millones de átomos con sus protones y electrones que rodean a un núcleo. El protón tiene una carga positiva y da vueltas sobre sí mismo, es decir tiene un espín (*spin*). Cuando el paciente es introducido en un imán muy potente, los protones se alinean con ese campo magnético, en la misma dirección que el imán del equipo (magnetización longitudinal), por lo que no puede medirse directamente. Para esto se emite una ráfaga de pulsos de radiofrecuencia que cambian la dirección del campo magnético de los protones. Al enviar pulsos de radiofrecuencia con una determinada frecuencia de precesión estamos transfiriendo energía a los protones (fenómeno de resonancia), de tal forma que la magnetización longitudinal disminuye y aparece una magnetización

transversal. Cuando este fenómeno cesa, la magnetización longitudinal aumenta de nuevo (relajación longitudinal, que se describe por el tiempo de relajación longitudinal, T1) y la magnetización transversal disminuye y desaparece (relajación transversal, que se describe por el tiempo de relajación transversal, T2).

Puesto en términos más sencillos, el resonador emite pulsos de radiofrecuencia que son “absorbidos por los protones” y luego “devueltos” al equipo. La intensidad de las ondas de radiofrecuencia devueltas inicialmente en forma transversal y detectadas por las bobinas del resonador (formando las imágenes ponderadas T2) y luego longitudinal (formando las imágenes ponderadas T1) varía de acuerdo con el tejido involucrado y es traducida a una escala de blanco, negro y grises donde el blanco representa la mayor intensidad.

Las secuencias de pulso que se emplean en los estudios de RM cardíaca se pueden dividir en secuencias de sangre negra (dónde la sangre no emite señal) y blanca (la sangre en movimiento emite señal). Las secuencias de sangre negra son “estáticas” y se ponderan en T1 y T2. En las secuencias de sangre negra ponderadas en T2 la mayor intensidad será para los líquidos, ya que tienen tiempos de relajación prolongados y la señal transversal tarda más en desaparecer. Por esto, el aumento de intensidad en T2 del miocardio se interpreta como edema, y por tanto como signo de inflamación (véase apartado de miocarditis). En las secuencias de sangre negra ponderadas en T1 la mayor intensidad será para la grasa, ya que tiene tiempos de relajación cortos y eso genera una

rápida recuperación de la magnetización longitudinal. Resumiendo lo expuesto:

1. En secuencias de sangre negra ponderadas en T2 “brilla” el agua, por lo que se utilizan para evidenciar edema.
2. En las secuencias de sangre negra ponderadas en T1 brilla la grasa.

Las secuencias de sangre blanca son secuencias eco de gradiente (EG); la sangre circulante es hiperintensa con respecto al miocardio. A partir de las secuencias EG se han desarrollado nuevas formas de adquirir las imágenes en tiempos mucho más cortos, del orden de los milisegundos. Estas secuencias se denominan genéricamente secuencias GE ultrarrápidas o turbo-eco de gradiente —steady state free precession (SSFP)—. Al tener alta resolución temporal (detectan sangre en movimiento) y con ayuda del gatillado (explicado en el apartado de tomografía coronaria), nos permite obtener imágenes en movimiento (cine) con las que evaluaremos volúmenes de fin de diástole y sístole, fracción de eyección, motilidad, masa, anatomía de los ventrículos así como de las válvulas, las venas que ingresan en el corazón y las arterias de mayor calibre.

Para la valoración del flujo se usan secuencias de velocity-encoded cine (contraste de fase) que se pueden usar para cuantificación del flujo y gradientes de presión. En estas secuencias la intensidad del píxel es proporcional a la velocidad del flujo.

En cuanto a las secuencias donde utilizamos contraste, los más frecuentemente utilizados en la práctica clínica son los contrastes paramagnéticos basados en las moléculas de gadolinio. Los

quelatos de gadolinio producen cambios en la susceptibilidad magnética de los tejidos y provocan modificaciones en sus tiempos de relajación. Esto es clave en las secuencias de perfusión y realce tardío (RTG) donde la mayor intensidad se produce por la mayor emisión de señal que genera el gadolinio. En las secuencias de RTG el aumento de la intensidad se interpreta como fibrosis, ya que el gadolinio es un contraste extracelular que genera aumento de la intensidad de señal. El miocardio normal en estas secuencias es hipointenso debido a su anulación (mediante un pulso previo se evita la detección de señal del mismo).

Finalmente, es importante destacar el papel del T1 y T2 mapping, que son técnicas recientemente incorporadas a los protocolos para la caracterización tisular. El mismo permite determinar los valores nativos de T1, el T1 poscontraste y los cálculos derivados de esas dos medidas como el coeficiente de partición y el volumen extracelular. Estas medidas están directamente relacionadas con la presencia de fibrosis difusa miocárdica, siendo una herramienta útil en el estudio de procesos de afectación del músculo cardíaco, especialmente en fases precoces, así como en su eventual seguimiento.

A continuación, analizaremos la utilidad de la resonancia cardíaca en sus indicaciones más habituales.

Miocardiópatías con espesores aumentados (hipertrofia vs. miocardiópatías infiltrativas)

Miocardiópatía hipertrófica (MCH)

La miocardiopatía hipertrófica (véase Figura 1) se define por la presencia de un grosor parietal máximo ≥ 15 mm en alguna de las paredes cardíacas, en ausencia de otros trastornos cardíacos o sistémicos capaces de producir una hipertrofia ventricular de similar magnitud. El ecocardiograma es una herramienta útil en la medición de estos espesores, pero cuando la información que nos brinda no resulta concluyente debemos acudir a la RMC (Clase I, Nivel de evidencia B). Un ejemplo habitual es la evaluación de la de MCH apical, que se define como la relación entre el espesor apical y basal mayor a 1,3-1,5. En este sentido, la RMC nos ayuda a distinguir los distintos fenotipos (apical, medial y asimétrico septal), la presencia de movimiento anterior sistólico de la valva anterior mitral con la consecuente obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo y la insuficiencia mitral asociada, el compromiso del ventrículo derecho, la presencia de aneurisma apical secundario al gradiente que se produce en ocasiones en las hipertrofias medioventriculares y otras particularidades que nos ayudan a caracterizar los distintos tipos de MCH.

Es importante destacar que, si bien la fracción de eyección de estos pacientes suele estar conservada, la función contráctil del miocardio no lo está. Las secuencias de tagging nos brindan información sobre la reducción de la contractilidad (véase Figura 1).

La resonancia magnética suele ser de gran ayuda también en los pacientes en zona gris, ya que nos ayuda a realizar diagnósticos diferenciales a través de los distintos patrones de RTG y a reconocer genotipos positivos, identificando por ejemplo músculos papilares hipertróficos, criptas o hendiduras y presencia de tendón

de Toronto que en ocasiones preceden la aparición de la enfermedad.

La MCH es la principal causa de muerte súbita en la población joven. Si bien el riesgo arritmogénico es evaluado a través de la historia clínica y los hallazgos ecocardiográficos, en algunos pacientes esta información no es concluyente. En estos casos, la RMC puede ser útil para su estratificación (Clase II, Nivel de evidencia A).

La RMC presenta mayor resolución espacial y nos permite estimar el grado de fibrosis miocárdica a través de secuencia de retención tardía de gadolinio (RTG); el grosor miocárdico mayor a 30 mm y la presencia de fibrosis miocárdica extensa son criterios que se utilizan para evaluar al paciente candidato a la colocación de un cardiodesfibrilador implantable.

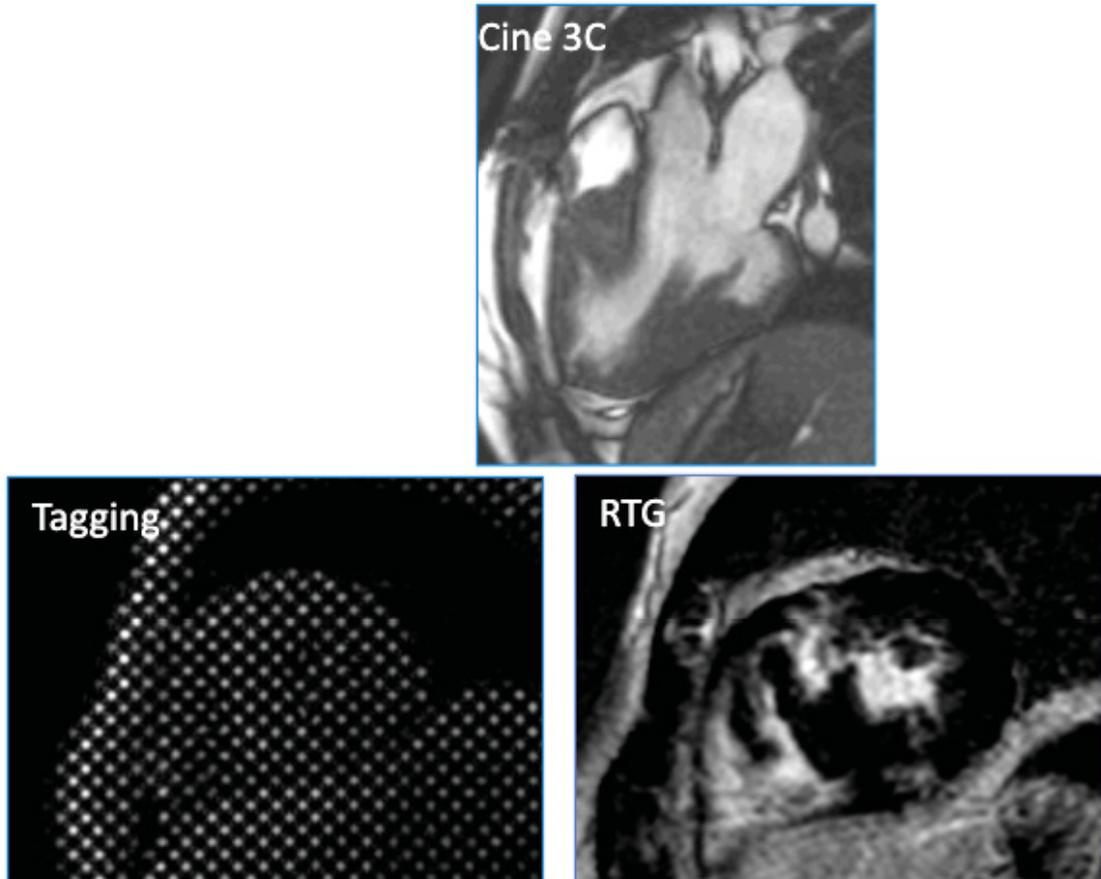


Figura 1. Cine: SSFP en tres cámaras, se evidencia miocardiopatía hipertrófica asimétrica septal, con presencia de criptas. Tagging: secuencia que evalúa la contractilidad. RTG: se observa fibrosis septal parcheada típica de MCH.

Amiloidosis

La amiloidosis es un término genérico, utilizado para hacer referencia a un grupo de enfermedades de etiología diversa, pronóstico y tratamientos variables, con una característica común: todas ellas están causadas por el depósito extracelular de un material, denominado material amiloide. Dentro de este grupo de enfermedades, solo dos producen compromiso cardíaco: cadenas livianas y transtiretina. La amiloidosis cardíaca es una enfermedad poco frecuente pero, a su vez, subdiagnosticada. Es importante

saber que, si bien la resonancia es de gran ayuda, el diagnóstico de certeza solo puede confirmarse mediante la realización de una biopsia. Es más frecuente en hombres y es excepcional antes de los 40 años. Puede causar miocardiopatía restrictiva y afección del sistema de conducción generando arritmias o bloqueos. La infiltración cardíaca marca el pronóstico de la enfermedad y la sobrevida difiere según el tipo de amiloidosis y el tiempo de inicio del tratamiento.

En los pacientes con sospecha de infiltración cardíaca la resonancia es de utilidad (clase I nivel de evidencia B), ya que en la misma es posible encontrar hipertrofia ventricular con función sistólica biventricular conservada, aurículas dilatadas (patrón restrictivo) y septum interauricular engrosado (mayor a 6 mm en el 20% de los pacientes, aproximadamente). Por otra parte, es importante destacar que el amiloide tiene gran avidéz por el gadolinio, por lo que cuando se encuentra depositado en el miocardio, es retenido rápidamente. Esto genera un lavado temprano del pool sanguíneo y una dificultad para conseguir la anulación del miocardio (el gadolinio retenido tempranamente altera las propiedades de relajación de los portones de todo el miocardio).

Si bien en principio se describió un patrón de realce tardío predominantemente global con distribución subendocárdica, hoy se distinguen diferentes patrones. Existen características tanto en las secuencias de retención tardía de gadolinio como las secuencias de T1 mapping que nos hace sospechar amiloidosis cardíaca por cadenas livianas o por transtiretina. El derrame pericárdico y pleural es frecuente. Véase ejemplo en Figura 2.

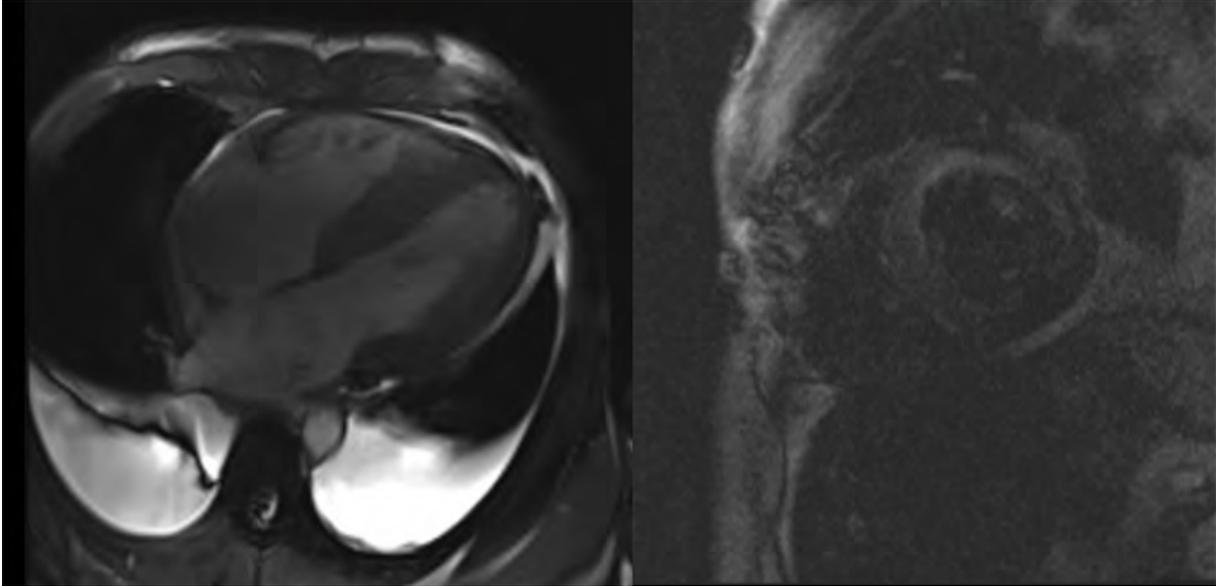


Figura 2. paciente de 70 años con sospecha de MCH por espesores parietales aumentados. Obsérvese a la derecha en secuencia RTG la casi ausencia de contraste en las cavidades ventriculares a los 5 minutos (“wash out” temprano) con realce subendocárdico de gadolinio que sugieren el diagnóstico de amiloidosis.

Enfermedad de Fabry

El Fabry es una enfermedad hereditaria ligada al sexo (cromosoma X), en la que existe una carencia de enzima lisosomal alfa galactosidasa, que ocasiona el depósito intracelular de globotriaosilceramida, sobre todo en riñón, piel y corazón. Afecta a varones, y suele presentar afección cardíaca a partir de la tercera o cuarta década de vida. Supone el 3% de los pacientes inicialmente diagnosticados de miocardiopatía hipertrófica, con la que comparte ciertas similitudes. En este contexto, la obstrucción al tracto de salida y la insuficiencia mitral son raras en esta enfermedad. La evaluación RMC es una indicación clase IIa, nivel de evidencia B. Es frecuente observar un patrón de retención tardía de gadolinio generalmente focal que respeta el subendocardio y se encuentra a nivel inferolateral basal. Además, presenta niveles disminuídos de

T1 mapping y disminución del volumen extracelular por la presencia de glucoesfingolípidos en el espesor miocárdico. Con la evolución de la enfermedad estos depósitos pueden generar aumento del grosor parietal.

Sarcoidosis

La sarcoidosis es una granulomatosis que suele afectar distintos órganos como el pulmón y el corazón. La afectación pulmonar y la presencia de adenopatías se evidencia en el 90% de los pacientes, siendo la hipertensión pulmonar un signo frecuente. Aproximadamente el 25% de los pacientes con sarcoidosis tiene compromiso cardíaco. Los granulomas miocárdicos que caracterizan esta enfermedad suelen afectar al nodo AV, haz de His y regiones focales de la pared ventricular y músculos papilares. Puede causar miocardiopatía restrictiva y afectaciones del sistema de conducción generando arritmias como fibrilación auricular, taquicardia ventricular no sostenida y bloqueos de alto grado. La evaluación de la sarcoidosis por RMC es una indicación clase I nivel de evidencia B tanto para evaluar los volúmenes y la función ventricular como para evaluar la presencia de fibrosis miocárdica con secuencias de realce tardío de gadolinio. Es característico observar un patrón restrictivo con disfunción ventricular y la presencia de realce tardío parcheado que no respeta distribución coronaria y afecta principalmente los segmentos laterales en los cortes basales, secundarios a los granulomas miocárdicos intramurales.

Hemocromatosis

La hemocromatosis es la sobrecarga de hierro (primaria, genética/hereditaria o secundaria) y se caracteriza por la acumulación de dicho metal en diversos órganos. La presencia de este metal en el corazón puede generar aumento de los espesores miocárdicos produciendo una miocardiopatía restrictiva, aunque también puede presentarse con otro fenotipo como miocardiopatía dilatada. La RMC permite evaluar la presencia de depósitos de hierro intramiocárdicos con secuencias T2 estrella por lo que es una indicación clase I nivel de evidencia B frente a la sospecha de esta patología. La secuencia T2 estrella recoge la señal T2 en diferentes tiempos y permite mediante una planilla de cálculo provista por el proveedor del equipo estimar el tiempo de relajación miocárdico. La presencia de hierro acorta los tiempos de relajación de los protones de hidrógeno del miocardio. Un valor de T2 estrella menor a 20 milisegundos confirma la presencia de depósitos de hierro intramiocárdicos. Estos depósitos son potencialmente reversibles si se suspenden las transfusiones y con la administración de quelantes. En este contexto, la RMC se utiliza en el monitoreo del tratamiento (indicación clase I, nivel de evidencia B).

Cardiopatía isquémica

La RMC se debe tener en cuenta para el diagnóstico de infartos subendocárdicos si el ecocardiograma no es concluyente (clase I, nivel de evidencia B), para la detección y estratificación de riesgo de infartos silentes (clase IIa, nivel de evidencia B), y para la detección de infartos pequeños posrevascularización (clase IIa, nivel de evidencia C).

Para la evaluación de viabilidad miocárdica previo a la revascularización (clase IIa, nivel de evidencia B) predice probabilidad de recuperación funcional. El 50% de espesor de miocardio es un punto de corte razonable para definir transmuralidad. Es decir, cuando el RTG afecta más del 50% del espesor del miocardio se considera que este no es viable y, por tanto, existiría escaso beneficio al revascularizar al paciente. El estudio mediante estrés con dosis bajas de dobutamina se utiliza con menor frecuencia por las complicaciones y la escasa información adicional que aporta.

Además de la afección transmural, en el periodo post IAM luego de 24 hs y durante los primeros 6 meses puede observarse el fenómeno de no reflow, que implica ausencia de viabilidad y mal pronóstico. La ausencia de llegada de gadolinio al miocardio por obstrucción microvascular es la imagen característica de este fenómeno. Véase Figura 3.

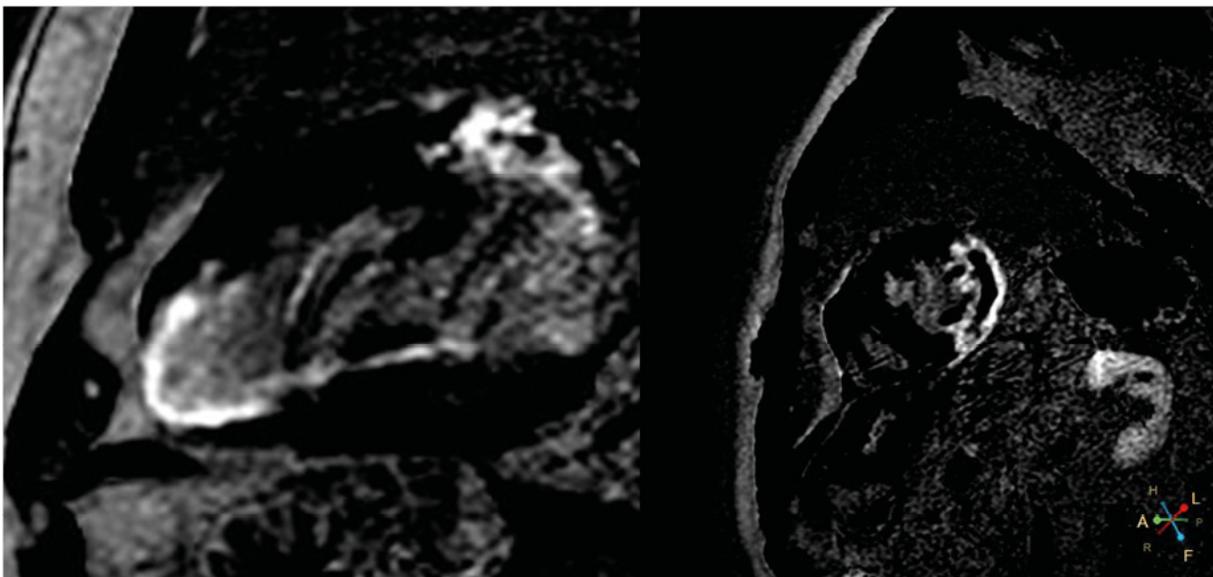


Figura 3. Secuencia RTG. Se observa a la izquierda necrosis transmural apical crónica (miocardio no viable). A la derecha se aprecia fenómeno de no reflow lateral (ausencia de viabilidad en período agudo luego de 24 hs).

Miocarditis y MINOCA

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del corazón producida por un proceso infeccioso y/o una respuesta inmune. Entre sus causas se destacan los agentes infecciosos de tipo viral (enterovirus y adenovirus los más estudiados, también el parvovirus B19 y el herpes virus humano 6). La miocarditis puede deberse también a otros agentes infecciosos de origen no viral, como ocurre en la enfermedad de Lyme a fármacos y otros tóxicos. Es importante recordar que la miocarditis suele estar infradiagnosticada. Aunque la biopsia miocárdica se considera el “patrón oro”, su diagnóstico se basa principalmente en criterios clínicos y en técnicas no invasivas, especialmente la RMC, ya que nos permite evaluar los volúmenes ventriculares, la función de ambos ventrículos, el edema con secuencias T2 y la presencia de fibrosis con secuencias de realce tardío de gadolinio (indicación clase I nivel de evidencia B).

Los criterios de Lake Louis para diagnóstico de miocarditis son: 1) edema en secuencias T2; 2) fibrosis en secuencias de RTG y T1 mapping; 3) hiperemia en secuencias T1 (aumento de la intensidad miocárdica por presencia de contraste en miocardio debido a aumento de la permeabilidad capilar). La presencia de dos o más criterios tiene una sensibilidad del 78% para el diagnóstico de esta patología. La presencia de disfunción ventricular junto con edema en las secuencias T2 y retención tardía de gadolinio que no respeten una distribución regional coronaria son hallazgos que junto con la historia clínica del paciente nos acercan al diagnóstico de miocarditis. La repetición del estudio a las dos semanas del evento ayuda a confirmar la sospecha clínica.

Dada la similitud en la presentación clínica de pacientes con MINOCA y miocarditis, la RMC representa una particular utilidad al diferenciar una afección con patrón isquémico (MINOCA) de un patrón inflamatorio (miocarditis) (véase Figuras 4 a y b).

Por último, no podemos dejar de mencionar la afección pos Covid-19. En caso de suceder el daño miocárdico por este virus, puede manifestarse como miocarditis clásica por daño del miocito; como daño con patrón isquémico debido a su carácter pro-trombótico (MINOCA), o como patrón mixto observándose ambas entidades en un mismo paciente.

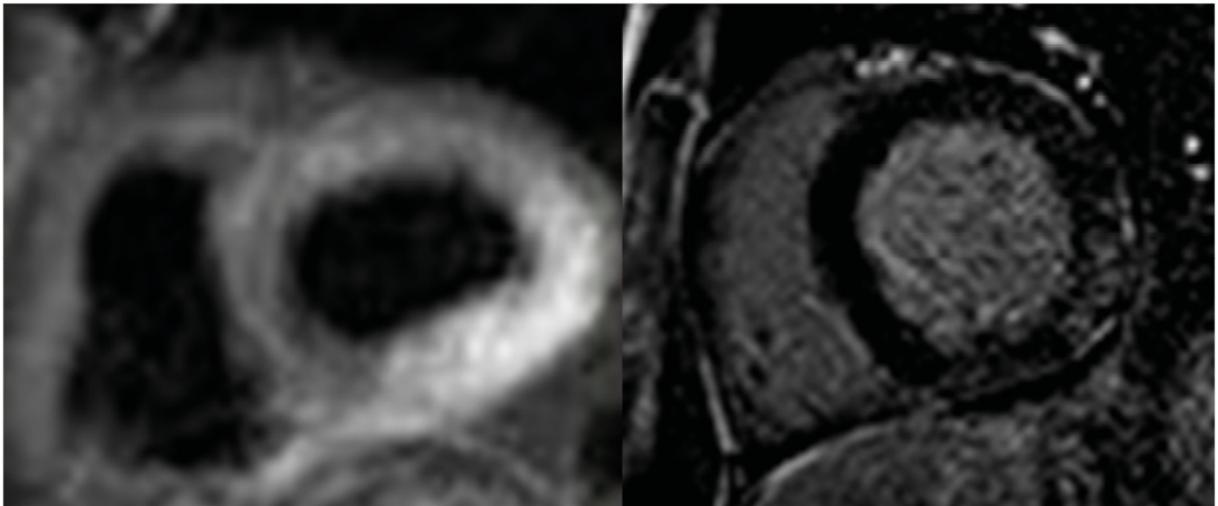


Figura 4 a. Paciente con miocarditis. A la izquierda, secuencia T2 (“sangre negra”) que evidencia edema (aumento de la intensidad de señal miocárdica). A la derecha, secuencia RTG que evidencia fibrosis con patrón no coronario (afección predominante subepicárdica e intramiocárdica).

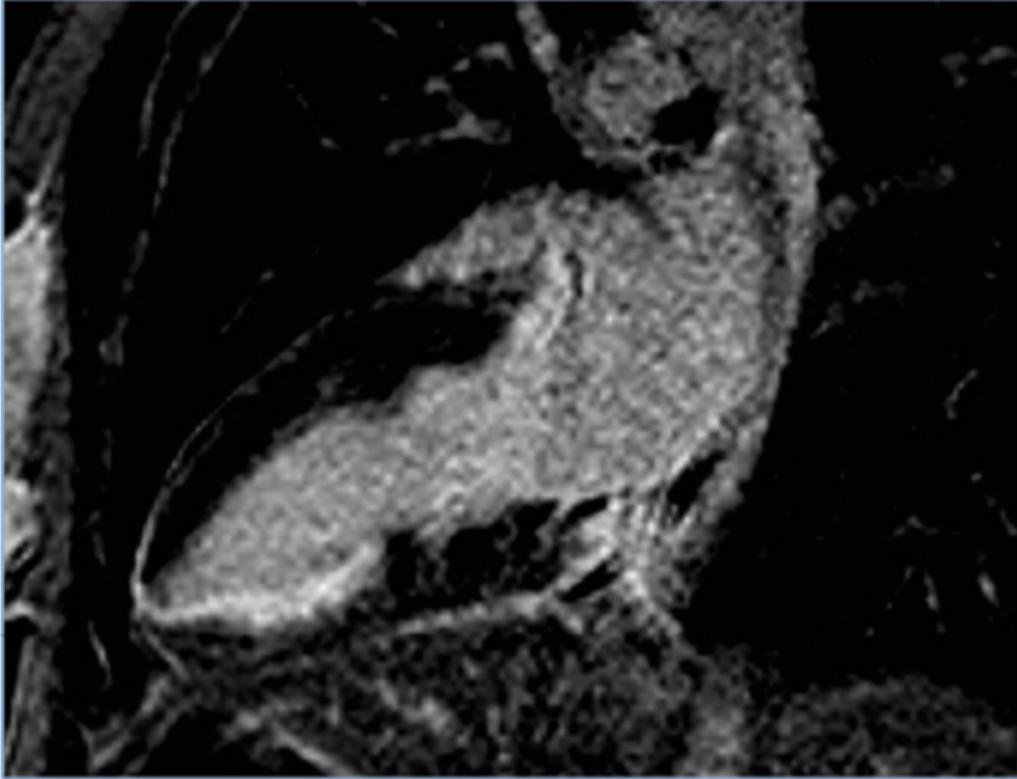


Figura 4 b. Paciente ingresado por SCA no ST con CCG sin lesiones significativas En la secuencia RTG se observa necrosis subendocárdica inferoapical e inferior medioventricular. La afección segmentaria y subendocárdica sugieren etiología isquémica y por lo tanto diagnóstico de MINOCA.

Otras miocardiopatías

Miocardiopatía no compacta (MNC)

La MNC es caracterizada por la escuela americana (AHA) como una miocardiopatía primaria genética y por la escuela europea (ESC) como una miocardiopatía no clasificada, ya que no está claro si representa una entidad en sí misma o es un rasgo que comparte morfología con diversas enfermedades. Con el avance de las técnicas de cardioimagen, su prevalencia ha aumentado considerablemente. Más del 8% de los atletas presentan uno de tres

criterios por ecocardiograma para MCN. En un estudio de cohorte, Peterson *et al.* describieron hasta un 43% de pacientes con criterios de MCN por RMC en una población sana. Además, esta patología se asocia tanto a MCH como a miocardiopatía dilatada. La insuficiencia cardíaca, las arritmias y los eventos tromboembólicos son las manifestaciones clínicas más frecuentes.

La evaluación de miocardiopatía no compacta por RMC es una indicación clase I nivel de evidencia C. Se considera criterio de no compactación a la presencia de uno de los siguientes criterios:

- En secuencias de eje largo en diástole: relación miocardio no compacto/compacto mayor o igual a 2,3.
- En secuencias de eje corto (excluyendo los cortes apicales) en diástole: relación miocardio no compacto/compacto mayor o igual a 3.
- En secuencias de eje corto (excluyendo los cortes apicales) en sístole una relación miocardio no compacto/compacto mayor o igual a 2.

El pronóstico de esta patología está determinado por los volúmenes ventriculares, la disfunción sistólica del VI, y la presencia de fibrosis (indicación IIB, nivel de evidencia C).

Displasia arritmogénica

La Displasia arritmogénica de ventrículo derecho es una enfermedad hereditaria caracterizada por la sustitución progresiva del miocardio por tejido fibroadiposo que predispone al desarrollo de taquicardia ventricular y muerte súbita. Actualmente se sabe que su

principal causa es la mutación de genes que codifican proteínas desmosómicas, y frecuentemente compromete ambos ventrículos, por lo que el término “cardiomiopatía arritmogénica” ha sido propuesto.

Se consideran criterios diagnósticos las características tisulares de la pared (histología por biopsia), las anomalías en la repolarización, despolarización, las anomalías de la conducción, la presencia de arritmias y el antecedente de historia familiar. En cuanto a la RMC, se consideran los siguientes criterios:

a) Mayores

Aquinesia, disquinesia o disincronía del VD y una de las siguientes:

- VFDVD hombre ≥ 110 ml/m². Mujer ≥ 100 ml/m²
- FEY VD $\leq 40\%$

b) Menores

Aquinesia, disquinesia o disincronía del VD y una de las siguientes:

- VFDVD hombre $\geq 100 - 110$ ml/m². Mujer $\geq 90 - 100$ ml/m²
- FEY VD 45% a 40%

Chagas

La enfermedad de Chagas es la tercera enfermedad parasitaria a nivel global y la causa más frecuente de miocardiopatía no isquémica en Latinoamérica. La patogénesis de esta no está completamente entendida, sobre todo en la fase subclínica. Esta patología se caracteriza por una fibrosis progresiva del miocardio

identificada por la retención tardía de gadolinio en las zonas del ápex y pared inferolateral con diferentes espectros de distribución, siendo los más frecuentes el patrón subepicárdico y mesocárdico. Además, la RMC puede detectar características específicas de esta enfermedad, tales como áreas de adelgazamiento de la pared con alteraciones de la contractilidad, y formación de aneurisma con disfunción del ventrículo izquierdo.

Masas cardíacas

La RMC se utiliza para la caracterización tisular y la extensión de masas (clase I, nivel de evidencia B) pudiendo proporcionar información acerca de la composición de la misma, diferenciar lesiones sólidas de quísticas, y estudiar su grado de vascularización. Además, es útil para analizar la relación de la masa con otras estructuras intracardiacas, así como su extensión a estructuras vasculares, mediastínicas adyacentes y la infiltración del pericardio. Aunque no puede sustituir la anatomía patológica, permite obtener signos sugestivos de benignidad o malignidad. En la Figura 5 se observa un mixoma auricular con su patrón típico.

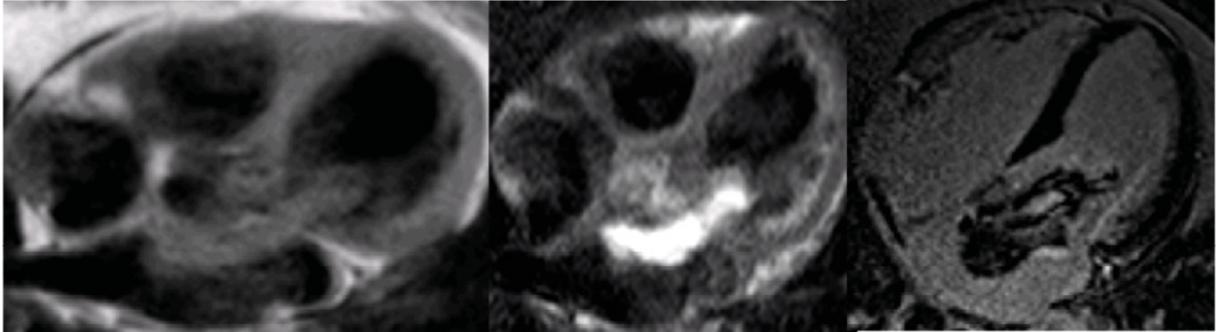


Figura 5. Mixoma auricular, con su característico comportamiento en las diferentes secuencias. A la izquierda se lo observa isointenso con el miocardio en T1, hiperintenso en secuencias T2 (imagen central) y patrón heterogéneo de realce tardío en la secuencia RTG.

Pericardio

La RMC es el método no invasivo más sensible para diagnosticar el engrosamiento del pericardio, la morfología y la distribución regional del pericardio engrosado.

El espacio pericárdico es virtual y contiene de 20 a 60 ml de líquido. En RMC las imágenes en T1 muestran el pericardio fibroso normal como una línea fina hipointensa entre dos áreas hiperintensas, la grasa pericárdica o mediastínica por fuera y la epicárdica por dentro. El grosor pericárdico, tal como se ve en la RMC incluyendo el líquido pericárdico, está entre 1 y 3 mm. Puede considerarse engrosado cuando mide 4 mm o más.

Se debe solicitar una RMC frente a la sospecha de pericarditis aguda y para la cuantificación y caracterización del derrame pericárdico (Clase IIb, nivel de evidencia C). Véase ejemplo en la Figura 6.

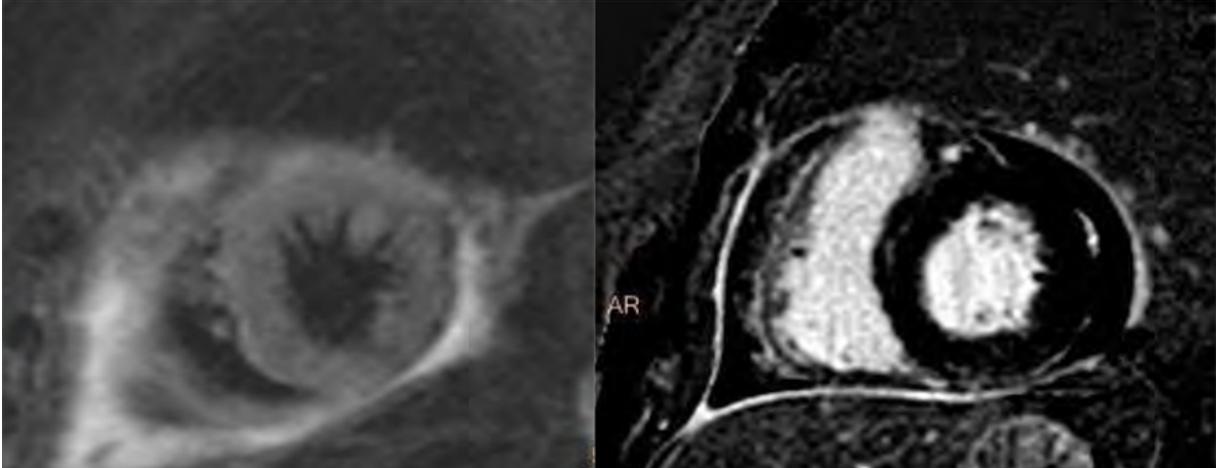


Figura 6. Se observa la izquierda aumento de la intensidad de señal T2 en pericardio y contenido hiperintenso. A la derecha, realce tardío de gadolinio del mismo. En contexto de dolor torácico, estos hallazgos compatibles con derrame e inflamación son sugestivos de pericarditis aguda.

En relación al derrame pericárdico, la RMC es muy útil cuando existen dudas diagnósticas, especialmente cuando se necesita demostrar la localización, el tamaño y cuando existen tabicaciones. Este método nos permite distinguir distintas composiciones del derrame. Los exudados son hiperintensos en T1 debido a su alto contenido de proteínas. Los trasudados, en cambio, son hipointensos en T1 e hiperintensos en T2 debido a su escasez de proteínas y células. Por otro lado, el derrame hemorrágico suele presentar áreas de intensidad alta y media en T1. Esto se debe a que suele ser un derrame heterogéneo por la presencia de trombos y de suero, que tienen diferentes intensidades de señal que varían con el tiempo.

Por otro lado, la evaluación por RMC de pacientes con sospecha de pericarditis constrictiva es una indicación clase I nivel de evidencia B. La pericarditis constrictiva es usualmente una enfermedad crónica, que puede presentarse en pacientes con pericardio no engrosado, o engrosado solo en algunos sectores. Las causas más

frecuentes son poscirugía cardíaca/trauma, radiación, enfermedad del tejido conectivo o idiopática. En la RMC es característico encontrar aumento del grosor y presencia de realce tardío de gadolinio en el pericardio, siendo también característica la presencia de dilatación auricular. Las secuencias en tiempo real nos permiten evaluar el comportamiento septal en valsalva y en inspiración. Por último, las secuencias de tagging lineal nos permiten distinguir adherencias.

Valvulopatías

La RMC es útil en la evaluación de válvula aórtica bicúspide, así como en la evaluación de severidad de regurgitaciones y estenosis en pacientes con ecocardiogramas no concluyentes.

Cardiopatías congénitas

Para el estudio morfológico de cardiopatías congénitas es necesario evaluar las diferentes estructuras cardiovasculares y sus conexiones y así proporcionar información para determinar la posición y orientación del corazón dentro de la caja torácica, el situs, las conexiones venosas, la conexión auriculoventricular, la conexión ventriculoarterial, la posición y relación entre los grandes vasos. Para esto se utilizan secuencias de SSFP, angiografías con contraste y secuencia de contraste de fase. La secuencia de contraste de fase permite la cuantificación de flujos aórtico y pulmonar para la determinación de la fracción regurgitante en las insuficiencias, el QP/QS, etcétera.

Bibliografía sugerida

- Corti R. y Fuster V. "Imaging of atherosclerosis: magnetic resonance imaging". *European Heart Journal* 2011; 32:1709-1719.
- Friederich M.G., Sechtem U., Schulz J. "Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis". *JACC* 2009; 53(17):1475-87.
- Hernández C., Zudaire B., Castaño S., Azcárate P., Villanueva A., Bastarrika G. "Principios básicos de resonancia magnética cardiovascular (RMC): secuencias, planos de adquisición y protocolo de estudio". *An. Sist. Sanit. Navar.* 2007; 30(3):405-418.
- Machado *et al.* "Chagas Heart Disease: Report on Recent Developments". *Cardiol. Rev.* 2012; 20(2):53-65.
- Maron B.J. "Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review". *JAMA* 2002; 287:1308-20.
- Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. *et al.* "American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus". *Eur. Heart J.* 2003; 24:1965-91.
- O'Donnell D., Abbarav S., Chaithiraphan V. *et al.* "Cardiac Tumors: Optimal Cardiac MRI Sequences and Spectrum of Imaging Appearances". *AJR*: 193, agosto de 2009.
- Pons Lladó G., Carreras Costa F., Castro Beiras A., Ferreirós Domínguez J., Iñiguez Romo A., Jiménez Borreguero L., y col. "Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en resonancia magnética". *Rev. Esp. Cardiol.* 2000; 53:542-559.
- Pons Lladó G y Carreras F. "Modalidades, indicaciones y nivel de complejidad de los estudios de resonancia magnética cardíaca:

informe especial". *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 2006; 6:3E-6E.

San Román J., Soler Fernández R., Rodríguez García E.
"Conocimientos básicos necesarios para realizar resonancia magnética en cardiología". *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 2006; 6:7E-14E.

Seward J., Casaclang-Verzosa G. "Infiltrative Cardiovascular Diseases". *J. Am. Coll. Cardiol.* Vol. 55, Nº 17, 2010.

Tan R.S., Chen K.K.W. "Coronary Artery Disease. Comprehensive Evaluation by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging". *Ann. Acad. Med. Singapore* 2004; 33:437-43.

Capítulo 14

Introducción a la hemodinamia y cardiología intervencionista Cinecoronariografía. Angioplastia coronaria y colocación de stents. Otros procedimientos

Dr. Alan Sommi

Introducción

Definición

Cardioangiología intervencionista, o en sus comienzos hemodinamia, es una especialidad relativamente nueva que tuvo un desarrollo sorprendente en relativamente muy pocos años. Esto se debe a la prevalencia de las patologías que se tratan, a los buenos resultados, a lo mínimamente invasivo del método, a la breve internación y a la rápida recuperación de los pacientes. El desarrollo de esta especialidad, primero como método diagnóstico y luego terapéutico, basado en el éxito y en el impacto que tuvo en la enfermedad coronaria, fue impresionante, y aún hoy no se detiene.

Reseña histórica

Los comienzos de los estudios angiográficos fueron en la década de 1950. A fines de la misma se realizó la primera angiografía coronaria selectiva, por Mason Sones, accidentalmente, en un paciente pediátrico. Posteriormente, en 1963, Charles Dotter realizó la primera angioplastia periférica con un catéter. En 1977 Andreas Gruentzig realiza las primeras angioplastias con balón, primero en territorio vascular periférico y luego en arterias coronarias. En 1985 comienzan a utilizarse los stents de Palmaz-Schatz. Todos estos hechos revolucionaron el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad coronaria y fueron los pilares fundamentales de la cardioangiología intervencionista.

Subespecialidades

En hemodinamia y cardioangiología intervencionista hay distintas subespecialidades, en general cada una como posbásica de una especialidad clínica o quirúrgica:

- Cardiología intervencionista (subespecialidad de cardiología) se ocupa principalmente de la patología coronaria y de las cardiopatías estructurales.
- Radiología intervencionista (subespecialidad de radiología o imágenes) abarca todo el territorio esplácnico, patología venosa, malformaciones, tumores, etc.
- Neurología intervencionista (subespecialidad de neurología o de neurocirugía) patología vascular cerebral.

- Intervencionismo pediátrico (subespecialidad de las distintas especialidades pediátricas) cardiopatías congénitas en pacientes pediátricos y adultos, intervenciones pediátricas en general.

Existen territorios vasculares repartidos entre las distintas subespecialidades, como la patología de aorta y arterias de miembros inferiores, vasos de cuello, etcétera, las cuales son abordadas por cardiólogos intervencionistas, por cirujanos vasculares que se dedican al tratamiento endovascular, por radiólogos o neurólogos intervencionistas.

Sala de hemodinamia

La sala de hemodinamia consiste básicamente en un quirófano equipado con un equipo de rayos x especialmente diseñado, denominado angiógrafo. El mismo consta de un arco en C con un tubo de rayos x y un intensificador de imágenes, una camilla flotante y un sistema digital.

Desde hace unos años el concepto de “sala de hemodinamia” fue reemplazado por el de “quirófano híbrido”. En este caso, el arco en C, el cual se encuentra habitualmente anclado en el piso o en el techo, puede desplazarse, con lo cual se libera la camilla y puede ser utilizado como un quirófano tradicional en el caso de que sea necesario convertir un procedimiento endovascular en una cirugía convencional.



Figura 1. Sala de hemodinamia. Se ve la camilla con los comandos en el extremo inferior derecho de la imagen, la porción flotante en la cabecera, donde está el arco en C, la pantalla y pollera de protección. El monitor, arriba a la derecha, en el que se reproduce la imagen angiográfica y el polígrafo. Al fondo, la mesa de anestesia.

Personal

El personal que trabaja en el quirófano de hemodinamia, además del equipo médico, está compuesto por un técnico en imágenes, un enfermero o instrumentador, un técnico en esterilización y el personal de limpieza.

Equipos de rayos X

Actualmente el equipo de rayos X de hemodinamia es íntegramente digital y consiste en un arco en C (el tubo de rayos X en el extremo inferior y el intensificador de imágenes en el superior) que puede tener base en el piso o colgante del techo. En cualquier caso son móviles. Esta movilidad permite realizar automáticamente distintas proyecciones, oblicuas, caudales, craneales, además de cambiar la posición del arco con respecto a la camilla o retirarlo para despejarla completamente. Esta última es una camilla que tiene una base fija, donde se encuentran los comandos del equipo y un extremo flotante, móvil, radio lúcido, en el extremo del arco. Las camillas, debido al extremo flotante, que es donde se ubica el paciente, tienen un límite de peso que puede soportar, el cual es variable y depende de cada marca y modelo.



Figura 2. Equipo de rayos X. Arco en C, en este caso con apoyo en el piso. Móvil. En el extremo superior del arco puede verse el intensificador de imágenes tipo “flat” y en el extremo inferior, el tubo de rayos X.

Radioprotección

Las medidas de seguridad radiológicas son fundamentales en la sala de hemodinamia, tanto para la seguridad de los pacientes como del equipo de trabajo. El personal debe contar con chalecos plomados que cubran frente y dorso, cuellos, gorros y anteojos protectores, pantallas por encima y por debajo de la camilla que bloqueen la radiación directa del tubo y la proveniente del paciente, y dosímetros por debajo y por fuera de la protección. Además, se recomienda utilizar protocolos de baja dosis de radiación, grabar en fluoroscopia la mayor cantidad posible de imágenes y controlar permanentemente la dosis emitida para no superar el umbral de efectos determinísticos en el paciente.

Consentimiento informado

Todas las intervenciones endovasculares son procedimientos quirúrgicos, mínimamente invasivos, y en algunos casos más seguros que una cirugía abierta tradicional, pero no están exentos de complicaciones, por lo que no deben ser subestimados. El paciente debe saber que se somete a un riesgo que, aunque es mínimo, existe, de muerte y de complicaciones graves como accidente cerebrovascular, infarto o sangrados.

Por este motivo deberá leer y firmar el respectivo consentimiento informado, el cual es un requisito indispensable para entrar al quirófano. Creemos que esto debe ser comunicado en un primer momento por el médico clínico, quien solicita la intervención. No deben minimizarse las probables complicaciones de un cateterismo aunque solo sea diagnóstico. Lo ideal es darle al paciente toda la información, explicándole que el procedimiento es seguro, con una muy baja probabilidad de complicaciones, pero que no está exento de las mismas.

Contraindicaciones

No existen contraindicaciones absolutas para la realización de un cateterismo diagnóstico o terapéutico. Tradicionalmente se dice que la única contraindicación absoluta es que el paciente no quiera realizarse la intervención.

Esto no quiere decir que no haya contraindicaciones relativas o circunstancias en las que es preferible diferir un procedimiento. Esto depende de la urgencia con la que se considera que es necesario el estudio y de la condición del paciente. Por ejemplo, en un paciente anticoagulado no es prudente realizar una coronariografía programada, lo ideal es que suspenda la anticoagulación unos días

antes. Si el mismo paciente ingresa por un síndrome coronario agudo con supradesnivel del segmento ST, la intervención hay que realizarla lo antes posible, no importa que se encuentre anticoagulado, solo hay que tomar todas las medidas de precaución para evitar las posibles complicaciones relacionadas con esta condición.

Así, pueden considerarse como contraindicaciones relativas para la realización de un cateterismo:

- I. Trastornos hidroelectrolíticos
- II. ICC
- III. IRA o C
- IV. Disnea - Ortopnea
- V. Anticoagulación
- VI. Fiebre - Sepsis
- VII. HTA severa no controlada
- VIII. Antecedente de reacción alérgica al medio de contraste

Medios de contraste

Las sustancias de contraste utilizadas en hemodinamia son compuestos líquidos, hidrosolubles, que contienen yodo. Pueden dividirse en iónicos y no iónicos (actualmente solo se usan por vía endovascular los no iónicos) y según su osmolaridad en medios de contraste de alta osmolaridad (1200 a 2400 mOsm/l), de baja osmolaridad (320 a 900 mOsm/l) e isoosmolares (320 mOsm/l). Solo estos últimos tienen la misma osmolaridad que el plasma. A mayor osmolaridad del medio de contraste son más frecuentes los efectos

colaterales, reacciones de hipersensibilidad y la nefropatía por contraste.

El dióxido de carbono (CO₂) puede ser utilizado como medio de contraste en procedimientos radiológicos arteriales o venosos, como alternativa a los medios de contraste iodados, debido principalmente a que no presenta toxicidad renal. Sin embargo, su uso tiene limitaciones. Para que pueda visualizarse el gas como medio de contraste deben realizarse imágenes con sustracción digital, y debido al riesgo de embolia gaseosa, no se recomienda su uso en territorios vasculares por encima del diafragma. Esto limita su uso a procedimientos realizados en abdomen, pelvis o miembros inferiores.

Reacciones alérgicas

La hipersensibilidad a los medios de contraste iodados se debe a la liberación de histamina de mastocitos y basófilos y a la participación de otros sistemas con efectos anafilactoides como el complemento, fibrinolítico, etc. La aparición de los efectos puede ser inmediata (a los pocos minutos de la administración) o tardía (hasta un mes) y según la gravedad de las manifestaciones, puede ser leve (las más frecuentes, se trata de manifestaciones cutáneas, náuseas, vómitos, cefalea), moderada (poco frecuentes, consisten en broncoespasmo, disnea, hipotensión bradicardia), grave (shock anafiláctico, edema de glotis, arritmias, convulsiones edema agudo de pulmón) o fatal (cuando las manifestaciones anteriores son refractarias al tratamiento).

Nefropatía inducida por contraste (NIC)

La NIC se define como el deterioro de la función renal que se produce luego de la administración de solución de contraste y se diagnostica por el aumento absoluto del valor de creatinina plasmática por encima de 0,5 mg/dl en las siguientes 48-72 hs posteriores a la utilización parenteral. Su incidencia es variable, baja en la población general, según el volumen y el tipo de contraste utilizado. Pero hay condiciones que favorecen la aparición de la NIC, como la insuficiencia renal preexistente, la diabetes, la edad. En cuanto a su prevención, se han utilizado varios esquemas de hidratación, infusión de bicarbonato de sodio, incluso medicación por vía oral; en este sentido, una de las más difundidas ha sido la N-acetil cisteína por vía oral cada 12 hs antes y después del procedimiento, pero sin evidencia concreta que lo avale. Actualmente el método utilizado para prevenir y/o reducir la NIC se basa en la combinación de varias medidas como la utilización de contraste de baja osmolaridad o isoosmolar, utilizar la menor cantidad posible, espaciar los procedimientos cuando son necesarias reintervenciones, y la hidratación endovenosa con solución fisiológica a razón de 1ml/kg/hora 6 a 12 hs antes y 6 a 12 hs después del procedimiento.

Vías de acceso

Los procedimientos que se realizan en la sala de hemodinamia, con algunas excepciones (TAVI-Endoprótesis, etc.) se realizan por vía percutánea. Esto hace que se denominen mínimamente invasivos y que la recuperación del paciente, el alta hospitalaria y la reinserción a sus actividades habituales sean más rápidas que luego de una cirugía convencional. El acceso percutáneo a los distintos territorios

vasculares se realiza mediante punciones arteriales o venosas, utilizando reparos anatómicos, radiológicos o guía ecográfica. Se utiliza la técnica de Seldinger, que consiste en la punción del vaso con una aguja o con un abbocath, se avanza una cuerda guía corta, se retira la aguja y utilizando la cuerda como guía se avanza un catéter introductor con válvula hemostática que permite intercambiar catéteres manteniendo el acceso y sin pérdida de sangre.

Las vías de acceso más utilizadas son la radial y la femoral para accesos arteriales y yugular, subclavia o femoral para accesos venosos. Actualmente, por mayor seguridad, comodidad del paciente y tranquilidad del médico intervencionista, la vía de acceso arterial más utilizada es la radial, sobre todo para procedimientos en arterias coronarias, ya que en estos casos el introductor puede ser retirado inmediatamente finalizado el procedimiento, sin necesidad de esperar a que revierta espontáneamente el efecto de la heparina administrada previamente, lo cual es indispensable para retirar el introductor en el caso de haber utilizado la vía femoral.

La guía ecográfica ha adquirido importancia en el último tiempo, para punciones de arterias pequeñas, como la arteria pedía, y principalmente para punciones venosas, sobre todo yugular y subclavia, dado que en estas los reparos anatómicos no siempre aseguran una punción rápida y libre de complicaciones, como neumotórax y punciones accidentales de la arteria carótida o subclavia.

Otros accesos utilizados con menos frecuencia son el humeral para procedimientos arteriales, venas basílica o cefálica, poplítea para algunos procedimientos venosos.

Las complicaciones más frecuentes de los procedimientos endovasculares están relacionadas con la punción arterial o venosa. En su gran mayoría son complicaciones leves, sin riesgo de muerte (hematomas, pseudoaneurismas, fístulas AV, sangrados) pero en algunas ocasiones pueden generarse complicaciones graves como hematoma retroperitoneal en el caso del acceso femoral, síndrome compartimental por hematomas en el brazo al utilizar la vía radial, isquemia por trombosis, disecciones, neumotórax o hematomas en cuello al realizar punciones venosas, etcétera. Por este motivo, las punciones debe realizarse con cuidado y tomando todas las medidas de seguridad. Lograr un acceso percutáneo sin complicaciones es uno de los pasos más importantes de cualquier procedimiento endovascular y merece la atención y los cuidados adecuados.

En algunos quirófanos de hemodinamia también se realizan procedimientos percutáneos no vasculares, como punciones hepáticas, de la vía biliar, drenajes etcétera, habitualmente realizadas por radiólogos intervencionistas o cirujanos.



Figura 3. Introdutor 6 French colocado en arteria radial derecha.

Procedimientos diagnósticos

La coronariografía es el estudio más frecuentemente realizado en hemodinamia. Consiste en el cateterismo selectivo de las arterias coronarias principales, derecha e izquierda, con catéteres preformados, los cuales son introducidos por vía radial o femoral y se avanzan hacia la aorta ascendente bajo protección con una cuerda guía punta J. Una vez cateterizada la arteria, se inyecta la

solución de contraste por el extremo distal del catéter, manualmente o con bomba inyectora, y se graban las imágenes radiológicas. De este modo se visualiza la luz de las arterias, la cual se llena con el contraste, resultando en un luminograma.

Habitualmente se utilizan diferentes proyecciones radiológicas para visualizar los distintos segmentos de las arterias principales y sus ramas. Dichas proyecciones se denominan por la ubicación del intensificador de imágenes con respecto al paciente. Las más utilizadas en cardiología son las siguientes:

Coronaria izquierda	Coronaria derecha
anteroposterior (AP)	oblicua izquierda (OI)
anteroposterior caudal (APC)	oblicua derecha (OD)
oblicua anterior derecha caudal (OADC)	APCr
Oblicua derecha craneal (ODCr)	
anteroposterior craneal (APCr)	
oblicua izquierda craneal (OIC)	
oblicua izquierda caudal (Spider)	

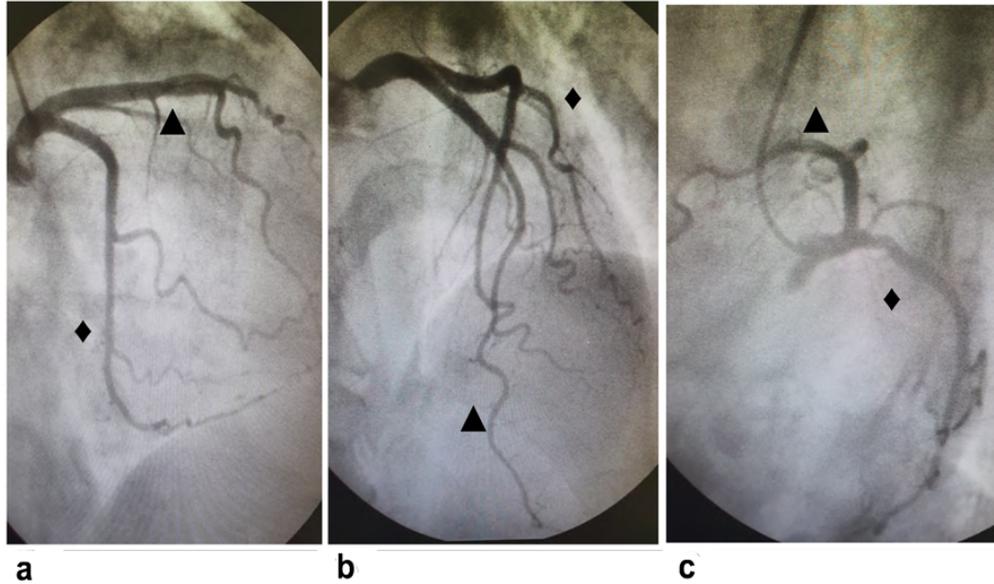


Figura 4. Angiografía de una arteria coronaria izquierda normal en las proyecciones OADC (a), APCr (b) y Spider (c). Arteria descendente anterior (▲) y arteria circunfleja (◆).

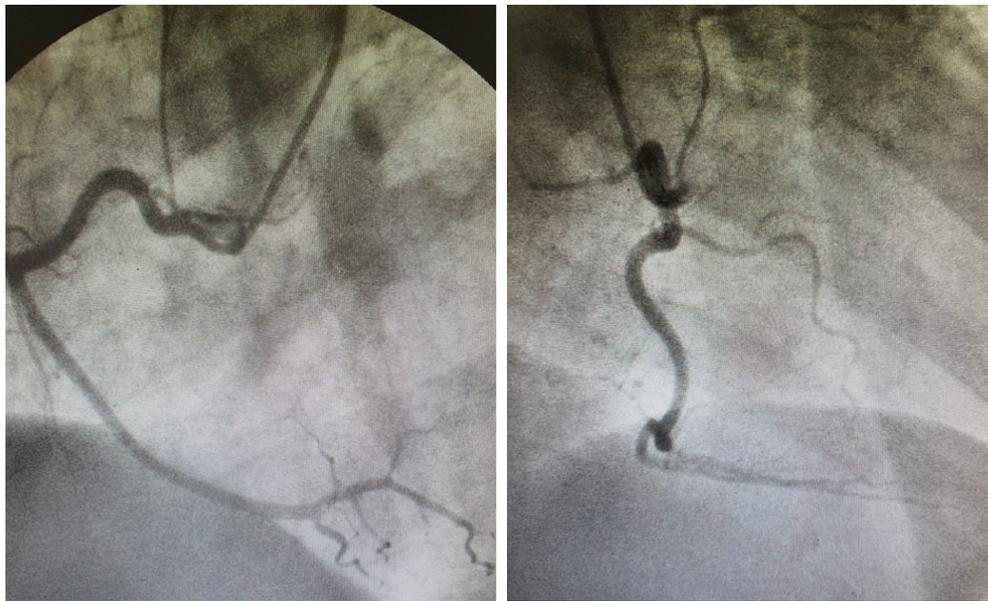


Figura 5. Angiografía de una arteria coronaria derecha normal en las proyecciones OAI y OAD (de izquierda a derecha).

La enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva se evidencia en la coronariografía por una reducción de la luz del vaso, considerándose significativa cuando esta es igual o superior al 70% en los vasos epicárdicos excepto en el tronco de la arteria coronaria

izquierda, donde se considera significativa una obstrucción cuando es igual o superior al 50%.

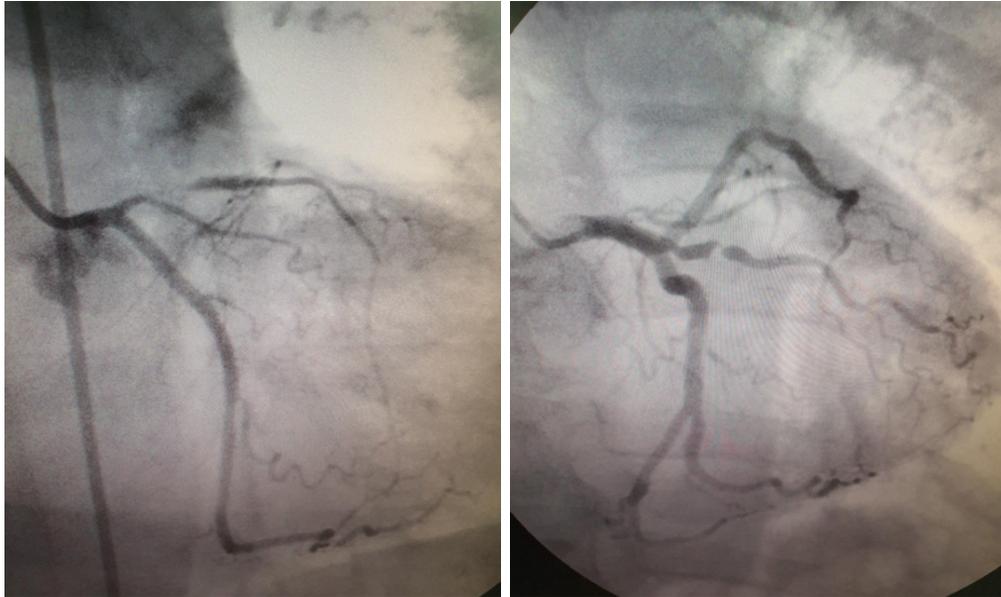


Figura 6. Obstrucciones severas en arterias coronarias epicárdicas. A la izquierda se visualiza una obstrucción severa en el tercio proximal de la arteria descendente anterior, superior al 90%. A la derecha se visualiza una obstrucción severa, también superior al 90%, en el segmento proximal del primer ramo lateroventricular de la arteria circunfleja.

Al representar el estudio angiográfico un luminograma, evalúa de manera indirecta la pared de los vasos estudiados. Para ahondar en la patología parietal, o a veces para definir la severidad o no de una obstrucción que no es clara en la angiografía, así como para evaluar el adecuado implante de un stent, existen métodos complementarios como la ecografía intravascular (IVUS), la tomografía de coherencia óptica (OCT) y las mediciones de reserva fraccional de flujo (FFR-IFR), descritas en otro apartado.

La enfermedad aterosclerótica obstructiva puede visualizarse también en otros territorios, como los vasos del cuello, vasos intracerebrales, arterias de los miembros inferiores, arterias renales, vasos mesentéricos, aorta, etc. Algunos de estos estudios se

realizan con sustracción digital de imágenes, que es una modalidad de adquisición en la que el software homogeneiza el fondo para tener mayor definición en los vasos estudiados. Esta imagen se distorsiona con el movimiento por lo cual no puede utilizarse en las arterias coronarias.

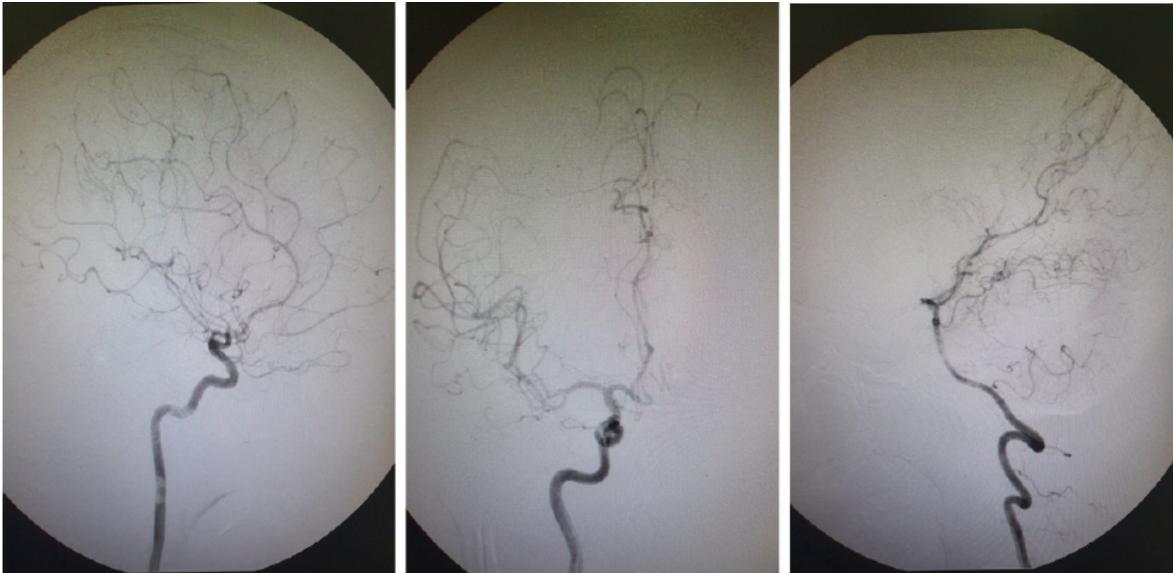


Figura 7. Angiografía con sustracción digital de imágenes de la arteria cerebral anterior derecha en proyección oblicua izquierda y en frente (primeras dos imágenes) y de la arteria vertebral derecha en proyección lateral (imagen de la derecha).

Además de la patología obstructiva, existen otros tipos de patologías vasculares que pueden diagnosticarse mediante una angiografía, como aneurismas, pseudoaneurismas, malformaciones arteriovenosas, fístulas arteriovenosas, sangrados, etc. Pueden realizarse angiografías prácticamente de todos los territorios vasculares arteriales y flebografías de las venas principales, fistulografías para evaluar accesos de hemodiálisis, etc. También se realizan en el quirófano de hemodinamia procedimientos diagnósticos guiados por radioscopía en los que no es necesaria la inyección de contraste, por ejemplo, los cateterismos derechos, para

medición de presiones, volumen minuto, etcétera, que se realizan con el catéter de Swan-Ganz, cateterismo hepático, toma de biopsias, etcétera.



Figura 8. A la izquierda, aortograma abdominal infrarrenal con sustracción digital de imágenes, en el que se visualizan la porción distal de la aorta, la bifurcación ilíaca y las arterias ilíacas primitivas, internas y externas. A la derecha, cateterismo derecho en el que se observa un catéter de Swan-Ganz colocado en la arteria pulmonar derecha, ramo lobar inferior.

Procedimientos terapéuticos

Cada vez se realizan más procedimientos terapéuticos por vía endovascular. Existen diversos tratamientos para diferentes tipos de patologías, pero sin dudas el que se realiza con más frecuencia, el más exitoso a lo largo de la historia y que más impacto tuvo en la morbimortalidad de una patología determinada es la angioplastia coronaria con implante de stent.

Angioplastia coronaria y colocación de stents

La angioplastia, que, como se mencionó anteriormente, comenzó a fines de los años setenta con Andreas Grüntzig y su balón, consiste en la dilatación de una obstrucción coronaria con un balón de angioplastia el cual se infla a alta presión y aumenta el diámetro luminal del vaso. Luego, la introducción de los stents a mediados de los años 80 del siglo pasado, que consisten en prótesis metálicas cilíndricas que se implantan en el sitio de la obstrucción, también insuflando un balón sobre el cual vienen montados, y que en principio por efecto mecánico mantiene el diámetro del vaso venciendo la fuerza elástica de la pared de la arteria, mejoraron los resultados de las intervenciones con menos complicaciones y mayor tasa de éxito a corto y a largo plazo. Los avances tecnológicos mejoraron estas prótesis, que en un principio eran de acero, reduciendo el perfil y reduciendo los diámetros con aleaciones de distintos metales y permitieron, junto con métodos terapéuticos complementarios como la aterectomía rotacional, la litotricia intracoronaria, etcétera, que se comenzaron a tratar vasos de menor calibre y obstrucciones más complejas, ampliando así las indicaciones del procedimiento. En sus comienzos y hasta el día de hoy, la angioplastia coronaria con stents tiene dos puntos débiles: la trombosis intrastent y la reestenosis intrastent. La incidencia de la primera es actualmente muy baja con el doble tratamiento antiagregante plaquetario (AAS más Clopidogrel, Prasugrel o Ticagrelor) y la de la segunda se ha reducido a menos del 10% con los stents liberadores de fármacos de última generación, con drogas derivadas de la rapamicina o sirolimus, y polímeros biodegradables. Hoy en día, la angioplastia coronaria con implante de stent es el

tratamiento de elección de la enfermedad coronaria aterosclerótica obstructiva, habiendo desplazado desde hace varios años a la cirugía de revascularización miocárdica a un segundo lugar.

Para realizar una angioplastia coronaria es necesario utilizar un catéter de angioplastia, denominado catéter "guía"; estos son distintos a los catéteres utilizados para realizar los estudios diagnósticos, principalmente porque la luz interna es mayor, permitiendo así el avance de cuerdas y balones. Una vez cateterizada selectivamente la arteria a tratar, se avanza la cuerda de angioplastia, la cual es de un diámetro de 0,014", con ella se atraviesa la obstrucción y se posiciona lo más distal posible en un segmento de la arteria que tenga un diámetro adecuado para alojarla. Posteriormente se avanza sobre la cuerda un balón con el que se predilata la obstrucción y una vez realizado esto, se intercambia el balón por uno o más stents, los cuales se posicionan en el segmento enfermo y se impactan insuflando el balón sobre el cual vienen montados. Al desinflar el balón, este es retirado y el stent queda implantado en la arteria.

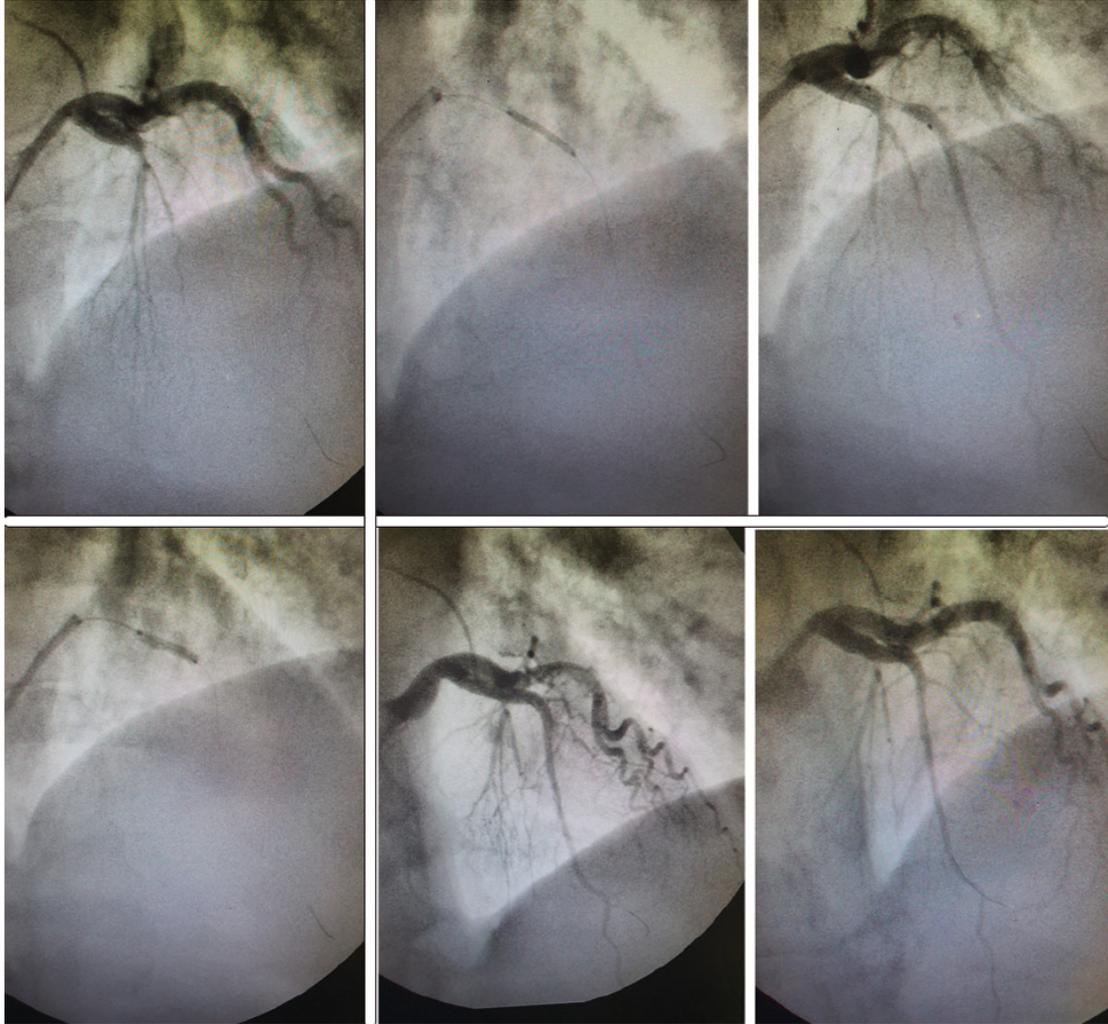


Figura 9. Angioplastia coronaria a arteria descendente anterior ocluida en contexto de un síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. Arriba a la izquierda se visualiza la arteria descendente anterior ocluida, con la cuerda de angioplastia atravesando la oclusión. Posteriormente, la dilatación con un balón de angioplastia (segunda imagen), luego de lo cual se reestablece el flujo en la arteria (tercer imagen), lo que permite posicionar e impactar el stent (imagen de abajo a la izquierda) y luego se ve el resultado final (dos últimas imágenes).

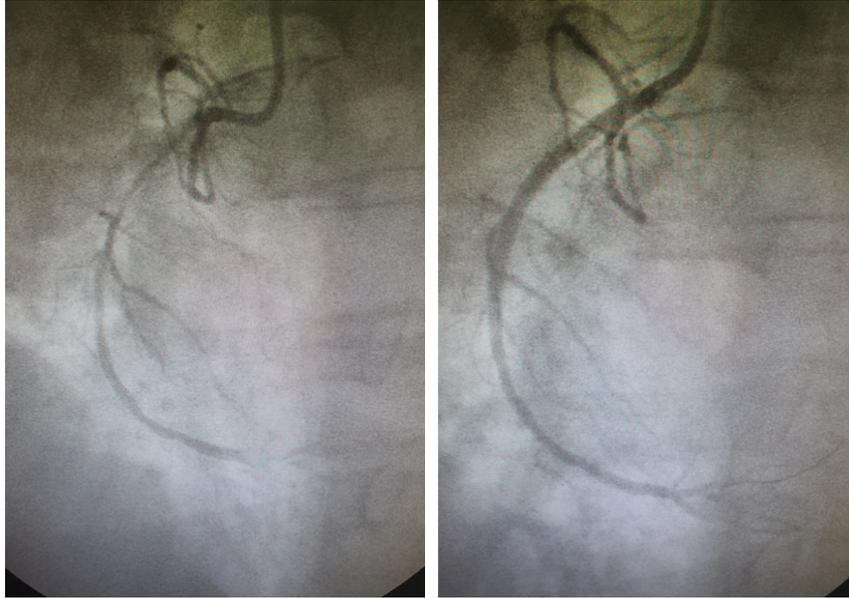


Figura 10. A la izquierda se puede ver una arteria coronaria derecha con enfermedad obstructiva crónica difusa en sus tercios proximal y medio, y a la derecha luego de angioplastia con tres stents liberadores de fármacos.

Implante de dispositivos en cardiopatías estructurales

En cuanto a otro tipo de enfermedades cardíacas, existen opciones de tratamiento endovascular para varias patologías:

- Cierres de comunicaciones interauriculares con dispositivos oclusores.
- Cierres de comunicaciones interventriculares con dispositivos oclusores.
- Cierre de foramen oval permeable con dispositivos oclusores.
- Cierre de orejuela en pacientes con fibrilación auricular.
- Implante de válvula aórtica percutánea para la estenosis aórtica (ver capítulo correspondiente).
- Mitraclip para la insuficiencia mitral (ver capítulo correspondiente).

- Ablación septal con alcohol para la miocardiopatía hipertrófica con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.
- Oclusión de fístulas coronarias.

Procedimientos para otras patologías vasculares

En otros territorios vasculares las opciones terapéuticas son variadas, de acuerdo con las distintas patologías. Desde trombectomias de urgencia en accidentes cerebrovasculares, tratamiento de aneurismas cerebrales con coils y/o stents, hasta la colocación de filtros en vena cava inferior, trombectomias, embolizaciones, colocación de endoprótesis aórticas para el tratamiento de aneurismas en aorta abdominal o disecciones en aorta torácica, el tratamiento de la enfermedad aterosclerótica en miembros inferiores, etcétera.

En sus comienzos, hemodinamia era puramente una especialidad diagnóstica; en la actualidad, la cardioangiología intervencionista comprende una amplia especialidad, con subespecialidades, en la que por vía endovascular no solo se diagnostican distintas enfermedades o afecciones sino también se aportan opciones terapéuticas.

Bibliografía recomendada

- Braunwald *et al.* *Tratado de cardiología*. Undécima edición. Barcelona, Elsevier, 2019.
- Colombo A. *et al.* "Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance".

Circulation 1995, marzo 15; 91(6):1676-88.

Glagov S. *et al.* "Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries". *N. Engl. J. Med.* 1987; 316:1371-1375.

Lawton *et al.* "2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022, enero; 79(2)197-215.

Capítulo 15

Imagenología y fisiología coronaria.

Mediciones

Dr. Jorge Bandieri y Dr. Tomás Marinacci

Cinecoronariografía

La cinecoronariografía (CCG) es, aún hoy, la técnica de imagen excluyente para los hemodinamistas/intervencionistas, pues ofrece una visión global e instantánea del árbol coronario.

La CCG consiste en la visualización del lecho vascular coronario a través de los rayos X, mediante la inyección de sustancia de contraste en forma selectiva por medio de un catéter introducido desde una arteria periférica hasta los ostium coronarios. Con la utilización de diferentes angulaciones ortogonales describe en casi todos los casos la zona de interés.

La enfermedad aterosclerótica crece hacia la luz en forma de estenosis aunque infiltra también la pared arterial y, al igual que otras enfermedades inflamatorias, genera segmentos ectásicos que dificultan discernir cuál es el segmento “angiográficamente sano”.

Una estenosis coronaria es la reducción del calibre del vaso que no está causada por el estrechamiento progresivo del mismo a lo largo de su curso sino por trastornos patológicos locales. El grado de estenosis puede evaluarse comparando el diámetro mínimo del vaso en la zona de la lesión con el diámetro del segmento adyacente por encima de la estenosis.

Las estenosis se definen como **leves** si el estrechamiento es inferior al 50%, **moderadas**, entre 50% y 70%, y **severas** o significativas en caso de una reducción del diámetro mayor al 70%. La gravedad de la estenosis puede ser estimada visualmente por el cardiólogo intervencionista que interpreta la coronariografía o bien medirse con métodos de coronariografía cuantitativa basados en la selección del área de interés y mediciones del diámetro del vaso.

La longitud de la estenosis contribuye también a la gravedad fisiológica de la lesión (es decir, una lesión moderada más larga puede provocar más isquemia que una lesión severa más corta), pero no existen puntos de corte para clasificar la gravedad de una estenosis según su longitud. La diferencia en el diámetro de la estenosis entre la estimación visual y la angiografía coronaria cuantitativa puede variar entre el 10% y el 20%. Pese al uso de proyecciones angiográficas múltiples e imágenes óptimas, es necesario, en ocasiones, efectuar otros estudios de imagen o funcionales que pueden ayudar en la evaluación de las estenosis coronarias. En muchos casos, una estenosis con un diámetro del 40% al 70% justifica una investigación adicional para evaluar la importancia fisiológica.

En la evaluación angiográfica de los vasos coronarios es aconsejable seguir ciertos pasos:

1. Localización y extensión de la lesión.
2. Severidad de la estenosis.
3. Características morfológicas de la lesión.
4. Evaluación del flujo anterógrado.
5. Presencia de circulación colateral.
6. Cambios respecto a coronariografías previas.

Con la coronariografía se puede evaluar, también, la penetración y la velocidad de desplazamiento y vaciado del flujo contrastado.

Con el índice de flujo TIMI clasificamos esas características del flujo en las arterias coronarias (Tabla 1).

Flujo TIMI 0	No hay penetración del contraste más allá de la estenosis (estenosis del 100%, oclusión)
Flujo TIMI 1	Penetración del contraste más allá de la estenosis pero sin perfusión del vaso distal (estenosis del 99%, oclusión subtotal)
Flujo TIMI 2	El contraste alcanza el vaso distal pero con una velocidad de llenado o eliminación reducida en comparación con otras arterias coronarias (perfusión parcial)
Flujo TIMI 3	El contraste alcanza el vaso distal y se elimina con la misma velocidad que en las demás arterias coronarias.

Tabla 1. Índice de flujo coronario TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). Tomado de Braunwald, E. *et al. Tratado de cardiología*. Undécima edición. Barcelona, Elsevier, 2019.

Reserva de flujo fraccional (FFR)

La angiografía coronaria convencional puede sobrestimar la severidad de las estenosis, siendo las que se ubican en los ostium y en las bifurcaciones las que más contribuyen al error.

En estenosis intermedias en la angiografía la evaluación funcional, a través de la medición de la reserva de flujo fraccional (FFR), propende a diferir la terapia intervencionista: el estudio Fame 2 mostró una menor tasa de eventos duros a 5 años con tratamiento conservador que con implante de stents en pacientes con FFR normal.

Fisiología coronaria

En contraste con otros lechos vasculares, la extracción miocárdica de oxígeno es cercana al máximo en reposo (un 70-80% del contenido arterial de oxígeno), por lo cual aumentos en el consumo miocárdico de oxígeno son suplidos principalmente por aumentos en el flujo coronario. El flujo coronario puede incrementarse hasta cinco veces mediante vasodilatación. La capacidad de aumentar el flujo por encima de los valores de reposo mediante vasodilatación se denomina reserva de flujo coronario. El flujo coronario ante vasodilatación máxima es dependiente y expresa la presión en la arteria coronaria. En condiciones normales, las arterias coronarias epicárdicas pueden tolerar grandes aumentos de flujo sin caída de la presión.

En presencia de estenosis coronarias severas, la resistencia en las arterias epicárdicas se vuelve un factor dominante que disminuye la presión distal y limita la perfusión máxima del miocardio.

Mientras la estenosis coronaria no supere el 90% del diámetro de la luz, el flujo en reposo permanecerá constante. Sin embargo, el flujo coronario máximo empieza a disminuir a partir de una estenosis del 50%. Gracias a la autorregulación coronaria, el flujo permanece

constante a pesar de que la severidad de la estenosis va aumentando. Por ello, la relación presión flujo con vasodilatación máxima detecta con mayor sensibilidad el aumento de la gravedad de la estenosis.

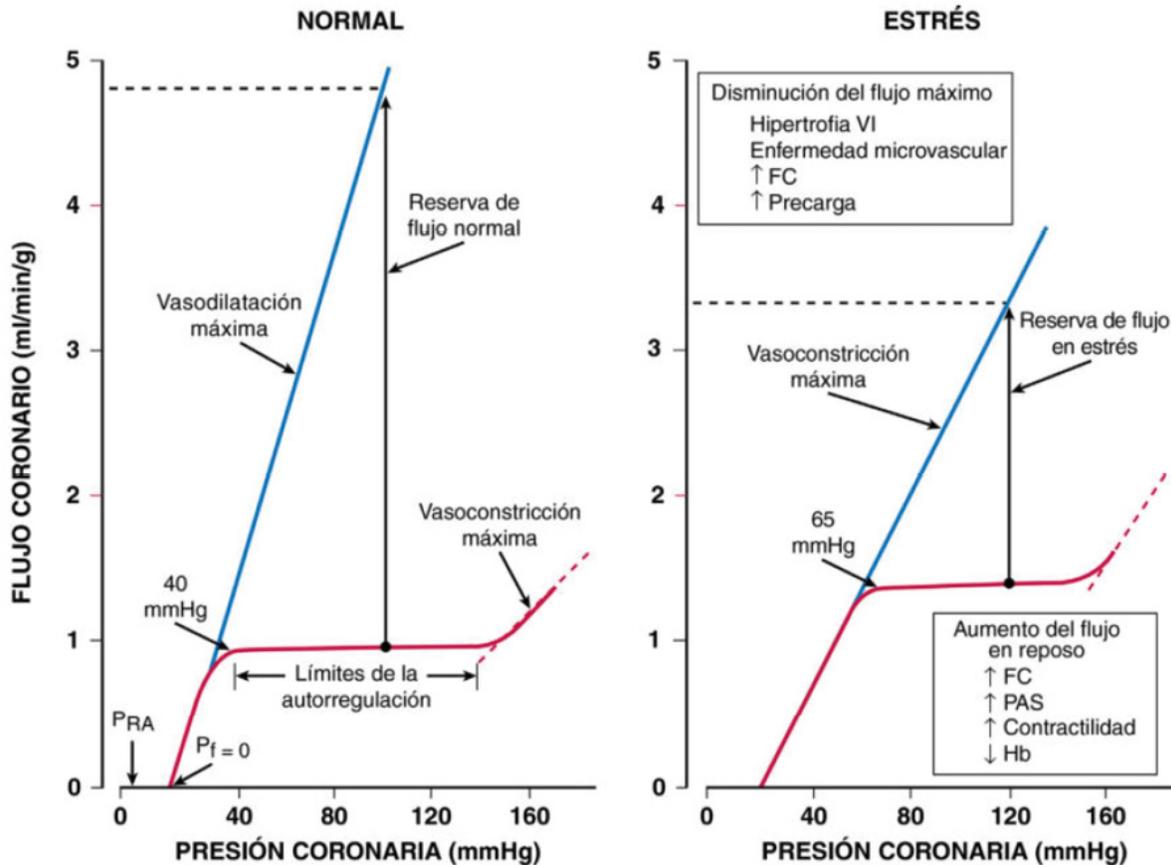


Figura 1. Relación de autorregulación en condiciones basales y tras un estrés metabólico (ej. taquicardia). Izquierda, si los factores que influyen en el consumo de oxígeno se mantienen constantes, el corazón normal mantiene un flujo sanguíneo constante, aunque la presión regional varíe dentro de un amplio intervalo (líneas rojas). Por debajo del límite inferior de autorregulación, los vasos subendocárdicos no pueden dilatarse más y se produce isquemia miocárdica. Durante la vasodilatación (líneas azules), el flujo aumenta 4-5 veces por encima de los valores de reposo con una presión arterial normal. Derecha, tras el estrés, los factores que aumentan los determinantes de compresión de la resistencia coronaria, o que reducen el tiempo disponible para la perfusión diastólica, disminuyen el flujo en dilatación máxima. La hipertrofia del VI y la enfermedad microvascular también limitan el flujo máximo por gramo de tejido miocárdico. Además, los aumentos en la demanda de oxígeno miocárdico o las reducciones en el contenido de oxígeno arterial (ej. anemia, hipoxemia) incrementan el flujo en reposo. Estos cambios reducen la reserva del flujo coronario, el cociente entre el flujo coronario dilatado y en reposo, y hacen que aparezca isquemia a presiones coronarias superiores.

Tomado de Braunwald, E. *et al. Tratado de cardiología*. Undécima edición. Barcelona, Elsevier, 2019.

FFR

La FFR es un índice que se obtiene de la división de la presión coronaria distal a una estenosis, por la presión proximal a la misma (presión aórtica) durante la vasodilatación hiperémica máxima. Para la medición se utiliza una guía de presión que se pasa a través de la lesión estenótica y registra la presión media distal. La inducción de hiperemia se realiza mediante un agente vasodilatador, generalmente adenosina, que puede administrarse por vía intracoronaria (la más utilizada, con menos efectos adversos) o intravenosa (con más efectos adversos, pero también una vasodilatación más generalizada y más fidedigna).

La FFR no se altera por el estado contráctil, la frecuencia cardíaca ni la presión arterial. Tiene un valor único e inequívoco de 1 para todos los pacientes y para todas las arterias coronarias. Se considera un valor de FFR inferior a 0,75 para discriminar las lesiones funcionalmente significativas capaces de inducir isquemia con una zona gris entre 0,75-0,80. Sin embargo, la mayoría de los estudios toma como punto de corte 0,80 con una buena correlación con la inducción de isquemia en pruebas no invasivas.

El diámetro de la estenosis estimado visualmente en lesiones del 50-90% no se correlaciona bien con la relevancia hemodinámica, definida por una $FFR \leq 0,80$. En el estudio FAME, solo el 35% de las estenosis del 50-70% fue hemodinámicamente relevante y el 20% de las estenosis del 71-90% no fue relevante. Solo un diámetro estimado de estenosis $> 90\%$ predijo con gran precisión la relevancia hemodinámica (clasificó correctamente el 96%).

Hay situaciones clínicas donde no se debe realizar la determinación de FFR, como la fase aguda de SCACEST, porque la afectación severa de la microcirculación atenta contra la posibilidad de obtener una vasodilatación óptima en los cinco primeros días posteriores al evento. La hipertrofia ventricular izquierda severa y el espasmo coronario pueden dar falsos negativos. En vasos con circulación colateral importante el efecto relativo de la estenosis sobre la perfusión es menor y se obtienen valores más altos de FFR.

El valor de FFR está influido, también, por el estado de la microcirculación en el territorio irrigado por el vaso más allá de la estenosis. Una respuesta hiperémica insuficiente por afectación de la microcirculación se asocia a valores más altos de FFR.

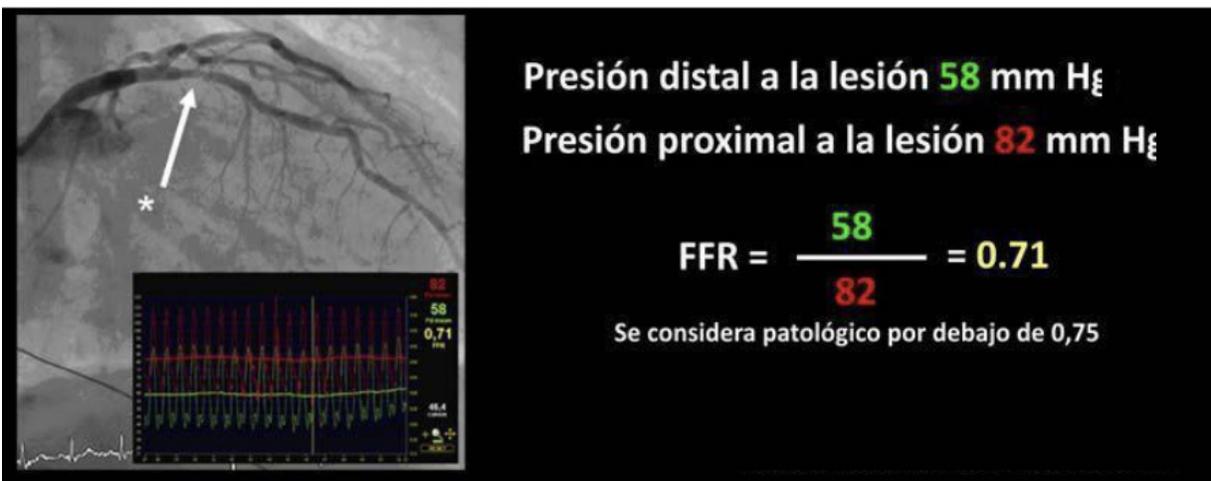


Figura 2. Reserva de flujo fraccional. Tomado de “Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: Fractional flow reserve versus angiography in the multivessel evaluation”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, junio, 55(25)2816-2821.

La limitación mayor es el costo del dispositivo. La utilización extensiva del FFR podría evitar o al menos diferir intervenciones en lesiones intermedias cuya evolución natural con tratamiento médico adecuado arroja mejores resultados a cinco y más años, que el implante de stent.

Ultrasonido intravascular

El aporte del ultrasonido intravascular (IVUS) a la cardiología intervencionista en la evaluación del implante de stents tuvo un impacto terapéutico que el tiempo y la costumbre han naturalizado.

A mediados de los años noventa del siglo pasado, Colombo, Nakamura y otros, bajo IVUS, demostraron que los stents con expansión completa y correcto contacto con la pared presentaron un índice de trombosis significativamente menor, independientemente del esquema antitrombótico utilizado.

Con la utilización del IVUS se pudo evidenciar que el problema de la trombosis de los stents era y tenía solución técnica: **la subexpansión** de los stents, casi siempre corregida con el uso de balones con diámetro ligeramente mayor, o balones de igual tamaño pero a mayor presión, para impactar el stent contra la pared. Esta corrección técnica permitió suplantarse un régimen antitrombótico de anticoagulantes más antiagregantes, de cumplimiento difícil y con complicaciones hemorrágicas frecuentes, por un régimen simple de dos drogas antiagregantes, con fácil adherencia y sin complicaciones hemorrágicas considerables, similar al que utilizamos en la actualidad. Paralelamente, la confianza que el IVUS despertó expandió las indicaciones de uso de los stents, con el beneficio conocido.

Como es de esperar, el uso más extensivo del IVUS sigue siendo la evaluación posprocedimiento de los stents implantados.

Aunque la angiografía coronaria con contraste es el estándar de oro para el diagnóstico de enfermedad coronaria y adecuada para el diagnóstico de estenosis de la luz arterial, es un luminograma y

como tal tiene la limitación de no poder definir las características de la pared vascular y la conformación de las placas ateroscleróticas ni su disposición dentro de la misma.

El ultrasonido intravascular a través de una cuerda con un transductor en la punta emite ondas ultrasónicas que al reflejarse en las paredes del vaso arterial vuelven al transductor y son procesadas posteriormente en escala de grises, reconstruyendo una imagen circunferencial de la sección de vaso.

La imagen de ultrasonido permite evaluar las capas que conforman la pared vascular:

- La íntima se ve como una capa fina ecodensa (brillante), difícil de visualizar en pacientes jóvenes y puede presentar “interrupciones ultrasónicas” cuando está infiltrada por el ateroma.
- La media es la capa adyacente y tiene aspecto ecolúcido (oscuro) debido a la menor presencia de colágeno.
- La adventicia es la capa más externa, tiene aspecto ecodenso y representa el límite externo del vaso.

El engrosamiento de la pared con la separación del borde de la íntima con la media es el hallazgo principal de la enfermedad aterosclerótica y se conoce como placa de ateroma. La ecodensidad de la placa está en relación con el contenido histopatológico de la misma y se representa en escala de grises. La placa puede tener aspecto ecodenso (similar a la adventicia; brillante, cercano al color blanco) o ecolúcido (oscuro, cercano al color negro). Las placas lipídicas tienen aspecto ecolúcido, mientras que las placas ricas en

colágeno y calcio tienen aspecto ecodenso. Teniendo en cuenta que la composición de la placa es heterogénea y la limitación de la escala de grises, el software cuenta con una herramienta conocida como histología virtual, la cual permite una mejor caracterización del contenido de la placa.

Mediante este software se puede delinear cada capa y calcular diámetros y áreas. La delimitación de la íntima revela el área luminal, mientras que la delimitación de la media y adventicia (lámina elástica externa, EEM) revela el área del vaso; la diferencia entre estas dos áreas revela el área de ateroma contenido en la media. Cuando se adquieren las imágenes mediante el dispositivo de tracción automático (pullback), al conocer la velocidad de captura de imágenes se puede determinar la longitud de la lesión en estudio y se puede calcular el volumen de placa aterosclerótica (carga de placa).

Entre las principales aplicaciones diagnósticas del IVUS se encuentran:

- La posibilidad de caracterizar las lesiones localizadas a nivel ostial, en el tronco coronario izquierdo, en segmentos tortuosos, en bifurcaciones, y lesiones excéntricas o severamente calcificadas.
- Permitir el seguimiento en vivo del remodelamiento vascular, un proceso involucrado en la ruptura de placas ateromatosas cuyo mecanismo fisiopatológico está actualmente en revisión.
- Las lesiones que reducen angiográficamente el diámetro del vaso entre 40% y 70% son un reto diagnóstico para definir si requieren tratamiento intervencionista. La medición del área

luminal mínima mediante IVUS aporta precisión para establecer el grado de severidad de la lesión y puede relacionarse con la FFR.

Diámetro del vaso	Área luminal mínima
Pequeño calibre (2,5-3 mm)	$\leq 2,4 \text{ mm}^2$
Mediano calibre (3-3,5 mm)	$\leq 2,7 \text{ mm}^2$
Gran calibre ($>3,5 \text{ mm}$)	$\leq 3,6 \text{ mm}^2$
Tronco coronario izquierdo	$\leq 5,9 \text{ mm}^2$

Tabla 2. Valores de corte de medición del área luminal mínima por IVUS que se correlacionan con FFR menor de 0,8 (fisiológicamente significativo).

Aplicaciones durante la angioplastia

- Como ya mencionamos, durante la angioplastia con stent el IVUS permite detectar la aposición inadecuada e incompleta de los struts del stent, que suele resolverse realizando diferentes técnicas de posdilatación.
- Permite también detectar desplazamientos de la carina que atentan contra la permeabilidad de la rama lateral en lesiones de bifurcación, y la presencia de calcio superficial denso circunferencial que lleve a la necesidad de utilizar dispositivos de aterectomía previamente a la colocación del stent.
- La realización de IVUS puede llevar a un cambio en la estrategia de angioplastia en un 20% a 40% de los casos.
- La medición del área luminal mínima posterior al implante de un stent e indexada a las dimensiones del vaso de referencia es considerada hoy un predictor de reestenosis intrastent (RIS). Se

estima que hasta el 20% de las reestenosis son consecuencia de subexpansión del stent.

- La disección coronaria es la causa más frecuente de cierre abrupto del vaso durante el intervencionismo coronario. El rápido reconocimiento y manejo de esta complicación tiene impacto en la morbimortalidad. El ultrasonido intravascular y la tomografía por coherencia óptica (OCT) han demostrado, en comparación con la angiografía, ser una herramienta con mayor sensibilidad para su diagnóstico y caracterización.

El procedimiento es seguro, su complicación más frecuente, el espasmo coronario, ocurre hasta en el 3% de los casos y se resuelve con la administración de nitroglicerina. Complicaciones mayores como disección, trombosis, espasmo refractario e infarto de miocardio ocurren en menos del 0,15% de los casos.

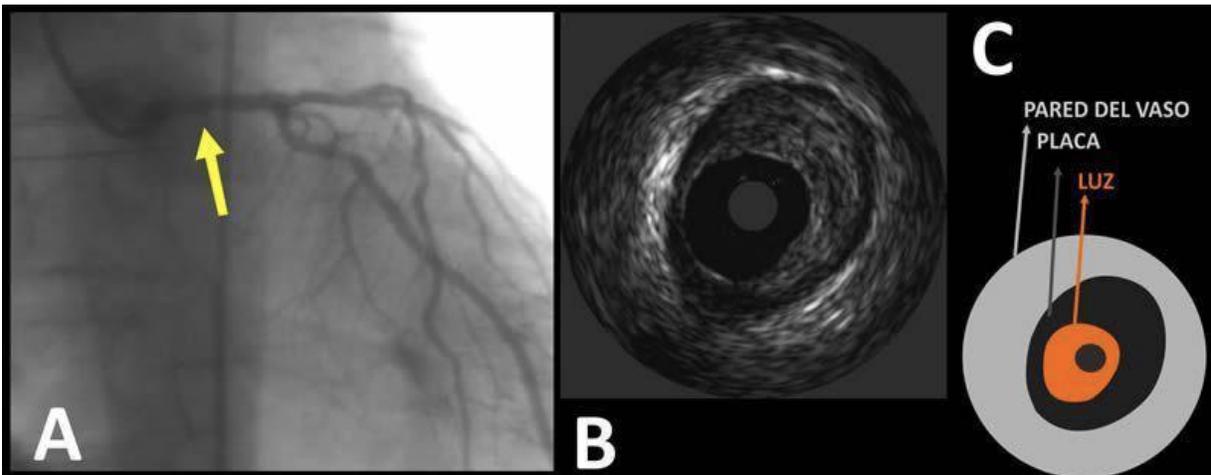


Figura 3. Evaluación de una lesión estenótica mediante ultrasonido intravascular: (A) CCG. (B) IVUS. (C) Representación esquemática del IVUS.

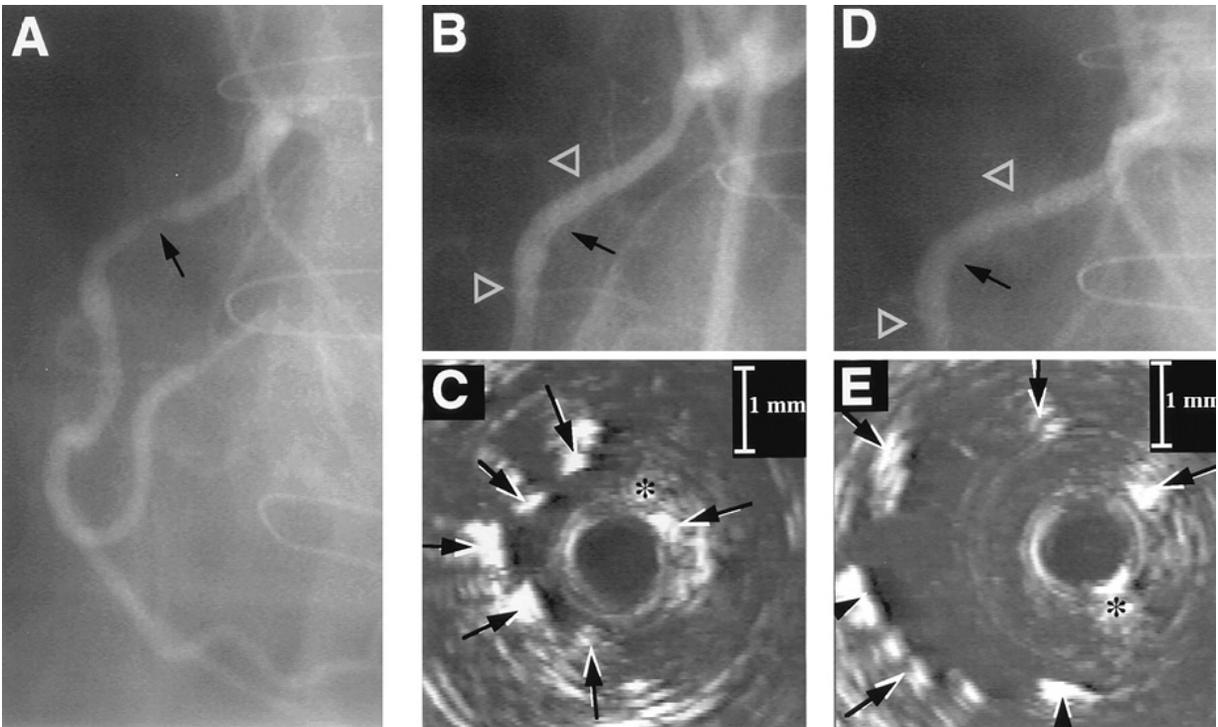


Figura 4. (A) Lesión severa en arteria coronaria derecha. (B) Resultado posimplante de stent, flecha en una muesca. (C) IVUS: subexpansión del stent (flechas). (D-E) Expansión adecuada del stent post mayor presión de insuflación.

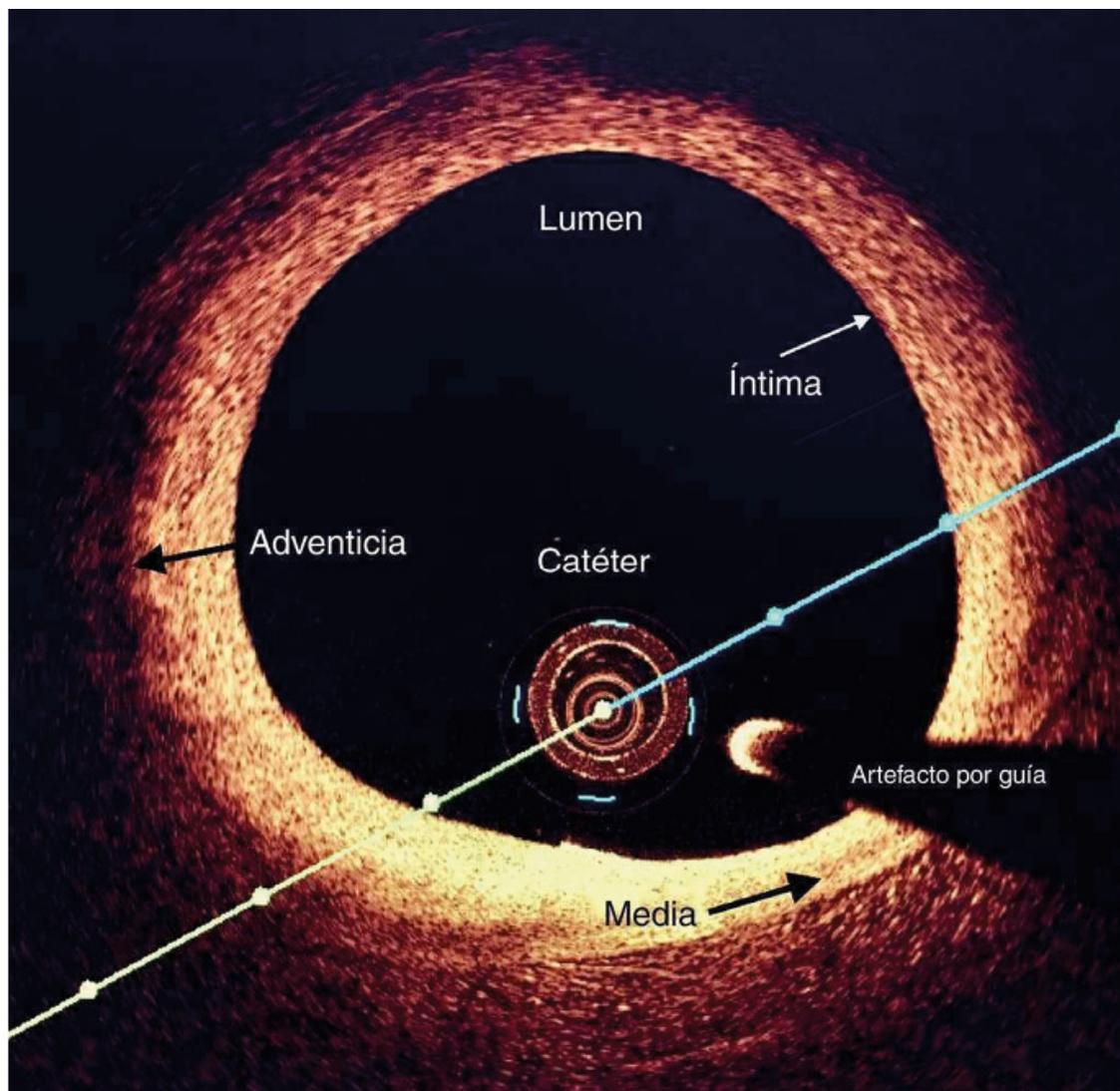
Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) obtiene la imagen mediante el procesamiento digital del reflejo de las diferentes estructuras vasculares sometidas a un haz de luz infrarrojo emitido, como en el IVUS, por un catéter que se avanza a través de una guía de angioplastia coronaria.

Las imágenes capturadas tienen una resolución de 10 micras, cifra que supera hasta diez veces a la angiografía coronaria, quince veces a la tomografía axial computarizada o a la resonancia nuclear magnética y hasta ocho veces al ultrasonido intravascular.

Las limitaciones para la captura de imágenes intracoronarias se relacionan con el tamaño de la arteria (recordemos que la OCT tiene menor penetración que el IVUS) y con la persistencia de sangre en el vaso que se está estudiando, que dificulta evaluar las lesiones ostiales. Por el tamaño de su campo de observación en vasos con diámetro mayor de 4 mm, con la OCT no es posible evaluar en su totalidad el perímetro, situación que puede aparecer en el tronco de la coronaria izquierda o en arterias ectásicas.

Dado que para la captura de imágenes debe reemplazarse la sangre por medio de contraste, se debe utilizar un dispositivo inyector que garantice un volumen y una presión adecuados a fin de evitar artefactos de imagen.



Rev Col Cardiol. 2017;24 Supl 3:107-11

Figura 5. Componentes de la pared vascular observados mediante OCT.
Tomado de "Coronary imaging: Optical Coherence Tomography (OCT)". *Rev. Colomb. Cardiol.* 2017; 24(3):107-111.

Entre los principales escenarios para el uso de OCT se encuentran:

- **Caracterización de la placa aterosclerótica.** Las placas fibrocálcicas son de baja intensidad y se caracterizan por la delimitación de la membrana elástica interna y externa. Las placas lipídicas presentan atenuación, observándose bordes

irregulares y se puede apreciar delimitada la membrana fibrosa que la separa de la luz vascular.

- **Caracterización del trombo intracoronario.** El trombo recién conformado se denomina rojo, es blando, poco organizado y tendrá un borde poco definido, mientras que el trombo organizado o blanco tendrá bordes bien delimitados.
- **Evaluación de la estenosis y la longitud de la lesión.** La OCT permite calcular el área luminal, que tiene una correlación adecuada con la obtenida mediante el IVUS y por lo tanto se utilizan similares puntos de corte. Al tomar múltiples imágenes tomográficas de una coronaria se puede generar la reconstrucción longitudinal del vaso, que permitirá establecer longitud y puntos de mayor severidad de la lesión.
- **Guía para el procedimiento de angioplastia.** La posibilidad de definir el diámetro del vaso y la longitud de la lesión en forma más precisa permite elegir el tamaño del stent adecuado para cubrir el segmento estenótico. Una vez implantado el stent, el control con OCT revisará la implantación y descartará factores que lleven al fracaso en el procedimiento, como prolapso de placa, trombo, aposición inadecuada y subexpansión del stent o disección en los límites proximal o distal del mismo.

En casos de síndromes isquémicos agudos, su excelente definición de las capas superficiales del vaso permite diferenciar una ruptura profunda de la placa ateromatosa de una erosión superficial, que podría conducir a un tratamiento diferenciado.

El OCT es la técnica con la que se visualizan mejor los stents bioabsorbibles.

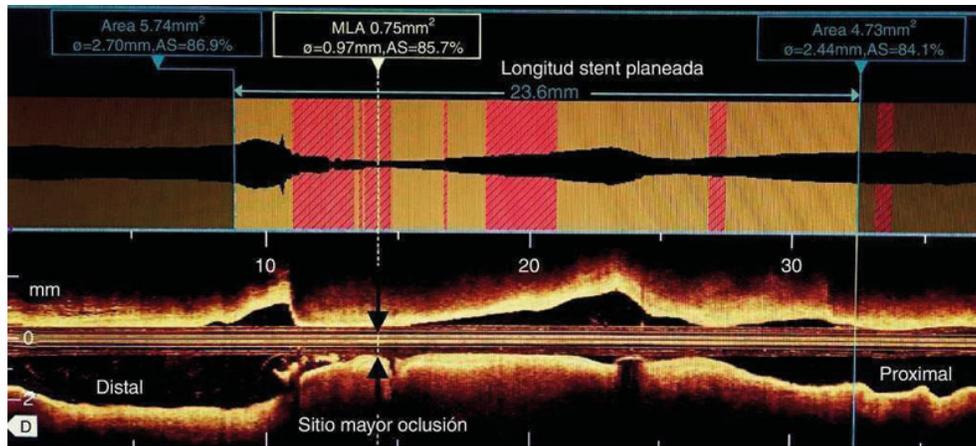


Figura 6. Determinación del área luminal y longitud de la lesión.

Tomado de "Coronary imaging: Optical Coherence Tomography (OCT)". *Rev. Colomb. Cardiol.* 2017; 24(3):107-111.

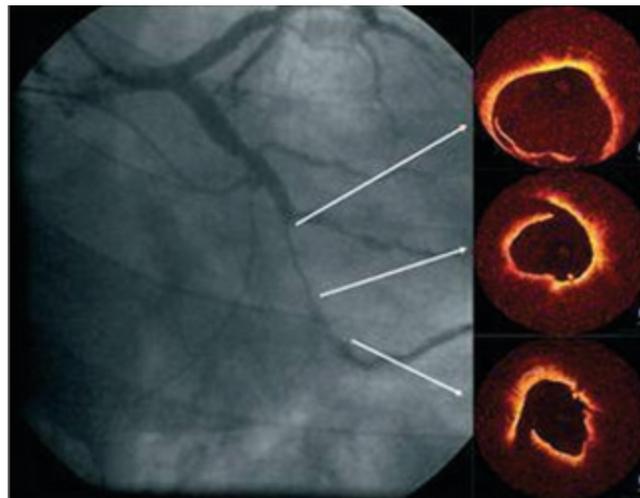


Figura 7. Estrechamiento segmentario extenso en arteria circunfleja. La imagen superior de la OCT muestra la lámina de disección entre las horas 5 y 9.

Como ocurre con la FFR, las mayor limitación del IVUS y de la OCT es el costo del dispositivo y del procedimiento. Tampoco estimula el uso rutinario de ambos métodos de imagen el no haberse demostrado con ellos, hasta hoy, una disminución significativa de desenlaces duros como muerte e infarto de miocardio.

Bibliografía recomendada

- Ali Z.A. *et al.* "Optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and with angiography to guide coronary stent implantation (ILUMIEN III: OPTIMIZE PCI): a randomised controlled trial". *Lancet* 2016; 388(10060):2618-28.
- De Bruyne B. *et al.* "FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI for stable coronary artery disease". *N. Engl. J. Med.* 2014; 371:1208-1217.
- Min J.K. *et al.* "Noninvasive fractional flow reserve derived from coronary ct angiography: clinical data and scientific principles". *JACC Cardiovasc. Imaging* 2015; 8:1209-22.
- Nakamura S. *et al.* "Intracoronary ultrasound observations during stent implantation". *Circulation* 1994; 89:2026-2034.
- Pijls N.H. *et al.* "Fractional flow reserve to guide coronary revascularization2. *Circulation* 2013; 77:561-569.
- Takeuchi H. *et al.* "Impact of vascular remodeling on the coronary plaque compositions: an investigation with in vivo tissue characterization using integrated backscatter-intravascular ultrasound". *Atherosclerosis* 2009; 202:476-482.
- Tonino *et al.* "Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: Fractional flow reserve versus angiography in the multivessel evaluation". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010, junio; 55(25):2816-2821.
- Vazquez *et al.* "Coronary imaging: intravascular ultrasound (IVUS)". *Rev. Colomb. Cardiol.* 2017; 24(3):101-106.
- Vesga *et al.* "Coronary imaging: Optical Coherence Tomography (OCT)". *Rev. Colomb. Cardiol.* 2017; 24(3):107-111.

Capítulo 16

Implantes percutáneos de válvula aórtica (TAVI) y Mitraclip

Dr. Cristiano Stürmer Ramos y Dra. Paola Settepassi

Introducción al implante percutáneo de válvula aórtica

El implante de válvula aórtica percutáneo o transcatéter (TAVI, por su acrónimo en inglés), se ha consolidado en los últimos años como tratamiento en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática considerados de alto riesgo quirúrgico o inoperables. Dicha patología se ha convertido en la valvulopatía más frecuente en el adulto mayor debido al aumento en la expectativa de vida, ya que es una enfermedad degenerativa de la válvula aórtica. Por este motivo, surgió la necesidad de implementar esta técnica percutánea, la cual ha ido evolucionando con el tiempo desde el año 2002, cuando fue realizada por primera vez por el doctor Alain Cribier, cardiólogo intervencionista francés. Si bien se utilizó originalmente en pacientes inoperables, las últimas recomendaciones incluyen también a pacientes con riesgo intermedio luego de ser valorados por el “Heart

Team”. A pesar de ser una técnica segura, no está exenta de complicaciones como accidente cerebrovascular, necesidad de implante de marcapaso definitivo, sangrado, entre otras.

En la actualidad, existen dos tipos de válvulas que han mostrado viabilidad y eficacia, la prótesis balón-expansible y la prótesis autoexpandible.

Cabe destacar que este procedimiento se ha vuelto más seguro debido al avance tecnológico de los distintos dispositivos, con mejor perfil y de menor calibre.



Figura 1. Izquierda, autoexpandible; derecha, balón-expandible. University of Ottawa Heart Institute.

A qué tipo de pacientes está dirigido el TAVI

1. Estenosis aórtica severa en pacientes considerados inoperables o de alto riesgo quirúrgico.
2. Múltiples comorbilidades.
3. Añosos o de bajo riesgo quirúrgico (actualmente en discusión).
4. Con patología pulmonar crónica.
5. RVM previo.
6. IAM reciente.
7. Aorta en porcelana.

Por lo general, para la evaluación de riesgo quirúrgico se utilizan tres scores:

- STS (Society of Thoracic Surgeons), con un valor de corte para alto riesgo > 8%.
- EuroSCORE, con un valor de corte para alto riesgo > 20% (EuroSCORE II [2011]; www.euroscore.org).
- ArgenScore (score validado en nuestro país), el cual mostró buen poder de discriminación y calibración en comparación con los scores antes nombrados, teniendo en cuenta las limitaciones de nuestro sistema de salud (*Revista Argentina de Cardiología*, 2013. www.argenscore.org).

El paciente debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario o “Heart Team” integrado por cardiólogo clínico, hemodinamista experto en imágenes cardíacas, cirujano cardiovascular, anestesista, enfermería, geriatra.

Qué se debe evaluar

- La severidad de la estenosis aórtica. Según la guía de valvulopatías de la Sociedad Europea de cardiología (2021) y de la Sociedad Argentina de Cardiología (2015), se considera como severa un área valvular aórtica $< 1 \text{ cm}^2$ con un gradiente medio $> 40 \text{ mmHg}$ y velocidad máxima $> 4 \text{ m/seg}$.
- La evolución de los síntomas: ángor, disnea y síncope.
- La medida del anillo valvular aórtico o prótesis anterior.
- La morfología de la válvula aórtica y su grado de calcificación.
- La presencia de enfermedades asociadas.

	Leve	Moderada	Moderadamente grave	Grave
AVA (cm^2)	$> 1,5$	1,5-1	1-0,8	$< 0,8$
IAVA (cm^2/m^2)*	$> 0,9$	0,9-0,6	0,6-0,48	$< 0,48$
GM (mmHg)	< 13	13-25	26-39	≥ 40
Velocidad de pico (m/seg)	2-3	3-3,5	3,6-3,9	≥ 4
Cociente adimensional				$\leq 0,25$

*Para superficie corporal de $1,67 \text{ m}^2$.

AVA: Área valvular aórtica; IAVA: Índice de área valvular aórtica; GM: Gradiente medio.

Cuadro 1. Consenso de valvulopatías de la SAC, 2015.

Qué exámenes complementarios se deben solicitar

1. **Ecocardiograma Doppler:** Para confirmar el diagnóstico de la estenosis aórtica, su grado de severidad e identificar sus posibles causas. Además, es útil para evaluar la hipertrofia del ventrículo izquierdo, el grado de disfunción sistólica y detectar valvulopatías coexistentes o complicaciones de las mismas, como por ejemplo, endocarditis infecciosa.

2. **Cineangiocoronariografía:** Se utiliza para evaluar todo el árbol coronario y la necesidad de revascularización previa.
3. **Electrocardiograma:** Revela en general signos de hipertrofia ventricular izquierda, pudiendo mostrar también patrones compatibles con isquemia, bloqueos de rama preexistentes, trastornos del ritmo, etcétera.
4. **Radiografía de tórax:** Se pueden observar calcificaciones en las cúspides aórticas (identificadas en la proyección lateral o en la fluoroscopia) y signos de insuficiencia cardíaca. El índice cardiotorácico puede ser normal o estar levemente aumentado.
5. **Tomografía computada multicorte:** Obtiene una imagen completa de las dimensiones del corazón, anillo valvular, la aorta en toda su extensión, los ejes ilíacos-femorales y las arterias subclavias como abordaje alternativo.



Figura 2. Manual de Procedimientos SOLACI, 2021.

Contraindicaciones para la realización de TAVI

Absolutas:

- Expectativa de vida menor a 1 año.
- Tamaño del anillo < 18 o > 29 mm.
- Trombo en el ventrículo izquierdo.
- Endocarditis infecciosa activa.
- Alto riesgo de obstrucción de los ostium coronarios.

Relativas:

- Válvula bicúspide o ausencia de calcificación valvular.
- Enfermedad coronaria que requiera revascularización previa.
- Inestabilidad hemodinámica.
- FEVI < 20%.

Cómo seleccionar el sitio de abordaje

A fin de acceder al sitio de implante por vía endovascular, es necesario avanzar desde una arteria periférica el catéter que contiene la válvula protésica. Dichos catéteres son de gran tamaño, difiriendo, según el tipo de válvula, en un diámetro que varía entre 6 y 8 mm (18-24F), por lo que se deben tener en cuenta el diámetro de las arterias, la tortuosidad y las calcificaciones.

Las posibles vías de abordaje son: transfemoral (la más utilizada), transapical, subclavia y transaórtica.

- **Vía femoral:** Es considerada la primera opción en la mayoría de los centros que realizan TAVI. Se puede utilizar mediante exposición quirúrgica de la arteria (disección) realizada por un cirujano vascular, o bien mediante un acceso enteramente

percutáneo con punción arterial y uso de dispositivos especiales para su cierre. Este último es el más utilizado en la actualidad.

- **Vía transapical:** Requiere una toracotomía lateral izquierda y una punción directa a nivel del ápex del VI, por lo que debe ser realizada por cirujanos cardiovasculares. Entre las potenciales ventajas se destaca el fácil acceso a la válvula aórtica desde el ápex del VI, lo cual permite un mejor alineamiento técnico al colocar el implante valvular, sobre todo en aquellos pacientes con aortas en posición horizontal, además de evitar el avance de grandes catéteres a través del sistema íleofemoral, arco aórtico y aorta ascendente, lo que disminuye la incidencia de complicaciones vasculares. Sin embargo, la complejidad del proceso, la necesidad de toracotomía, la posibilidad de lesión miocárdica y los riesgos asociados como sangrados e insuficiencia mitral han limitado su uso.
- **Vía subclavia:** Es una alternativa al acceso transfemoral. La arteria subclavia, en general, es de menor diámetro que la arteria ilíaca (alcanza en promedio entre 5 y 7 mm). Requiere una exposición quirúrgica. La técnica de implante es igual a la femoral. En los últimos años se ha usado la arteria axilar como otra alternativa.
- **Vía transaórtica:** Se ha introducido como acceso alternativo para ambos dispositivos valvulares. Debe ser realizada por cirujanos cardíacos y, a pesar de requerir una pequeña esternotomía, podría ser de elección cuando no se pudiera usar la vía femoral.

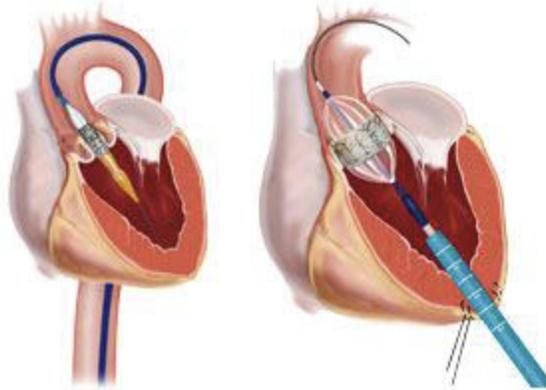


Figura 3. Acceso transfemoral y transapical.

Procedimiento

El procedimiento de implante percutáneo de válvula aórtica se lleva a cabo en el laboratorio de hemodinamia, generalmente en una sala híbrida.

La preparación de la sala, del paciente y los recursos materiales necesarios es, en general, la misma para cualquiera de los abordajes. A veces es necesario agregar material para algunos casos en particular; sobre todo, varían los sistemas de cierre del abordaje (si es percutáneo puro o quirúrgico) y si hay o no intervención del cirujano vascular o cardíaco.

Es necesaria la participación de un equipo multidisciplinario formado y especializado:

- Médico anestesista.
- Dos médicos hemodinamistas.
- Médico ecocardiografista.
- Cuatro enfermeros: un instrumentista, un circulante, un poligrafista y uno que colaborará en la anestesia.
- Un técnico para montaje de la válvula.

- Un cirujano cardíaco y un cirujano vascular.
- Una instrumentista quirúrgica para casos de abordaje no convencional o si alguna complicación lo requiriera.

Una vez con el paciente dentro de la sala de procedimiento, se debe chequear la lista del preoperatorio, monitorear al paciente colocando los electrodos y dispositivos fuera del campo de punción para no interferir en las imágenes angiográficas.

Hay fases del procedimiento que requieren especial atención, como la estimulación con marcapasos transitorio utilizado para la predilatación de la válvula nativa con balón de valvuloplastia, los instantes posteriores a esta y el momento de dilatación de la prótesis. En el momento de la liberación, es habitual ver una caída brusca de la presión arterial, la que se debería recuperar con el funcionamiento de la válvula.

Además, se debe realizar vigilancia neurológica del paciente, ya que una de las complicaciones más frecuentes es el accidente cerebrovascular (ACV).

Una vez finalizado el implante, se debe valorar por ecocardiograma el resultado del mismo así como también, mediante angiografía, la integridad de las arterias ilíaca y femoral.

Complicaciones

- Sitio de acceso (sangrado, hematoma, isquemia, pseudoaneurisma, fístula arterio-venosa)
- Desplazamiento de la prótesis valvular
- Accidente cerebrovascular
- Arritmias cardíacas

- Alteraciones de la función renal
- Paro cardíaco
- Derrame pericárdico, taponamiento cardíaco
- Infección
- Muerte

Reparación endovascular de válvula mitral con dispositivo Mitraclip

La insuficiencia mitral es una enfermedad valvular compleja y es objeto de un interés creciente, particularmente en relación con los cambios en su forma de presentación clínica y su manejo, tanto diagnóstico como terapéutico. La prevalencia mundial de la enfermedad valvular es desconocida. En Estados Unidos, está presente en el 2,5% de la población. En América Latina, el 1,7% de la población general padece insuficiencia mitral (IM), con una variación que va desde el 0,5% en pacientes de 18 a 44 años hasta el 9,3% en individuos mayores de 75 años, para la insuficiencia de moderada a severa. La mortalidad es especialmente alta. Las tasas de muerte súbita anual van desde el 12%, en pacientes en clase funcional III-IV de NYHA, hasta el 1,8% en asintomáticos con FEVI > 60% y ritmo sinusal.

Es importante mencionar un estudio realizado en 2001, el “Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease”, el cual se diseñó para evaluar las características y el manejo de pacientes con cardiopatía valvular. Incluyó 5001 pacientes de 92 hospitales en 25 países, observándose que el 34% presentaba valvulopatía mitral con, al menos, una comorbilidad y una FEVI menor del 60%, en su mayoría

de etiología degenerativa para el caso de la insuficiencia mitral, y reumática para la estenosis. Actualmente, la enfermedad mitral continúa siendo desafiante, desde su presentación clínica hasta la intervención terapéutica, ya que nos enfrentamos a una anatomía del aparato valvular compleja.

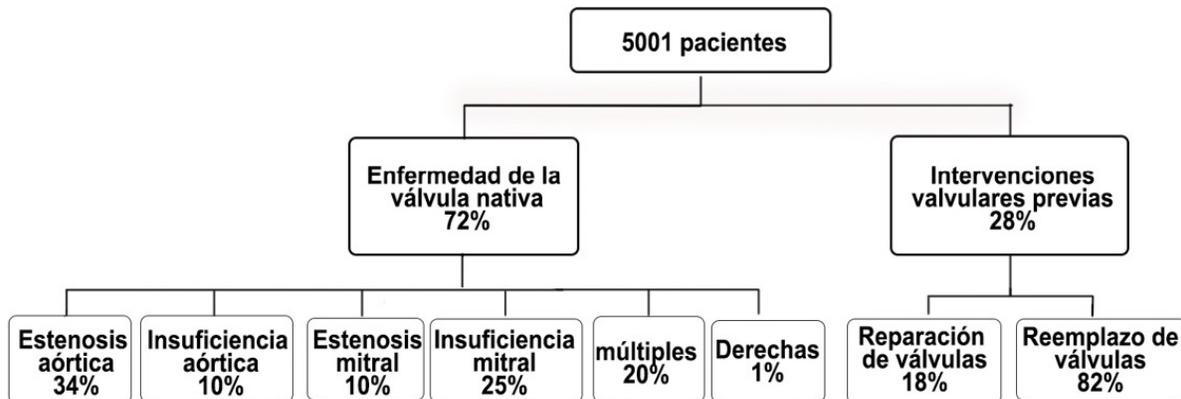


Figura 4. Distribución de las enfermedades valvulares del corazón en la *Euro Heart Survey*. Escardio.org.

Debido a lo señalado anteriormente, se procede a abordar sobre una de las técnicas más innovadoras y mínimamente invasivas, que es el implante del dispositivo Mitraclip, indicado principalmente en pacientes con insuficiencia mitral severa y riesgo quirúrgico alto.

Con el paso de los años, este procedimiento ha ganado lugar frente a la cirugía de válvula mitral y a técnicas como la anuloplastia directa o indirecta, implantación de cuerdas, bioprótesis y remodelación ventricular.

Recordando lo visto anteriormente, la clasificación de Carpentier de la insuficiencia mitral nos ayudará a entender la selección de pacientes para implante de Mitraclip.

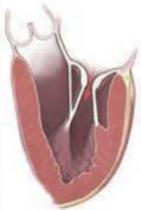
Disfunción	Vista auricular	Lesiones	Etiología
<p>Tipo I</p> <p>Movilidad normal</p> 		<p>Dilatación anular Deformación anular Perforación de las valvas Hendidura de las valvas</p>	<p>Cardiopatía isquémica Cardiopatía dilatada Endocarditis Patología congénita</p>
<p>Tipo II</p> <p>Movilidad excesiva</p> 		<p>Degeneración mixomatosa Elongación de las cuerdas Ruptura de las cuerdas Elongación del músculo papilar Ruptura del músculo papilar</p>	<p>Enfermedad degenerativa</p> <p>Enfermedad fibroelástica Síndrome de Marfan <i>Forme fruste</i> Enfermedad de Barlow</p> <p>Endocarditis Enfermedad reumática* Traumatismo Cardiopatía isquémica Enfermedad de Ehler-Danlos</p>
<p>Tipo IIIA</p> <p>Movilidad restringida (retracción)</p> 		<p>Engrosamiento de las valvas Retracción de las valvas Engrosamiento de las cuerdas Retracción de las cuerdas Fusión de las cuerdas Calcificación Fusión de las comisuras Fibrosis ventricular</p>	<p>Enfermedad reumática Síndrome carcinoide Radioterapia Lupus eritematoso sistémico Consumo de ergotamina Síndrome hipereosinófilico Mucopolisacaridosis</p>
<p>Tipo IIIB</p> <p>Movilidad restringida (desplazamiento apical)</p> 		<p><i>Tethering</i> de las valvas Desplazamiento papilar Dilatación ventricular Aneurisma ventricular Fibrosis ventricular</p>	<p>Cardiopatía isquémica Cardiopatía dilatada</p>

Figura 5. *Revista Española de Cardiología*.

A fin de poder establecer qué tipo de IM presenta cada paciente y si es candidato o no al implante de Mitraclip, es necesario recabar información de los distintos exámenes complementarios:

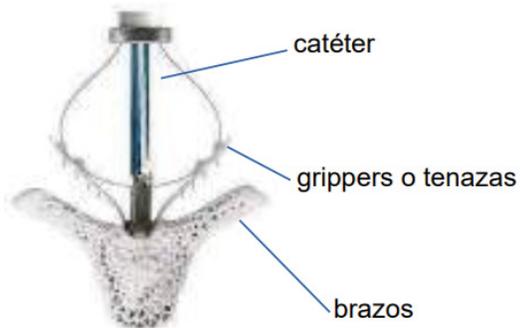
- **Electrocardiograma:** Es frecuente encontrar signos de hipertrofia de la aurícula izquierda y sobrecarga el ventrículo izquierdo, así como también, arritmias como fibrilación o flutter auricular.
- **Radiografía de tórax:** Existe un aumento significativo del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda, además de calcificación del anillo mitral.
- **Ecocardiografía:** Es el “gold standard” en la valoración de los pacientes con enfermedad mitral. Detecta la onda de regurgitación valorándola de manera cuantitativa y cualitativa, así como también permite visualizar el comportamiento de las valvas y sus movimientos. En caso de no ser suficiente, se puede realizar un ecocardiograma transesofágico con modalidad 3D, o incluso optar por una prueba de esfuerzo ecocardiográfica.
- **Resonancia magnética nuclear cardíaca:** Permite valorar el volumen telediastólico y telesistólico, junto con la masa del ventrículo izquierdo, usando una valoración cuantitativa del jet retrógrado.

Partiendo de los parámetros obtenidos de los diferentes estudios diagnósticos, se plantearán los criterios para seleccionar a los pacientes a fin de proporcionarles la intervención terapéutica más adecuada.

Mitraclip

El sistema Mitraclip está diseñado y propuesto para restablecer la coaptación valvular imitando la técnica Alfieri, descrita en 1991. Este es un procedimiento quirúrgico que consiste en suturar las valvas anterior y posterior (técnica de plicatura de velos situados en A2 y P2) con lo cual se crea una válvula con doble orificio y se reduce así la insuficiencia mitral.

El Mitraclip es un dispositivo percutáneo transvenoso que cuenta con un sistema mecánico de apertura y cierre del clip con dos versiones: NTR y XTR, las que varían actualmente en largo y grosor. Ambos están hechos con material de aleación de cromo-cobalto con una malla de recubrimiento hecha de polipropileno para promover el crecimiento tisular y la formación de tejido fibroso con un ángulo de apertura de 0 a 240 grados.



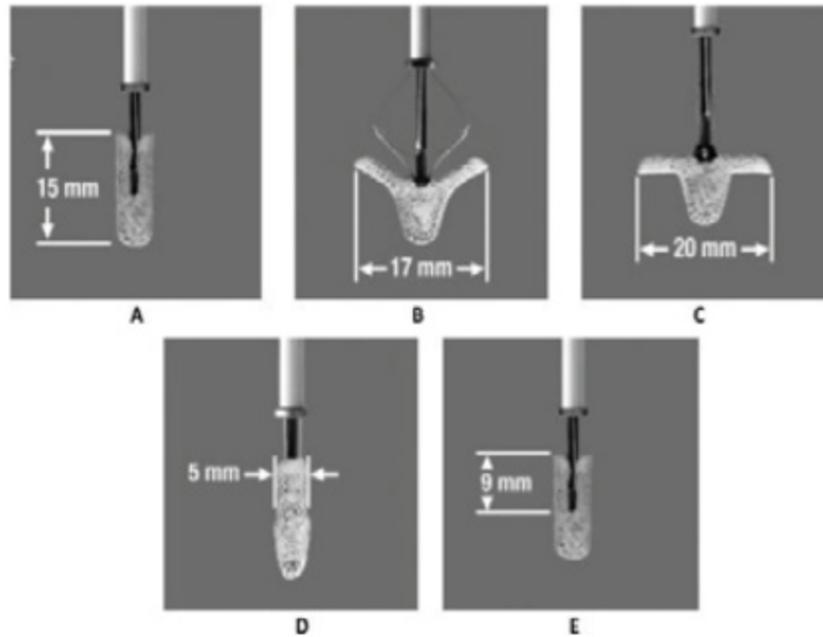


Figura 6. Archivos de Mitraclip Summary AbbottVascular, 2014.

La segunda parte del sistema del Mitraclip consta de dos partes: el sistema de liberación altamente maniobrable con controles en el extremo proximal y el catéter dirigible de 24 Fr en plano proximal y en punta distal 22 Fr donde irá montado el dispositivo, ambos diseñados para ajustarse coaxialmente en una posición precisa para reposicionar múltiples implantes con el uso de una guía.



Figura 7.

Estas partes necesitan de un armado especial para formar una sola pieza, el cual se realiza con varios pasos y diferentes sistemas para su correcta preparación antes de introducirlo en el paciente.

Los recursos humanos para realizar este procedimiento son uno de los pilares más importantes. Se debe contar con dos cardiólogos intervencionistas, un anestesiólogo, un cardiólogo ecocardiografista, personal de enfermería, técnicos de rayos, un cirujano cardiovascular y un especialista en el producto, según el tipo de dispositivo.

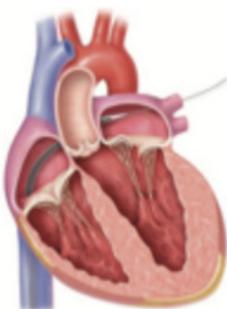
Además, se necesitarán distintas áreas de apoyo:

- **Imagen cardíaca (ecocardiografía):** Una de las asistencias más importantes y clave para el éxito del procedimiento. Es imprescindible contar con sonda transesofágica con aplicaciones clínicas avanzadas en imagen tridimensional.

- **“Team” quirúrgico:** De acuerdo con los protocolos establecidos para las unidades de manejo de urgencias quirúrgicas, se procederá a la preparación de una sala de cirugía cardíaca con una bomba de circulación extracorpórea en dicha sala.

Como punto accesorio a la preparación, se debe realizar la revisión del caso, tanto la clínica del paciente como el plan de tratamiento con el dispositivo. Asimismo, hay ciertos aspectos con respecto a las comorbilidades que vale la pena tener en cuenta por parte del personal médico y de enfermería.

Luego de concluir con el armado del dispositivo, se introducirá el sistema de catéter que tiene montado el Mitraclip por la vena femoral. Una vez conseguida la punción transeptal guiada por técnicas de imagen antes mencionadas y la adquisición de fluoroscopia, se iniciará la preparación, el ensamblaje y el purgado del dispositivo para su posterior introducción. Luego de obtener acceso a la aurícula izquierda, se posicionará el catéter por encima de la válvula mitral.



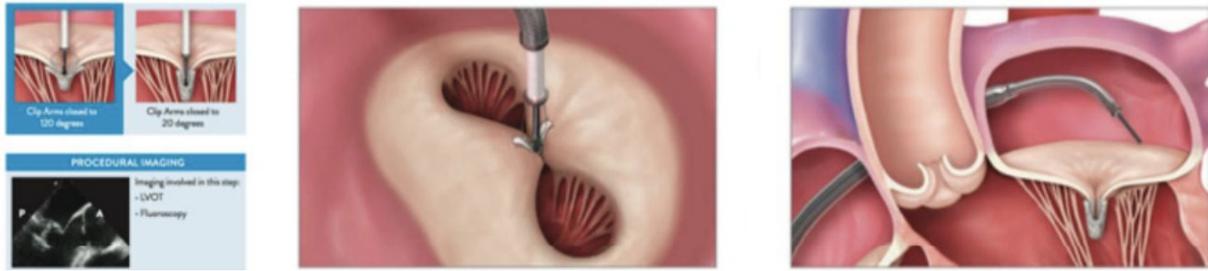


Figura 8. Arriba: izquierda, punción transeptal; centro, sistema de liberación; derecha, avance al VI. Abajo: izquierda, evaluación por imágenes; centro, confirmación de posición; derecha, liberación.

Criterios de inclusión y exclusión para el implante de Mitraclip según criterios ecocardiográficos y clínicos

Criterios de inclusión:

- Insuficiencia mitral moderada a grave (3+) o grave (4+).
- Síntomas con FEVI mayor a 25% y DSVI menor o igual a 55 mm.
- Asintomático, al menos con los siguientes criterios:
 - FEVI 25 a 60%.
 - DSVI mayor o igual de 40 mm.
 - FA de reciente comienzo.
 - Hipertensión pulmonar.

Criterios de exclusión:

- IM en las doce semanas previas.
- Necesidad de otra cirugía cardíaca.
- Insuficiencia renal con creatinina mayor a 2,5 mg/dl.
- Endocarditis.
- Exclusiones anatómicas:
- Área de válvula mitral menor de 4 cm.

- Amplitud de eversión mitral mayor o igual a 15 mm con desplazamiento de eversión mitral menor o igual a 10 mm.
- Profundidad de coaptación mayor o igual a 11 mm y longitud mayor o igual de 2 mm.

Conclusiones

El intervencionismo estructural es un trabajo multidisciplinario complejo en el cual la participación de cada profesional garantiza el buen resultado, por lo que es muy importante comprender la actividad y el rol específico de cada uno de los involucrados.

En lo referente a la aplicación de los métodos invasivos descritos y a fin de mantener estándares de seguridad apropiados, es necesario revisar lo requerido para cada paciente en particular, lo que dependerá mucho del centro donde se realice, así como también de la capacitación y la experiencia que se tenga en la realización de estos procedimientos. En la actualidad se ha progresado en cuanto a las técnicas y se realizan con mínima invasión y con un consumo de tiempo menor.

La técnica de implante del clip mitral ha ganado prevalencia en los últimos años, ya que el acceso a este procedimiento ha ido aumentando en los distintos centros de salud debido al incremento de la experiencia por parte de los profesionales actuantes.

Bibliografía recomendada

Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, et al. "Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review". *Am J Med.* 2006;119:103–

- Chambers J, Bach D, Carabello B, Dumesnil F, Yoshida K; "Working Group on Echocardiography of the Society for Heart Valve Disease. Valve morphology and the rate of progression in aortic stenosis". *J Heart Valve Dis.* 2002 Jan;11(1):141-4. PMID: 11843500.
- Feldman, T. , E. Foster, D.D. Glower, S. Kar, M.J. Rinaldi, P.S. Fail, et al. "Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation", *N Eng J Med.*, 364 (2011), pp. 1395-1406.
- Feldman, T. , S. Kar, S. Elmariah, S.C. Smart, A. Trento, R.J. Siegel, et al. "Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation. 5 years results of Everest II". *J Am Coll Cardiol.* 2015 Dec 29;66(25):2844-2854.
- Mauri, L., E. Foster, D.D. Glower, P. Apruzzese, J.M. Massaro, H.C. Herrmann, et al. "4 year results of randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation". *J Am Coll Cardiol*, 62 (2013), pp. 317-328.
- Smith CR, Léon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high risk patient. *N Engl J Med*, 2011;364:2187-98.

Capítulo 17

Introducción a la cirugía cardiovascular

Dr. Marcelo Nahin

Introducción

Durante gran parte de la historia, el corazón se consideró un órgano intocable. El hombre tardó más de dos mil años en transitar un camino muy breve: los escasos tres centímetros que separan la piel del pericardio. El austriaco Theodor Billroth (1829-1894), uno de los cirujanos más famosos del siglo XIX, exclamó: “Aquel cirujano que se atreva a suturar un corazón perderá el respeto de sus colegas”. Pese a todos estos cuestionamientos iniciales, la especialidad pudo desarrollarse y pudo vencer límites inimaginables para esa época, como cuando en diciembre de 1967 el sudafricano Cristhiaan Barnard realizó el primer trasplante cardíaco de la historia de la humanidad.

En los últimos años, ante el avance de las técnicas endovasculares muchos médicos auguran el fin de la especialidad o la imaginan con un margen muy acotado de maniobra; sin embargo, la realidad que se vive dentro de la especialidad es muy diferente. En los últimos

treinta años, la cirugía cardiovascular se encuentra en pleno proceso de desarrollo y expansión con el advenimiento de nuevas técnicas quirúrgicas, que ha sido acompañado por las incesantes innovaciones de la industria que complementan este crecimiento. Este año se cumplieron 55 años del primer bypass aortocoronario, realizado por René Favaloro el 9 de mayo de 1967 en la Cleveland Clinic en Ohio, EE.UU. La validez actual de esta técnica de revascularización miocárdica, que no pudo ser anulada ni desplazada por fármacos de última generación ni por los stent coronarios más modernos, nos muestra que todos los pronósticos agoreros, en cuanto a su vigencia, fracasaron. Tal es así, que la cirugía de revascularización miocárdica es hoy en día la cirugía más frecuente del planeta, contando todas las especialidades quirúrgicas, lo que además nos muestra con fuerza la prevalencia de la enfermedad coronaria. En 1990, el desarrollo de la cirugía coronaria a corazón batiente (sin circulación extracorpórea), de la mano del cirujano argentino Federico Benetti, produjo una revolución mundial en la cirugía coronaria, que había desarrollado Favaloro, ya que demostró que se podía realizar sin necesidad de detener el corazón.

Benetti también introdujo el concepto de cirugía cardíaca mínimamente invasiva al describir la técnica MIDCAB Minimally invasive direct coronary artery bypass, donde por una incisión de 8 cm y a través de una toracotomía anterior izquierda por 5to espacio intercostal, anastomosaba la arteria mamaria interna, a la arteria coronaria descendente anterior.

La cirugía valvular por miniincisiones también se está imponiendo en el mundo, ya que logra una rápida recuperación con una inserción

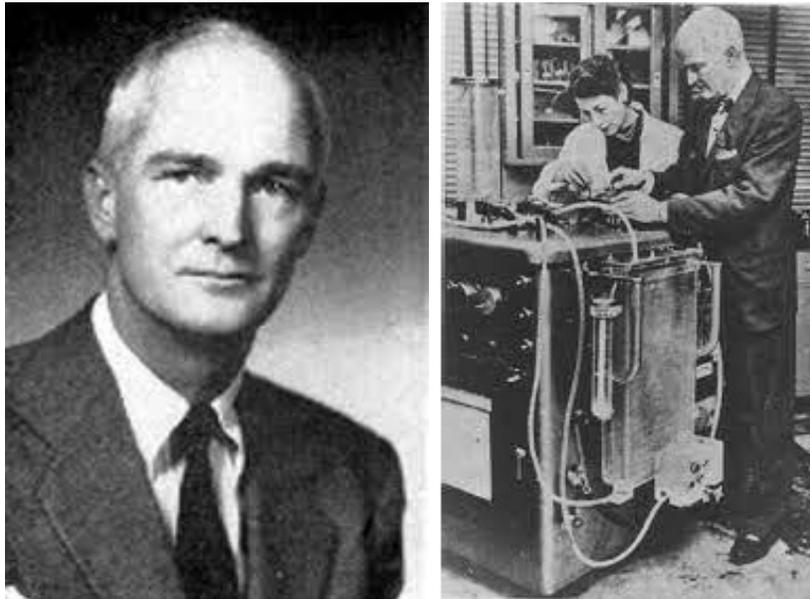
laboral precoz.

La industria acompañó el desarrollo de la especialidad con oxigenadores a membrana de última generación, válvulas sin sutura (sutureless), instrumental miniinvasivo, robot para cirugía cardíaca, etcétera. Las válvulas protésicas, tanto biológicas como mecánicas, se han ido perfeccionando para obtener mejor performance hemodinámica y mayor duración en el tiempo, en el caso de las biológicas.

Un poco de historia

En 1923 comienza la era de la cirugía cardíaca cerrada con Elliot Cutler, quien realiza la primer comisurotomía mitral en una niña de 11 años con estenosis mitral. Sin duda, este fue el comienzo de la cirugía valvular. En 1938, Robert Gross, en el departamento de cirugía de la Facultad de Medicina de Harvard, cerró un ductus arterioso persistente en una niña de 7 años, aprovechando que su jefe de servicio estaba de vacaciones. Por aquellos años (1944), Gross y Hufnagel tenían muy avanzada a nivel experimental la cirugía de la coartación de aorta. Un visitante, el doctor Clarence Crafoord, se interesó por sus investigaciones y a su regreso a Suecia operó a un niño de 12 años con coartación de la aorta, y pasó a la historia por ser la primera corrección en el mundo. La gran revolución de la cirugía cardíaca llega de la mano del desarrollo de la circulación extracorpórea, en 1953, tras más de 20 años de estudios. En 1932, el cirujano estadounidense John Gibbon, queda muy impresionado por la muerte de una paciente joven, que tras ser sometida a una colecistectomía sufre una embolia pulmonar masiva. La paciente muere en el quirófano. Comenzó a pensar en el

desarrollo de una máquina corazón-pulmón que serviría para operar el corazón. Después de muchos años de experimentación animal, el 6 de mayo de 1953 en el Jefferson Medical College Hospital, Filadelfia, Pensilvania, EE.UU., Gibbon opera de un cierre de CIA a una paciente de 18 años llamada Cecilia Bavolek, que se transforma en el primer ser humano en ser intervenido con circulación extracorpórea.



John Gibbon con su esposa Maly.



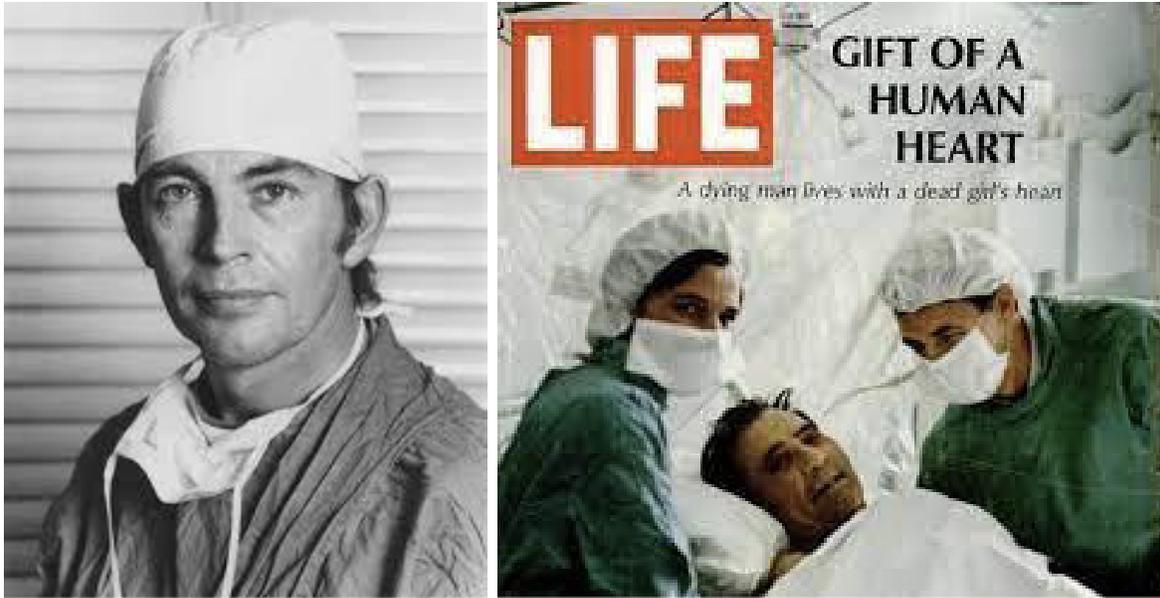
Cecilia Bavolek, su paciente.

Comienza la etapa de oro de la cirugía cardiovascular, la cirugía a corazón abierto. Se sucede una cantidad impresionante de logros. Comienza el desarrollo de las prótesis valvulares cardíacas y, con ello, los primeros reemplazos valvulares, En mayo de 1967, en Cleveland Clinic, René Favaloro revoluciona la cirugía de revascularización miocárdica al realizar el primer bypass aortocoronario de la historia.



René Favaloro.

En diciembre de ese mismo año, Christiaan Barnard, realiza el primer trasplante cardíaco, en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, hazaña que en su momento se llegó a comparar con la llegada del hombre a la Luna.



Christiaan Barnard y su paciente, Louis Washkansky.

Desde ese momento, la especialidad se encuentra en permanente progreso, con el perfeccionamiento de las técnicas, la mejora de las soluciones cardiopléjicas, la optimización de los materiales utilizados en la circulación extracorpórea y los avances en la recuperación cardiovascular de los pacientes, que permitieron bajar los porcentajes de morbimortalidad de la especialidad a los actuales valores de un dígito.

Cuáles son los pasos de una cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

El paciente es llevado al quirófano y recepcionado por el anestesiólogo cardiovascular, donde se le coloca una vía arterial para medición de TAM (tensión arterial media), una vía central, un catéter de Swan-Ganz si el caso lo amerita y un sensor de temperatura en rinofaringe. Hoy en día la colocación de la sonda de

ecografía transesofágica es de rutina, ya que es de suma utilidad tanto en el preoperatorio inmediato como en la salida de circulación extracorpórea.

Es una cirugía de múltiples pasos y para su mejor comprensión vamos a dividirla en tres etapas:

- a. Pre CEC
- b. Tiempo de CEC
- c. Pos CEC

Tiempo pre CEC

1. Posición operatoria y campos quirúrgicos
2. Apertura esternal
3. Obtención de conductos
4. Exposición del corazón
5. Canulación

Posición operatoria y campos quirúrgicos

El paciente se coloca en posición de “rana” con exposición de ambas caras antero internas de los muslos y las piernas. Esta posición permite la rápida y fácil obtención de la vena safena interna. Aunque la cirugía no sea coronaria, esta posición permite disponer prontamente de esta vena, en caso de ser necesario, ante un accidente en la raíz aórtica, para realizar un bypass de urgencia. La antisepsia se lleva a cabo rigurosamente y se colocan campos estériles para no dejar ningún centímetro de piel expuesta.

Apertura esternal

La esternotomía mediana de Milton es la incisión más usada en cirugía cardíaca. Si la cirugía es de novo, se utiliza una sierra de corte directo que abre el hueso en un corte parejo, limpio y rápido sin mayores dificultades. Si el paciente ya fue operado del corazón previamente, se considera una “reoperación” y la sierra utilizada en este caso es una sierra oscilante y el procedimiento es más delicado, ya que el ventrículo derecho se adhiere al esternón y podría lesionarse. Por ello es recomendable en estos casos realizar una Rx de tórax de perfil y/o una TAC de tórax sin contraste, para evaluar la cercanía del VD al esternón. El pasaje de ambas sierras se realiza con desconexión pulmonar, ya que de esta manera se protegen los órganos subyacentes.

Obtención de conductos

En este paso, si la cirugía es coronaria, 3 cirujanos trabajan simultáneamente.

El cirujano principal realiza la disección de la arteria mamaria interna, el 1er ayudante trabaja en la obtención de la arteria radial izquierda, y el 2do ayudante realiza la safenectomía.

La disección de la arteria mamaria interna, es un trabajo delicado, que debe realizarse sin apuro y con mucha prolijidad técnica. Está ampliamente demostrado que el endotelio de la arteria mamaria interna, secreta factores que hacen a la permeabilidad de este by pass, y es uno de los factores por lo que se ha ganado el título de “mejor” conducto para cirugía coronaria.

Exposición del corazón

Una vez obtenidos los conductos, se procede a realizar la pericardiotomía, con cuidado, porque inmediatamente debajo está el

corazón.

Se realiza luego la “marsupialización” del corazón, fijando puntos del pericardio parietal a la piel para lograr una mejor exposición del corazón y para proteger las pleuras y el pulmón.

Canulación del corazón

Una vez expuesto el corazón, un paso imprescindible es el uso de la heparina antes de la canulación para el ingreso a CEC.

Este paso es tan importante que, para asegurarse la correcta administración, lo realiza el cirujano en la orejuela derecha, realizando tres aspiraciones de seguridad, al comienzo, a la mitad y al final de la inyección.

Mientras se esperan los tres minutos para que actúe la heparina y se logre la anticoagulación, se van realizando las suturas en bolsa de tabaco o jaretas, que van a sujetar las cánulas durante la CEC. En la aorta se realiza doble jareta con sutura de poliéster reforzada con un parche de teflón. La canulación aórtica es un momento delicado de la cirugía.

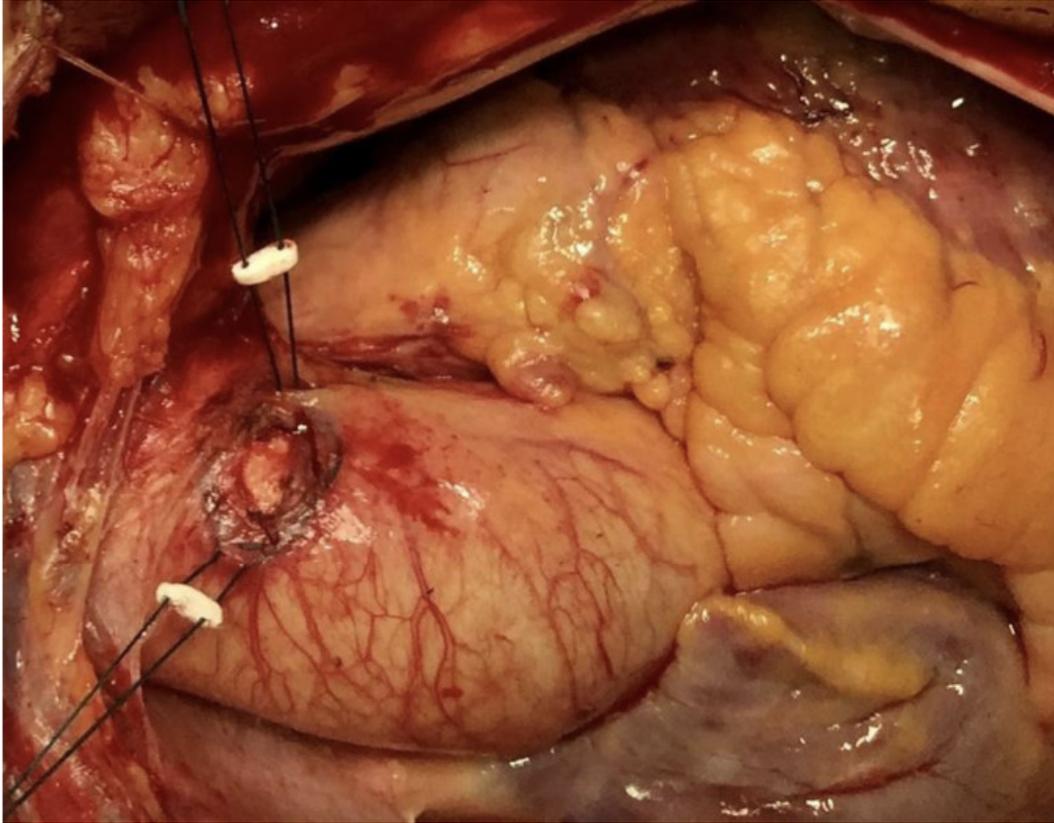


Figura 1. Aorta con doble jareta de polyester 2-0 con felt.



Figura 2. Aorta canulada.

El cirujano debe mirar el monitor multiparamétrico. No se puede canular la aorta si el paciente está hipertenso o hipotenso. En ambos casos hay riesgo de rotura aórtica y disección de la misma. Luego de colocada la cánula, se conecta a la línea arterial, después de chequear que no haya burbujas de aire. La canulación de la aurícula derecha se puede realizar con una cánula de doble vía o con dos cánulas individuales, una para la cava superior y otra para la inferior, dependiendo del tipo de cirugía a realizar. Si se va a necesitar la apertura de cavidades derechas, se impone la canulación doble cava para que no se llene de aire el circuito.

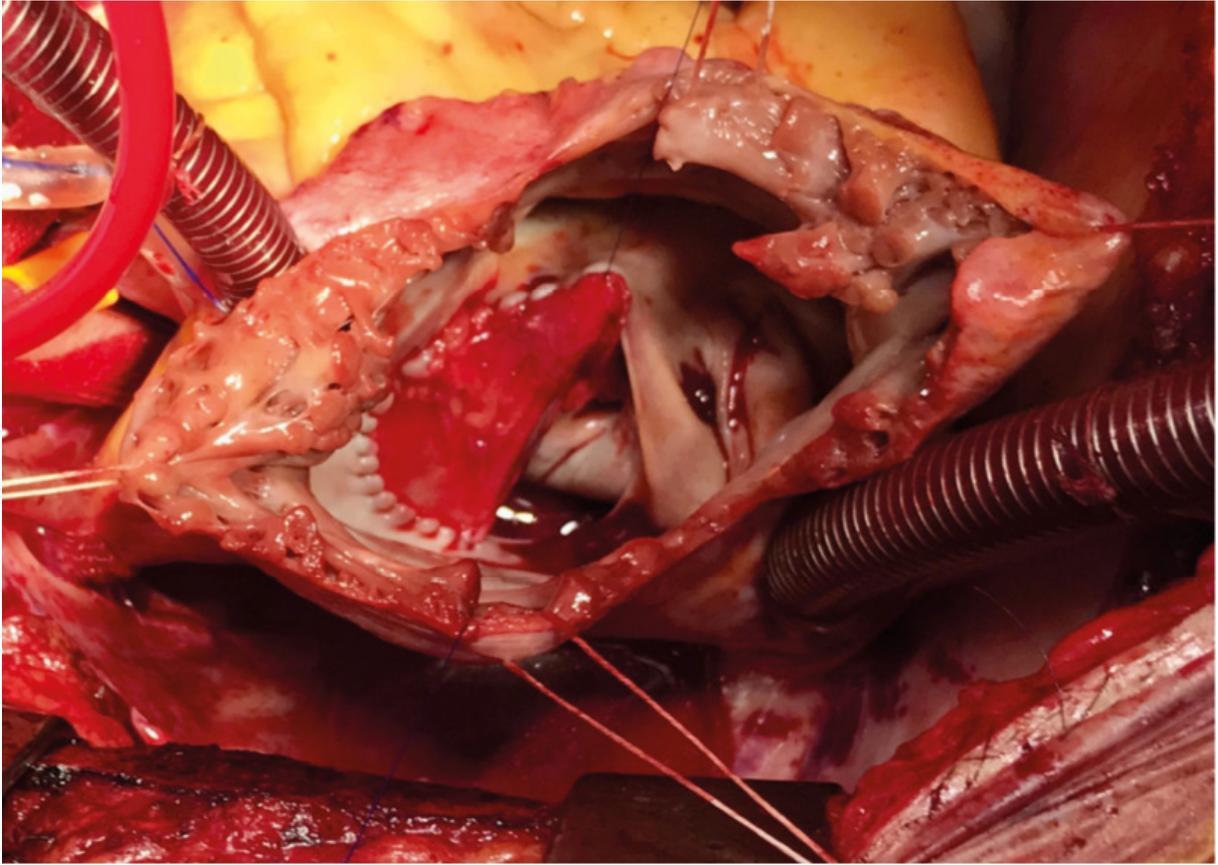


Figura 3. Aurícula derecha abierta con anulación doble cava. Se observa parche de pericardio suturado parcialmente para cierre de CIA.

Tiempo de CEC

1. Entrada en CEC
2. Clampeo aórtico
3. Solución cardiopléjica
4. Cirugía cardíaca propiamente dicha
5. Desclampeo aórtico
6. Deaireacion de cavidades
7. Salida de CEC

Entrada en CEC

El corazón ya está canulado, la línea arterial y la línea venosa ya están conectadas y está todo listo para entrar en bomba.

La entrada en CEC se realiza por gravedad cuando el perfusionista desclampea la línea venosa y la sangre comienza a fluir hacia el reservorio del oxigenador.

Del reservorio pasa por el oxigenador propiamente dicho, donde se oxigena y vuelve al paciente por la línea arterial.

Este momento es muy importante y se chequean varias cosas: que el retorno venoso al oxigenador sea bueno, lo que indica una correcta colocación de la cánula venosa; que la línea arterial no tenga resistencia, lo que indicaría una mala colocación de la cánula arterial; y también se chequea el color de la línea arterial, que indica si el oxigenador está recibiendo bien el oxígeno.

En ese momento, el anestesiólogo puede desconectar los pulmones, que ya no son necesarios porque la oxigenación llega por la circulación extracorpórea.

La comunicación del equipo es fundamental y la voz de mando la tiene el cirujano.

El perfusionista comienza a preparar la solución cardiopléjica.

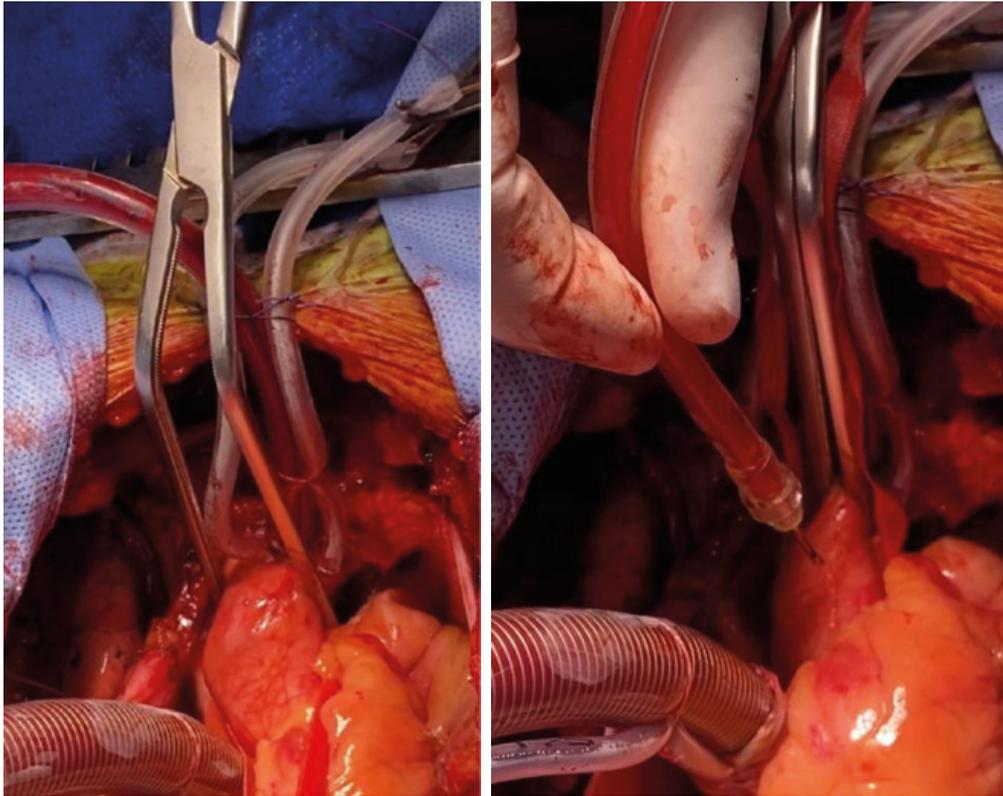
Clampeo aórtico

Cuando el perfusionista avisa que ya tiene lista la solución cardiopléjica se puede proceder al clampeo aórtico, que consiste en colocar una pinza que cierre la aorta.

Se recomienda que cuando se esté por cerrar la pinza, se baje el flujo de la bomba de CEC para disminuir la posibilidad de embolias y de lesión aórtica.

La pinza debe colocarse correctamente, sin clampearse inadvertidamente la cánula aórtica ni la rama derecha de la arteria

pulmonar subyacente.



Figuras 4 y 5: Clampeo aórtico y catéter de solución cardiopléjica por raíz aórtica.
Fotos: Dr. Marcelo Nahin.

Solución cardiopléjica

Una vez cerrada la aorta, el corazón deja de recibir sangre, por lo que hay que infundir a la brevedad la solución cardiopléjica.

Hay varios tipos de solución cardiopléjica, con diferentes componentes, pero el denominador común de todas es el potasio. El potasio es un depresor cardíaco, que produce un paro en diástole y disminuye los requerimientos de oxígeno del miocardio.

La solución puede ser fría o normotérmica, pero en todos los casos debe proteger bien el corazón y lograr un paro cardíaco rápido.

La infusión de la solución se hace en raíz aórtica y por retroplegia por canulación del seno venoso del corazón.

Si el corazón no se detiene luego de administrar la solución cardiopléjica, hay que revisar rápidamente dos o tres puntos que pueden estar causando esto.

Lo primero es revisar el clampeo aórtico. Si el clampeo no es correcto, por falla de la pinza o por placas en la aorta, la sangre proveniente de la cánula se filtra por la falla del clampeo y, al seguir alimentando la circulación coronaria, el corazón no se detiene.

Otra causa puede ser el mal retorno venoso hacia el oxigenador. Una cánula de cava acodada, una cánula mal colocada, puede perjudicar el retorno venoso, retener sangre en las cámaras cardíacas y perjudicar su detención. Un concepto fundamental que adquiere el cirujano cardiovascular en los comienzos de su formación es que el corazón en CEC o en CEC y además en paro cardíaco, o fuera de CEC inmediata, nunca debe estar lleno. El corazón siempre tiene que estar vacío, con las cavidades bien drenadas. El corazón lleno daña su subendocardio y dificulta la realización de cualquier procedimiento que se esté realizando sobre él. Además de un buen retorno venoso, para facilitar el drenaje de las cavidades cardíacas se utilizan unas cánulas de aspiración denominadas vent o cánulas de venteo. Se pueden colocar en diferentes sitios: vena pulmonar derecha superior, arteria pulmonar, raíz aórtica, etcétera. Una vez finalizada la cirugía, se retira.

Cirugía cardíaca propiamente dicha

Una vez que el paciente se ha colocado en circulación extracorpórea y el corazón se ha detenido, se puede proceder a realizar la cirugía cardíaca que ha motivado su indicación, desde el cierre de un defecto del tabique auricular, cirugía coronaria, tromboendarterectomía pulmonar, hasta un trasplante cardíaco. Por

lo tanto, lo que es importante en este momento es destacar que todas las cirugías cardíacas, por más complejas que sean, comparten una secuencia inicial y final común. Es lo primero que aprende un futuro cirujano cardiovascular: a realizar el primer tercio y el último tercio de la cirugía.

En el primer tercio aprenderá a realizar la esternotomía, a canular al paciente, y en el último, a realizar el control hemostático y el cierre esternal con alambres. Cualquier momento de esta cirugía puede ser potencialmente catastrófico, en el sentido de que la potencialidad de complicaciones no disminuye nunca. Por lo tanto, el cirujano no puede relajarse nunca. Por ejemplo, en la apertura, mientras se abre el esternón, se puede lesionar la tráquea. Y en el cierre, al pasar alambres, se puede lesionar el pulmón o la mama con el alambre, por lo que el equipo quirúrgico debe estar atento en todo momento. Esto también se aprende en los inicios. Esta es la cirugía del detalle, la cirugía del doble chequeo.

Desclampeo aórtico

Una vez finalizada la cirugía cardíaca propiamente dicha y chequeado que ningún punto quirúrgico esté sangrando, se procede al desclampeo aórtico.

Este es un momento muy importante de la cirugía; si quedo alguna duda, sobre todo de algún punto que esté sangrando, este es el momento para no avanzar, porque luego de soltar la pinza el corazón comenzara a moverse y luego habrá más dificultad para reparar la fuga.

Si estamos seguros de que está todo bien, se procede al desclampeo. Este paso se realiza en posición de Trendelenburg, ya que se realiza en conjunto con el próximo paso que es el purgado

del aire de las cavidades cardíacas. Se recomienda (al igual que en el clampeo o pinzamiento) disminuir a la mitad el flujo de la bomba de CEC antes de soltar la pinza, ya que esto disminuye la probabilidad de embolias. Una vez que la pinza se libera, en el corazón pueden suceder tres cosas: que comience a latir normalmente, que salga en fibrilación ventricular o que salga en asistolia o bloqueado. La primera posibilidad es la mejor (que salga latiendo), pero no hay que preocuparse si presenta alguna arritmia o sale en asistolia. Hay que darle tiempo. Es un corazón que estuvo detenido una hora o dos horas o tres horas; no podemos pretender un latido efectivo desde el minuto cero. Es de buena práctica que el corazón contraiga en vacío unos diez minutos para que libere el aire y mejore su contracción.

Deaireación de cavidades

Este paso solo lo necesitarán los pacientes en los cuales se hayan abierto las cavidades izquierdas.

No se necesita, por ejemplo, en la cirugía coronaria con clampeo parcial.

Antes del desclampeo, se coloca al paciente en posición de Trendelenburg y se procede a sacar el aire de las cavidades izquierdas con maniobras de inflado pulmonar y con parte de esas cavidades izquierdas abiertas para que por ahí salga el aire.

Contar con ETE intraoperatorio puede ayudar muy bien a chequear el aire residual en cavidades izquierdas.

Salida de CEC

Este momento es uno de los más determinantes de las cirugías. Es uno de los más importantes. Una vez finalizada la cirugía cardíaca

propiamente dicha y chequeado que ningún punto quirúrgico esté sangrando, se procede a la salida de CEC. La función ventricular izquierda preoperatoria es un factor predictivo independiente de mortalidad en la cirugía cardíaca. En un paciente con FSVI conservada o leve, la salida de CEC no debería acarrear mayores problemas. Un paciente con FSVI severa puede tener una salida dificultosa de CEC, puede necesitar asistencia ventricular o puede fallecer en quirófano.

Cómo se realiza

El primer paso para iniciar la salida de CEC es conectar nuevamente los pulmones. A continuación hay que comenzar a llenar el corazón y a bajar lentamente el flujo de la bomba de CEC. Para ello, el perfusionista coloca una pinza mordiendo la línea de retorno venoso, para dejar más sangre en el paciente. Mientras se baja la potencia de la máquina de CEC, se aumenta la potencia del corazón.

Tiempo pos CEC

1. Decanulación
2. Protamina
3. Control de hemostasia
4. Colocación de drenajes y cable de marcapasos epicárdico
5. Cierre esternal con alambre
6. Cierre por planos

Decanulación

En este momento, el corazón del paciente reasumió la función de bomba, la máquina está apagada y ya no tenemos ninguna duda de la cirugía realizada, y todos los puntos quirúrgicos están chequeados. Se procede entonces a retirar las cánulas. Primero se saca la cánula de cava de la aurícula derecha. Luego se procede a retirar la cánula aórtica. Antes tenemos que chequear la presión del paciente. No se retira si el paciente está hipertenso, porque se puede lesionar la aorta. Con la presión normalizada, se retira la cánula y el ayudante anuda la primer jareta, luego el cirujano anuda la segunda jareta. Es un momento crítico de la cirugía, porque si hay un desgarró aórtico nos vamos a encontrar desprotegidos porque no vamos a estar en CEC, así que tenemos que ser cautelosos y delicados.

Protamina

Una vez realizada la decanulación, la anticoagulación provocada por la heparina se revierte mediante la administración de protamina.

También tenemos que chequear que no queden dudas, porque volver para atrás es cada vez más difícil.

Como vemos, el proceso de finalización de una cirugía cardíaca es un proceso donde vamos cumpliendo etapas, y a la vez nos vamos alejando de la comodidad o la tranquilidad que nos proveía la circulación extracorpórea.

El consejo es: no debe quedar ninguna duda, porque después volver es cada vez más difícil.

El sulfato de protamina es una proteína de bajo peso molecular, con actividad anticoagulante, fuertemente catiónica, que inactiva específicamente a la heparina que es un anticoagulante con cargas negativas (polianión).

Es importante comprender esto, porque el exceso de protamina produce anticoagulación.

Inicialmente esta proteína se obtenía del esperma del salmón y actualmente se obtiene con técnicas de biología molecular.

La administración de protamina puede provocar complicaciones importantes como hipotensión arterial sistémica, edema pulmonar no cardiogénico, hipertensión pulmonar y diferentes reacciones alérgicas que pueden ser muy graves.

La velocidad de la infusión debe ser lenta, ya que la administración de este fármaco se asocia con una serie de reacciones adversas que pueden poner en peligro la vida de los pacientes.

La protamina produce liberación de histamina, que origina reacciones alérgicas e hipotensión marcada en los pacientes sensibles.

Control de hemostasia

Una vez finalizada la infusión lenta de sulfato de protamina, se procede a hacer un chequeo exhaustivo de la hemostasia. Se revisarán los bypass, las anastomosis distales, las proximales, la arteriorrafia, la auriculorrafia, con especial cuidado, las suturas que soportan alta presión. No es lo mismo una arteriorrafia que una auriculorrafia.

Si queda alguna duda, se coloca un punto hemostático. Es mejor pecar de precavido que tener que volver en la madrugada a reintervenir un paciente por sangrado.

Es de buena práctica sectorizar con gasas con marca radiológica los diferentes fondos de sacos pericárdicos para controlar la topografía del sangrado.

Por ejemplo, colocamos cuatro gasas. Una en seno transverso de Theile (retroaórtico), otra en aurícula derecha, otra en zona de la arteria circunfleja y otra en la cara inferior del corazón.

Vamos retirando de a una y evaluando el color de la gasa, lo que nos da un indicio del nivel de sangrado en esa zona.

Colocación de drenajes y cable de marcapasos epicárdico

Todos los pacientes de cirugía cardíaca salen con algún drenaje y con cable ventricular epicárdico.

Los drenajes pueden ser pleurales o mediastínicos. Como dijimos es la cirugía del detalle, un drenaje mal colocado puede provocar una lesión en ventrículo derecho.

Tenemos que prestar particular atención a que ninguna fenestra (agujero) del drenaje quede en contacto con la pared del VD, porque puede provocar lesión en el posoperatorio y necesidad de cirugía de urgencia.

En todos los pacientes se coloca un cable de marcapasos ventricular transitorio.

Cierre esternal con alambre

Se procede a cerrar el esternón con hilo quirúrgico de alambre. Con seis puntos se puede cerrar un paciente de 70 kg.

El cierre esternal no está exento de complicaciones. Podemos lesionar una arteria mamaria in situ o colocada en bypass, podemos perforar un pulmón, o mismo el corazón, por lo que debemos realizarlo con respeto. Es un momento quirúrgico donde falta muy poco para terminar, los cirujanos están cansados y por ello no hay que minimizar este momento.

Cierre por planos

El cierre del tejido celular y la piel se realizan con sutura reabsorbible para evitar la necesidad de retirar puntos.

Cuáles son los avances más importantes en el área de la cirugía cardiovascular

Desarrollar toda la especialidad de cirugía cardiovascular en un capítulo de un libro es una tarea muy difícil, y si uno quiere abarcar toda la especialidad, es imposible. Es por esto que la idea es hacer honor al título del capítulo y plasmar una introducción a la especialidad, que dispare el interés para seguir ampliando los conocimientos en textos más específicos de cada patología quirúrgica en particular.

¿Los humanos somos la única especie que sufre la enfermedad cardiovascular?

Según la OMS, las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en todo el mundo. La aterosclerosis es la mayor responsable, al comprometer el flujo sanguíneo a los diferentes órganos debido a la obstrucción arterial que provoca. Anualmente, más de un millón de personas muere a causa de la enfermedad coronaria aterosclerótica en todo el mundo.

Según recientes investigaciones del doctor Ajit Varki, profesor distinguido de medicina y medicina celular, codirector del Centro de Investigación y Capacitación en Glicobiología de la Universidad de California, San Diego, esta condición de propensión a la aterosclerosis es inexistente en otros mamíferos, incluidos los

chimpancés con estilos de vida sedentarios. La aterosclerosis es casi inexistente en animales no humanos.

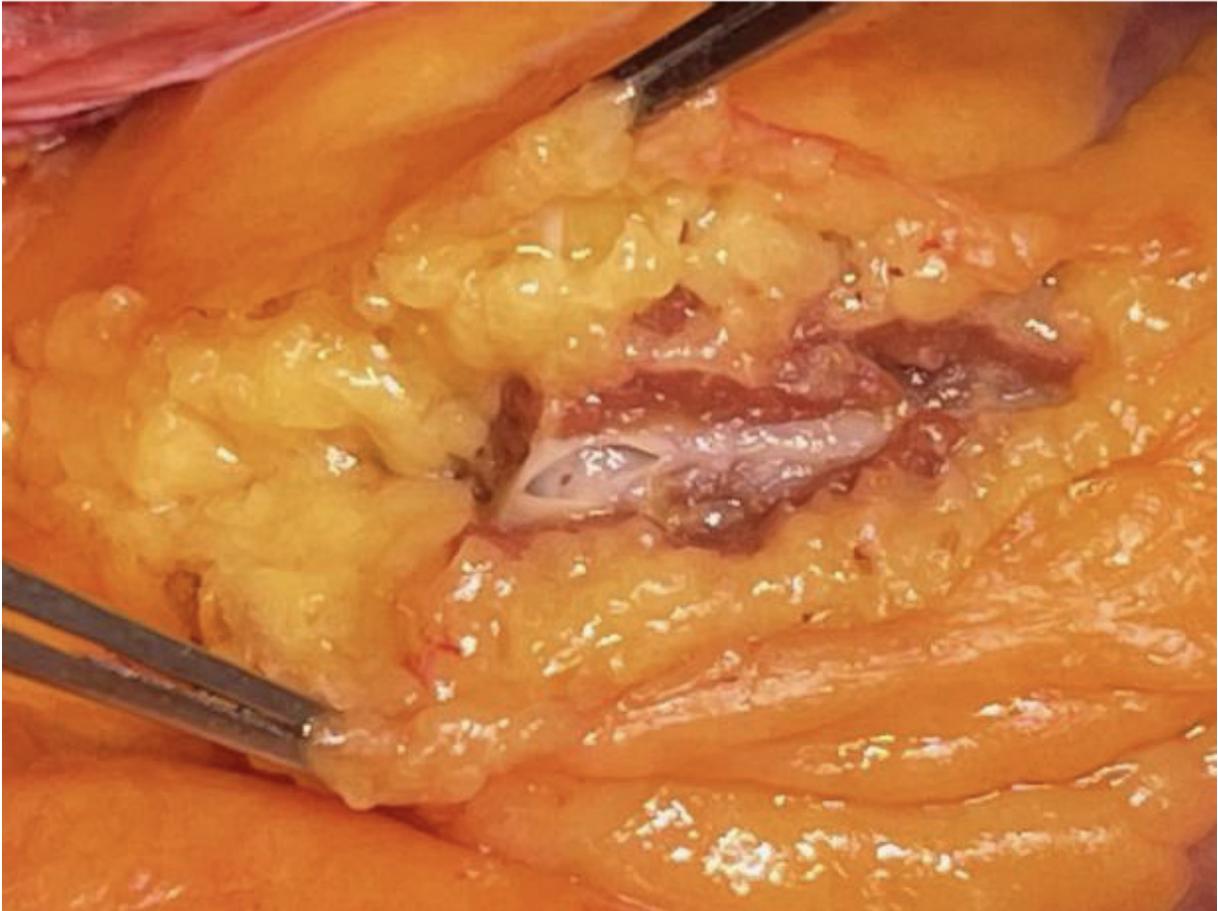
La teoría genética que explica esta condición casi exclusivamente humana esboza que hace unos dos millones de años nuestros ancestros perdieron un gen llamado CMAH. Este gen permaneció inactivo durante la cadena evolutiva hasta llegar a nuestros días.

El gen en cuestión, CMAH, produce un tipo de ácido siálico llamado Neu5Gc (presente en la carne roja) a partir de la transformación de la molécula Neu5Ac a Neu5Gc. Los ácidos siálicos son azúcares de gran importancia en la estructura de muchas de nuestras glicoproteínas. Curiosamente, mientras que el resto de mamíferos, incluidos los primates más cercanos, mantiene la función del gen CMAH, los humanos no somos capaces de obtener el ácido siálico Neu5Gc, por lo que utilizamos Neu5Ac como “sustituto” en la síntesis de nuestras glicoproteínas. Cuando consumimos altas cantidades de carne roja, estamos incorporando Neu5Gc, desencadenando una respuesta inmune que produce inflamación crónica y favorece la aterosclerosis y varios tipos de cáncer.

Cirugía coronaria

La cirugía de revascularización miocárdica acaba de cumplir 55 años y continúa realizándose todos los días en quirófanos de todo el mundo. Está ampliamente demostrado que esta cirugía prolonga la vida, mejora los síntomas, mejora la calidad de vida y disminuye la probabilidad de infarto agudo de miocardio. La cirugía coronaria se convirtió en el procedimiento quirúrgico más estudiado de la literatura médica. Entre otros logros, esta cirugía fue uno de los

primeros procedimientos quirúrgicos en ser evaluado con estudios randomizados, demostrando beneficios respecto de supervivencia y alivio de angina al compararse con tratamiento médico en angina estable.



Figuras 6 y 7. Arteria descendente anterior intramuscular, antes y después de su apertura para recibir la arteria mamaria. Fotos: Dr. Marcelo Nahin.

Esta cirugía comenzó a desarrollarse en EE.UU. de la mano del médico argentino doctor Rene Favaloro, a fines de la década de 1960, con el uso de la vena safena interna.

Rápidamente tuvo un crecimiento exponencial, esparciéndose por todo el mundo. Hoy es considerada una de las mayores revoluciones médicas del siglo XX. En marzo de 2019, Google

incluyó al invento de Favalaro, el famoso bypass coronario, entre los 400 inventos que cambiaron la historia de la humanidad.

Es el único invento de origen latinoamericano que está incluido en la plataforma cultural de Google y es el único realizado por un argentino.

La seguridad y eficacia de la cirugía de revascularización miocárdica ha sido confirmada en múltiples estudios randomizados y metaanálisis. Ha demostrado superioridad en determinados grupos de pacientes al ser comparada con el tratamiento médico y percutáneo. Las guías clínicas más actuales de distintas sociedades respaldan la cirugía de bypass como el tratamiento de elección para un amplio espectro de pacientes con enfermedad coronaria.

Cuando se compara la cirugía con el tratamiento endovascular, la cirugía coronaria ha demostrado superioridad en supervivencia y eventos clínicos en diversas series y estudios randomizados. Uno de los estudios randomizados más destacado es el SYNTAX, donde participaron 85 centros en Estados Unidos y Europa y se randomizaron 1800 pacientes con enfermedad de tronco común o tres vasos a revascularización quirúrgica o tratamiento endovascular utilizando drogas.

A cinco años, la supervivencia en los pacientes quirúrgicos fue 88,6%, y presentaron efectos adversos importantes cardíacos o cerebrales 26,9%. La cirugía de bypass mostró superioridad al tratamiento percutáneo en relación con supervivencia y eventos clínicos.

Sin embargo, el avance de las técnicas de revascularización percutánea, al ser menos cruenta y de más fácil realización, ha corrido la edad de los pacientes que se operan. Hoy en día los

pacientes que ingresan a quirófano son de más edad, con mayores comorbilidades y mayor riesgo quirúrgico. Aun así, la mortalidad quirúrgica ha descendido por debajo del 3% en la mayoría de los centros.

Una cuestión no menor y que se habla poco en la literatura es acerca de la importancia de dejar establecido que el tratamiento endovascular no debería comprometer el futuro quirúrgico del paciente. Así como en obstetricia se habla de cirugías uterinas que “comprometen el futuro obstétrico” de la paciente, debemos comenzar a instalar este concepto en cardiología, para proteger la posibilidad de una eventual cirugía futura del enfermo, y ahí es cuando cobra especial relevancia la figura del cardiólogo clínico. Cuando llegan a la consulta pacientes con siete u ocho stents, en un solo acto, o cuando vemos que en una sola arteria se han colocado varios stents, nos preocupamos porque muchas veces el cirujano no tiene dónde colocar un bypass en el caso de que ese paciente lo necesite más adelante. El cardiólogo clínico es el que debe actuar de juez y definir la conducta a seguir con ese paciente que mandó a realizar una cinecoronariografía.

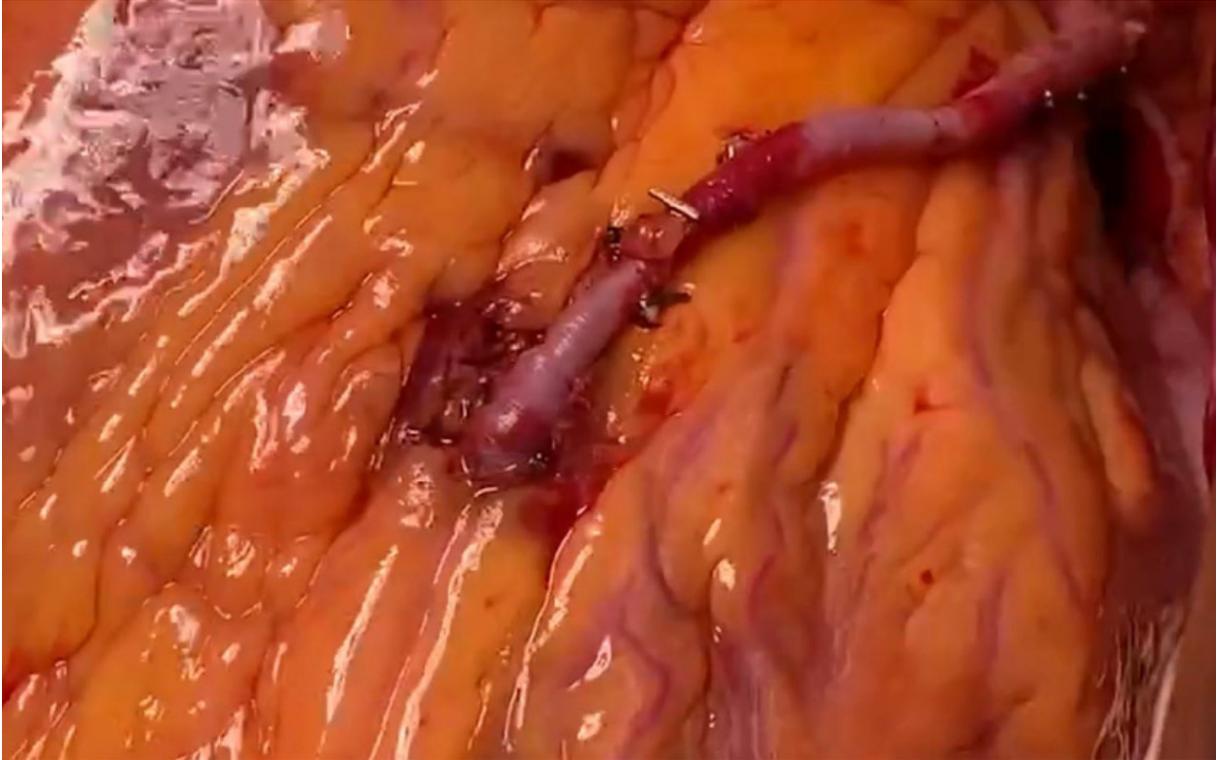


Figura 8. Arteria mamaria interna anastomosada a la coronaria descendente anterior.
Foto: Dr. Marcelo Nahin.

La cirugía coronaria es la cirugía más frecuente de la especialidad

Según la base de datos de cirugía cardíaca para adultos de The Society of Thoracic Surgeons de 2019 (STS 2019), la mayoría de todos los procedimientos quirúrgicos cardíacos para adultos realizados en América del Norte son cirugías de revascularización aisladas (CRM) (55%), mientras que CRM más válvula mitral (VM) o procedimientos de válvula aórtica (VA) comprenden un 8% adicional de todos los procedimientos. Si sumamos el 8% de los procedimientos combinados, la CRM constituye el 63% de todos los procedimientos registrados en la base de datos STS 2019.

Cuáles son los mejores conductos para realizar esta cirugía

Diferentes estudios en estos últimos años han demostrado la mayor permeabilidad de los conductos arteriales sobre los venosos, con una incidencia de oclusión mayor al 50% en venas injertadas después de los diez años. Numerosos autores han informado una supervivencia superior, una supervivencia sin eventos cardiovasculares adversos mayores y una supervivencia sin intervención con múltiples conductos arteriales en comparación con un solo injerto de arteria mamaria interna (LIMA) más vena safena interna, desde el trabajo de Lytle *et al.* Se ha demostrado que esto es cierto incluso en pacientes diabéticos, en quienes la provisión de injertos de arterias mamarias internas bilaterales (BIMA) en lugar de un injerto de arteria mamaria interna única (SIMA) confiere un mayor beneficio de supervivencia que el injerto SIMA en pacientes no diabéticos. A pesar de estos datos convincentes, el uso de doble mamaria sigue siendo inferior al 6% en los Estados Unidos.

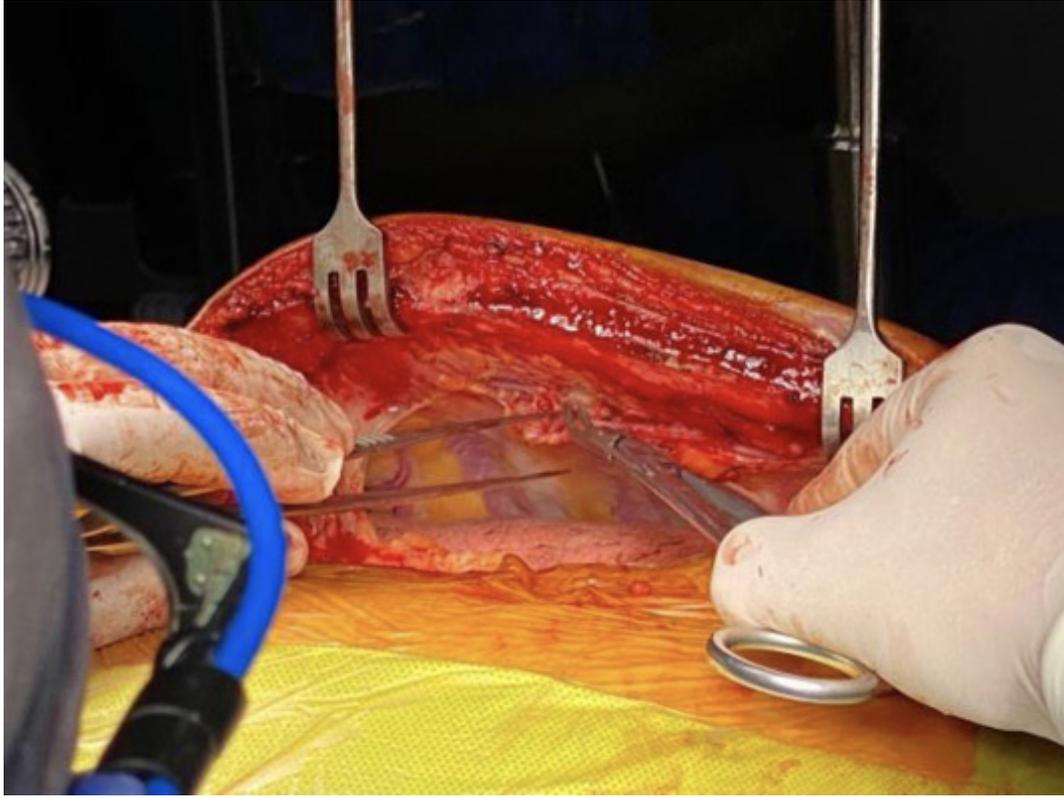
Pese a toda la evidencia científica existente, la combinación más usada en todo el mundo es mamaria interna a la coronaria descendente anterior y vena safena para el resto de las arterias coronarias. Para citar un ejemplo paradigmático, el lunes 6 de septiembre de 2004 el expresidente de los EE.UU. Bill Clinton fue operado en el Hospital Presbyterian de Columbia en Nueva York, donde se le realizó una cirugía de cuádruple bypass utilizando una derivación con arteria mamaria y tres puentes venosos.

Si bien esta combinación es la más utilizada, los cirujanos cardiovasculares debemos trabajar para aumentar el porcentaje de cirugías con revascularización arterial completa.

Si sumamos la arteria radial a la combinación de injerto de doble mamaria logramos lo que se conoce como revascularización arterial total o completa, que se ha demostrado que confiere un beneficio a largo plazo en términos de alivio de los síntomas y supervivencia. Nuevamente, pese a la evidencia favorable al uso de conductos arteriales múltiples, solo el 6% de los casos aislados de CRM en los Estados Unidos incluye actualmente un conducto de arteria radial, y desgraciadamente la revascularización arterial completa representa menos del 1% de todos los procedimientos de CRM multivaso en todo el planeta.

Arteria mamaria

El mejor conducto de todos, el de mayor permeabilidad, el más utilizado, el que mejores resultados ha obtenido, es la arteria mamaria interna izquierda. Es el conducto ideal para la cirugía de bypass. Mide aproximadamente 2 mm de diámetro y se ha encontrado una correlación entre el índice de masa corporal y el diámetro de esta arteria. También se ha demostrado que la mamaria correspondiente al brazo dominante es de mayor diámetro y presenta mayor flujo. Como si la naturaleza la hubiese colocado a propósito en su lugar original muy cerca del corazón, esta arteria es un conducto largo (20 cm aproximadamente) que discurre en paralelo a los bordes del esternón, a lo largo de toda su extensión. Destinada originalmente a llevar sangre a la pared torácica, los músculos pectorales y el diafragma, los cirujanos cardíacos la utilizamos para revascularizar el corazón enfermo luego de su disección y delicado despegamiento de su lecho original.



Figuras 9 y 10. Disección de arteria mamaria interna. Fotos: Dr. Marcelo Nahin.

¿Por qué se la considera un conducto ideal?

Varios motivos:

1. Localización: como dijimos, se encuentra muy cerca del corazón.
2. Muy resistente a la arteriosclerosis (es excepcional una mamaria con placas).
3. Endotelio con sustancias vasodilatadoras que dan mayor permeabilidad.
4. Menos respuesta a vasoconstrictores que otras arterias más propensas al espasmo, como la radial.
5. Una vez confeccionado el bypass, su flujo se adapta a la necesidad del organismo.

La arteria mamaria es la única arteria periférica elástica en el organismo humano, lo que le permite comportarse como un conducto vivo en la cirugía coronaria, adecuando su diámetro y flujo a las necesidades miocárdicas. Características histológicas excepcionales, que la hacen prácticamente inmune a la arteriosclerosis, y la elevada disponibilidad de ON, sulfato de heparina y factor tisular activador del plasminógeno en su luz, la convierten en el hemoducto ideal.

En 1986, Loop y cols. demostraron superioridad del injerto de arteria mamaria interna izquierda a arteria descendente anterior por sobre vena safena respecto a supervivencia y eventos clínicos.

En 1999, Bruce Lytle y col. demuestran que el uso de doble arteria mamaria disminuye el riesgo de muerte, reoperación o angioplastia en el seguimiento.

Vena safena interna

La vena safena interna es la vena más larga de todo el organismo, se origina al pasar por delante del maléolo interno y corre en forma superficial por la cara interna de todo el miembro inferior hasta desembocar en la vena femoral en forma de cayado a nivel de la ingle. Es una vena que presenta muchas válvulas, la vena de un paciente adulto puede tener hasta veinte, por lo que cuando se utiliza para bypass, debe colocarse en forma invertida.

El 9 de mayo de 1967 Favalaro utilizó un segmento de vena safena interna para reemplazar el sector ocluido de la arteria coronaria derecha de su primer paciente.

Recién en el caso N 15 anastomoso el extremo distal sobre la cara anterior de la arteria coronaria y el extremo proximal sobre la cara anterior de la aorta ascendente, naciendo el bypass aortocoronario, tal cual lo conocemos y exactamente como se utiliza actualmente.

La vena safena presenta múltiples ventajas, como ser fácil procuración, calibre adecuado, buena permeabilidad inicial, ya que al derivar sangre directa de la aorta es un puente de alto flujo. Es de fácil manipulación y facilita la confección del bypass. Es larga, lo que permite realizar varios bypass con un solo conducto.



Figura 11. Cirugía en tiempos de Covid 19.

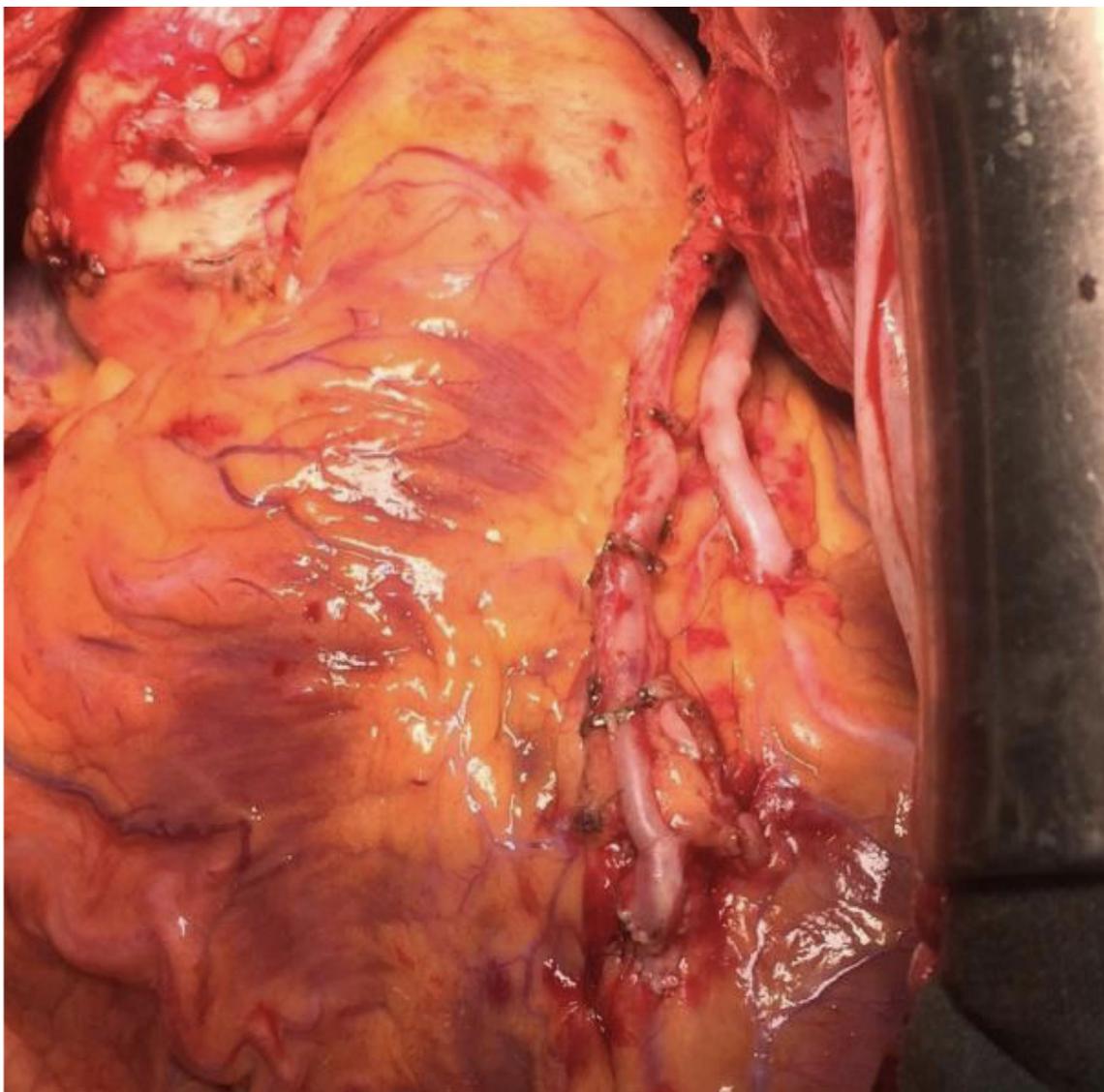


Figura 12. CRM: Ma-Da Pv-Diagonal.

Pese a todas estas ventajas, presenta una gran desventaja: es un conducto que se enferma rápidamente conduciendo a la angina recurrente o al IAM. Se ha demostrado que el 30% de los injertos de safena se ocluyen en el primer año tras la revascularización. A los diez años de confeccionado el bypass, más del 50% se encuentran ocluidos. La deformación circunferencial pulsátil induce cambios en la expresión genética dirigidos a adaptar al segmento a las nuevas condiciones de flujo pero que a la vez conducen al desarrollo de la

patología del puente venoso. Esta verdadera arterialización del injerto venoso, producto de su conexión con la aorta, produce una hiperplasia intimal proliferativa del mismo que predispone al desarrollo de aterosclerosis tardía del injerto y oclusión, resultando en eventos clínicos adversos. En los últimos años diferentes estudios han sugerido que el daño a la pared de la vena safena, que se produce durante la preparación del injerto, puede contribuir a la baja permeabilidad del mismo a largo plazo. El endotelio de la arteria mamaria está protegido durante toda la operación. En cambio el endotelio venoso sufre importantes lesiones durante el procedimiento, tornándose trombogénico. La distensión con solución salina que el cirujano realiza durante su procuración para ligar las venas colaterales produciría un daño endotelial que predispondría a la enfermedad del injerto. La extracción de la vena junto con el pedículo de tejido circundante protege la vena de los espasmos y, en consecuencia, evita la necesidad de dilatación. Además, el pedículo permite una manipulación minuciosa de la vena cuando su extracción se produce en el momento de la implantación. La técnica sin contacto demuestra un excelente mantenimiento de la integridad endotelial. El pedículo de grasa contiene un gran grupo de fibras de colágeno que pueden brindar protección externa a la pared de la vena contra los efectos nocivos de la presión aórtica. La integridad endotelial mostró un mejor resultado con el uso de la técnica sin contacto. La capa adventicia y otras estructuras contenidas en el tejido adiposo tienen propiedades mecánicas y funcionales que protegen a la vena safena del espasmo y la isquemia. La actividad de la enzima precursora del óxido nítrico en el endotelio y en los microvasos de la capa adventicia sugiere que la disponibilidad del

óxido nítrico se mantiene en los injertos tratados con la técnica “NoTouch”. En consecuencia, el óxido nítrico puede ser un factor responsable del aumento de la permeabilidad inicial de los injertos venosos en el grupo “NoTouch”. Además, el tejido circundante protege los injertos excesivamente largos de torceduras.

Arteria radial

En 1973 el profesor Alain Carpentier utilizó por primera vez la arteria radial como conducto para la cirugía coronaria, pero a los pocos meses de su introducción en la práctica quirúrgica, el bypass con arteria radial fue abandonado por la alta incidencia de oclusión temprana, presumiblemente a causa de espasmo del mismo.

En 1992 Cristian Acar publicó un artículo denominado “Revival of the radial artery for coronary artery bypass grafting”, donde presentó una serie de 104 pacientes sometidos a CRM desde 1989 y en quienes se colocaron 122 arterias radiales (18 pacientes con doble radial). Como cuenta en el artículo, este renacimiento de la radial se produce por los hallazgos inesperados en pacientes con coronariografías, que mostraban bypass radiales permeables en pacientes que se habían dado por ocluidos en la década de 1970. Este hallazgo fue atribuido a espasmo radial y en esta serie se incluyeron fármacos antagonistas del calcio por vía endovenosa y modificaciones en la técnica de disección del injerto que potenciaron un relanzamiento de la técnica.

El uso de la arteria radial presenta varias ventajas, como ser fácil extracción, que se puede realizar en simultáneo con la de la arteria mamaria, baja incidencia de complicaciones locales infecciosas o isquémicas y no aumentar el riesgo de complicaciones externas en pacientes diabéticos, a diferencia de la doble mamaria

La menor predisposición al desarrollo de arteriosclerosis al ser un conducto arterial la convierte en una muy buena opción.

La salvedad que hay que tener con esta arteria es la de conectarla a una arteria coronaria con estenosis superior al 80%.

Técnica quirúrgica y daño neurológico después de CRM

Desde los comienzos de la cirugía coronaria se viene acumulando evidencia respecto de que la minimización de la manipulación aórtica reduce la incidencia de accidente cerebrovascular.

En 2017 Zhao y col. presentan un metaanálisis de 13 estudios que incluyen a 37.720 pacientes denominado “Cirugía de bypass coronario con y sin manipulación de la aorta ascendente” donde comparan los resultados de cuatro técnicas de cirugía de revascularización miocárdica diferentes:

1. CRM con CEC (circulación extracorpórea)
2. CRM sin CEC, con clampeo parcial aórtico para anastomosis proximal venosa
3. CRM sin CEC, sin clampeo parcial con anastomosis proximal con sutura mecánica
4. CRM sin CEC, anaórtica con doble mamaria (no se toca la aorta)

La CRM anaórtica fue la técnica que se asoció con menor porcentaje de accidente cerebrovascular, con una tasa del 0,22%. El riesgo relativo de prácticamente todos los eventos adversos se

correlacionó con el grado de manipulación aórtica en la técnica quirúrgica elegida.

¿Es útil medir el flujo del bypass coronario intraoperatorio?

El análisis del flujo del bypass coronario nos proporciona información, de forma rápida y sencilla, acerca de la permeabilidad del mismo. El análisis de la onda, el flujo medio y los valores de medición no solo permiten al cirujano saber si el bypass está permeable o no, cosa que puede detectarse fácilmente tocando el bypass con los dedos y evaluar su pulsatilidad. La mayor importancia de este estudio intraoperatorio radica en que la alteración de los valores de flujo y análisis de la onda nos pueden sugerir que la permeabilidad no es óptima y que hay algún error técnico que pudiera conducir a una oclusión precoz del mismo. La oclusión precoz del injerto es la causa más frecuente de infarto perioperatorio, el cual se observa hasta en el 9% de los pacientes con el consiguiente peor pronóstico a largo plazo. Lo preciado de esta medición intraoperatoria es que nos permite rehacer un bypass que a simple vista funciona bien, pero al que los parámetros de medición auguran una oclusión inminente. Se han desarrollado varios métodos de medición del flujo coronario que emplean distintas técnicas y principios físicos. La medición del flujo que se basa en el principio del tiempo de tránsito es la más utilizada actualmente. La sonda perivascular que se coloca alrededor del injerto, empleando gel acústico para mejorar la señal, consiste en dos transductores ultrasónicos y un reflectante acústico. El tiempo que tarda la onda de ultrasonidos en viajar alternativamente de un

transductor al otro atravesando el flujo sanguíneo es integrado por el aparato, que nos proporciona una medida del volumen del flujo. A partir de la onda de flujo y del flujo medio, el sistema calcula otros parámetros también de suma importancia. La flujometría por tiempo de tránsito constituye en la actualidad el método de elección para valorar el flujo de los injertos. La medición del flujo en tiempo de tránsito ha estado disponible durante más de veinte años, pero actualmente se usa en menos del 20% de los casos de CRM en los Estados Unidos y en muy pocos centros quirúrgicos en la Argentina. Se ha demostrado que detecta injertos imperfectos o fallidos cuyo flujo deficiente no es clínicamente evidente en el quirófano.

Cirugía coronaria a corazón batiente

La técnica que introdujo Favaloro en 1967 comenzó a realizarse en diferentes partes del mundo y hacia 1971 ya había unos 10 mil pacientes operados en 16 centros del mundo, con una mortalidad aceptable del 10%.

En 1978 en Rosario, Argentina, el doctor Federico Benetti realizó la primera cirugía coronaria sin CEC, procedió a ocluir la DA con un prolene 3/0 y realizó la anastomosis con el corazón latiendo. El paciente fue extubado rápidamente y parecía no haber sido operado, según las palabras de su anestesiólogo.

En 1980 Benetti publicó en la revista de la Federación Argentina de Cardiología la primera comunicación sobre 7 pacientes: 3 recibieron un bypass a la coronaria derecha, tres a la DA y un paciente recibió 2 bypass a CD y DA. La mortalidad de esa serie fue del 0% con un tiempo promedio de cirugía de 80 minutos. Para 2018 el paciente del primer bypass coronario sin CEC seguía vivo y asintomático,

cuarenta años después de la cirugía, con una TAC multicorte que mostraba el bypass permeable. En 1980 Benetti compartió su experiencia inicial en un congreso en San Pablo, Brasil. Enio Buffolo en San Pablo y Ricardo Lima en Recife comenzaron a desarrollar esta técnica con buenos resultados. Lima mejoró mucho las técnicas de exposición del corazón, desarrollando los famosos “puntos de LIMA” que son puntos de seda 2-0 que se colocan en el pericardio parietal posterior y que sirven para levantar el corazón. En 1991 Benetti publica una serie de 700 pacientes operados sin CEC en la revista *Chest*, lo que generó un interés mundial. En abril de 1994, en Buenos Aires, Benetti realiza por primera vez en el mundo una cirugía coronaria miniinvasiva al colocar un bypass mamario a la descendente anterior, sin CEC, a través de una toracotomía mínima por el 5to espacio intercostal. El paciente fue dado de alta al tercer día y de esta manera nacía la MIDCAB, minimally invasive direct coronary artery bypass o revascularización coronaria quirúrgica mínimamente invasiva, con cuatro características que la definen: incisión pequeña, sin CEC, sin tocar la aorta, con el uso de arteria mamaria.

En 1995 la experiencia MIDCAB se publica en el *Journal of Cardiovascular Surgery*. Hasta ese momento la cirugía sin CEC se desarrollaba de manera artesanal, sin ningún tipo de desarrollo de la industria. De hecho, Benetti utilizaba un tenedor de mesa modificado al que le había sacado los tres dientes internos y que conservaba los dientes laterales. De esta manera al apoyar el tenedor se estabilizaba la arteria coronaria a revascularizar.

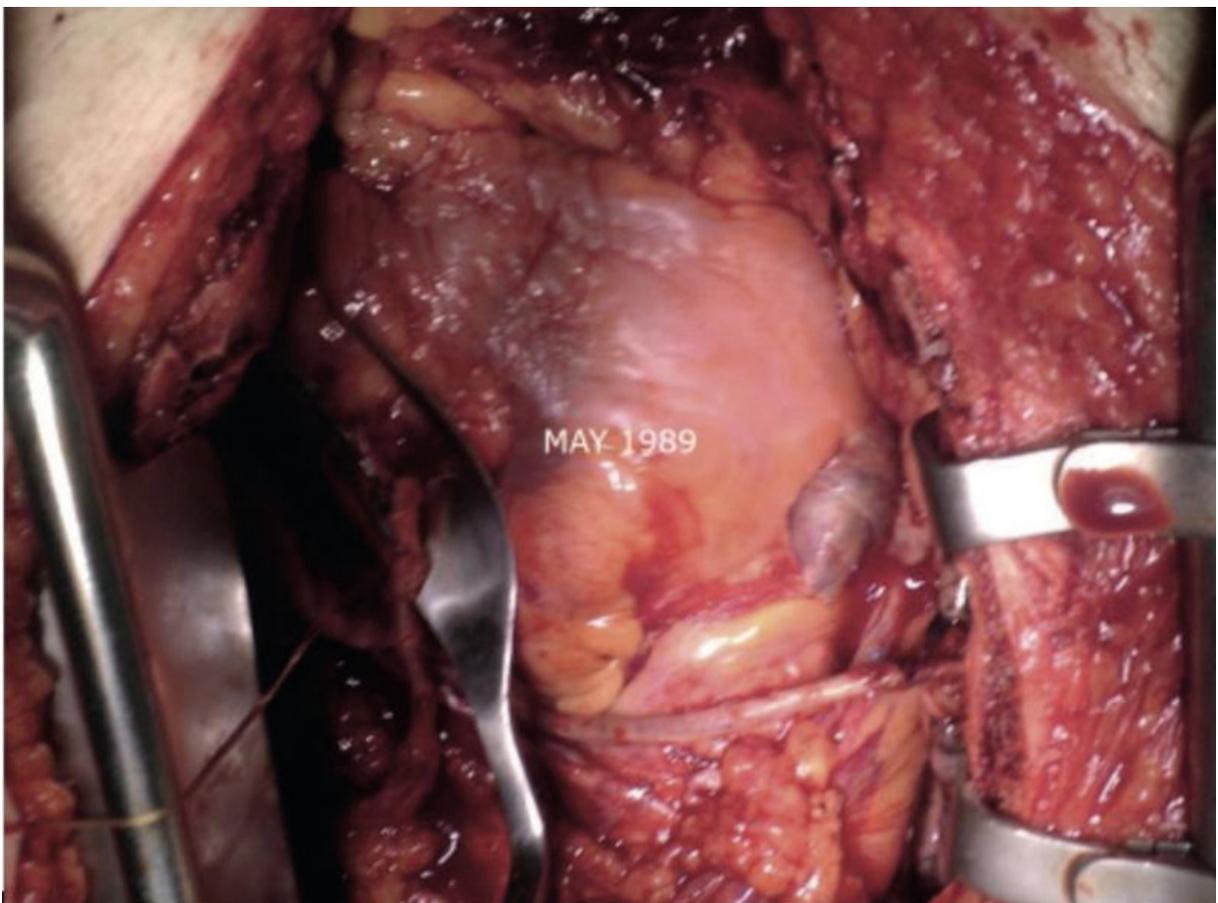


Figura 13. Tenedor modificado estabilizando la DA. Gentileza doctgor Benetti.

La limitación para el desarrollo de la técnica sin CEC era la falta de tecnología adecuada para facilitar la técnica a los cirujanos sin experiencia en la misma.

Benetti, junto a dos colaboradores, funda en EE.UU. la compañía Cardiothoracic System (CTS) y comienzan a desarrollar los primeros estabilizadores coronarios.

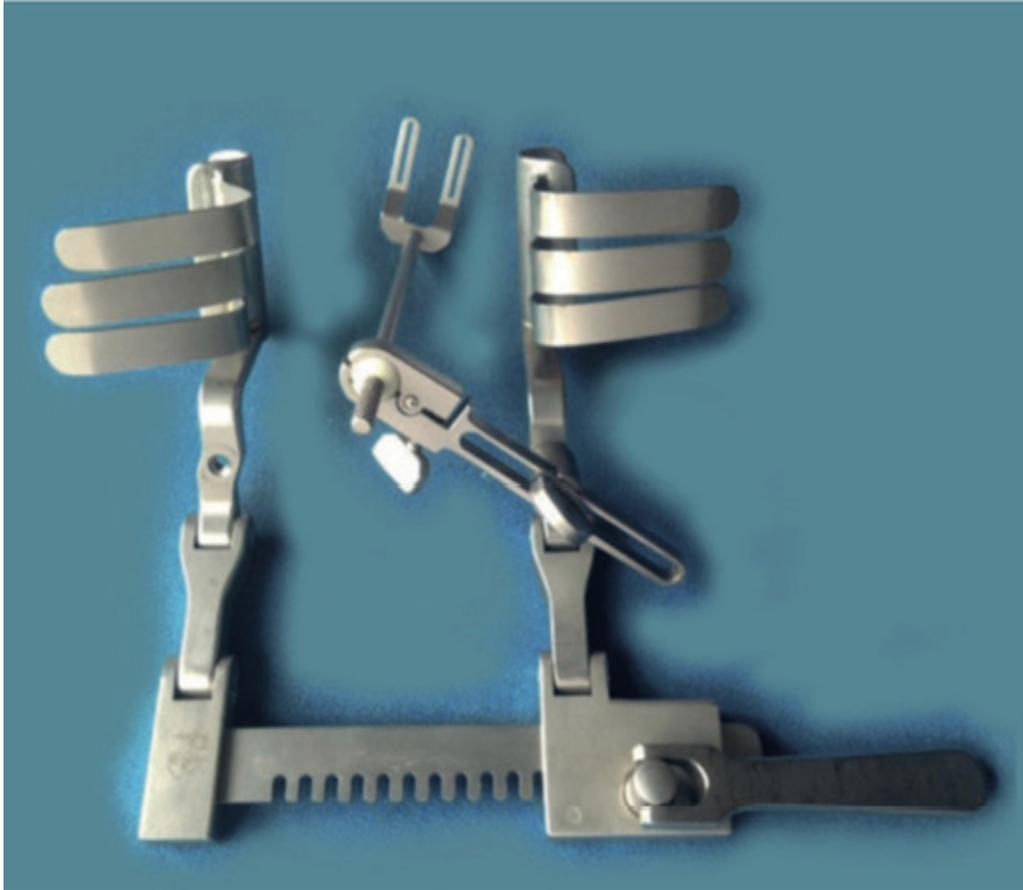


Figura 14. Prototipo de separador MIDCAB con estabilizador. Gentileza doctor Benetti.

En 1995 había menos de cinco mil pacientes operados en el mundo con la técnica sin CEC. Con el desarrollo de la tecnología se logró en pocos años que el 40% de la cirugía coronaria en Asia, el 20% en EE.UU. y el 15% en Europa se realicen sin CEC.



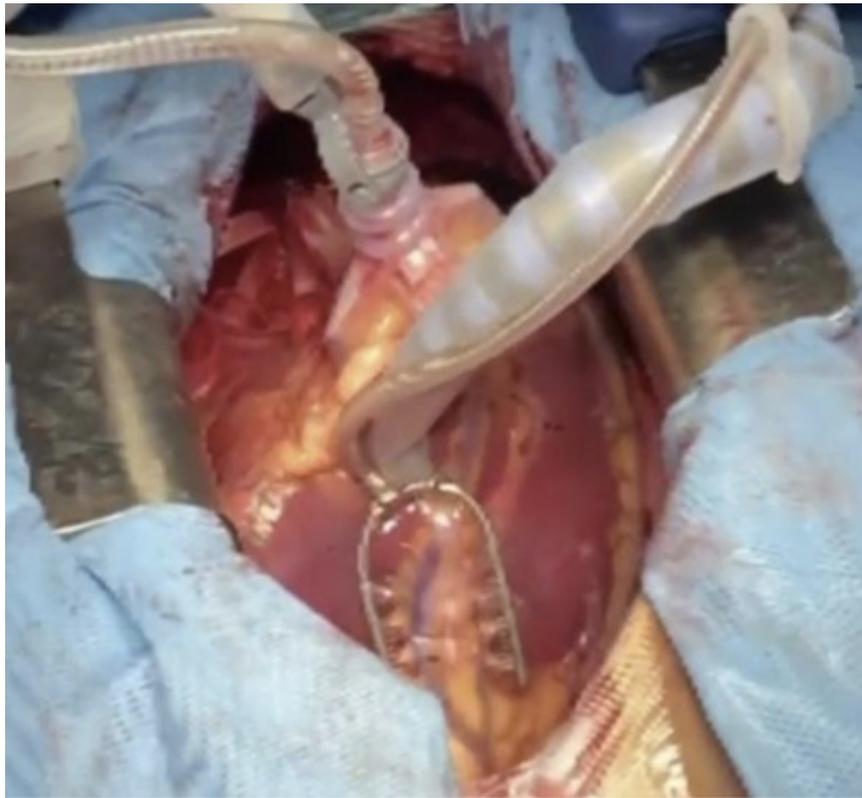
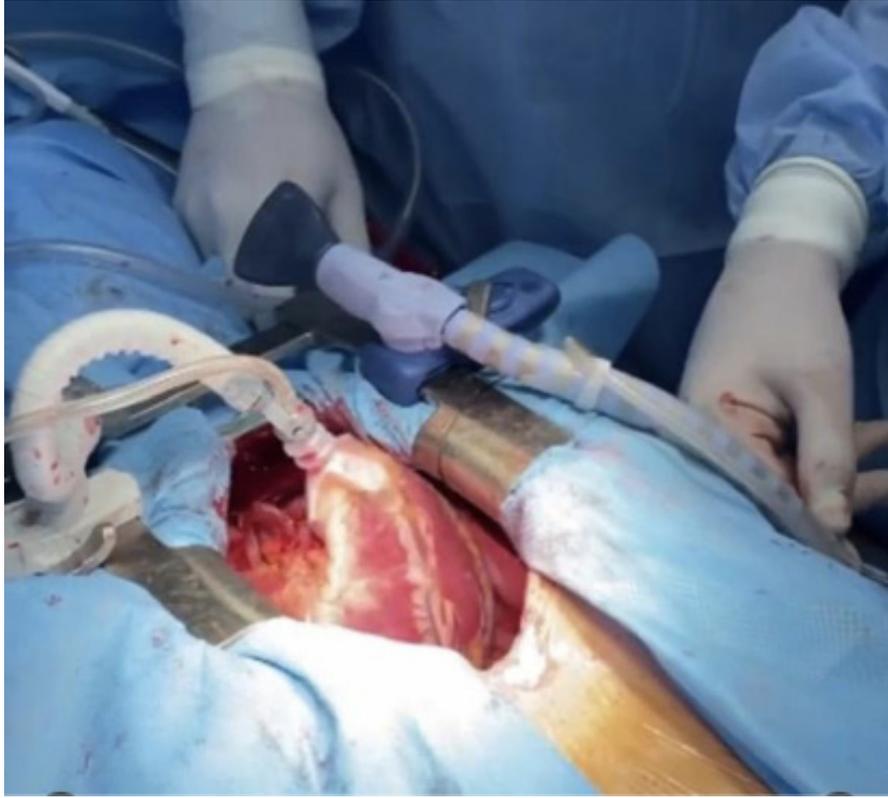
Figura 15. Prototipo de separador descartable con estabilizador. Gentileza doctor Benetti.

Con CEC o sin CEC, qué técnica ofrece los mejores resultados

Es muy difícil realizar estudios comparativos de ambas técnicas cuando el nivel de entrenamiento del cirujano es la variable más importante. Hay mucha diferencia entre los centros y los países. Por ejemplo, en Asia, en países como Japón, Corea, Taiwán, China e India, los resultados en cirugía sin CEC son muy buenos, porque ellos adoptaron la técnica desde sus comienzos. La técnica sin CEC sigue mostrando mejores resultados en términos generales en pacientes añosos con gran fragilidad, de mayor riesgo y con aorta enferma. Si bien el ROOBY trial (randomized on/off bypass) mostró a cinco años un mejor resultado, en general en los pacientes operados con circulación extracorpórea, algunos autores han

cuestionado la experiencia del grupo de cirujanos que hicieron la técnica sin CEC.

El CORONARY trial (CABG off or on pump revascularization study) demostró que en los centros adecuadamente entrenados, las técnicas a largo plazo no muestran diferencias significativas, con la ventaja de la superioridad en pacientes frágiles y de mayor riesgo. Por todo lo antes expuesto, el cirujano debe estar entrenado en esta técnica, la cual deberá tener incorporada a su arsenal terapéutico para que la elección de una u otra técnica se realice a medida para cada paciente.



Figuras 16 y 17. Elevación del corazón por succión de la punta y estabilización de Dp de CD. Foto: Dr. Marcelo Nahin.

Revascularización híbrida

La utilización de técnicas miniinvasivas en combinación con técnicas percutáneas es lo que se está realizando en los lugares de vanguardia mundial. Si tenemos en cuenta que para casi el 60% de la población la sobrevida cardíaca, si no tiene otra enfermedad, va a depender de contar con una arteria descendente anterior sana o por tener la DA revascularizada con una arteria mamaria, lo que se está imponiendo en el mundo hoy en día es la revascularización de la DA con una técnica mínimamente invasiva y completar la revascularización percutánea con stents liberadores de droga del resto de las arterias coronarias. Nuevamente, se impone el concepto de revascularización a medida para cada paciente según el caso.

Cirugía de las válvulas cardíacas

Las válvulas cardíacas, al estar dentro del corazón, comenzaron a tratarse adecuadamente con el advenimiento de la circulación extracorpórea. Hasta ese momento las intervenciones sobre las válvulas eran muy limitadas y con resultados muy pobres. El poder acceder al interior del corazón permitió un adecuado tratamiento de las patologías valvulares, procediéndose en su mayoría al reemplazo de la válvula con la llegada de las prótesis valvulares. Comenzaba de esta manera el tratamiento “sustitutivo” de las enfermedades valvulares.

Las válvulas cardíacas pueden presentar insuficiencia, lo que implica una regurgitación hacia la cavidad que está por detrás, estenosis o estrechamiento que condiciona la obstrucción al flujo de

sangre, o pueden presentar una combinación de ambas (insuficiencia y estenosis) denominada enfermedad. La enfermedad de la válvula puede ser a predominio de una u otra condición, por ejemplo, a predominio de estenosis o de insuficiencia. Una alternativa al reemplazo protésico valvular es la realización de una reparación valvular o plástica de la misma, técnica que se halla muy avanzada y con muy buenos resultados en la válvula mitral y con menos experiencia y menos desarrollo en válvula aórtica y tricúspide.

Un poco de historia

Charles Hufnagel fue el primer cirujano que colocó una válvula protésica en un ser humano. El 11 de septiembre de 1952, en Georgetown University, colocó una válvula desarrollada por él, de modelo de jaula y bola en la aorta descendente de una mujer de 53 años con insuficiencia grave de la válvula aórtica. La importancia histórica de este procedimiento, pese a no haber sido colocada en el corazón, radica en el hecho de que se realizó antes del desarrollo de la circulación extracorpórea, con el corazón latiendo.

Debido al espectacular éxito de la válvula de Hufnagel, los pacientes con insuficiencia aórtica de todo el país querían viajar a Georgetown University para ser operados por el gran pionero. También llegaron especialistas de todo el mundo a aprender la nueva técnica.

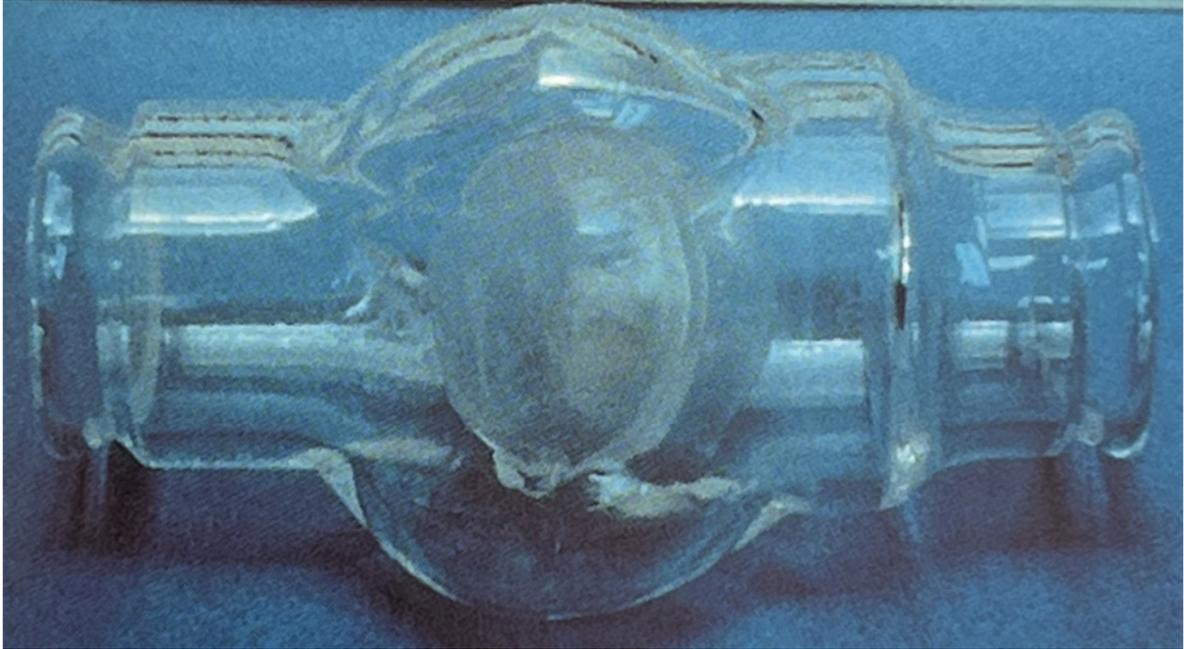


Figura 18. Válvula de Hufnagel.

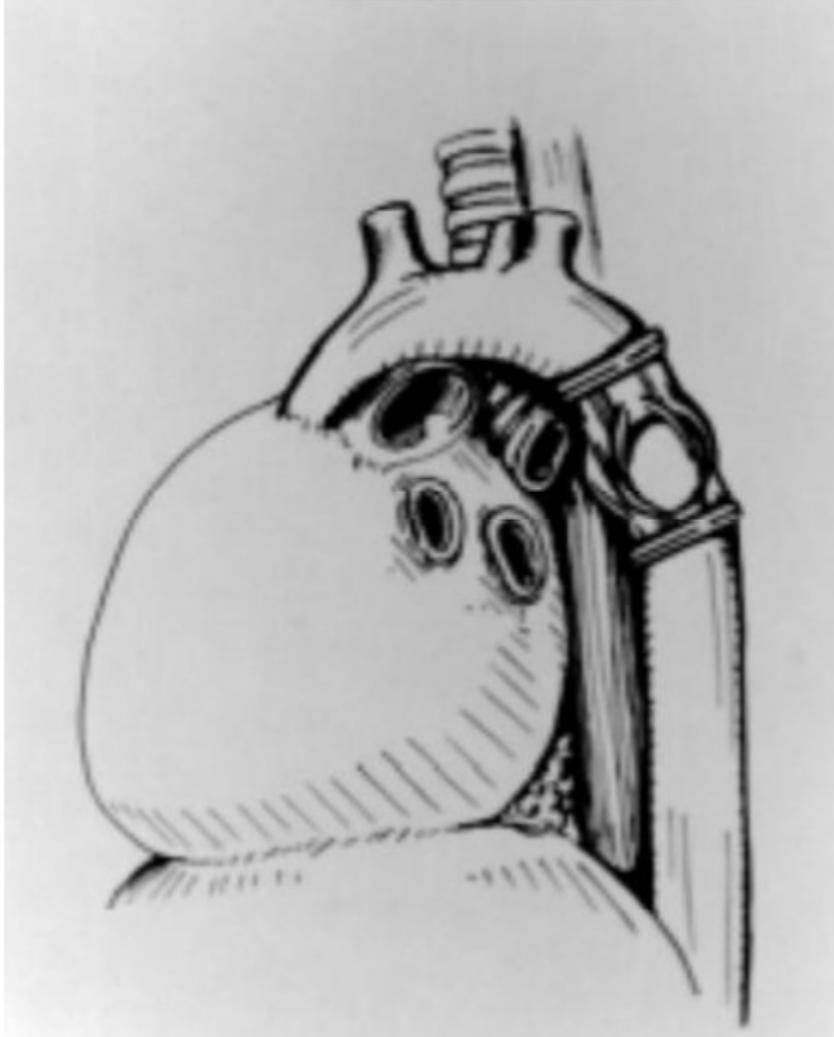


Figura 19. Colocada en aorta descendente.

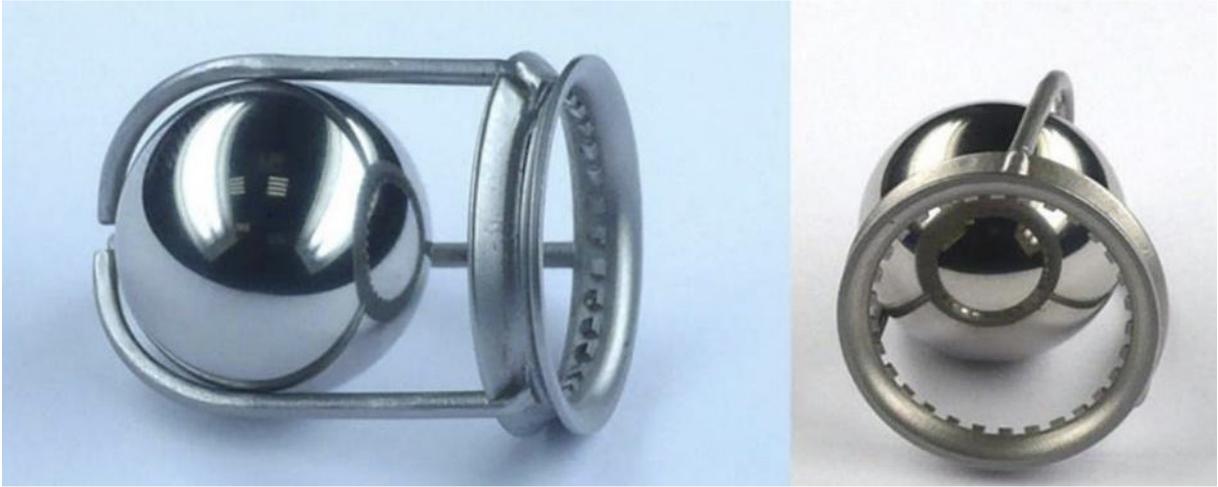
Prótesis mecánicas

Desde el punto de vista estructural y según su evolución en el tiempo, hay tres tipos de válvulas mecánicas:

- a. Jaula y bola
- b. Monodisco (disco lenticular simple)
- c. Bileaflet (disco lenticular bivalva)

Jaula y bola. La válvula del cirujano y el ingeniero (Starr-Edwards)

Casi de inmediato la prótesis mitral marca de fábrica Starr-Edwards fue implantada por primera vez en 1960. La válvula estaba constituida por una jaula de plástico y una bola oclusora de goma de silicona, mantenida en su posición por el arnés plástico que se sujetaba a un anillo. El modelo de jaula y bola fue el primero en desarrollarse y consiste en una bola de silicona dentro de una jaula de plástico o de acero inoxidable. Cuando comienza la eyección ventricular, la bola asciende hasta donde se lo permite la jaula y la sangre pasa por los costados, por eso se dice que es un modelo de “flujo lateral”. Según Albert Starr, el creador de la famosa válvula Starr-Edwards, la operación de Hufnagel “inició el fuego de la hoguera en el desarrollo de la cirugía valvular cardíaca”. El desarrollo de la válvula cardíaca Starr-Edwards marcó una nueva era en el tratamiento de la enfermedad cardíaca valvular. Hasta el desarrollo de esta válvula, ningún paciente había sobrevivido más de tres meses con una válvula protésica en posición mitral. Esta válvula fue el resultado de una asociación única entre un joven cirujano, el doctor Albert Starr, y un ingeniero experimentado, el señor Lowell Edwards. Ambos, trabajando en equipo, lograron antes de los dos años de su primera reunión desarrollar e implantar con éxito la primera válvula Starr-Edwards. En el camino, abandonaron la idea de imitar la apariencia de las válvulas nativas, a favor de desarrollar válvulas que serían clínicamente exitosas. Su trabajo salvó muchas vidas de pacientes con enfermedad valvular para los cuales el reemplazo de válvulas es el único tratamiento.



Figuras 20 y 21: Modelo de Jaula y bola de flujo lateral.

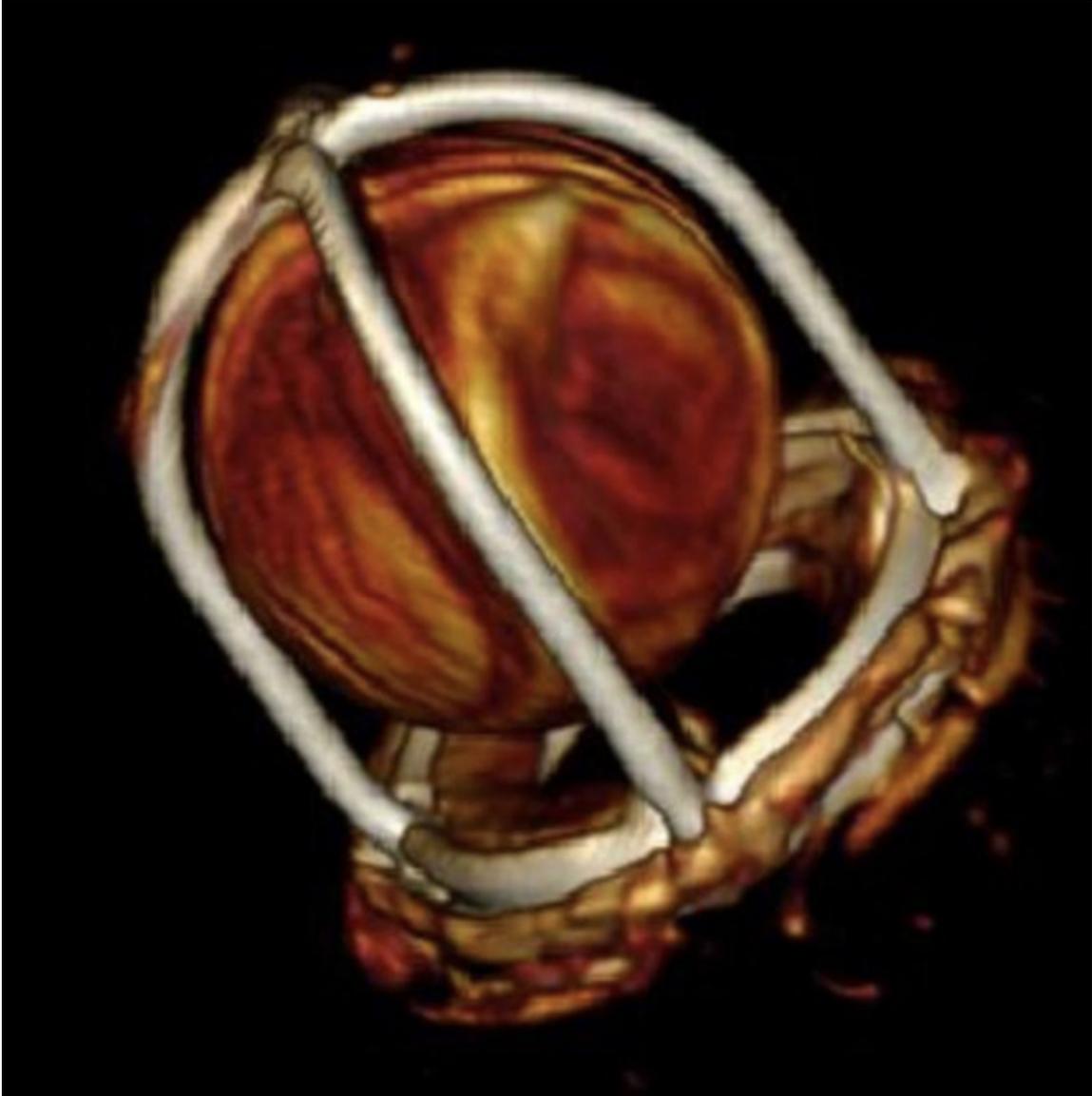


Figura 22. Imagen de tomografía de alta resolución que muestra la deformación de la bola.

Monodisco o de disco oscilante

En 1969 ingresa al mercado de EE.UU. la válvula monodisco de Bjork-Shiley. En este modelo la bioingeniería introduce un nuevo mecanismo. Un disco circular montado sobre un pivote y unido a un anillo metálico que actúa como ocluser. El disco oscila a medida que pasa la sangre. El movimiento de apertura se halla limitado por unos topes que permiten una inclinación no mayor a 60° u 80° . Durante la

apertura el orificio primario queda dividido en dos orificios (uno mayor y otro menor).



Figuras 23 y 24. Modelo monodisco.

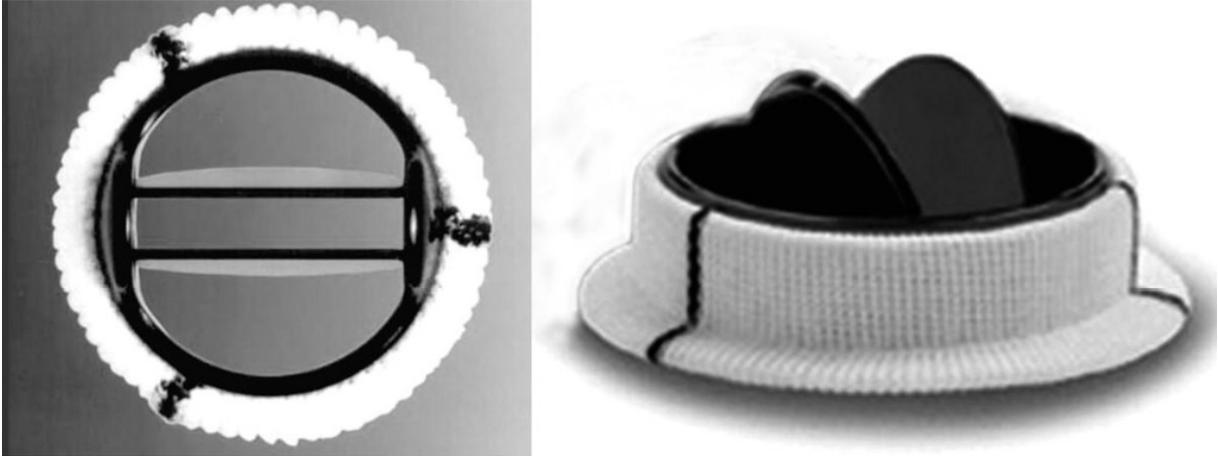
Esta prótesis fue retirada del mercado en 1988 por la gran cantidad de accidentes reportados por fallo súbito del material que producía el desprendimiento del disco.

Si bien existieron otras marcas de válvulas monodisco con mejor performance hemodinámica, estas quedaron relegadas con la aparición de un nuevo modelo.

Disco lenticular doble o bivalva o de flujo central

En 1977 St. Jude Medical introduce un nuevo concepto estructural, cuando presenta en el mercado una válvula con dos discos semicirculares conectados al anillo rígido por un mecanismo de bisagra tipo mariposa. Durante la apertura, los discos abren hasta 85° creando tres áreas de flujo, una central y dos periféricas. Esto produce una mejor performance hemodinámica al lograr un área efectiva mayor. Los discos son de carbón pirolítico (grafito bombardeado con átomos de carbón a muy altas temperaturas), un material casi tan duro como el diamante y con muy poco desgaste.

Este material es el material más resistente y menos trombogénico que se conoce, lo cual resulta fundamental para este tipo de prótesis.



Figuras 25 y 26. Válvula de doble disco con tres áreas de flujo.

La gran ventaja de las prótesis mecánicas es su duración en el tiempo, con estudios de fatiga de materiales en los cuales se estima una duración hipotética mayor a los cien años.

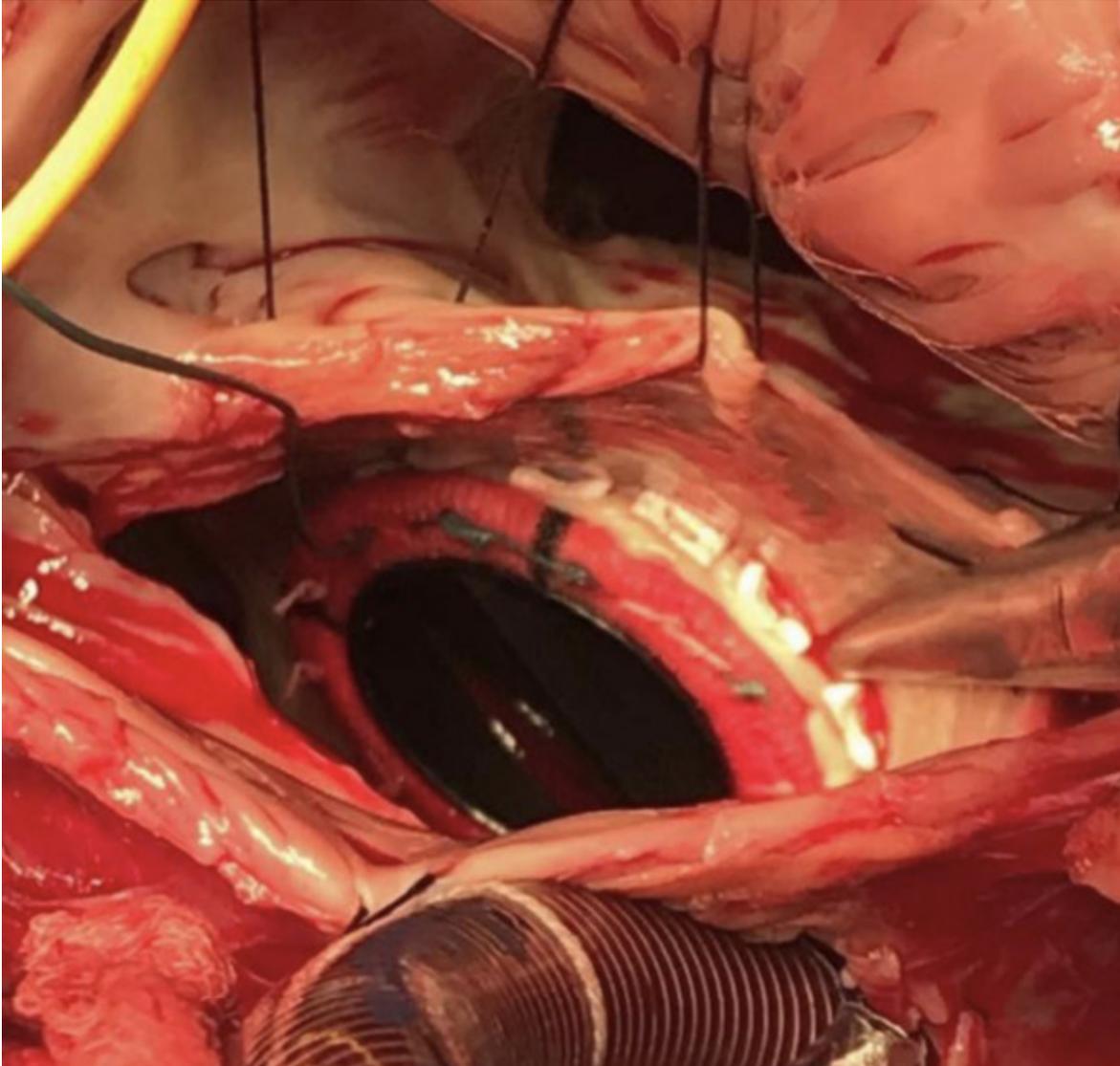


Figura 27. Reemplazo valvular mitral mecánico por vía transeptal.

Foto: Dr. Marcelo Nahin.

Prótesis biológicas

La necesidad de encontrar una prótesis valvular que pueda prescindir de la medicación anticoagulante impulsó la investigación y el desarrollo de las bioprótesis. En 1965 se presentaron las válvulas heterólogas porcinas, que presentaban un alto y precoz índice de disfunción estructural. La solución de formol que se utilizaba para

esterilizar las bioprótesis era la responsable de la falla precoz de estas bioprótesis, ya que rompía las fibras colágenas. Carpentier cambió el método de esterilización y comenzó a utilizar una solución diluida de glutaraldehido que, al no dañar las fibras colágeno, no solo solucionó la falla estructural temprana sino que hizo al material más inerte y por ende más biocompatible. Todas las válvulas biológicas son de flujo central. Los modelos más utilizados actualmente son las válvulas biológicas porcinas y las válvulas de pericardio bovino. Estas válvulas tienen la ventaja de que evitan la anticoagulación, pero la desventaja es la corta duración en el tiempo, de unos veinte años para los modelos más sofisticados.



Figuras 28 y 29. Prótesis biológicas porcinas.

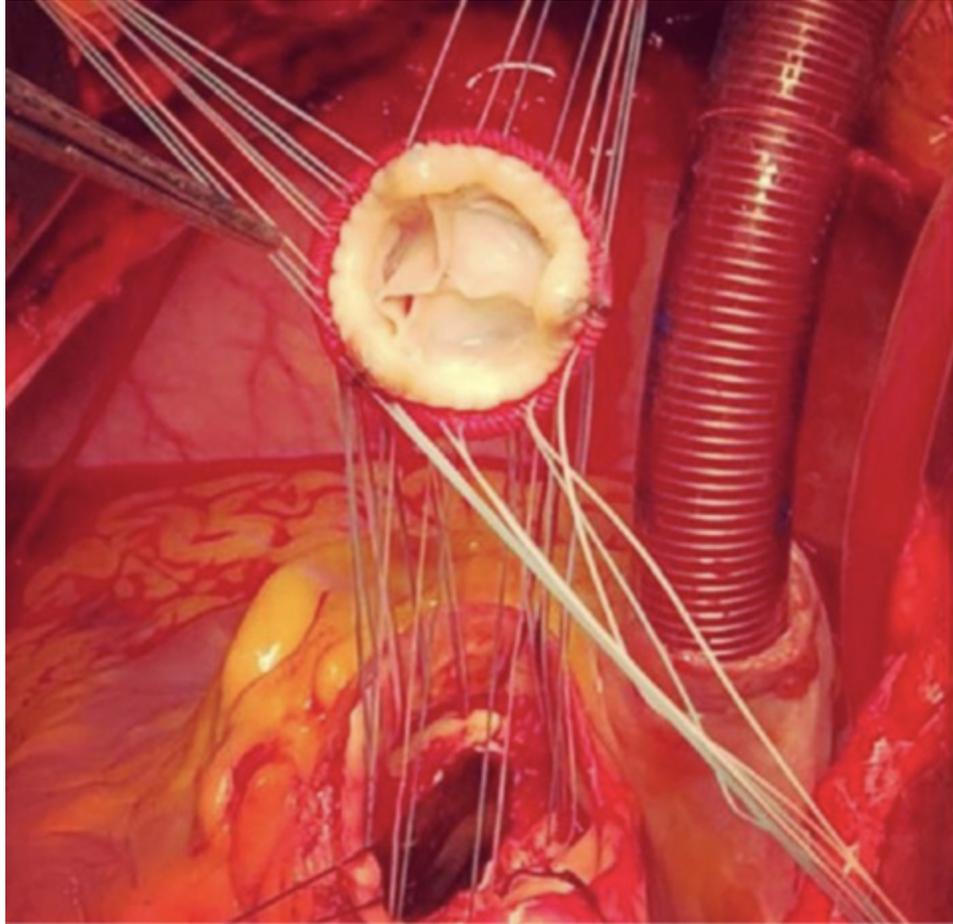


Figura 30. Prótesis biológica porcina.

El paciente con válvula cardíaca protésica

La historia natural de la enfermedad valvular cardíaca en general cambió radicalmente con la introducción de las prótesis valvulares, que prolongaron la vida y mejoraron notablemente la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el paciente operado es portador de una prótesis en su corazón y por lo tanto está expuesto a una serie de complicaciones que hay que ocuparse de prevenirlas.

El paciente deberá ser muy cuidadoso con el tratamiento anticoagulante, para evitar trombosis protésica y/o tromboembolias

en caso de tratamiento insuficiente o sangrados y hemorragias en caso de excederse con la anticoagulación.

El paciente deberá tomar conciencia de su estado de “anticoagulado” y adherir a todas las recomendaciones al respecto, como ser evitar deportes de contacto, deportes de riesgo, inyecciones intramusculares, y estar identificado como portador de ese estado. Las posibles complicaciones infecciosas exigirán al paciente un trabajo metódico en cuanto a salud bucal, higiene en general, evitar trabajos con riesgo de lesiones cortantes y acudir al médico ante cualquier duda. Se suele decir que el paciente valvular que se interviene quirúrgicamente cambia una enfermedad por otra. Esta “nueva enfermedad” será controlada periódicamente por el cardiólogo clínico. El ecocardiograma Doppler es un método no invasivo que permite conocer perfectamente el funcionamiento de una prótesis valvular cardíaca, por lo que será el método de elección para el control y seguimiento.

Certezas protésicas. El valor del histórico trabajo de Shahbudin Rahimtoola

Shahbudin Rahimtoola fue un cardiólogo que nació en la India y desarrolló su carrera profesional en los EE.UU. Realizó innumerables contribuciones a la cardiología clínica, por lo que fue multipremiado y honrado por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), el Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Asociación Americana del Corazón. Estos incluyen el premio James Herrick de la AHA, el Lifetime Achievement Award de ACC y la medalla de oro de ESC. Introdujo los conceptos de “miocardio hibernado” y de “mismatch valvular protésico”, entre otras contribuciones.

Su contribución a la patología valvular fue enorme; en 2003 publicó en el *Journal of American College of Cardiology* un trabajo emblemático titulado “Choice of Prosthetic Heart Valve for Adult Patients”.

Analizó una revisión sobre prótesis mecánicas que comprende 95 series de publicaciones, 37.253 válvulas y 187.220 pacientes/año de seguimiento, y sobre prótesis biológicas (porcino, pericárdica, y homoinjerto), el análisis fue sobre 70 series de publicaciones, 24.202 válvulas y 132.519 pacientes/año de seguimiento.

Las conclusiones fueron:

1. No hay diferencia significativa para tromboembolismo entre varios tipos de prótesis mecánica y tampoco entre varios tipos de prótesis biológicas; esto es también verdadero para la frecuencia de trombosis, sangrado, endocarditis y leak.
2. Las válvulas cardíacas protésicas en posición mitral tienen mayor incidencia de tromboembolismo que si son colocadas en posición aórtica.
3. Las prótesis biológicas pueden presentar tromboembolismo, pero mucho menos que las prótesis mecánicas.
4. La frecuencia de complicaciones con el uso de una válvula protésica, aun de la misma marca de fábrica, varía ampliamente.
5. El riesgo de daño estructural valvular con todas las prótesis mecánicas usadas actualmente es insignificante.

Por lo tanto, se puede concluir que con el uso de las válvulas cardíacas protésicas aprobadas por la FDA, estas complicaciones

están ampliamente relacionadas a otros factores que al tipo de válvula protésica, de tal manera que entre los pacientes que han sido sometidos al implante de una válvula de tipo mecánica, los que tienen más bajo riesgo de tromboembolismo son aquellos que están con ritmo sinusal; tienen una función ventricular normal; no han tenido tromboembolismo previo; no fuman; no tienen trombo en aurícula izquierda o ventrículo izquierdo; no padecen enfermedad coronaria o carotídea, tampoco diabetes ni HTA; son seronegativos para *Clamydia pneumoniae*, tienen una adecuada anticoagulación sin variaciones marcadas, y no tienen trastornos de coagulación.

Respecto de las válvulas mecánicas

- No existe suficiente evidencia de que alguna válvula mecánica sea superior a las demás.
- Hubo una frecuencia extremadamente baja de disfunción estructural (DEV).
- La mayor desventaja es la necesidad de terapia anticoagulante.
- Con una buena anticoagulación, el riesgo de tromboembolismo con el uso de una PM es similar a aquel esperado con el uso de BP sin anticoagulación.

Respecto de las válvulas biológicas

- No existe suficiente evidencia de que alguna válvula porcina sea superior a otra al considerar resultados.
- La DEV comienza a los 5 años después del reemplazo valvular mitral RVM y a los 8 años después del RVA.
- La DEV es más grande después del RVM que después del RVA.

- El paciente joven con más tiempo de implante tiene más alta incidencia de DEV.
- La mayor desventaja de su uso es la incidencia de DEV y de reoperación y sus consecuencias, incluyendo mortalidad.
- Si el paciente con válvulas biológicas necesita anticoagulación, la frecuencia de sangrado será similar a aquellos portadores de prótesis mecánica.
- La DEV de la válvula porcina sin soporte es similar a aquel de la válvula porcina con soporte.
- En pacientes mayores de 65 años, la incidencia de sangrado sin anticoagulación con warfarina no es baja. Por lo tanto, el uso de anticoagulantes en este grupo de edad resultará en una frecuencia más alta de sangrado que en los pacientes más jóvenes con anticoagulación. Además, en este grupo la DEV de la prótesis biológica después del RVA es muy bajo y medianamente bajo después de RVM, por lo tanto, la prótesis biológica debería ser la válvula de elección en pacientes de esta edad,

Cómo es la mortalidad a 15 años después del implante de una VCP

La mortalidad es alta, 40% después del RVA, y 50% después de RVM.

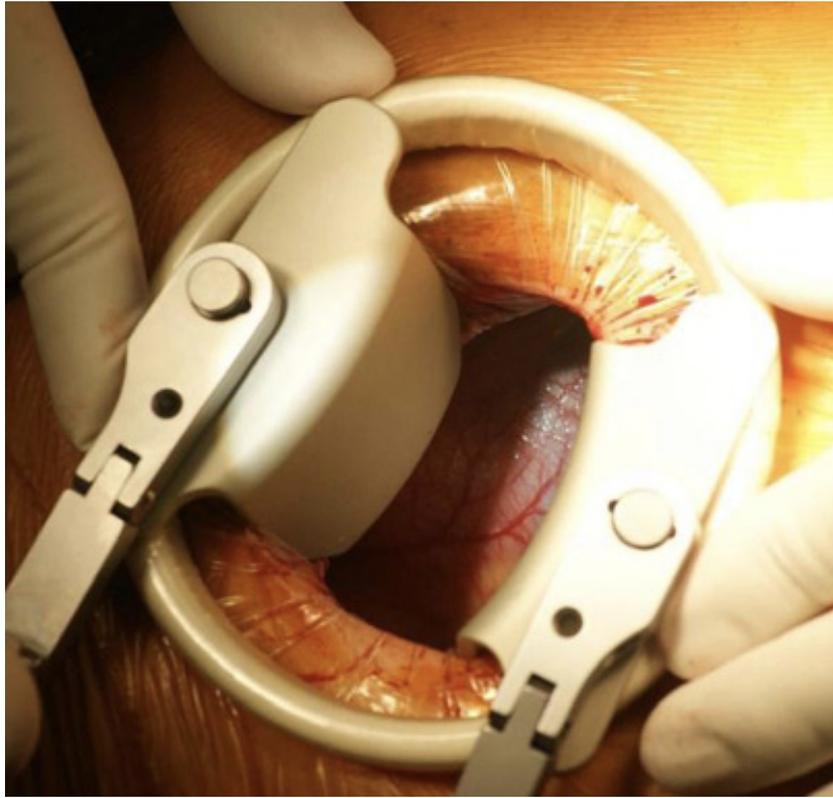
Cuáles son los tres avances más significativos en cirugía valvular en los últimos años

Sin duda, el desarrollo de la cirugía valvular miniinvasiva, la aparición de la válvula sin sutura y la válvula de colocación por vía

endovascular.

Cirugía valvular por miniincisiones

El desarrollo de nuevo instrumental permitió que hoy en día se pueda cambiar o reparar una válvula del corazón por una incisión pequeña.



Figuras 30 y 31. Reemplazo valvular mitral por incisión de 8 cm.

Válvulas aórticas sin sutura

Se coloca por cirugía a corazón abierto, pero no hace falta fijar la válvula con puntos, lo que la hace una válvula de rápida colocación, con tiempos de bomba y clampeo muy cortos.

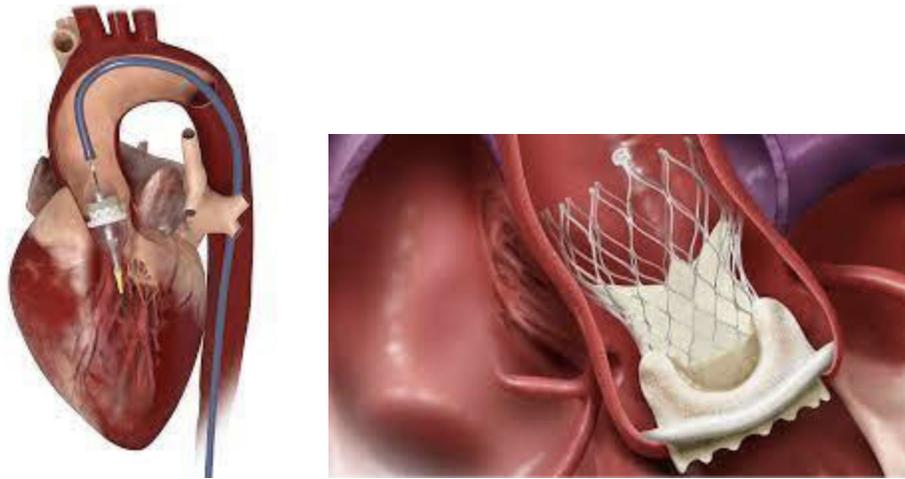
Es una alternativa a las válvulas transcáteter cuando la vía percutánea está contraindicada y es un paciente de alto riesgo.



Figuras 32 a 35. Válvula aórtica sutureless.

TAVI

Se decidió llamar TAVI, por las siglas de su nombre en inglés, Transcater Aortic Valve Implantation, a la implantación de la válvula aórtica transcáteter.



Figuras 36 y 37.

Indicada en el paciente con estenosis aórtica severa sintomática de alto riesgo, es una válvula que todavía está en evaluación. Todavía se desconoce la DEV de estas válvulas y actualmente presentan dificultades como el leak perivalvular, bloqueo completo A-V y, en ocasiones, insuficiencia mitral por implante bajo.

Conclusiones

Quedaron muchos temas de la especialidad sin abordar por una cuestión de espacio, y porque el objetivo de este capítulo es, como su nombre lo indica, brindar una introducción a la cirugía cardiovascular de rápida y fácil lectura que permita al cardiólogo en formación o al cardiólogo joven tener una visión práctica de los temas tratados que le permita tomar una mejor decisión cuando tenga que derivar un paciente a cirugía. De la mano del desarrollo tecnológico, la especialidad está en permanente avance y renovación de las técnicas y abordajes tradicionales y tiende a ir,

como ya lo hicieron otras especialidades quirúrgicas, hacia el acceso por miniincisiones.

Bibliografía recomendada

- Acar C., Jebara V.A., Portoghese M. y col. "Revival of the Radial Artery for coronary artery bypass grafting". *Ann. Thorac. Surg* 1992; 54:652-60.
- Bailey C.P., O'Neill T.J., Glover R.P., Jamison W.L., Redondo Ramirez H.P. "Surgical repair of mitral insufficiency". *Dis Chest* 1951; 19:125-37.
- Calafiore A.M., Vitolla G., Iaco A., Fino C., Di Giammarco G., Marchesani F. *et al.* "Bilateral internal mammary artery grafting: midterm results of pedicled versus skeletonized conduits". *Ann. Thorac. Surg.* 67 (1999), pp. 1637-42.
- Carpentier A., Guermontprez J.L., Deloche A. y col. "The aorta-to-coronary Radial Artery bypass graft". *Ann. Thorac. Surg.* 1973; 16:111-121.
- Cooley D.A., DeBakey M.E. "Surgical considerations of intrathoracic aneurysms of the aorta and great vessels". *Ann. Surg.* 1952; 135:660-80.
- Crafoord C., Nylin G. "Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment". *J. Thorac. Surg.* 1945; 14:347-61.
- Cutler E.C., Levine S.A. "Cardiotomy and valvulotomy for mitral stenosis. Experimental observations and clinical notes concerning and operated case with recovery". *Boston Med. Surg. J.* 1923; 188:1023-7

- Gibbon J.H. Jr. "Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery". *Minn. Med.* 1954; 37:171-85.
- Gross R.E., Hubbard J.P. "Surgical ligation of a patent ductus arteriosus: report of first successful case". *JAMA* 1939; 112:729-31.
- Harken D.E., Black L.H., Ellis L.B., Dexter L. "The surgical correction of mitral insufficiency". *J. Thorac. Surg.* 1954; 28:604-24.
- Hufnagel C.A. "Resection and grafting of thoracic aorta and minimal interruption of the circulation". *Bull. Am. Coll. Surg.* 1949; 34:38-49.
- Kay E.B., Naraghipour H. "Internal mammary artery bypass graft. Long-term patency rate and follow-up". *Ann. Thorac. Surg.* 18 (1974), pp. 269-79.
- Laurie Shroyer A. "Five-Year Outcomes after On-Pump and Off-Pump Coronary-Artery Bypass". *N. Engl. J. Med.* 2017; 377:623-632.
- Loop F.D., Spampinato N., Cheanvechai C., Effler D.B. "The free internal mammary artery bypass graft. Use of the IMA in the aorta-to-coronary artery position". *Ann. Thorac. Surg* 70 (1975), pp. 278-1.
- Tector A.J., Schmahl T.M., Canino V.R., Kallies J.R., Sanfilippo D. "The role of sequential internal mammary artery grafts in coronary surgery". *Circulation*, 70 (1984), pp. 222-5.

Parte 2

Cardiopatía isquémica

Capítulo 18

Introducción a los síndromes coronarios agudos

Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dra. Rocío del Cielo Villa Fernández

La enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica es una de las patologías más prevalentes en el mundo y una de las principales causas de mortalidad e invalidez. Su manifestación más grave y dramática es el **síndrome coronario agudo (SCA)**, dado el **significativo aumento que este cuadro conlleva en la mortalidad en el corto y largo plazo.**

Podemos intentar definir al SCA como un conjunto de síntomas y signos causados por variados mecanismos fisiopatológicos que provocan una isquemia aguda de miocardio debido a un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno, y que puede eventualmente causar necrosis aguda (infarto agudo de miocardio), cuya magnitud final definirá el pronóstico inmediato y también en el seguimiento alejado.

Fisiopatología

Este proceso de isquemia aguda suele depender de **una reducción abrupta del flujo coronario epicárdico, vinculado habitualmente por un fenómeno trombótico oclusivo total o parcial, desarrollado sobre una placa aterosclerótica subyacente de magnitud variable (evento aterotrombótico agudo)** aunque también puede depender de otros fenómenos que reduzcan abruptamente la luz coronaria (espasmo coronario, disección coronaria espontánea, embolia coronaria, etc.) o el aporte de oxígeno tisular (anemia, shock, insuficiencia respiratoria).

Por otra parte, **un aumento brusco del consumo de oxígeno** desencadenado por una taquiarritmia, hipertensión arterial (HTA) aguda, sepsis o cualquier condición clínica que aumente la demanda miocárdica de oxígeno, en presencia o no de obstrucciones coronarias fijas de magnitud variable, puede desencadenar un episodio de isquemia aguda y eventual necrosis.

La identificación del mecanismo fisiopatológico desencadenante del evento isquémico agudo es clave para la rápida implementación de un tratamiento apropiado que reduzca la ocurrencia de muerte y otras complicaciones en aquellos que se presenten con criterios de mayor riesgo, así como también evite internaciones y procedimientos innecesarios y costosos para aquellos sujetos que puedan ser considerados de menor riesgo.

Sintomatología

Si bien la enfermedad isquémica aguda puede expresarse en distintos escenarios clínicos (desde una **insuficiencia cardíaca (IC) de novo hasta la muerte súbita**) la presentación clásica es a través de un cuadro **de angina de pecho aguda, habitualmente grave, que ocasiona una marcada limitación funcional** y que puede ocurrir en sujetos sin antecedentes de dicho síntoma (angina de reciente comienzo) o en aquellos con una historia de angina estable de esfuerzos y en los cuales dichos síntomas se agravan en frecuencia, duración, intensidad o nivel de esfuerzo, a la que se ha denominado angina progresiva o *in crescendo*. **Típicamente, estos episodios suelen presentarse como angina en reposo o a mínimos esfuerzos, recurrente, y en ocasiones su duración es mayor a los 20-30 minutos (angina prolongada)**. La angina típica es la manifestación fundamental, como sensación de dolor, opresión o quemazón en el centro del pecho (retroesternal), que habitualmente el enfermo la describe con cierta extensión (“con la mano abierta, o el puño cerrado” y no “con el dedo índice”) y que puede comprometer desde la base de la nariz hasta la región periumbilical, y que puede extenderse al dorso y la región interior (cubital) de los antebrazos (o afectar solamente estos, sin afectar el precordio). A diferencia de la angina estable, estos episodios pueden no calmar con el reposo ni con la administración de nitratos, nitritos o nitroglicerina. En ocasiones, sin embargo, el síntoma es distinto y en ese caso puede confundirse con otros procesos agudos de distinta etiología e importancia clínica. **En este punto siempre se deben considerar y descartar diagnósticos diferenciales que también implican riesgo agudo para el paciente, como un síndrome aórtico agudo, el tromboembolismo de pulmón (TEP)**

y el neumotórax. Por otra parte, el reconocimiento de cuadros como la osteocondritis, el espasmo esofágico o episodios de angustia o ansiedad, permitirá un rápido tratamiento y el alta temprana del paciente, evitando internaciones y procedimientos innecesarios y costosos.

No solo la angina de pecho aguda es el motivo de consulta al servicio de urgencias. También lo son la disnea aguda o progresiva, como expresión de la disfunción ventricular desencadenada por la isquemia aguda, el síncope (que puede estar vinculado a la presencia de un compromiso hemodinámico severo (shock cardiogénico) o a alguna complicación eléctrica (arritmias ventriculares malignas como la taquicardia ventricular [TV] y la fibrilación ventricular [FV], bradicardia sinusal extrema o bloqueos auriculoventriculares [BAV] agudos) o las palpitaciones, secundarias a cambios del ritmo cardíaco (taquicardia sinusal, taquiarritmias auriculares o ventriculares). Otras molestias que pueden ser el motivo de consulta o acompañar a los antes referidos son vómitos, eructos, lasitud, convulsiones, ictus, inquietud inexplicable o excitación psicomotriz, especialmente en diabéticos, ancianos o con patologías neuropsíquicas.

Examen físico

El examen físico no ofrece signos específicos sino aquellos derivados de la **activación autonómica**, de las eventuales causas y de las complicaciones que pudieran derivar del daño cardíaco agudo.

Activación autonómica: palidez, diaforesis, ansiedad, taquicardia o bradicardia. Hipotensión e hipertensión arterial.

Factores precipitantes: pulso arrítmico en caso de taquiarritmias o bloqueos, HTA, anemia, hemorragias agudas.

Consecuencias de la isquemia/infarto: r4 por rigidez ventricular, r3 por aumento de la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo (PFDVI), soplos regurgitativos por insuficiencia mitral aguda o comunicación interventricular (CIV), signos de congestión pulmonar (taquipnea, ortopnea, crepitantes) y/o de insuficiencia cardíaca derecha, signos de bajo gasto cardíaco (oliguria, hipoperfusión periférica, compromiso del sensorio).

Es importante mencionar la búsqueda de signos atribuibles a diagnósticos diferenciales (alteraciones en los pulsos, soplo de insuficiencia aórtica o taponamiento, en caso de disección aórtica aguda; anomalías en el examen respiratorio en caso de neumotórax; evidencias de trombosis venosa profunda en el caso de un TEP) que puedan comprometer la vida y ameritar tratamientos específicos.

Diagnóstico

La sola presencia de síntomas no define el diagnóstico de SCA. También será menester **documentar la presencia de isquemia aguda y o de necrosis miocárdica** mediante recursos diagnósticos

que rápidamente deberán ser utilizados para el diagnóstico y la estratificación pronóstica del paciente.

Estos recursos son dos:

- a. Las alteraciones nuevas y/o evolutivas en el electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones.
- b. Las determinaciones bioquímicas que documenten daño miocárdico agudo (injuria miocárdica).

La normalidad o ausencia de alteraciones en estos, en el registro inicial y mediciones sucesivas, no descarta en forma categórica la presencia de isquemia, pero configura un grupo de pacientes de bajo riesgo de eventos mayores en el corto plazo (muerte o infarto) que permitirá un manejo ambulatorio de los mismos.

Una excepción a esta conducta es el diagnóstico previo de enfermedad coronaria (antecedentes de internación por infarto, cirugía de revascularización miocárdica [CRM], angioplastia coronaria [ATC], angiografía coronaria anormal o prueba provocadora de isquemia positiva), enfermedad vascular periférica o aórtica, o la presencia de muy alto riesgo cardiovascular (diabetes [DBT], insuficiencia renal, disfunción ventricular, múltiples factores de riesgo) en cuyo caso la internación y observación del paciente por 24 a 48 horas podría justificarse aun en ausencia de daño miocárdico (elevación de biomarcadores) y/o isquemia evidente (cambios significativos en el ECG).

Distintos puntajes disponibles para aplicaciones en teléfonos inteligentes se han desarrollado para evaluar la probabilidad de que un paciente esté cursando un SCA.

Los puntajes HEART SCORE, EDACS, T-MACS, HEART PATHWAY, EDACS ADP y ADAPT ADP han demostrado una altísima sensibilidad (cercana al 100%) en la detección de pacientes con SCA, con valores también elevados en su especificidad (mayores al 85%).

La mayoría de ellos ha sido validada externamente y su alto valor predictivo negativo permite poder externar a aquellos sujetos con bajo riesgo de eventos inmediatos.

En cambio, el puntaje GRACE y el diagnóstico basado exclusivamente en el nivel de troponinas presentan una sensibilidad menor, y tienen mejor rendimiento pronóstico que diagnóstico.

Por el contrario, si la sospecha es de alta o mediana probabilidad se deberá ingresar al paciente con diagnóstico presuntivo de SCA y actuar en función de la clasificación que define la conducta inmediata.

Diagnóstico de síndrome coronario agudo
<p>Sintomatología compatible con isquemia miocárdica aguda + Evidencias de isquemia aguda en el ECG o Cambios bioquímicos (injurias miocárdicas agudas) o Evidencia categórica de enfermedad coronaria previa (infarto previo, ATC, CRM, angiografía coronaria anormal o tests positivos para isquemia) o Alta probabilidad de enfermedad coronaria (DBT de larga data, insuficiencia renal crónica, múltiples factores de riesgo)</p>

Cuadro 1.

Clasificación

En la era pretrombótica, la clasificación del síndrome coronario agudo (infarto de miocardio [IM] o angina inestable [AI]) se basaba en la evolución electrocardiográfica del QRS y los cambios tardíos en la repolarización. Así, se describían el infarto Q o también llamado **transmural**, y el no Q o **no transmural**, ambos con elevación significativa de la creatinfosfokinasa MB (CPK-MB). En casos sin elevación de dicho biomarcador, se definía como AI.

A partir de los estudios de De Wood, Rentrop, Ganz, Topol y otros investigadores, se pudo establecer definitivamente que la complicación aguda de la placa aterosclerótica, con la subsecuente trombosis que ocluía parcial o totalmente la luz coronaria, era la causa del cuadro, y que una intervención temprana restableciendo el flujo arterial, a la que se denominó tratamiento de reperfusión, podía limitar el tamaño del infarto, mejorar la función ventricular y reducir la mortalidad inmediata y alejada.

Para ese entonces pudo establecerse que solo los pacientes que presentaban oclusión aguda total trombótica se beneficiaban de un tratamiento de reperfusión inmediato, y que este cuadro se manifestaba típicamente (**aunque no en todos los casos**) con supradesnivel del segmento ST en el ECG inicial. En cambio, la ausencia de elevación persistente del ST se asociaba habitualmente a oclusiones agudas no totales y a la presencia de trombos predominantemente plaquetarios y no se observaban beneficios del tratamiento de reperfusión (especialmente el trombolítico, que incluso podía ser perjudicial por el aumento de eventos adversos asociados a hemorragias).

Desde entonces se definen dos grupos dentro del SCA, de acuerdo al análisis del ECG inicial y a la conducta terapéutica inmediata que

deriva de su fisiopatología:

1. Síndrome coronario agudo con elevación persistente del ST (SCACEST)

Síndrome coronario agudo con elevación persistente del ST (SCACEST) y en caso de confirmarse, como es habitual, la necrosis aguda, el infarto agudo de miocardio con elevación persistente del ST (IAMCEST).

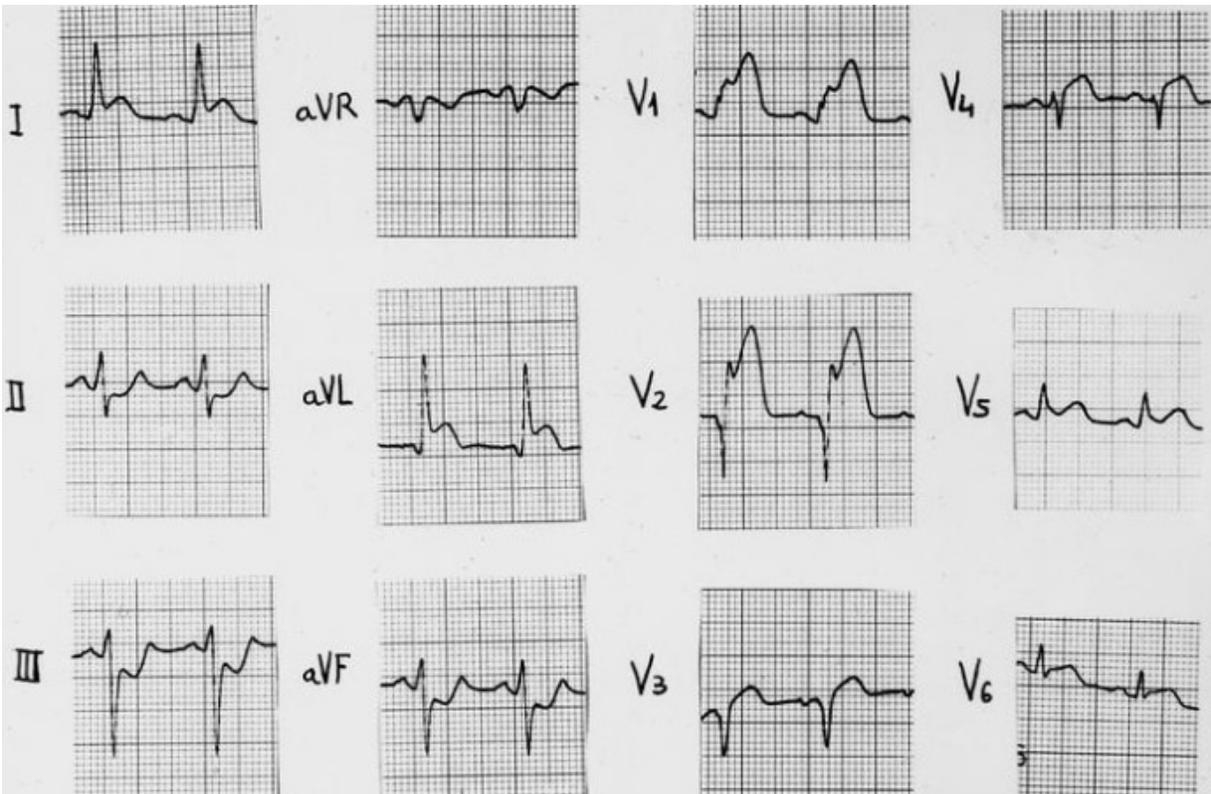


Figura 1. ECG con elevación del segmento ST en cara anterior.

Estos pacientes deben ser sometidos rápidamente, después de descartarse el espasmo coronario con la administración de nitroglicerina (NTG) endovenosa (EV), a tratamiento de reperfusión a través de una angioplastia (angioplastia primaria)

o a la administración de drogas EV que producen lisis del trombo agudo oclusivo (trombólisis o fibrinólisis).

En ocasiones puede practicarse un tratamiento combinado (estrategia farmacoinvasiva y angioplastia de rescate).

Es fundamental discriminar aquellos pacientes en cuyo ECG se observa supradesnivel del ST **no** atribuible a un evento isquémico agudo (falso ST isquémico) como también a aquellos que **no** cumplen las condiciones electrocardiográficas para ser considerados SCASEST pero presentan rasgos o patrones que equivalen al SCASEST en la sospecha de una oclusión coronaria aguda.

2. Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del ST (SCASEST)

Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del ST (SCASEST) y sus derivados en caso de necrosis (infarto agudo de miocardio sin elevación persistente del ST-IAMSEST) o sin ella (angina inestable).

Este grupo involucra a su vez cuatro patrones diferentes en el ECG.

a) Elevación transitoria del segmento ST

Elevación transitoria del segmento ST, que cede espontáneamente o con la administración de nitratos.

Evidencia la resolución de una obstrucción completa o bien por mecanismo de trombólisis espontánea o espasmo resuelto por efecto de los nitratos.

No requiere habitualmente tratamiento de reperfusión aunque define una población de alto riesgo. Suele evolucionar con inversión de las

ondas T.

b) Pacientes con ST nivelado total o parcialmente e inversión en la polaridad de las ondas T.

Pacientes con ST nivelado total o parcialmente e inversión en la polaridad de las ondas T.

Expresa habitualmente la presencia de un evento isquémico reciente y resuelto con flujo restablecido y se observa más frecuentemente en las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad arterial coronaria (EAC). Define una población de menor riesgo que aquellos con desnivel del ST aunque con frecuencia se acompaña de lesiones severas y proximales.

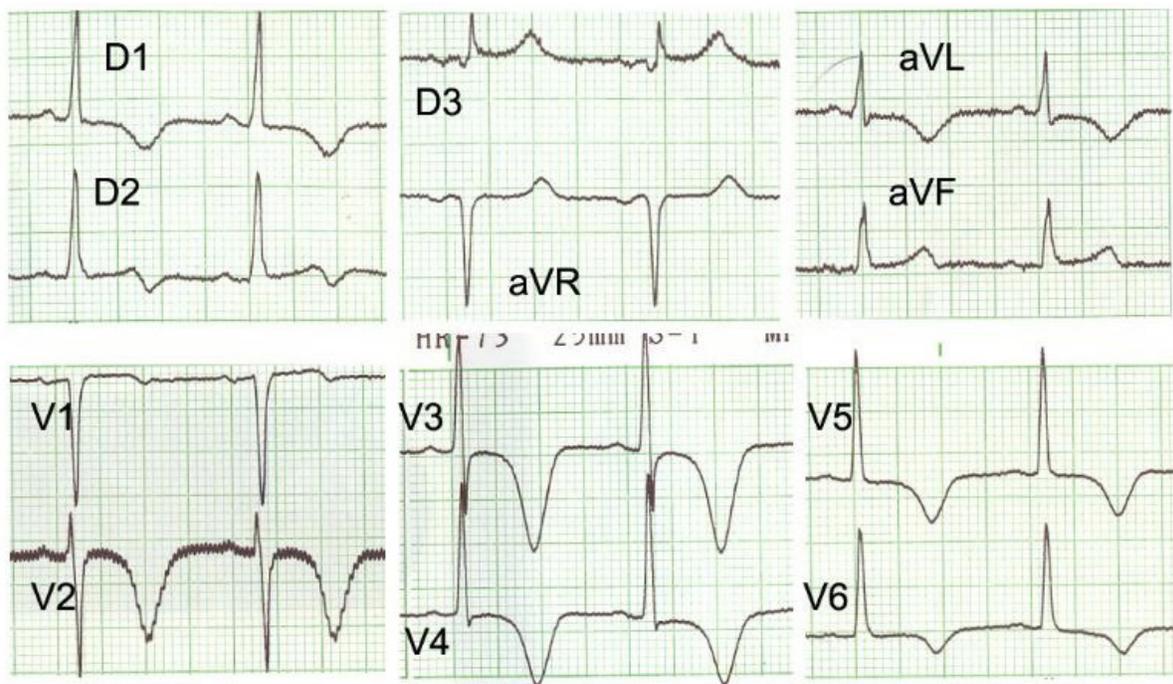


Figura 2. ECG con inversión de la onda T en cara anterolateral.

c) Infradesnivel del ST

Evidencia la presencia de isquemia subendocárdica por obstrucciones severas no totales o presencia de circulación

colateral. Se asocia a un alto riesgo de infarto o muerte y requiere tratamiento antiisquémico y antitrombótico inmediato.

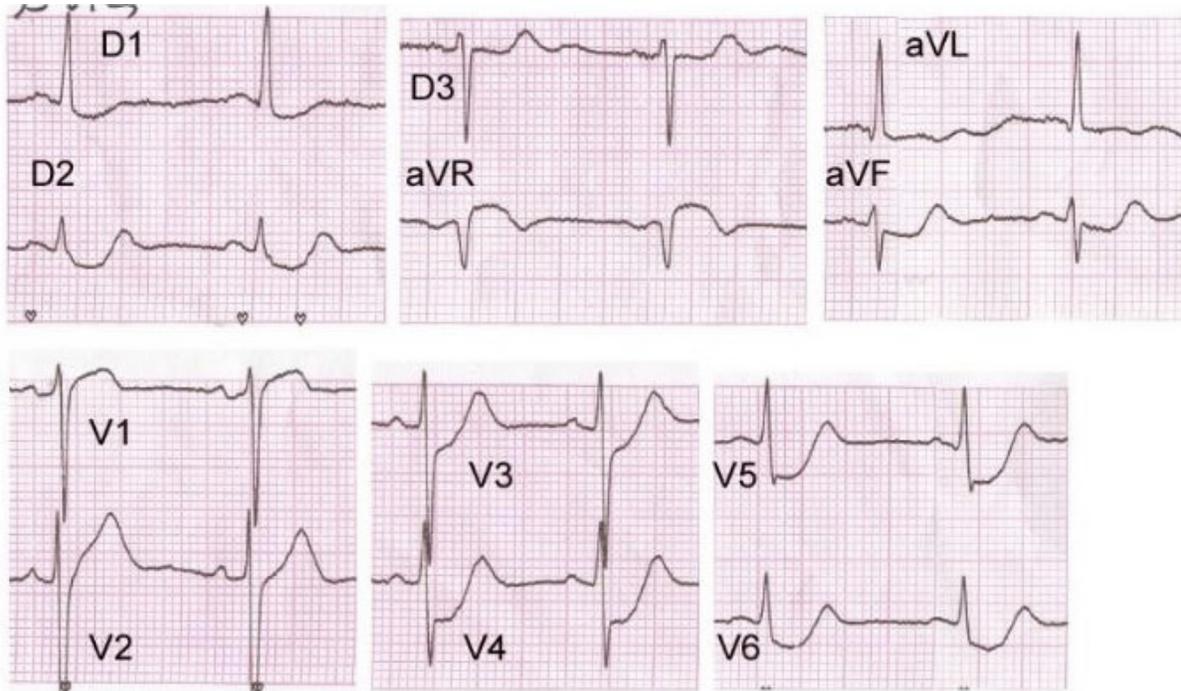


Figura 3. ECG con descenso del segmento ST en cara anterolateral e inferior y elevación en aVR.

d) ECG sin cambios agudos o evolutivos

Esto incluye a pacientes con trazado normal o a aquellos con anomalías previas (por ejemplo, ondas Q patológicas por eventos previos) sin cambios agudos.

En estos casos de pacientes con antecedentes o sospecha de eventos previos o con ECG anormales, es conveniente efectuar registros seriados con el objeto de detectar cambios tardíos en el STT compatibles con isquemia/necrosis aguda sobreagregados a las alteraciones preexistentes.

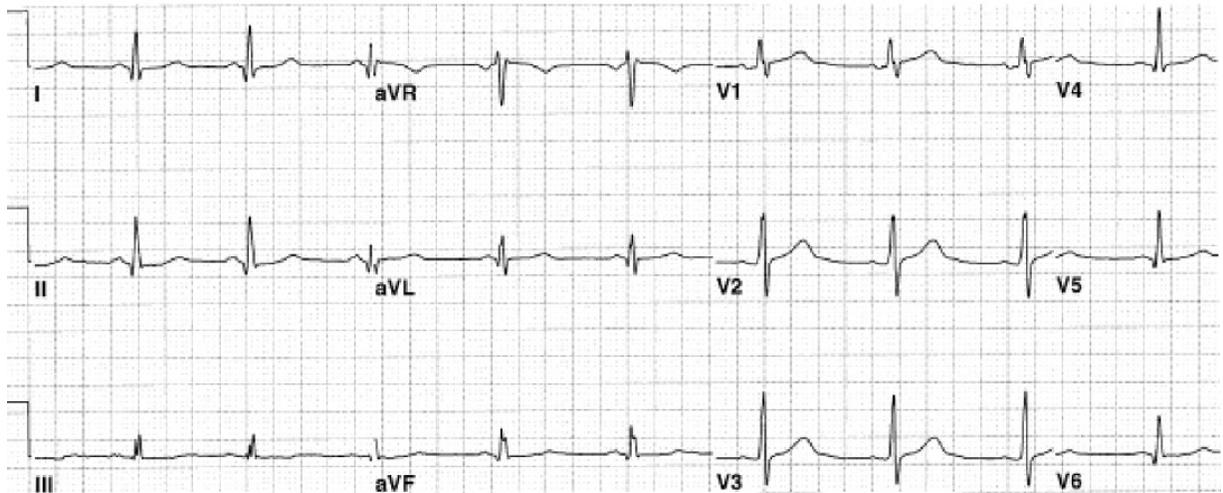


Figura 4. ECG sin cambios en el STT.

En términos generales, los pacientes con SCASEST presentan una mortalidad hospitalaria ligeramente menor al grupo SCACEST y no se benefician del tratamiento trombolítico. Tampoco es necesario practicar una angioplastia de emergencia, excepto en algunos subgrupos con criterios de muy alto riesgo. En estos casos la conducta invasiva o conservadora se definirá en función de la estratificación de riesgo del paciente y de la disponibilidad de recursos del centro asistencial. Si bien el riesgo inicial es más bajo en este grupo, este se iguala en el seguimiento alejado debido a la mayor edad, extensión de la enfermedad coronaria y comorbilidades que en el grupo SCACEST.

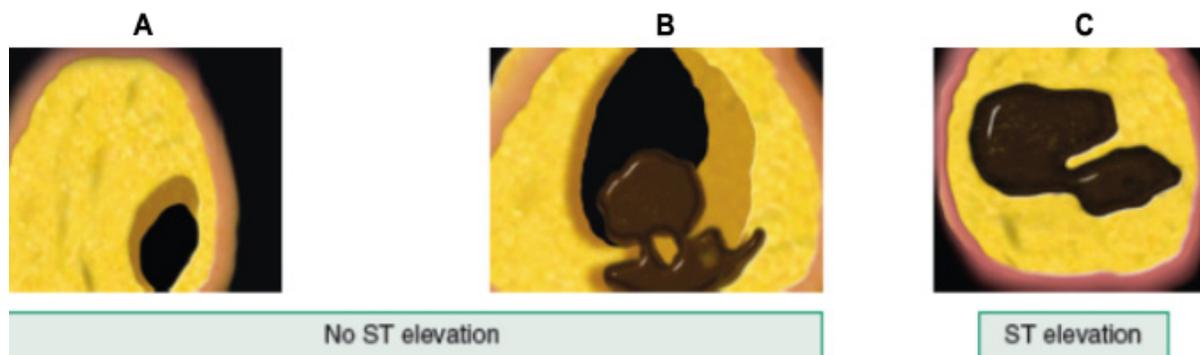


Figura 5. Anatomía patológica de dos pacientes fallecidos en contexto de SCA. Imagen A, sin trombo. Imagen B, trombo no oclusivo. Imagen C, trombo oclusivo.

En publicaciones recientes, Khan y col. han señalado que la división entre SCACEST y SCASEST para la toma de decisiones inmediatas involucra el riesgo de excluir del tratamiento de reperfusión a un grupo no menor (alrededor del 25%) de pacientes que cursan con oclusión total sin elevación persistente del ST, o con patrones que no cumplen con los criterios actualmente establecidos y que presentan un tamaño de infarto y evolución semejante a los SCACEST.

Esto ha llevado a algunos investigadores a proponer pasar de la dicotomía SCACEST/SCASEST a una nueva denominada OMI/NOMI (*occluded artery myocardial infarction/non occluded myocardial infarction*) que justificaría una conducta más tempranamente invasiva con el objeto de revascularizar un vaso totalmente ocluido, independientemente del patrón electrocardiográfico.

No obstante las diferencias en el tratamiento inicial, los pacientes con elevación persistente del ST como aquellos sin elevación persistente pero con criterios de riesgo alto o moderado deben ser ingresados a una unidad de cuidados cardiovasculares intensivos, recibir tratamiento antitrombótico y antiisquémico coadyuvante, así

como también de las complicaciones que pudieran presentarse. Una excepción a esta conducta podría ser aquellos pacientes con síntomas isquémicos sin cambios agudos en el ECG, biomarcadores en niveles normales y ausencia de antecedentes de cardiopatía isquémica; este grupo, de bajo riesgo de eventos a los treinta días, podría externarse luego de practicarse un apremio provocador de isquemia.

Utilidad de los biomarcadores para la determinación de daño o injuria miocárdica

En pacientes ingresados con diagnóstico de SCA, la elevación del segmento ST define la muy alta probabilidad de oclusión coronaria aguda y la necesidad de implementar de inmediato un tratamiento de reperfusión. En este contexto, la determinación de daño miocárdico por métodos bioquímicos no es necesaria para el diagnóstico ni para la toma de decisiones terapéuticas.

Su utilidad estará vinculada con su **valor pronóstico** (a mayor elevación de troponinas, mayor **extensión de la necrosis** y mayor incidencia de eventos adversos) y con la evaluación del grado de **salvataje miocárdico** (una curva de elevación de troponina [Tn] más empinada y descenso rápido podrá reflejar el fenómeno de reperfusión eficaz y sostenida, mientras que una curva con elevación más lenta y sostenida se relaciona con mayor daño de la microvasculatura y menor grado de miocárdico salvado).

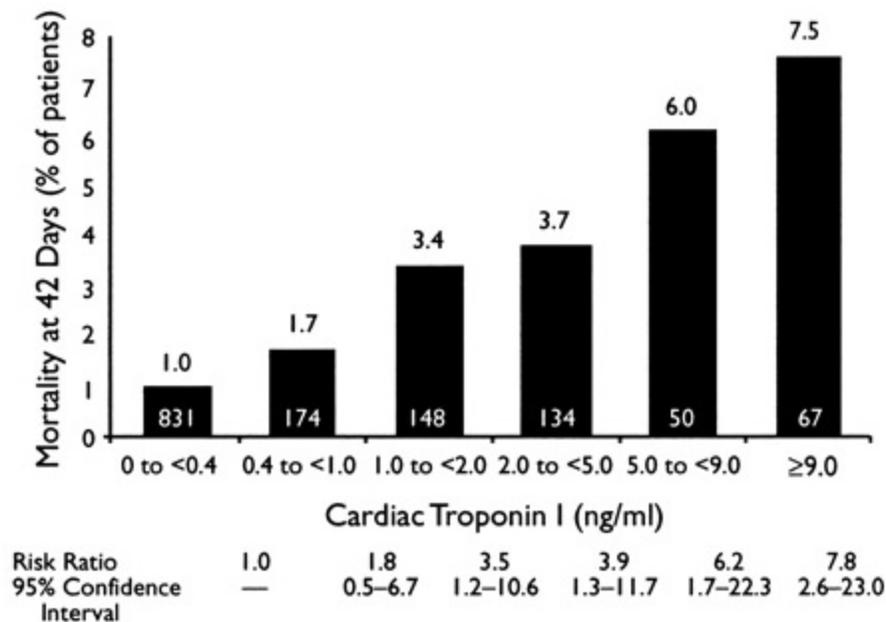


Figura 6. Diagrama de barras que muestra correlación entre nivel de troponinas y mortalidad.

Por el contrario, **en sujetos ingresados con SCASEST** la elevación aguda en los niveles plasmáticos de biomarcadores cardíacos denota la presencia de daño miocárdico y **permite definir grupos de mayor riesgo (INFARTO) de otros de menor riesgo (AI) y tiene por ende utilidad diagnóstica y pronóstica.**

Distintos biomarcadores se han utilizado en las últimas décadas para identificar pacientes con daño miocárdico isquémico agudo. La mioglobina se eleva precozmente durante un SCA y rápidamente desaparece del plasma, por lo que su utilidad se restringe a pacientes en los que la determinación se puede efectuar inmediatamente del comienzo de un episodio de isquemia (típicamente, en sujetos internados). La transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y la lactato deshidrogenasa (LDH), ampliamente utilizadas en el pasado, presentan baja especificidad y ya no se emplean en la actualidad. La CPK y su isoenzima específica del

miocardio CPK-MB fue durante años el patrón oro para el diagnóstico de infarto de miocardio, para medir la extensión del mismo y para el diagnóstico del síndrome clínico de reperfusión en el escenario del paciente tratado con trombólisis endovenosa. Con la aparición de las troponinas, fueron desplazadas a un segundo plano, y se siguen utilizando cuando el dosaje de Tn no está disponible o para el diagnóstico de reinfarto. Las Tn convencionales demostraron desde el inicio una mayor sensibilidad y especificidad que la CPK-MB, aunque podían presentar una ventana diagnóstica de hasta doce horas y una persistencia de hasta treinta días, lo cual dificultaba el diagnóstico de reinfarto. Con el desarrollo de las troponinas de alta sensibilidad (TnAs) esta cuestión quedó resuelta y mínimos daños miocárdicos pueden ser detectados muy precozmente.

Desde entonces el biomarcador por excelencia es la troponina de alta sensibilidad (TnAs).

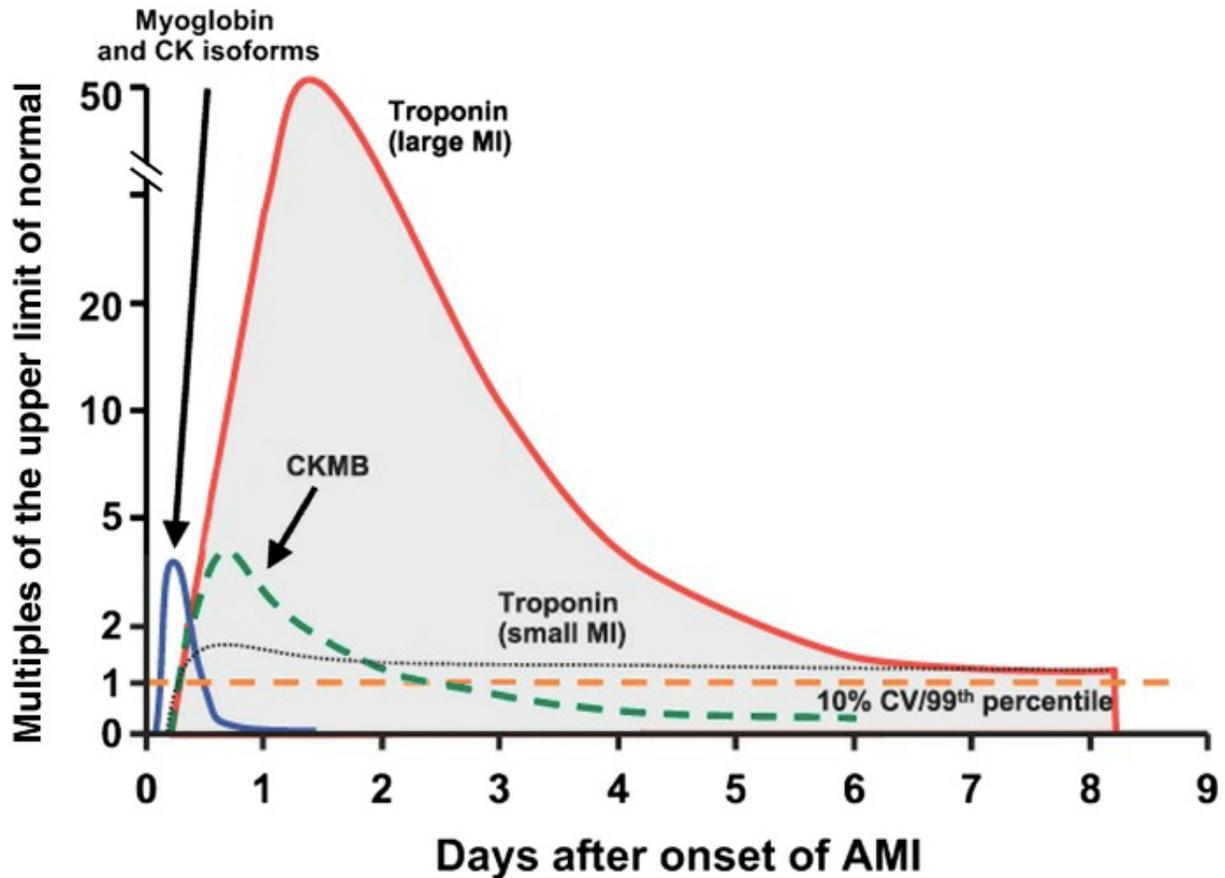


Figura 7. Cinética de los distintos biomarcadores en el contexto de un SCA.

Las troponinas T (TnT) e I (TnI) son proteínas estructurales que se expresan exclusivamente en el corazón. Existen como componentes del aparato contráctil de la célula muscular cardíaca, donde regulan la interacción entre las proteínas del aparato contráctil. Entre 5% y 8% del contenido total de troponina existe libre en el citoplasma.

La vida media de la Tn es de alrededor de dos horas. Cuando se produce la necrosis de miocardio, no ocurre una reexpresión de los genes capaces de promover la síntesis de proteínas. Por ello, luego de la necrosis miocárdica ocurre una liberación gradual de la Tn estructural contenida en las miofibrillas, que se completa en un plazo de cuatro a diez días. La liberación de Tn es dependiente del

flujo, de modo que cuando la arteria culpable persiste ocluida, la curva es más plana y prolongada que en los casos en los que ocurre reperfusión temprana eficaz y sostenida.

Por el contrario, una curva de liberación y desaparición rápidas dentro de las 24 horas es consistente con la liberación del contenido citosólico de Tn y se ha propuesto como probablemente asociada con daño miocárdico reversible.

La terminología empleada en la bibliografía para describir las técnicas de medición de Tn es algo confusa para aquellos no familiarizados con las prácticas de laboratorio.

Hay tres parámetros mencionados con frecuencia y que conviene conocer porque se encuentran citados en la definición universal del IAM. Uno de ellos es el **coeficiente de variación (CV)**. El CV se establece por medio de mediciones repetidas de Tn en muestras con concentración conocida. A concentraciones altas, todos los ensayos tienen CV bajo, pero a concentraciones bajas la variación aumenta y en algún momento llega a ser del 10%. Por debajo de este nivel, la medición se considera poco confiable para uso clínico. Los últimos ensayos desarrollados tienen un $CV < 10\%$ a una concentración de 1 ng/L. Con estos ensayos es posible detectar Tn en todos los sujetos considerados sanos, pero el 99% de ellos tiene niveles por debajo de 10 ng/L. Este es el nivel que se denomina **percentil 99** y se utiliza como límite de referencia para distinguir valores normales de valores patológicos. **Límite de detección** es la concentración mínima de Tn que puede medirse. El límite de detección es muy inferior al percentil 99 y cuando se describen las propiedades de un ensayo determinado.

Al analizar las variaciones en los niveles de Tn debe tenerse en cuenta que existen tanto la variación biológica (cambios de concentración espontáneos o “fisiológicos”) como la analítica (cambios de concentración propios del método de medición). Estas variaciones deben analizarse en conjunto y pueden alcanzar niveles del 35% al 85% en diferentes ensayos de laboratorio. En estos casos, variaciones de nivel que ocurran dentro de esa franja no necesariamente representan necrosis miocárdica.

En la definición universal del IAM se exige que el nivel de Tn se mida con un ensayo que tenga un CV del 10% a nivel del percentil 99. Los ensayos utilizados tradicionalmente de Tn tienen un límite de detección de alrededor de 10-50 ng/L, un percentil 99 de 50 a 100 ng/L y un CV del 10% por encima del percentil 99. En consecuencia, estos métodos son incapaces de cuantificar la concentración sérica de Tn en individuos sanos y no cumplen con los requerimientos expresados en la definición de IAM.

Los métodos ultrasensibles (TnAs) presentan límites de detección por debajo de 1 ng/L. Estos métodos son capaces de detectar y cuantificar con precisión el nivel de Tn en la mayoría de los individuos de la población sana, y a la vez permiten identificar casos de daño miocárdico previamente indetectables.

En comparación con los métodos previos, los ensayos de TnAs sensibilidad tienen un CV del 10% en el rango de valores que se encuentra por debajo del percentil 99. Gracias a estos nuevos métodos, ahora es posible medir la concentración de Tn de acuerdo con las recomendaciones establecidas en la definición universal del IAM.

La mayor sensibilidad de las nuevas troponinas no debe confundirse con un descenso del punto de corte utilizado para definir anormalidad. En realidad, los ensayos de alta sensibilidad poseen una cantidad de mejoras técnicas que dan por resultado un incremento del área de la curva ROC y, por ende, una mayor sensibilidad y precisión diagnóstica global. En consecuencia, las ventajas de las Tn de alta sensibilidad no pueden obtenerse simplemente reduciendo el punto de corte de un método de medición convencional.

Con esta nueva metodología, una proporción de los pacientes que con los métodos anteriores no se identificaban como portadores de un SCA, ahora se clasifican como tales.

Otra ventaja importante de las TnAs reside en su cinética. La curva de liberación de TnAs es más rápida que la de los métodos antecesores. Con estos ensayos, la proporción de pacientes con necrosis que puede reconocerse en las primeras horas es significativamente superior a la lograda con ensayos de generaciones previas.

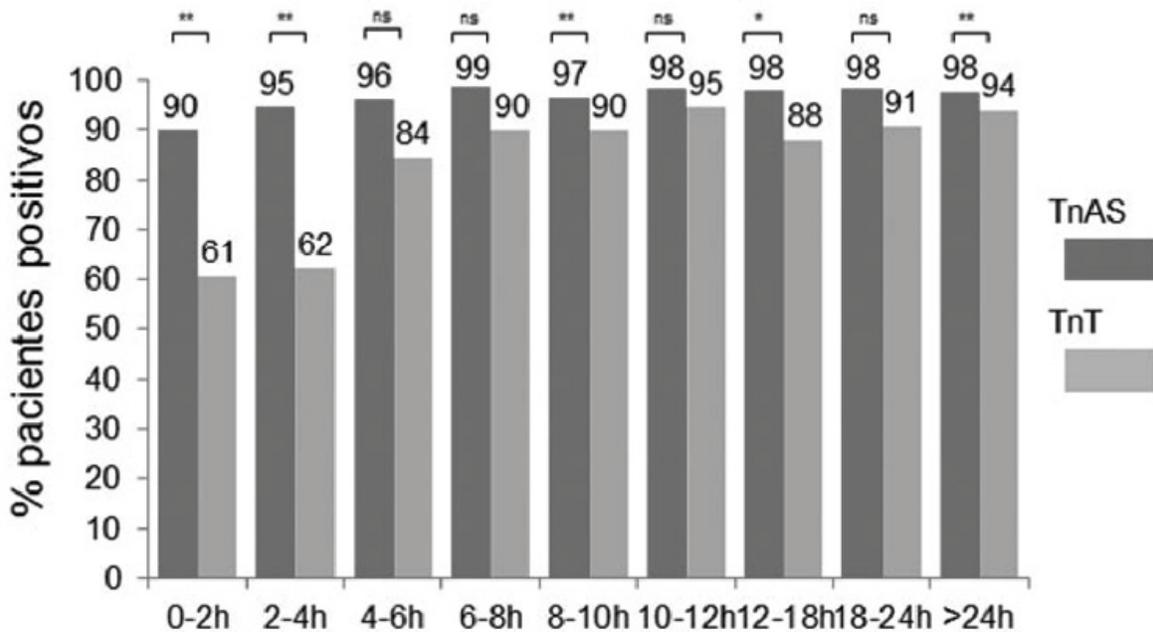


Figura 8. Cinética comparativa de la TnT de primera generación (barras en gris claro) y TnAs (barras en gris oscuro).

Esto constituye una gran ventaja para la toma de decisiones en el área de emergencias al reducir el período de ventana.

La aparición de Tn en plasma es un signo de daño miocárdico. Como veremos posteriormente, existe la liberación de Tn sin necrosis aparente. Sin embargo, este es un hecho poco frecuente asociado con un contexto clínico específico y con una curva de liberación distinta de la del IAM. Por ello aceptamos que la elevación de la concentración de Tn es básicamente una evidencia humoral generada por necrosis de miocitos.

Aunque el hallazgo de Tn elevada refleja necrosis del miocardio, no indica cuál es el mecanismo causante de esa necrosis. Este es un concepto central para la interpretación clínica de las elevaciones de Tn y se relaciona directamente con la posibilidad de utilizar adecuadamente estos métodos en la toma de decisiones clínicas.

Es claro que la interpretación del significado de la elevación de Tn solo puede hacerse teniendo en cuenta el **contexto clínico** en el que esa elevación se ha verificado.

Características de las troponinas de alta sensibilidad

Detección temprana de su incremento patológico: confirmación y exclusión más rápida.

Bajo coeficiente absoluto de variación: la lectura de su variación en el tiempo es muy precisa, lo que permite detectar modificaciones en el tiempo (delta) y diferenciar elevaciones agudas de las elevaciones crónicas.

Se eleva por otras causas diferentes del síndrome coronario agudo pero que pueden generar lesión miocárdica, como por ejemplo el tromboembolismo y la insuficiencia renal.

Estas características convierten a la TnAs en el marcador de elección para la evaluación de los síndromes coronarios agudos cuando está disponible.

El resto de los marcadores aún son válidos cuando no contamos con la TnAs, pero se deben conocer los tiempos a la positivización, los valores de corte y las circunstancias distintas del daño miocárdico que pueden producir su elevación.

Cuadro 2.

La causa más frecuente de elevación de Tn es la necrosis por isquemia de miocardio. En este caso, la expresión isquemia se

utiliza para describir la necrosis causada por un defecto absoluto o relativo de la perfusión coronaria. La cantidad de Tn liberada es proporcional a la cantidad de miocardio comprometido, y puede oscilar entre elevaciones mínimas que apenas superan el límite de referencia hasta aumentos muy significativos del orden de miles de ng/L. Estas variaciones tienen un correlato clínico, ya que las elevaciones más ligeras se asocian con cuadros clínicos de isquemia menor, en tanto que las mayores elevaciones se observan en los grandes infartos transmurales.

La utilidad pronóstica de las Tn en los SCA estaría vinculada con el grado de inestabilidad de la placa complicada, la presencia de microembolias distales y una mayor tendencia a la oclusión distal.

Por otro lado, existen situaciones clínicas asociadas con daño miocárdico no isquémico. Pequeñas zonas de necrosis pueden detectarse en casos de insuficiencia cardíaca, miocarditis, IRC, arritmias, TEP, etcétera. En estos casos, la causa de la necrosis de los miocitos no es la hipoxia, como sucede en la isquemia, sino otras noxas como virus, tóxicos, trauma, toxinas bacterianas o agresores físicos como la radioterapia.

En la práctica clínica es importante distinguir las elevaciones isquémicas de las no isquémicas. Para ese fin se reconocen como isquémicas aquellas elevaciones que se producen en el contexto de un cuadro clínico de isquemia siendo esta la base para la definición actual de IAM.

Esta combinación de **Tn elevada asociada con patologías no isquémicas** no debe rotularse como infarto de miocardio. La denominación que se ha propuesto para esta entidad es la de ***lesión miocárdica***.

La lista de entidades clínicas que puede presentarse con lesión miocárdica es muy extensa. Es necesario conocer bien esta situación, ya que si uno de estos pacientes presenta dolor torácico o disnea, el hallazgo de una Tn elevada (que en realidad no es isquémica) puede confundir el diagnóstico y orientar equivocadamente la decisión clínica.

Un criterio que puede tenerse en cuenta para distinguir elevaciones isquémicas y no isquémicas es la magnitud de la elevación de Tn. En general, y utilizando una TnAs, **las elevaciones no isquémicas suelen ser de baja magnitud (< 100 ng/L)**. Las elevaciones por encima de este nivel corresponden más frecuentemente a infartos de miocardio y los grandes infartos transmurales se presentan con Tn mayores de 500 ng/L hasta varios miles.

Elevaciones de troponina agudas versus crónicas

Además de la cardiopatía isquémica, muchas patologías clínicas no isquémicas generan elevaciones leves y sostenidas de Tn como expresión de una lesión miocárdica de tipo crónico. Utilizando Tn de alta sensibilidad, **el 0,9% de los pacientes sin factores de riesgo de la población general, el 3,4% de los que presentan factores de riesgo, el 9% de los mayores de 65 años y el 50% de los portadores de insuficiencia cardíaca tienen crónicamente niveles anormales de Tn**. La prevalencia es mayor aun en la población hospitalaria.

Cuando estos pacientes consultan por dolor torácico, se genera una situación diagnóstica compleja para los médicos de las áreas de emergencia, que deben distinguir si estas elevaciones de Tn son crónicas o agudas. El problema no es menor, ya que estos niveles crónicamente elevados pueden inducir un diagnóstico erróneo de isquemia en pacientes que se presentan con dolor torácico de otra etiología.

La forma utilizada para aumentar la especificidad de la Tn para el diagnóstico de lesión aguda es el dosaje seriado. El hallazgo de un cambio, ya sea aumento o disminución en el nivel sérico de Tn en muestras separadas por pocas horas se interpreta como indicador de lesión aguda, en tanto que el hallazgo de valores estables sugiere que estas elevaciones son de tipo crónico.

No obstante, la forma de leer los cambios en la concentración de Tn es controversial. En el fundamento de esta discusión subyace el concepto de que solo puede aceptarse como variación real aquella que supere el "ruido" basal de estas mediciones, o sea, la suma de la variación biológica más la variación analítica.

El primer elemento para considerar es que estos parámetros cambian según el ensayo considerado. Este es un aspecto particularmente importante cuando se trata de niveles anormales bajos, ya que en estos casos se requiere un método de medición con un CV menor del 10%. Utilizando TnAs, una variación del 20% al 30% es el mínimo a considerar para aceptar que existe un cambio agudo.

Es importante tener presente que, tal como sucede con todos los métodos diagnósticos, un aumento en el umbral diagnóstico incrementa la especificidad pero disminuye la sensibilidad. Una

variación del 50% en el nivel de Tn es más confiable que una del 20% para afirmar que existe un cambio agudo, pero implica mayor posibilidad de no reconocer una isquemia.

En general, los médicos en las áreas de emergencia prefieren un criterio más sensible para no fallar en el reconocimiento de un infarto. En cambio, los médicos de las unidades intensivas se inclinan por un criterio más específico para evitar la realización de procedimientos complejos en pacientes sin isquemia.

Una publicación propone una estrategia llamada de “dos escalones”. En el primer escalón se descarta la etiología isquémica (*rule out*) empleando el criterio con mayor valor predictivo negativo. Para ello se considera que el hallazgo de valores basales debajo del percentil 99 sin variaciones en el segundo dosaje reduce a un mínimo el riesgo isquémico inmediato y alejado.

El segundo escalón (*rule in*) se dedica a confirmar la etiología isquémica. En este caso, el escenario es la unidad coronaria, y por las razones antes mencionadas se prefiere un criterio más específico. Si se utilizan variaciones porcentuales, cuanto mayor sea el porcentaje de variación, mayor será la especificidad, pero también se incrementa la posibilidad de no detectar un infarto. Para optimizar el criterio se utilizan como umbral variaciones que oscilan entre 30% y 50%.

Algunos autores prefieren la medición del cambio en valores absolutos y desaconsejan la utilización de valores relativos. Reichlin y colaboradores propusieron un algoritmo con Tn de alta sensibilidad, que incluye un primer paso para descartar la etiología isquémica, consistente en un nivel basal menor de 12 ng/L con un cambio absoluto de menos de 3 ng/L en la primera hora. En el

segundo paso se confirma la etiología isquémica si se encuentra un nivel basal mayor de 52 ng/L o una variación en la primera hora mayor de 5 ng/L. Este algoritmo demostró un valor predictivo negativo del 100% y un valor predictivo positivo del 84,5% para el diagnóstico de infarto.

Se considera que existe una variación anormal sugestiva de un evento reciente si entre el valor basal y el valor siguiente existe una variación relativa mayor del 20% o absoluta mayor de 9 ng/L en dosajes separados por 2-3 horas. Como se ha referido, a mayor delta, mayor especificidad. Además, con niveles basales altos (> 100 ng/L), la probabilidad de etiología isquémica aguda es mayor. Por último, es conveniente recordar que, aunque raramente, **pueden existir infartos** con elevación de Tn pero **sin variaciones** clínicamente significativas durante la monitorización de los niveles en las primeras horas. Claramente, existen también casos de isquemia con Tn reiteradamente negativa, cuadro que conocemos como AI, y que debido a la elevada sensibilidad de los nuevos marcadores se ha vuelto mucho menos frecuente.

Otro aspecto para considerar es el intervalo que debe existir entre las muestras. Empleando TnAs se recomienda que el intervalo sea de dos a tres horas. El algoritmo propuesto por Reichlin es más rápido y propone un intervalo de una hora.

Además de establecer si la elevación de Tn es aguda o crónica, debe analizarse la naturaleza de estas alteraciones. En efecto, tanto los aumentos crónicos como los agudos pueden ser de tipo isquémico o no isquémico.

Se han comunicado aumentos en los valores de TnAs por encima del percentil 99 (14,2 ng/L) en el 10,9% de los pacientes

con enfermedad coronaria estable. Estas elevaciones demostraron una asociación significativa con peor pronóstico. En conclusión, algunos pacientes con enfermedad coronaria estable presentan elevaciones crónicas de Tn de valor pronóstico. Si estos hallazgos representan necrosis, isquemia o una “pérdida de Tn” vinculada a otro mecanismo diferente no es claro, pero en todo caso se trata de alteraciones de tipo crónico que deben tenerse en cuenta al analizar los valores seriados.

Entre las patologías no isquémicas capaces de aumentar la concentración de Tn, algunas como la miocarditis o el TEP son de tipo agudo, en tanto que otras, como la IC crónica o la IRC, son de naturaleza crónica. Por lo tanto, la entidad denominada ahora lesión miocárdica (elevación de Tn en patologías no isquémicas) incluye formas agudas y crónicas.

En resumen, existen elevaciones de Tn isquémicas y no isquémicas (lesión), así como elevaciones de tipo agudo o crónico.

Elevación de Tn	Cardiovasculares	No cardiovasculares
CRÓNICA (variación menor del 20% entre dos determinaciones)	Insuficiencia cardíaca. Isquemia crónica. Cardiopatía crónica infiltrativa, tóxica, inflamatoria o radiante. Valvulopatía crónica (estenosis aórtica).	Edad. Factores de riesgo cardiovascular. IRC.
AGUDA (variación mayor o igual al 20% entre dos determinaciones, o mayor a un valor absoluto determinado por el fabricante)	IAM, miocarditis, TEP, disección aórtica aguda, cardioversión eléctrica, biopsia endomiocárdica, marcapaseo, ablación por radiofrecuencia. Taqui y bradiarritmias. Sme. de Tako Tsubo.	Sepsis. Grandes quemaduras. Distrés respiratorio. Politraumatismo grave.

	<p>Emergencia hipertensiva. Traumatismo cardíaco. Cardiopatía crónica infiltrativa, tóxica, inflamatoria o radiante.</p>	<p>Evento neurovascular agudo. Paciente aguda y gravemente enfermo. Intoxicación aguda por cocaína, veneno de víboras, rabia.</p>
--	---	---

Cuadro 3. Elevación de Tn de causa cardiovascular y no cardiovascular de forma aguda y crónica.

Es importante destacar que cada centro debe contar con un algoritmo para el dosaje e interpretación de los valores de troponina hallados en pacientes con dolor torácico, dado que hay que diferenciar en cuadros agudos de elevación crónica de troponinas. Los algoritmos 0h/1h, 0h/2h permiten detectar precozmente a aquellos con daño miocárdico (infarto), así como identificar a los pacientes sin daño miocárdico agudo y que por lo tanto son candidatos al alta precoz, disminuyendo la estadía hospitalaria y los costos en salud.

La Sociedad Europea de Cardiología diseñó un diagrama de flujo basada en la cinética de la TnAs, el tiempo de presentación de los síntomas y la utilización de puntajes de riesgo, para la toma de decisiones.

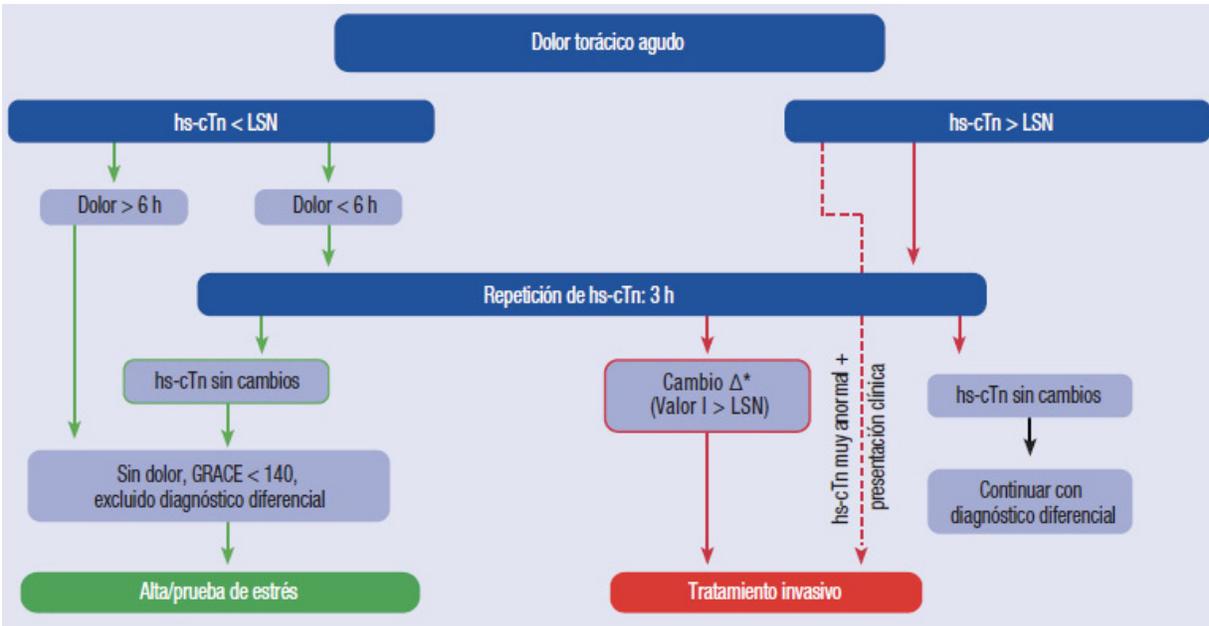


Figura 9. Algoritmo de 0hs/3hs para descartar el SCASEST empleando pruebas de TnAs. GRACE: escala GRACE. Hs-cTn: TnAs.

Estos pacientes serán candidatos a completar una evaluación cardiológica realizando una prueba provocadora de isquemia preferentemente con imágenes (Spect o ecoestrés) o eventualmente una angiotomografía coronaria.

Papel de la troponina en la evaluación del paciente con sospecha de SCA

En la ambulancia o la sala de emergencia: establece la probabilidad de síndrome coronario agudo, ayudando a no sobreinternar o externar inadecuadamente a un paciente.

En el síndrome coronario agudo definido: establece el riesgo clínico y, por lo tanto, la secuencia de estudios y procedimientos y define la presencia de infarto.

En las patologías que no son síndrome coronario agudo: indica una mayor descompensación y peor pronóstico de estas (por ejemplo, TEP, insuficiencia cardíaca).

La elevación de la troponina en el SCA indica la magnitud de la lesión miocárdica y la magnitud del accidente de placa. Es posible que un accidente de placa no genere un gran daño miocárdico, sino pequeños parches de lesión como consecuencia de la liberación aguas abajo de *debris* (detritos) de placa, microembolizaciones y sustancias vasoconstrictoras. Este daño puede no reflejarse en cambios en el ECG o en la motilidad parietal evaluada por ecocardiografía; sin embargo, elevará los niveles de troponina. Esta es la clave para la detección de un síndrome coronario agudo basándose exclusivamente en elevaciones mínimas de la troponina.

Cuadro 4.

Infarto de miocardio y angina inestable

A partir de los resultados en las determinaciones de Troponinas, podremos definir dos grandes grupos:

- Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente (IAMCEST) o no persistente (IAMSEST) en aquellos con modificaciones agudas en los niveles de biomarcadores (típicamente troponinas).
- Angina Inestable, en aquellos sin modificación en los niveles de las mismas.

Infarto de miocardio

Definición universal

El concepto de infarto de miocardio (IM) se ha ido modificando desde sus descripciones iniciales a fines del siglo XIX y su sistematización por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la década de 1970 hasta su versión actual elaborada y presentada en 2018 por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (SEC), el American College of Cardiology (ACC), la American Heart Association (AHA) y la World Heart Federation (WHF) para lo que se ha dado en llamar Definición Universal del Infarto de Miocardio, en la cual el componente principal y excluyente, si bien no suficiente, es la presencia de **daño miocárdico agudo** o **injuria miocárdica aguda** expresados a través de una elevación y un descenso agudos en los niveles de troponinas, en sus distintas variedades. Como la presencia de daño o injuria miocárdica aguda puede observarse en distintas situaciones clínicas de variadas patogenias, es necesaria también la evidencia de que sea la **isquemia aguda** la responsable de la lesión cardíaca. Para ello es menester la presencia de síntomas sugestivos de isquemia, la aparición de modificaciones características en el electrocardiograma de superficie, la disponibilidad de imágenes que demuestren pérdida aguda de tejido miocárdico, o hallazgos anatomopatológicos específicos.

Los principales conceptos de la **IV Definición Universal de Infarto de Miocardio** son los siguientes:

Criterios de daño o injuria miocárdica

Se debe usar el término daño miocárdico cuando haya evidencia de valores de cTn elevados con al menos un valor por encima del LSR del percentil 99. El daño miocárdico se considera agudo cuando hay un aumento o caída de los valores de cTn.

Angina inestable

Una entidad distinta es la denominada angina inestable. En los años previos a la disponibilidad de Tn, los cuadros de isquemia miocárdica aguda sin elevación de CK MB (enzima cardíaca menos sensible para el diagnóstico de daño miocárdico) eran diagnosticados como angina inestable o angina preinfarto, con un significado pronóstico intermedio entre el infarto agudo y la cardiopatía isquémica estable. Con la aparición de la Tn como recurso diagnóstico, se ha reducido la incidencia de angina inestable y aumentado el porcentaje de pacientes con diagnóstico de infarto, habitualmente de limitada extensión. Desde entonces, la angina inestable constituye una entidad con una muy baja tasa de eventos graves (infarto o muerte) en el corto plazo, similar a los cuadros de dolor torácico no isquémico, y que por lo tanto no justifica un tratamiento agresivo, salvo en situaciones de isquemia extensa evidente, disfunción ventricular o antecedentes probados de cardiopatía isquémica.

ECG	SIN elevación de biomarcadores	CON elevación de biomarcadores
Elevación persistente del ST	SCACEST	IMCEST
Elevación transitoria del ST	Isquemia transmural transitoria	Infarto con elevación transitoria del ST

Descenso del ST	Isquemia subendocárdica	Infarto subendocárdico
Ondas T negativas	Isquemia subepicárdica aguda o tipo T	Infarto tipo T
Sin cambios isquémicos	Angina inestable	Infarto indeterminado

Cuadro 5. Definiciones de los distintos tipos de SCA en relación con el patrón electrocardiográfico y nivel de biomarcadores.

Tipos de infarto de miocardio

Como hemos expresado anteriormente, la clasificación de los síndromes coronarios agudos (con o sin infarto) en aquellos con y sin elevación persistente del ST permite una rápida toma de decisiones orientada a la eventual necesidad de un tratamiento inmediato de reperfusión en el primer grupo.

Además de estas categorías, una vez confirmada la presencia de daño miocárdico agudo, el IM puede clasificarse en varios tipos, basados en diferencias patológicas, clínicas y pronósticas, que requieren distintas estrategias de tratamiento.

Se han establecido cinco tipos definidos de infarto:

IM tipo 1

En el IAM tipo 1 la necrosis miocárdica se produce por un **proceso espontáneo de rotura, ulceración, fisura, erosión o disección de una placa, con resultado de trombo intraluminal** en una o más de las arterias coronarias, causando un menor flujo sanguíneo miocárdico, o embolia plaquetaria distal, con posterior necrosis miocítica.

Criterios diagnósticos de IAM tipo 1

Detección de un aumento o descenso de los valores de cTn con al menos uno de los valores por encima del LSR el percentil 99 y al menos una de las siguientes condiciones:

- Síntomas de isquemia miocárdica aguda.
- Nuevos cambios isquémicos en el ECG.
- Aparición de ondas Q patológicas.
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o anomalías regionales en la motilidad de la pared nuevas siguiendo un patrón compatible con etiología isquémica.
- Identificación de un trombo coronario por angiografía con imagen intracoronaria o por autopsia.

IM tipo 2

El diagnóstico del IAM tipo 2 se establece en aquellas situaciones clínicas **no debidas a un evento aterotrombótico agudo, en las que existe un desequilibrio entre la oferta y la demanda de oxígeno del miocardio**; se citan como ejemplos de esta entidad los pacientes en estado crítico o los sometidos a cirugía mayor (no cardíaca), el vasoespasma coronario y la disfunción endotelial. **El infarto tipo 2 constituye un conjunto heterogéneo de cuadros clínicos de distinta patogenia, pronóstico y opciones terapéuticas.** A diferencia del IAM tipo 1, no existen unas directrices claras sobre la necesidad de ingreso, exploraciones complementarias y tratamiento en los pacientes con diagnóstico de infarto tipo 2. La ambigüedad de los criterios diagnósticos del IAM tipo 2 se asocia con frecuencia a un elevado grado de imprecisión e incertidumbre y es la causa de la variabilidad en su incidencia en los diferentes estudios. A este efecto, según una reciente publicación, el

IAM de tipo 2 representa entre el 1,6% y el 29,6% del total de casos de IAM diagnosticados en función de los criterios más o menos restrictivos y de la forma de incluir a los pacientes. Los estudios que realizan el reclutamiento en pacientes que consultan por dolor torácico en urgencias tienen una incidencia más baja de IAM tipo 2 que los estudios que realizan el reclutamiento en pacientes ingresados en el hospital por síntomas diversos. **El estudio APACE (Advantageous Predictors of Acute Coronary Syndromes) mostró que en pacientes diagnosticados como IAM tipo 2, aquellos con antecedentes cardiovasculares presentaron una mortalidad cardiovascular semejante o superior a los IAM tipo 1, mientras que aquellos sin antecedentes, la mortalidad cardiovascular fue prácticamente nula.**

Criterios diagnósticos de IAM tipo 2

Detección de un aumento o disminución de los valores de cTn con al menos uno de los valores por encima del LSR del percentil 99, y evidencia de desequilibrio entre la demanda y el aporte de oxígeno miocárdico no relacionado con trombosis coronaria, en presencia de al menos una de las siguientes condiciones:

- Síntomas de isquemia miocárdica aguda.
- Cambios isquémicos nuevos en el ECG.
- Aparición de ondas Q patológicas.
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales de la motilidad de la pared con un patrón compatible con una etiología isquémica.

IM tipo 3

Es el que ocurre en pacientes que sufren **muerte cardíaca con síntomas compatibles con isquemia miocárdica acompañados de alteraciones presuntamente nuevas en el ECG** o FV, que mueren antes de obtenerse muestras sanguíneas para la determinación de biomarcadores o antes de que se haya producido un aumento detectable o cuando el IM se detecta por autopsia.

IM tipo 4

Es el infarto que ocurre **en el contexto de un procedimiento de revascularización endovascular (angioplastia)**. El IM relacionado con intervención coronaria se define arbitrariamente por una elevación de los valores de cTn > 5 veces el LSR del percentil 99 en pacientes con valores basales normales. En pacientes con valores de cTn elevados antes del procedimiento y estables (variación $\leq 20\%$) o descendentes, el valor de cTn posterior al procedimiento debe aumentar más del 20%. No obstante, el valor absoluto después del procedimiento debe seguir siendo como mínimo cinco veces el LSR del percentil 99. Además, se debe cumplir una de las siguientes condiciones:

- Cambios isquémicos nuevos en el ECG.
- Aparición de ondas Q patológicas.
- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales de la motilidad de la pared con un patrón compatible con una etiología isquémica.
- Hallazgos angiográficos compatibles con una complicación relacionada con el procedimiento que limita el flujo, como disección coronaria, oclusión de una arteria epicárdica mayor, oclusión/trombo de una rama lateral, alteración del flujo

colateral o embolización distal. La aparición aislada de ondas Q patológicas nuevas cumple los criterios de IM tipo 4 si los valores de cTn están elevados y en aumento y son 5 veces > LSR del percentil 99.

La demostración *post mortem* de un trombo relacionado con el procedimiento en la arteria culpable o la presencia de un área circunscrita de necrosis macroscópicamente visible con o sin hemorragia intramiocárdica cumplen los criterios de IM tipo 4.

Los IM asociados a angioplastia se dividen en tres grupos:

- IM tipo 4a: el IM relacionado con un procedimiento coronario hasta cuarenta y ocho horas tras el procedimiento índice.
- IM tipo 4b por trombosis del **stent**.
- IM tipo 4c por reestenosis.

IM tipo 5

El IM relacionado con **la CRM** se define arbitrariamente por la elevación de los valores de cTn 10 veces > LSR del percentil 99 en pacientes con valores basales de cTn normales. En pacientes con valores prequirúrgicos de cTn elevados pero estables (variación $\leq 20\%$) o en descenso, la cTn después del procedimiento debe subir más del 20%. No obstante, el valor absoluto después de la intervención tiene que seguir siendo > 10 veces el LSR del percentil 99. Además, se debe cumplir una de las siguientes condiciones:

- Aparición de ondas Q patológicas nuevas.
- Oclusión nueva del injerto o de la coronaria nativa angiográficamente documentada.

- Evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales de la motilidad de la pared en patrón compatible con una etiología isquémica.

La aparición independiente de nuevas ondas Q patológicas cumple los criterios de IM tipo 5 si los valores de cTn son altos y ascendentes pero < 10 veces el LSR del percentil 99.

Tipo de infarto	Mecanismo
Tipo 1	Evento aterotrombótico con hipoflujo.
Tipo 2	Evento NO aterotrombótico con desequilibrio oferta/demanda.
Tipo 3	Asociado a muerte súbita.
Tipo 4	Asociado a intervención coronaria percutánea angioplastia.
Tipo 5	Asociado a cirugía de revascularización miocárdica.

Cuadro 6. Tipos de infarto.

Bibliografía recomendada

Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, *et al.* “2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”. *Circulation*, 2021; 144(22):e368-e454.

Higuma T, Soeda T, Abe N *et al.* “A combined optical coherence tomography and intravascular ultrasound study on plaque rupture, plaque erosion, and calcified nodule in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: incidence, morphologic

- characteristics, and outcomes after percutaneous coronary intervention". *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015; 8(9):1166-1176.
- MacFarlane PW, Browne D, Devine B, Clark E, Miller E, Seyal J, Hampton D. "Modification of ACC/ESC criteria for acute myocardial infarction". *Journal of Electrocardiology* 2004; 37(suppl):98-103.
- Nakayama N, Kaikita K, Fukunaga T *et al.* "Clinical features and prognosis of patients with coronary spasm-induced non-ST-segment elevation acute coronary syndrome". *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3 (3):e000795.
- Newby DE, *et al.* "Coronary CT Angiography and 5-Year Risk of Myocardial Infarction". *N Engl J Med.* 2018 Sep 6;379(10):924-933.
- Ong P, Athanasiadis A, Hill S, Vogelsberg H, Voehringer M, Sechtem U. "Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (coronary artery spasm in patients with acute coronary syndrome) study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(7):523-527.
- Raphael CE, Heit JA, Reeder GS *et al.* "Coronary embolus: an underappreciated cause of acute coronary syndromes". *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018; 11(2):172-180.
- Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. "Acute myocardial infarction". *Lancet* 2017; 389(10065):197-210.
- Roth GA, *et al.*; "Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019": Update From the GBD 2019. Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 22;76(25):2982-3021.

- Saw J, Starovoytov A, Humphries K *et al.* “Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes”. *Eur. Heart J.* 2019; 40(15):1188-1197.
- Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso Síndrome Coronario Agudo con elevación persistente del ST. Actualización focalizada”. *Revista Argentina de Cardiología* 2020.
- Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso Síndrome Coronario Agudo sin elevación persistente del ST2. *Revista Argentina de Cardiología* 2020.
- Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR *et al.* American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; y Council on Quality of Care and Outcomes Research. “Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association”. *Circulation* 2019; 139(18):e891-e908.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS *et al.* “Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)”. *Circulation* 2018; 138(20):e618-e651.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, Corbett S. “Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)”. *European Heart Journal* 2019; 40(3):237-269.

Tsutsumi K, Tsukahara K. "Is The Diagnosis ST-Segment Elevation or Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction?". *Circulation* 2018; 138(23):2715-2717.

Van Oosterhout REM, De Boer AR, Maas AHEM, Rutten FH, Bots ML, Peters SAE. "Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis". *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9(9):e014733.

Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 11^a edición. Boston, Elsevier Health Science, 2018.

Capítulo 19

Utilidad del electrocardiograma en la evaluación de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo

Dr. Alejandro Liborio Tomatti

Luego de la evaluación clínica inicial, que incluye un adecuado interrogatorio y un examen físico exhaustivo, el electrocardiograma (ECG) es el primer recurso complementario que debe utilizarse en la evaluación diagnóstica y pronóstica del cuadro. Si bien las alteraciones agudas y evolutivas en la repolarización constituyen la signología principal, no deben dejar de considerarse otros elementos útiles como los cambios en la frecuencia cardíaca (FC), el ritmo, el eje eléctrico y los trastornos de la conducción, en especial el bloqueo de rama izquierda (BRI).

Como toda herramienta médica, es preciso conocer la sensibilidad y especificidad de las anomalías en el registro electrocardiográfico, ya que su desconocimiento puede conducir a errores graves en la interpretación de la información disponible.

Las variables que afectan al pronóstico inmediato en el infarto agudo de miocardio (IAM) son:

- La extensión del miocardio isquémico en riesgo.
- El porcentaje del miocardio isquémico con necrosis irreversible.
- La “gravedad” o “profundidad” de la isquemia (la tasa o velocidad esperada de progresión de la necrosis miocárdica).
- Presencia de infarto de miocardio antiguo o fibrosis (infarto previo).
- Presencia de “isquemia a distancia” por existencia de lesiones estenóticas en otras arterias coronarias dependientes de circulación colateral que reciben de la arteria agudamente ocluida).

El rendimiento del ECG para el diagnóstico de isquemia miocárdica aguda depende de una serie de circunstancias, a saber:

1. **Tiempo de isquemia.** En los primeros minutos de la isquemia suelen prevalecer los cambios en la FC y en las características de la onda T (ondas T picudas, acuminadas y simétricas) por sobre los cambios en el segmento ST. Son los cambios tipo I de Birnbaum y Sclarovsky.

En la medida en que se sostiene la isquemia, comienza a manifestarse el desnivel del segmento ST (Tipos II).

Los cambios en la despolarización ventricular son los más tardíos, comenzando ocasionalmente con modificaciones en la porción terminal del QRS, y aumento en el voltaje de la onda R (en los casos de elevación del segmento ST) (Tipo III de Birnbaum

Sclarovsky). Cuanto más rápida sea la progresión de los tipos I y II a tipo III, mayor será la gravedad y profundidad del daño y menor beneficio ofrecerá el tratamiento de reperfusión, más allá del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

Finalmente, ocurre la reducción en el voltaje de la onda R conforme se va nivelando el segmento ST hasta la aparición de las ondas Q patológicas, las cuales no siempre son expresión de necrosis anatómica, especialmente si aparecen muy tempranamente, vinculadas con alteraciones en la velocidad de conducción secundaria a la marcada hipopolarización celular, fenómeno que se ha dado en llamar necrosis eléctrica o inactivación transitoria.

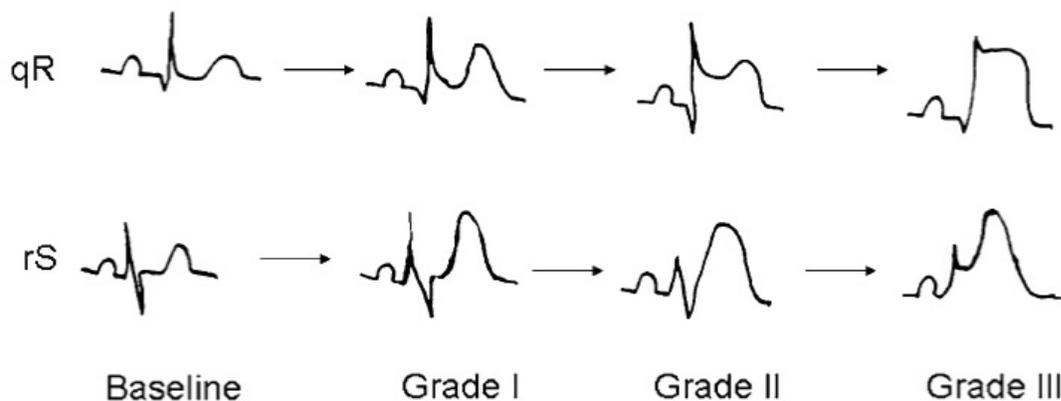


Figura 1. Cambios electrocardiográficos descritos por Birnbaum y Sclarovsky.

2. Isquemia en curso, sostenida, intermitente o resuelta. No todos los eventos de isquemia aguda se presentan con el mismo patrón electrocardiográfico, ya que estos varían en su proceso evolutivo.

Si la oclusión es total y sostenida y el grado de circulación colateral no es significativo, es esperable la evolución relatada en el apartado anterior.

Por el contrario si la obstrucción es intermitente (total-subtotal) o la circulación colateral es variable en magnitud, el avance de la necrosis puede ser más lento, el desnivel del segmento ST variar en magnitud o incluso retrogradar transitoriamente y la onda T puede invertir su polaridad como signo de mejoras del flujo coronario efectivo. Los cambios en el QRS pueden ocurrir más tardíamente e incluso estar ausentes.

Por último, si la isquemia se ha resuelto, bien por un fenómeno espontáneo o bien por intervenciones terapéuticas que restablezcan el flujo coronario, las anomalías en el registro dependerán del tiempo total de isquemia sufrido por el miocardio y los distintos factores que puedan haberlo modulado (preacondicionamiento, circulación colateral, intervenciones terapéuticas transitorias, cambios en el consumo de oxígeno, y condiciones particulares de cada miocardio individual donde pueden influir patrones genéticos favorables o adversos). En este sentido cuanto más rápida sea la normalización en el desnivel del segmento ST, más profunda y sostenida sea la inversión en la polaridad de las ondas T y menor sea el compromiso final del QRS, menor será la extensión del miocardio comprometido.

La presentación de pacientes con dolor torácico resuelto, inversión sostenida de las ondas T en derivaciones precordiales con o sin alteración de biomarcadores, sugiere fuertemente una oclusión total aunque transitoria de la arteria descendente anterior con flujo coronario restablecido. La aparición de una onda U

negativa en este marco agrega un alto nivel de especificidad a lo antedicho.

3. **Magnitud del monto isquémico.** La isquemia extensa y aguda suele comprometer un gran número de derivaciones y modificar de manera manifiesta el segmento ST y la onda T. Por el contrario, si el monto isquémico es pequeño pueden observarse cambios mínimos en el registro, a veces tardíos y muchas veces pueden estar ausentes. Por ello es conveniente efectuar registros seriados en casos de alta sospecha y ausencia de anomalías en el primer registro.
4. **Ubicación del territorio isquémico.** La sensibilidad del ECG varía según el vaso coronario comprometido. Esta es alta para las lesiones en el tronco de la coronaria izquierda (TCI) y la descendente anterior (DA) proximal y media, es menor para la coronaria derecha (CD) dependiendo de su desarrollo y dominancia, y relativamente baja para la circunfleja (CX).
5. **Presencia de daño miocárdico previo.** En los pacientes con infarto previo, especialmente en los de gran magnitud, con alteraciones crónicas en el segmento ST (el llamado “patrón disquinético” en los grandes infartos anteriores) la detección de isquemia aguda en el territorio previamente necrótico puede verse limitada por una menor sensibilidad y especificidad del ECG. Es preciso recordar que la magnitud del desnivel del segmento ST depende del gradiente eléctrico entre un territorio marcadamente hipopolarizado y un miocardio sano y normopolarizado. Si este

último está reducido en extensión por daño previo, podría esperarse un menor grado de desnivel del ST en el territorio agudamente isquémico con necrosis extensa previa.

6. **Existencia de factores confundidores.** Los trastornos previos de la conducción (bloqueos de rama, Wolf Parkinson White [WPW]) la hipertrofia ventricular o el efecto de medicamentos o alteraciones electrolíticas que puedan modificar la repolarización (digital, amiodarona, hipokalemia, hipocalcemia, etc.) pueden sumarse o imponerse a los efectos de la isquemia aguda y dificultar el análisis del ECG.

**Factores que afectan el rendimiento del ECG en los
síndromes coronarios agudos**

- Tiempo de isquemia
- Isquemia en curso, sostenida, intermitente o resuelta
- Magnitud del monto isquémico
- Ubicación del territorio afectado
- Presencia de daño miocárdico previo
- Existencia de factores confundidores

Cuadro 1.

**Criterios para el diagnóstico de elevación anormal del
segmento ST como signo de oclusión coronaria aguda**

Desde hace más de dos décadas se ha establecido que la estrategia apropiada de manejo de la oclusión coronaria aguda y total es la reperfusión temprana eficaz y sostenida del vaso culpable, con la reducción en el tamaño del infarto, la disfunción ventricular y la mortalidad. El recurso diagnóstico por excelencia es el **ECG** por ser una herramienta sencilla, de bajo costo, repetible, no invasiva, y altamente disponible en las unidades de atención de urgencias. Pero dado que la sensibilidad y la especificidad no son absolutas, **la presencia de falsos positivos y negativos puede llevar tanto a no aplicar el tratamiento de reperfusión necesario como, por el contrario, ejecutarlo en aquellos casos donde no está indicado**, especialmente en el caso del tratamiento trombolítico (cuyas consecuencias catastróficas podrían observarse, por ejemplo, en pacientes con disección aórtica aguda).

En este sentido, la Sociedad Europea de Cardiología ha desarrollado en su última guía para el tratamiento del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) en 2017 los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de la oclusión coronaria aguda. Estos se basan en cambios de las corrientes eléctricas del corazón (medidas en milivoltios). La calibración estándar del electrocardiógrafo es 10 mm/mV. Por lo tanto, 0,1 mV equivale a 1 mm en el eje vertical. En ese documento las desviaciones del ECG se expresaron en milímetros según la calibración estándar.

Así, la elevación del segmento ST (medida en el punto J) puede indicar el desarrollo de una oclusión coronaria aguda cuando afecta al menos dos derivaciones contiguas y:

- $V2V3 \geq 2,5$ mm en los varones menores de 40 años.
- $V2V3 \geq 2$ mm en los de 40 o más años.
- $V2V3 \geq 1,5$ mm en las mujeres.
- ≥ 1 mm en otras derivaciones (en ausencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) o BRI).

Algunos expertos han recomendado que estos criterios debieran ser limitados a pacientes con QRS estrecho y sin criterios de voltaje para HVI. No se han establecido recomendaciones categóricas para los pacientes con criterios de HVI.

En pacientes con compromiso inferior, se recomienda registrar las derivaciones precordiales derechas (V3R y V4R) en busca de la elevación del segmento ST e identificar el infarto del ventrículo derecho (VD) concomitante.

Asimismo, la confirmación de una elevación del segmento ST $\geq 0,5$ mm registrada en las derivaciones V7-V9 se considera un medio para identificar el compromiso “posterior” o “posterolateral” o lateral, en sujetos con depresión del segmento ST en V1-V3 sugestivo de isquemia miocárdica.

La presencia de ondas Q en el ECG no debe influir necesariamente en las decisiones sobre la estrategia de reperfusión.

Tomando como referencia estos parámetros diagnósticos, desarrollaremos a continuación aquellos casos de pacientes con elevación del segmento ST no atribuible a oclusión coronaria aguda (falsos positivos) y a los casos que, sin presentar los criterios establecidos como SCACEST, deben ser considerados equivalentes al mismo (falsos negativos).

Causas de desnivel del segmento ST no isquémico (falsos positivos)

Es fundamental tener a consideración un sinnúmero de condiciones que pueden presentar un patrón de desnivel del segmento ST no relacionado con isquemia miocárdica aguda y que pueden observarse en sujetos asintomáticos o, inclusive, y aquí la importancia del diagnóstico diferencial, en aquellos que concurren a la consulta por dolor precordial. Una interpretación errónea del ECG puede llevar a conductas peligrosas para la salud y la vida del paciente.

Malposición de los electrodos de registro del ECG

En la Figura 2a se observa un registro con una injuria inferior aguda por oclusión de la arteria coronaria derecha, con los electrodos precordiales izquierdos en posición correcta.

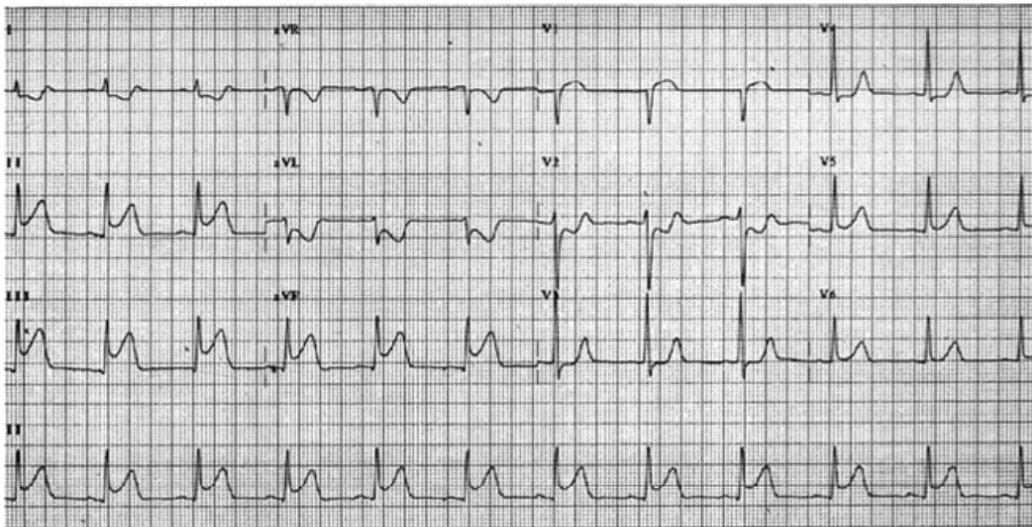


Figura 2a.

En la Figura 2b, en el mismo paciente, la colocación excesivamente baja de los electrodos precordiales hace aparecer una onda de

injuría en los mismos.

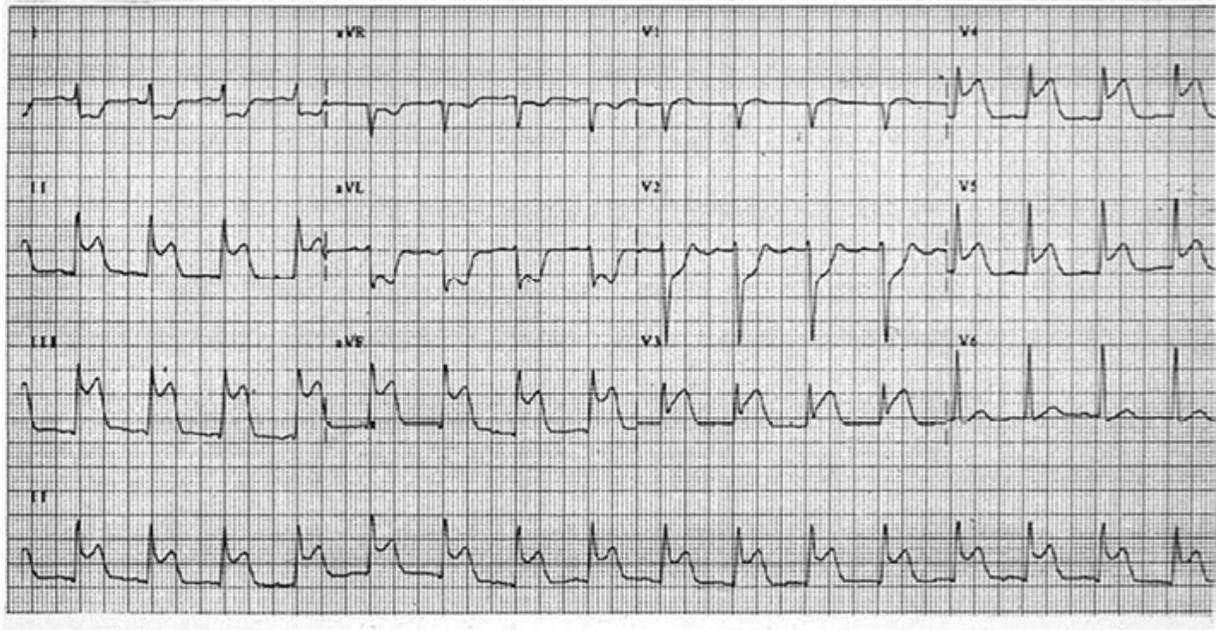


Figura 2b.

Otras causas incluyen la presencia de ritmos auriculares bajos, flutter auricular, distorsiones electromecánicas (por ejemplo, electrodo apoyado sobre el pulso radial) y deficiente funcionamiento o desconexión de los filtros del electrocardiógrafo.

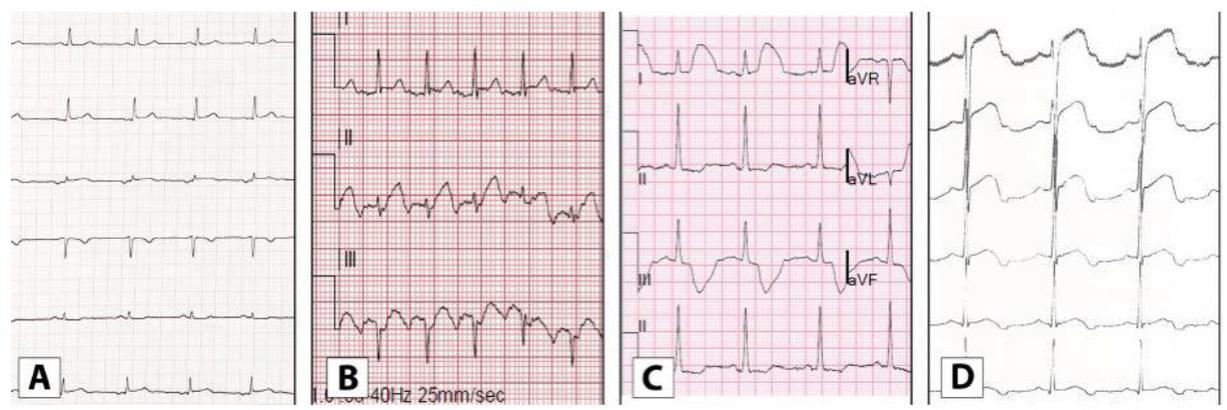


Figura 3.

Hipertrofia ventricular izquierda

En ocasiones, los cambios en el STT (segmento ST y onda T) son de mayor magnitud que aquellos que típicamente afectan el QRS (voltajes, duración, eje, rotación), como se puede observar en la Figura 4, correspondiente a una miocardiopatía hipertrófica apical.

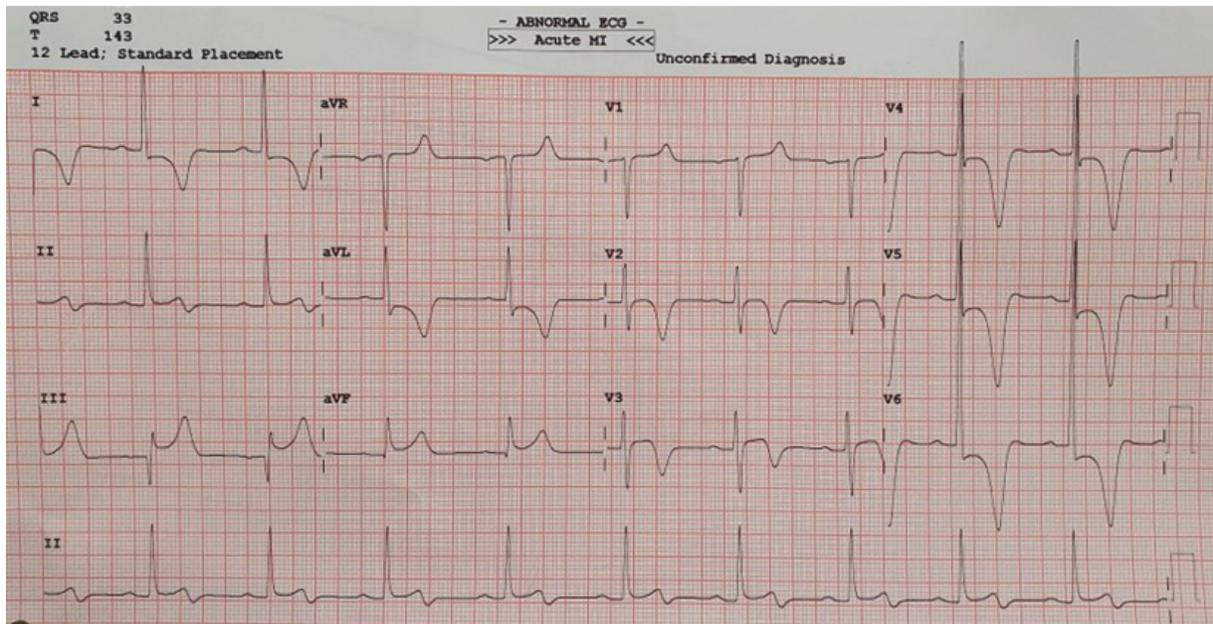


Figura 4.

Repolarización precoz

El patrón de repolarización precoz se caracteriza por elevación de la unión del QRS con el segmento ST (punto J) $\geq 0,1\text{mV}$ en al menos dos derivaciones contiguas, presencia de onda J o empastamiento final del complejo QRS, elevación del segmento ST cóncava y presencia de ondas T picudas. Es importante consignar que no se observa desnivel especular del segmento ST (excepto en aVR) ni variaciones en ECG seriados. Antzelevitch *et al.* proponen dividir el patrón de repolarización precoz en tres subtipos: 1, patrón de repolarización precoz en derivaciones precordiales laterales; 2,

patrón de repolarización precoz en derivaciones inferiores o inferolaterales, y 3, patrón de repolarización precoz generalizado, en derivaciones inferiores, laterales y precordiales derechas.

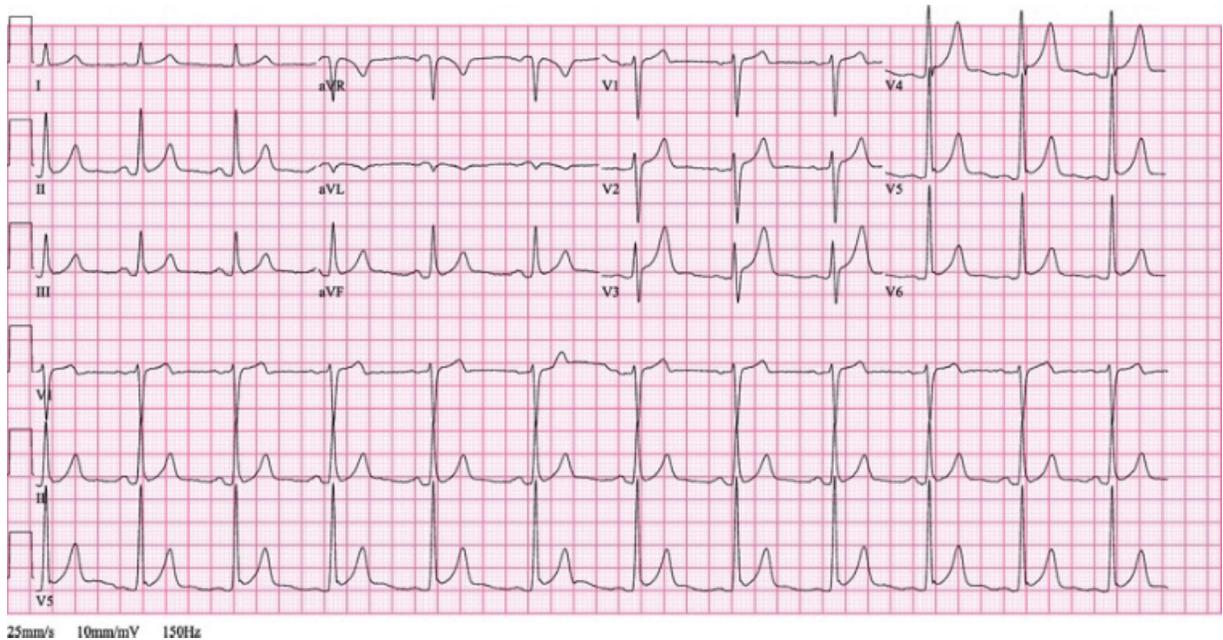


Figura 5.

Preexcitación ventricular (WPW)

La elevación del segmento ST se observa en precordiales derechas y en aVR en los WPW tipo B, semejando un retardo de conducción en la rama izquierda.

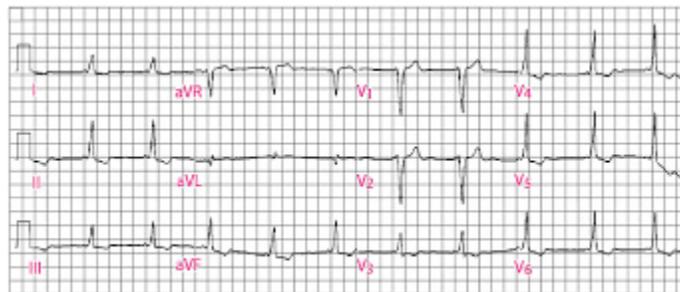


Figura 6.

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho en ocasiones puede simular una miocarditis aguda, presentando dolor torácico, elevación transitoria del segmento ST y cambios en la onda T. Además, se puede detectar una elevación de los valores de los biomarcadores cardíacos.

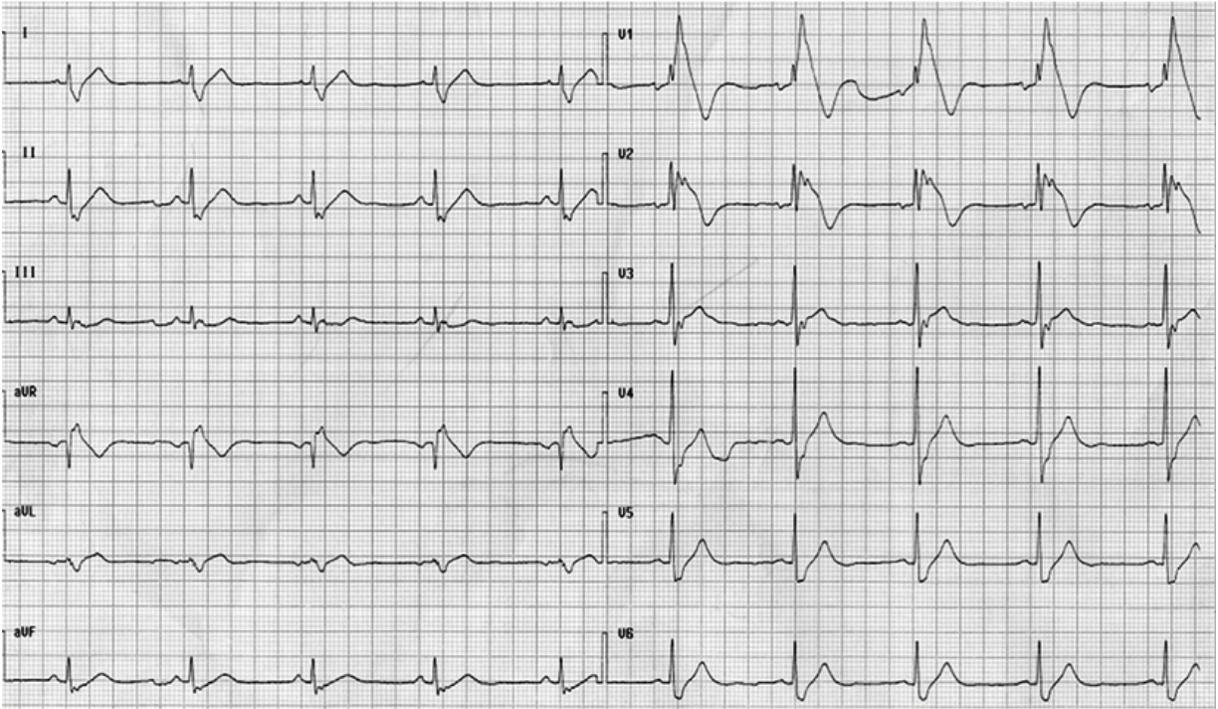


Figura 7.

Síndrome de Brugada

Es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante. Se caracteriza por una elevación persistente del segmento ST en derivaciones precordiales derechas (V1-V2) y reviste gran relevancia clínica por su asociación a muerte súbita por arritmias ventriculares.

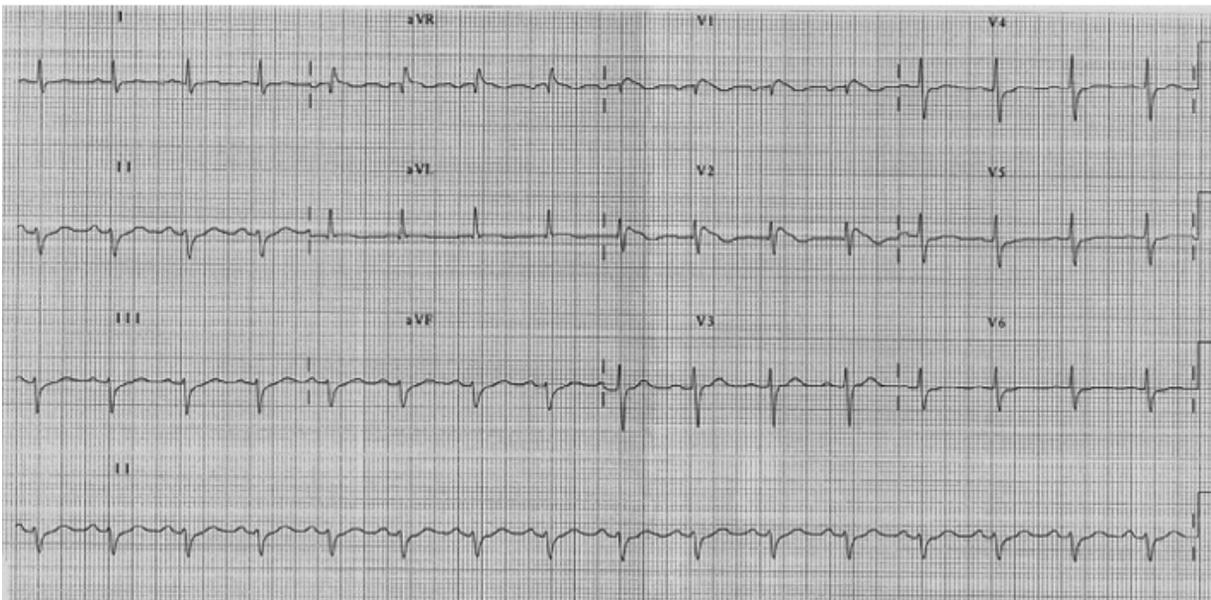
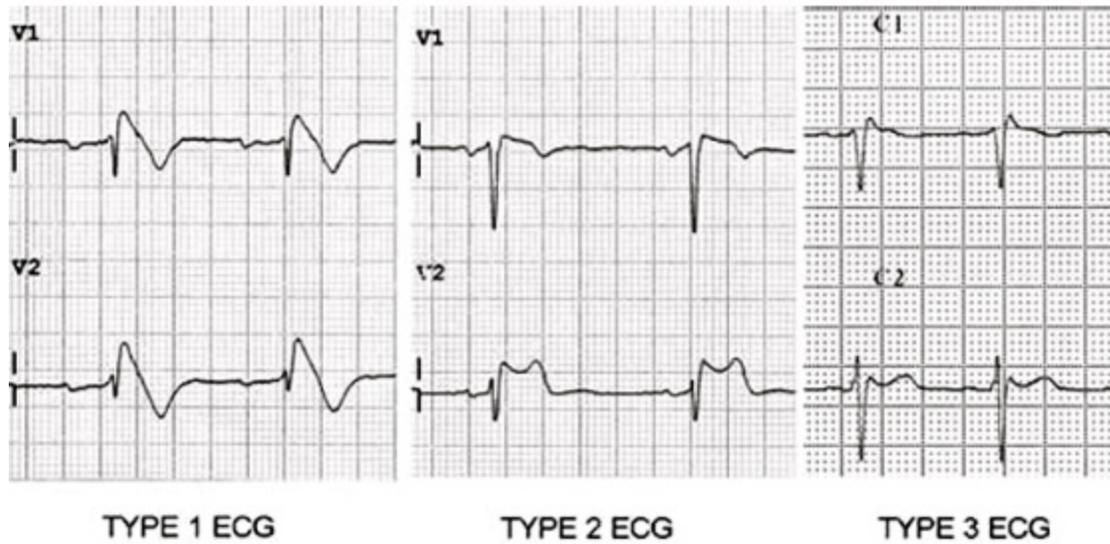


Figura 8.

Miocarditis y miopericarditis

En estos casos los cambios del segmento ST suelen ser difusos, afectar varias regiones del corazón, no suelen observarse cambios recíprocos y la evolución del segmento ST suele ser más lenta y gradual.



Figura 9.

Tromboembolismo pulmonar

En esta grave condición que siempre debe sospecharse en pacientes con dolor torácico agudo, el desnivel del ST es un hallazgo muy poco frecuente aunque suele asociarse a cuadros graves y estar relacionado con la sobrecarga aguda y la dilatación del ventrículo derecho.



Figura 10.

Cardiopatía por estrés (síndrome de Tako Tsubo)

El síndrome de Tako Tsubo o síndrome de disquinesia apical transitoria (SDAT) se describió por primera vez en la década de 1990 en Japón. Es una entidad poco frecuente cercana al 1% de todos los pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA). Generalmente afecta a mujeres postmenopáusicas con

pocos factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Se caracteriza por dolor precordial anginoso, cambios electrocardiográficos, elevación de las enzimas de daño miocárdico, ausencia de obstrucción coronaria en la angiografía y una característica disquinesia anteroapical del ventrículo izquierdo que se normaliza en unos pocos días. El estrés emocional severo es el desencadenante más común. La etiopatogénesis de este síndrome está aún por definir. El ECG inicial puede ser similar al de un SCA con elevación del ST en precordiales (90%), onda T negativa en precordiales (44%) y onda Q (15-27%), siendo rara la imagen especular en cara inferior. En la Figura 11 se pueden apreciar los ECG de ingreso (panel superior) y al alta (panel inferior) de una paciente con SDAT.

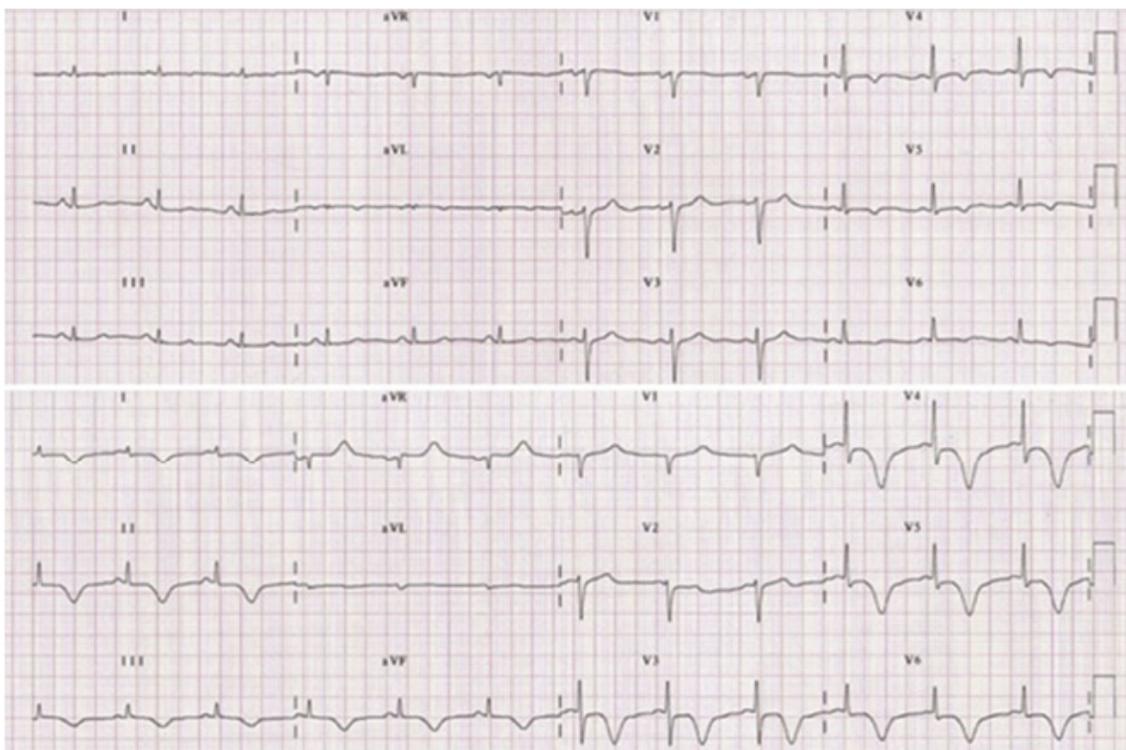


Figura 11.

Dissección aórtica

La disección aórtica aguda, en especial la proximal o tipo A, es una condición de extrema gravedad que siempre debe considerarse en el escenario del dolor precordial agudo, ya que el dolor en ocasiones es semejante al de un SCA. Si bien clásicamente se ha descrito la ausencia de cambios en el ECG, esto no siempre ocurre, ya que la disección puede comprometer el origen de las arterias coronarias y producir una verdadera isquemia miocárdica aguda.

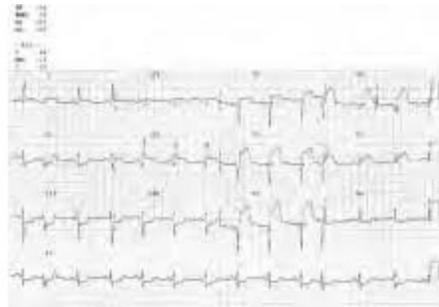


Figura 12.

Bloqueo de rama izquierda

La presentación de pacientes con dolor isquémico agudo y bloqueo de rama izquierda nuevo o de antigüedad indeterminada es un desafío no menor para la toma de decisiones. Para ello se utilizan los criterios de Sgarbossa que presentan una alta especificidad para el diagnóstico de isquemia aunque la sensibilidad es baja. Estos evalúan la magnitud del desnivel del segmento ST y su concordancia con la polaridad del complejo QRS y son los siguientes:

1. Elevación del segmento ≥ 1 mm y concordancia con el complejo QRS (5 puntos).
2. Depresión del segmento ST ≥ 1 mm en las derivaciones V1, V2 o V3 (3 puntos).

3. Elevación del segmento ST ≥ 5 mm y discordancia con el complejo QRS (2 puntos).

Está reportado que una puntuación mayor o igual a 3 tiene una especificidad del 90% para el diagnóstico de isquemia miocárdica aguda.

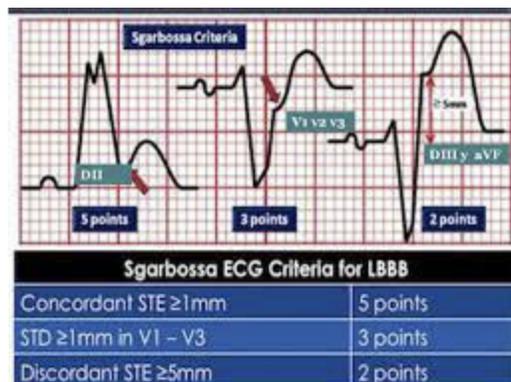


Figura 13.

En un intento por mejorar la precisión, Smith *et al.* crearon los criterios modificados de Sgarbossa, en los cuales el tercer criterio de discordancia excesiva de la elevación del segmento ST es remplazado por una proporción entre la elevación del segmento ST y la profundidad de la onda S menor o igual de 0,25 (relación $ST/S \leq -0,25$).

En las derivaciones con complejo QRS predominantemente positivo, este criterio también es válido para la proporción entre la depresión del segmento ST y la altura de la onda R.

La relación ST/S está definida por la relación de la elevación del segmento ST, medida en el punto J, dividido entre la amplitud de la onda S. Los criterios 1 y 2 se preservaron en su estado original. Si uno de ellos es positivo se debe considerar que el paciente está sufriendo un IAMCEST.

Los autores de este estudio reportaron una mejora de la sensibilidad del 52% al 91% si cumple los tres criterios, en identificar un infarto agudo de miocardio angiográficamente probado, pero con una reducción de la especificidad (del 98 al 90%).

Estos mismos criterios podrían aplicarse a aquellos pacientes portadores de marcapasos definitivos con estimulación ventricular permanente.

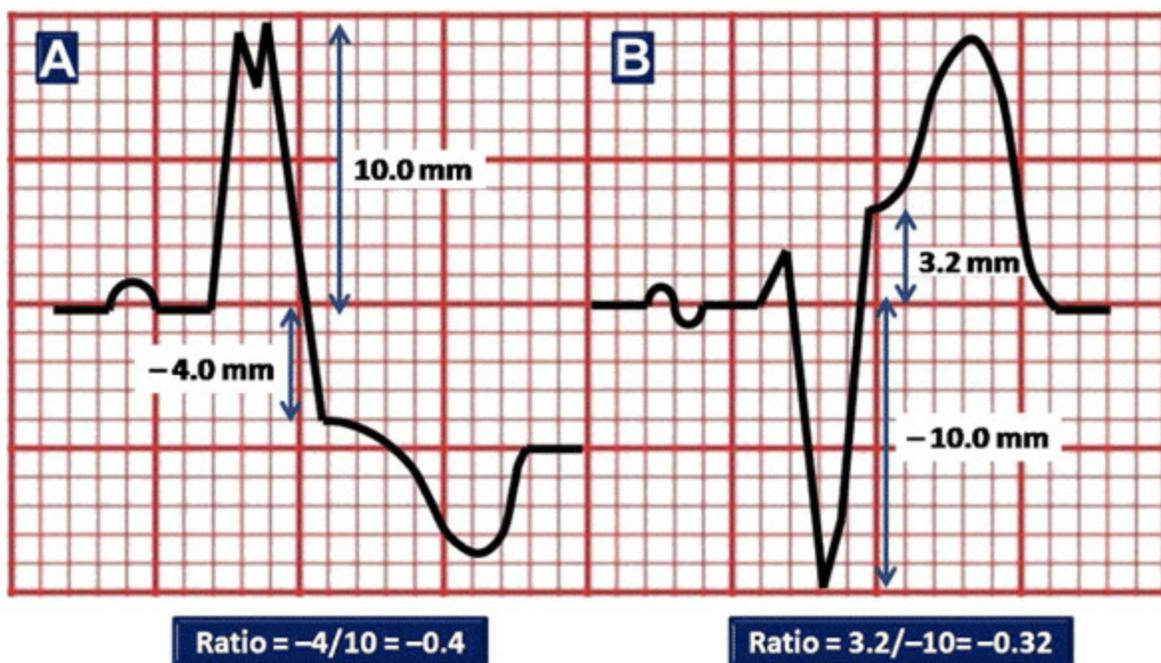


Figura 14.

En principio, debe considerarse un equivalente de SCACEST, aunque un número alto de estos pacientes no presentan oclusión arterial aguda. Por este motivo, si el diagnóstico no es categórico aconsejamos efectuar de urgencia una cinecoronariografía (CCG) por sobre la opción de tratamiento trombolítico.

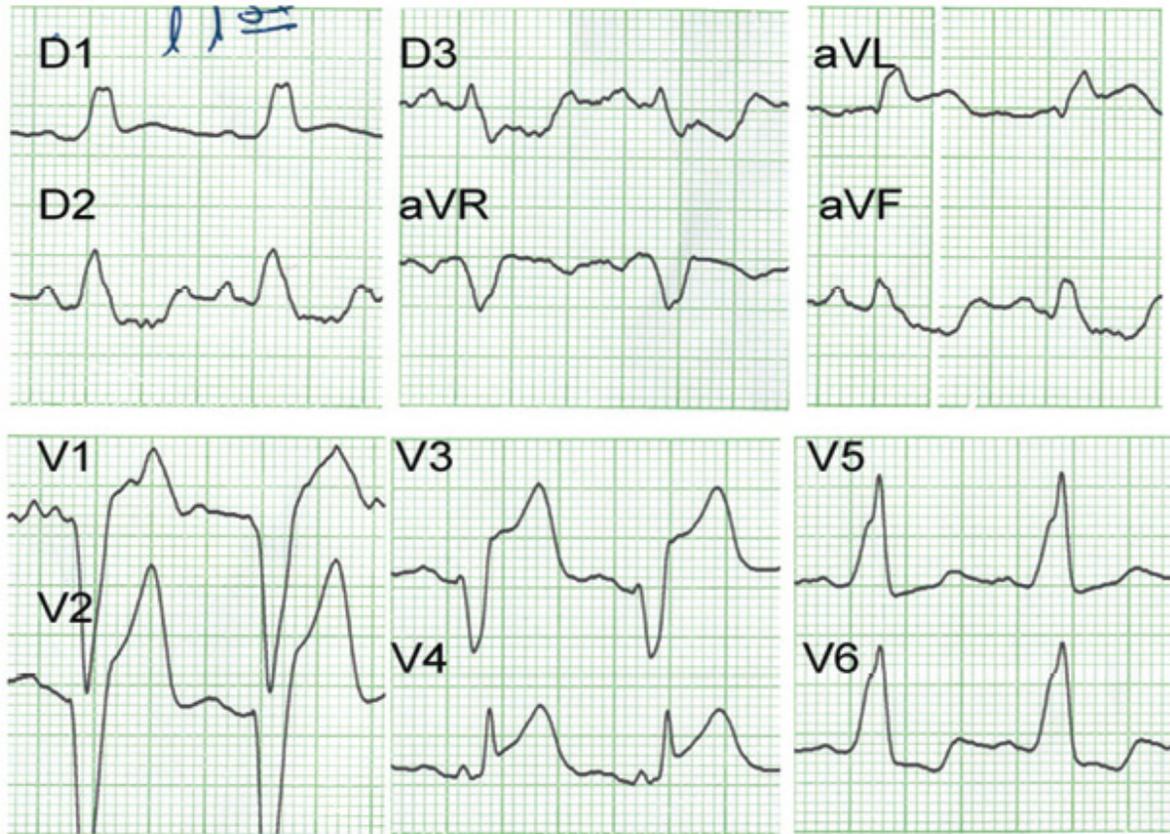


Figura 15.

Aneurisma ventricular (patrón “diskinético”)

En estos casos los pacientes (con o sin antecedentes de infarto previo) presentan un ECG inicial con ondas Q patológicas seguidas de elevación del segmento ST y ondas T típicamente positivas. En estos casos es urgente diferenciar un caso de reinjuria o reinfarto de un paciente con secuela previa y sin isquemia actual. En ausencia de un ECG previo que pueda ser comparado con el de la consulta, la relación entre el voltaje del complejo QRS y el de la onda T puede orientar en un sentido u otro.

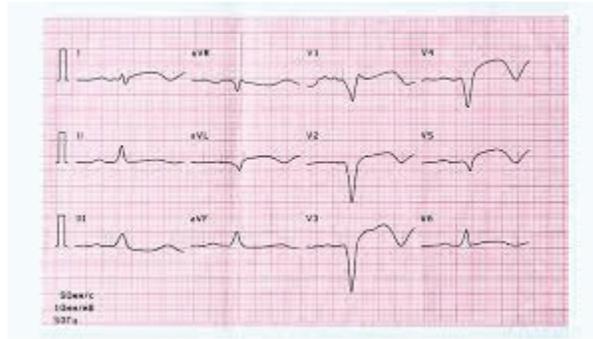


Figura 16.

En estos casos, si el episodio de dolor es de menos de seis horas, una relación voltaje de T/voltaje QRS $>$ a un tercio es altamente sugestiva de isquemia aguda. En cambio, si el episodio lleva más de seis horas, la sensibilidad de este signo disminuye marcadamente.

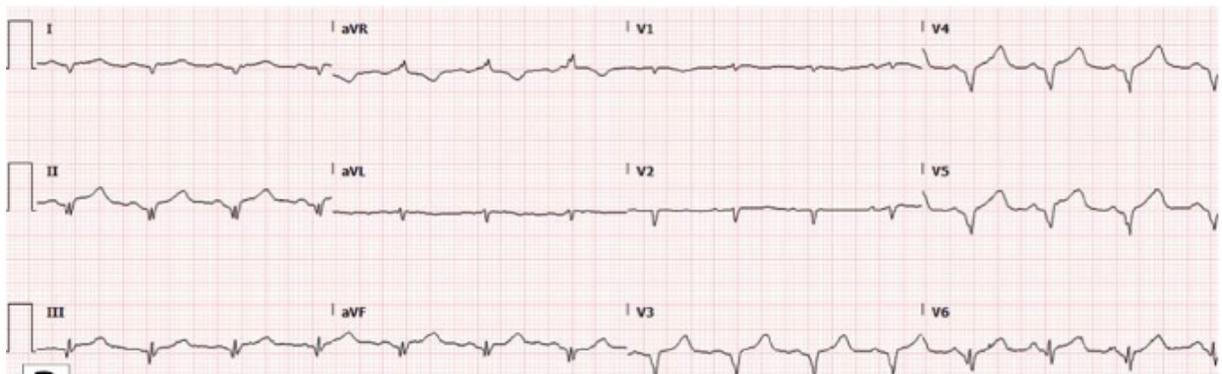


Figura 17.

Patologías extracardiacas agudas

En ocasiones se evidencia desnivel del segmento ST en condiciones agudas graves como neumotórax, atelectasias masivas, pancreatitis y colecistitis aguda, o hemorragias cerebrales (Figura 18).

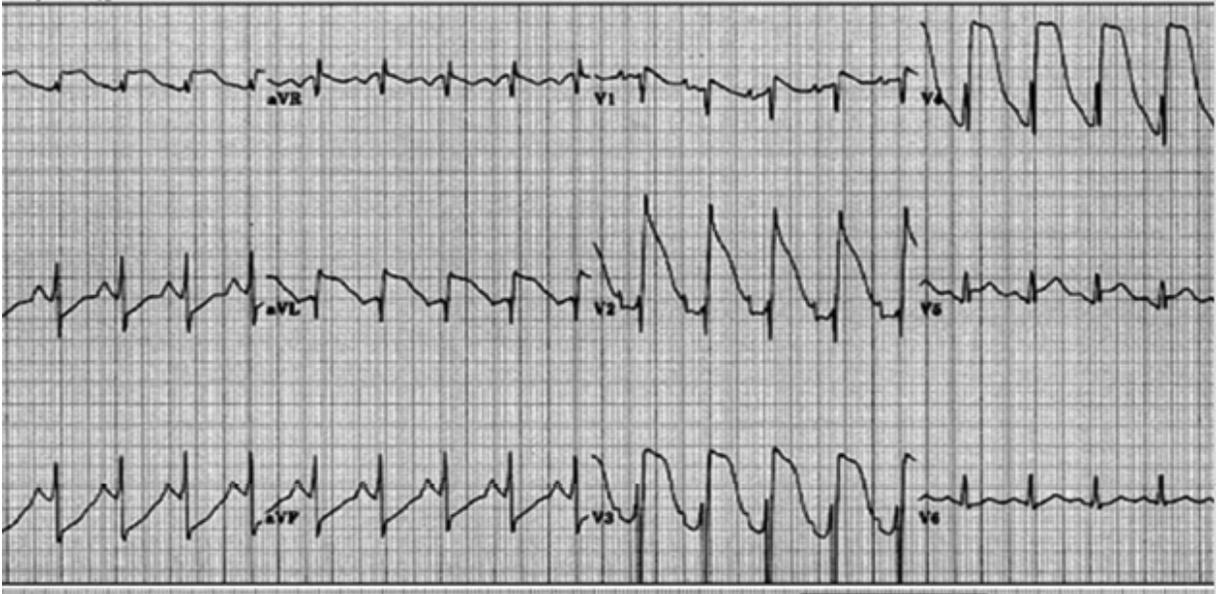


Figura 18.

Hiperpotasemia

Los pacientes con insuficiencia renal crónica presentan alto riesgo de padecer aterosclerosis coronaria y eventos isquémicos agudos. La presencia de hiperpotasemia podrá sospecharse por el menos voltaje de la onda P, la prolongación del intervalo PR, el ensanchamiento del complejo QRS y la aparición de ondas T picudas y simétricas (Figura 19, panel de la izquierda). En ocasiones pueden presentarse con dolor precordial y ECG con elevación del segmento ST (panel de la derecha).

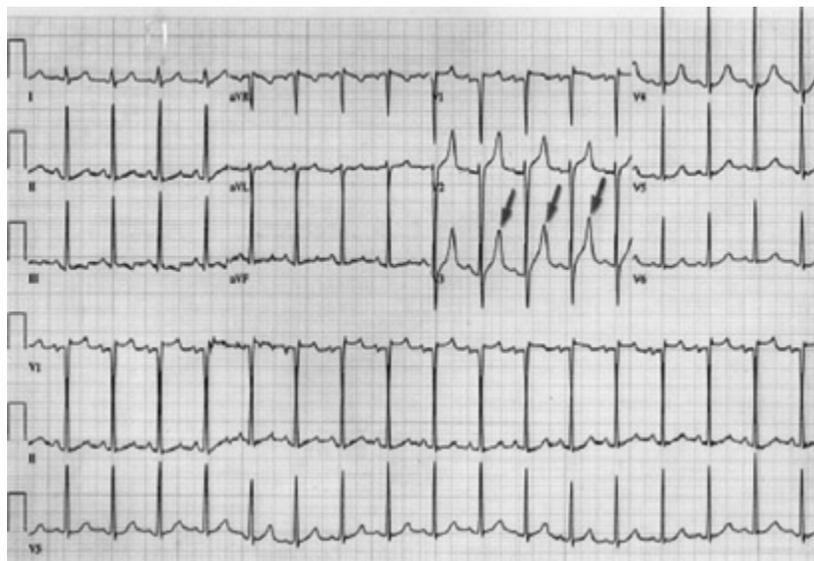
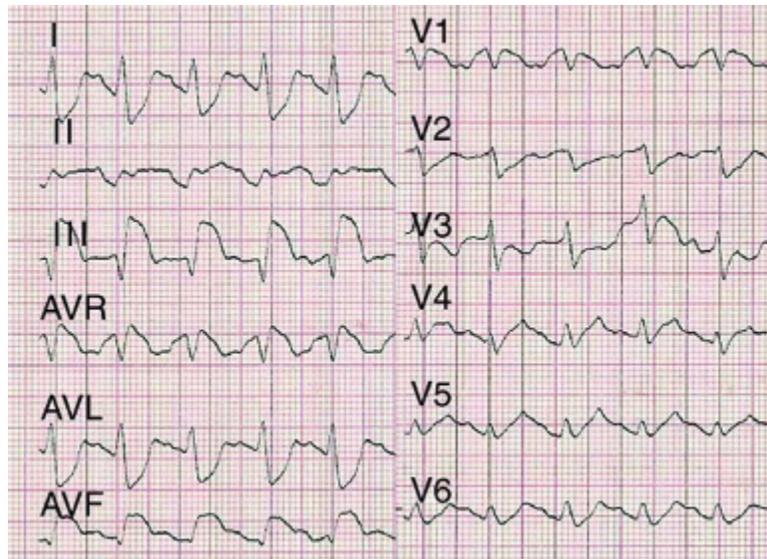


Figura 19.

Causas de desnivel del segmento ST no relacionadas con SCA

- Malposición de electrodos
- Hipertrofia ventricular
- Repolarización precoz
- Síndrome de preexcitación ventricular (WPW)

- Displasia arritmogénica
- Síndrome de Brugada
- Miocarditis y miopericarditis
- Embolia pulmonar
- Síndrome de Tako-Tsubo
- Disección aórtica
- Bloqueo de rama izquierda
- Aneurisma ventricular
- Patología extracardiaca aguda
- Hiperpotasemia

Cuadro 2.

Patrones electrocardiográficos equivalentes a la elevación persistente del segmento ST (falsos negativos)

Dado que la elevación persistente del segmento ST es el patrón fundamental para la indicación de una reperfusión inmediata, y que la sensibilidad de este signo no es absoluta, es crítico poder reconocer a aquellos pacientes cuyos registros electrocardiográficos, aun sin elevación del segmento ST, presentan alteraciones equivalentes como indicadores de alto riesgo, oclusión total y necesidad de conducta inmediata de reperfusión.

Patrón de De Winter

De Winter y col. describieron un patrón consistente en descenso del segmento ST con ondas T picudas y simétricas, habitualmente en precordiales derechas pero que puede extenderse al resto de las

derivaciones, y lo vincularon con lesiones críticas proximales en la arteria descendente anterior. Otros autores también han descrito esta imagen en oclusiones de circunfleja y coronaria derecha. Más allá del vaso culpable, este signo, muy poco frecuente y habitualmente transitorio, expresa un extenso territorio amenazado y un muy alto riesgo isquémico.

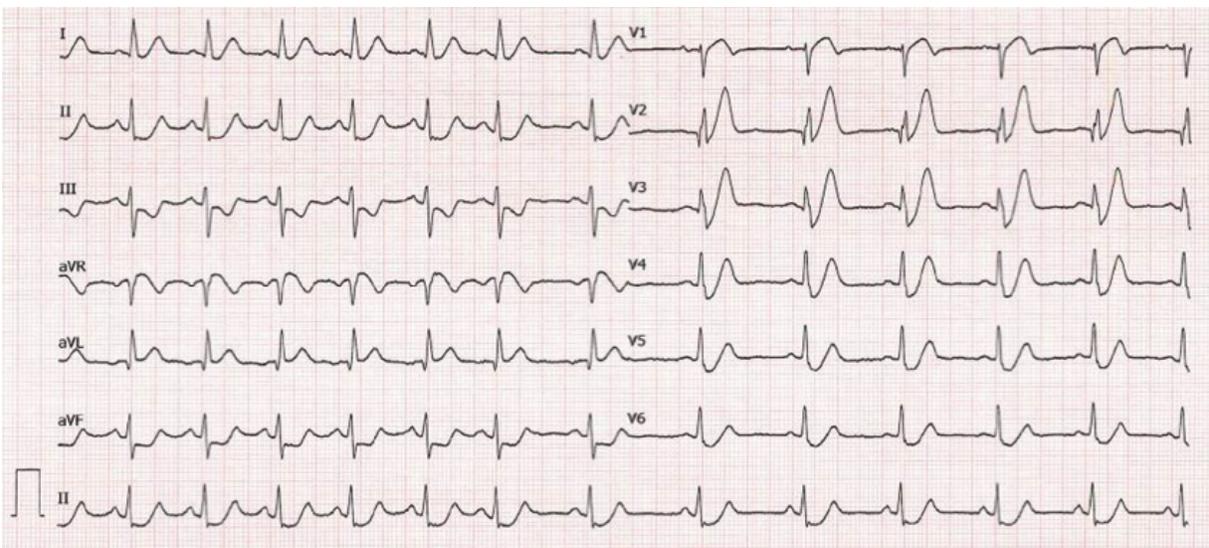
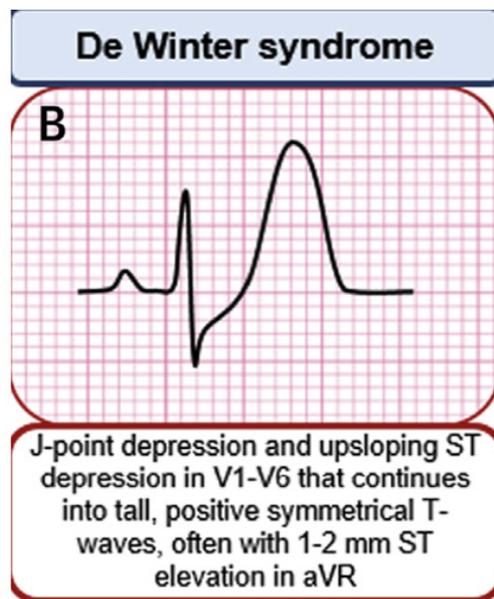


Figura 20.

Ondas T hiperagudas

En ocasiones se puede obtener un ECG en los primeros minutos de un evento isquémico. En estos casos podemos observar la aparición de ondas T anchas picudas, frecuentemente asimétricas y que se acompañan de cambios recíprocos en las derivaciones oponentes. Estos cambios preFiguran la elevación del segmento ST en la mayoría de los casos aunque no siempre esto ocurre y en algunos casos los pacientes pueden desarrollar ondas Q sin cambios manifiestos del ST, u ondas T negativas masivas en caso de resolución precoz y sostenida de la oclusión.

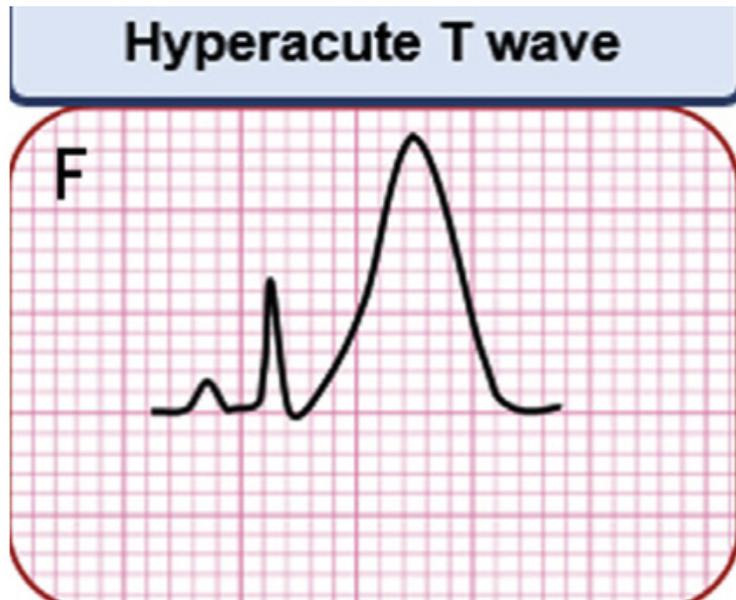
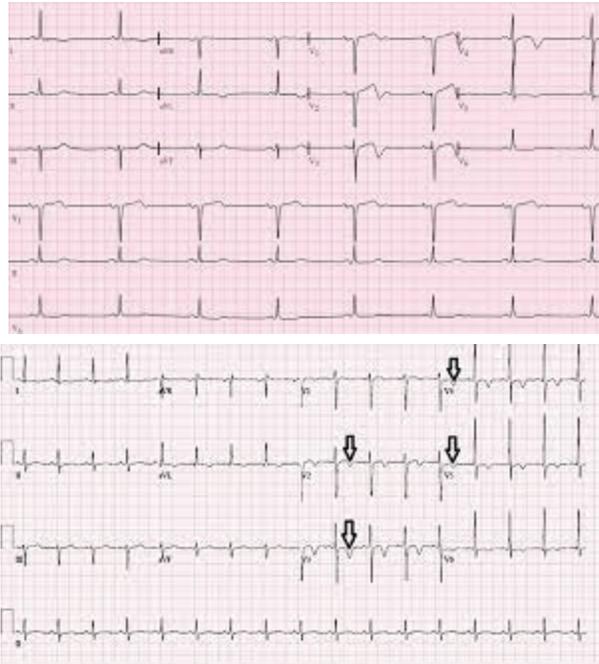


Figura 21.

Síndrome de Wellens

En 1982 Wellens y col. describieron la presencia de ondas T invertidas en derivaciones precordiales con o sin elevación mínima del segmento ST en V1V2, que ocurren poco después de un evento isquémico anginoso, y demostraron su relación con severas lesiones proximales en la descendente anterior.

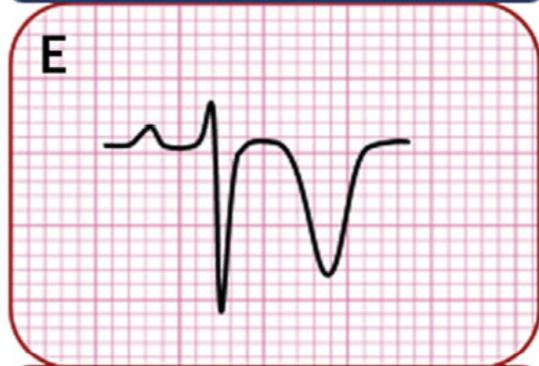


Wellens sign A



Biphasic anterior T waves, not always accompanied by chest pain

Wellens sign B



Deeply inverted anterior T waves, not always accompanied by chest pain

Figura 22.

Signo de Shark Fin o aleta de tiburón

Estos cambios suelen observarse en la fase hiperaguda del infarto, y se deben a una marcada hipopolarización de las fibras de Purkinje y a un severo trastorno en la velocidad de conducción que fusiona el segmento ST con la onda T dando esta imagen de onda “monofásica”.

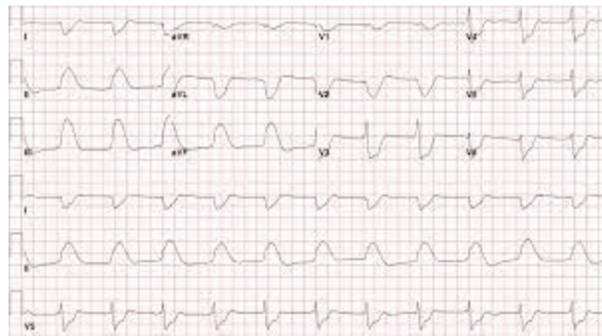


Figura 23.

Este patrón no ha sido estudiado en profundidad, habiéndose descrito solo unos pocos casos en la literatura, aunque se lo considera un signo ominoso de mal pronóstico asociado a la alta probabilidad de arritmias ventriculares malignas, especialmente cuando se observa alternancia en el segmento ST (ver derivación V5 en el panel inferior de la Figura 24).



Figura 24.

Patrón “tronco de coronaria izquierda” o de isquemia circunferencial

Según la cuarta definición universal de infarto de miocardio, “la depresión del segmento ST mayor o igual a 1 mm en 6 derivaciones que puede estar asociado con la elevación del segmento ST en las derivaciones aVR o V1, más aún si presentan compromiso

hemodinámico, es evidencia sugestiva de enfermedad multivaso o enfermedad del tronco de la coronaria izquierda”.

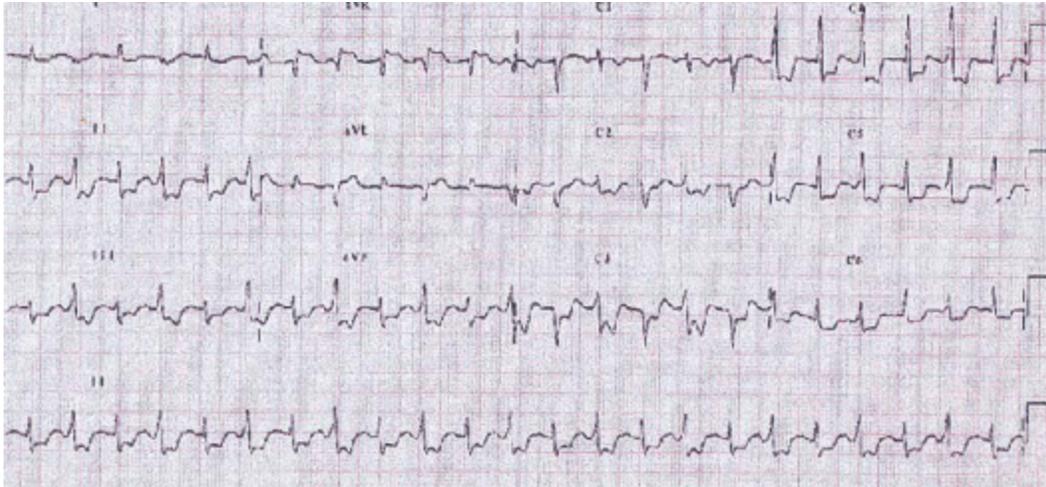


Figura 25.

No obstante, si bien este patrón suele asociarse con grave enfermedad coronaria, en muchos pacientes con ECG basales anormales, con QRS alterados como los que se observan en la hipertrofia ventricular izquierda, estenosis aórtica crítica, miocardiopatía hipertrófica, bloqueo de rama izquierda del haz de His o retraso de conducción intraventricular inespecífico, también pueden observarse estos cambios, como se observa en la Figura 26 (paciente asintomático, hipertenso con hipertrofia ventricular izquierda).

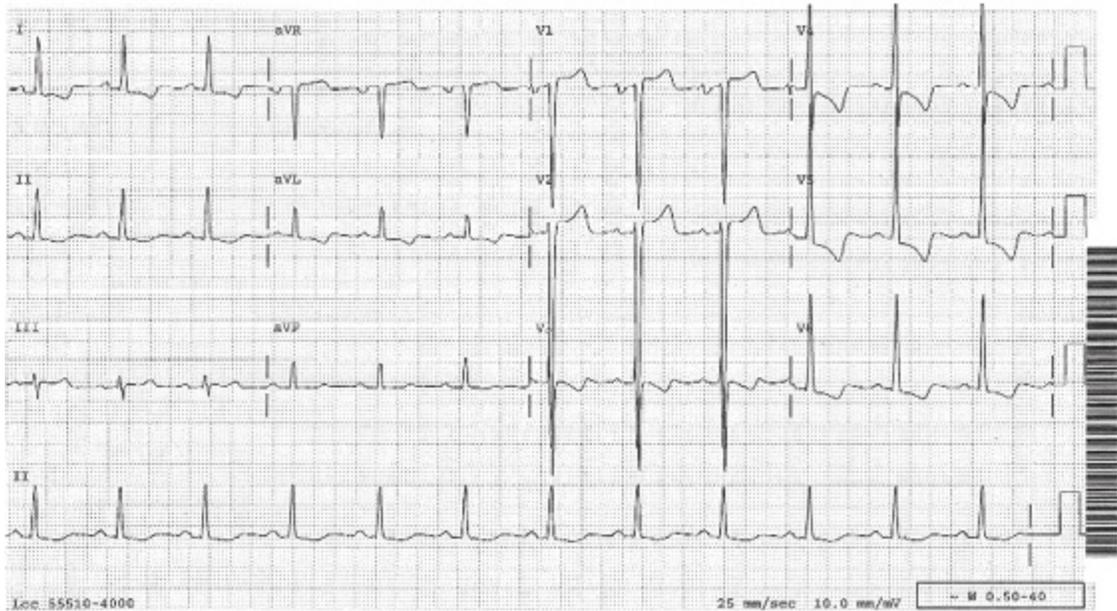


Figura 26.

Estos cambios se exageran en situaciones de taquicardia, por lo que deben ser interpretados en el contexto clínico global del caso.

Infarto “posterior” o “lateral”

El descenso del segmento ST que se presenta exclusivamente en precordiales derechas V1 a V3 se ha descrito como asociado a un infarto “posterior” (Perloff) o “posterolateral” o “lateral” (Bayes) y específicamente asociado a una oclusión de la CX.

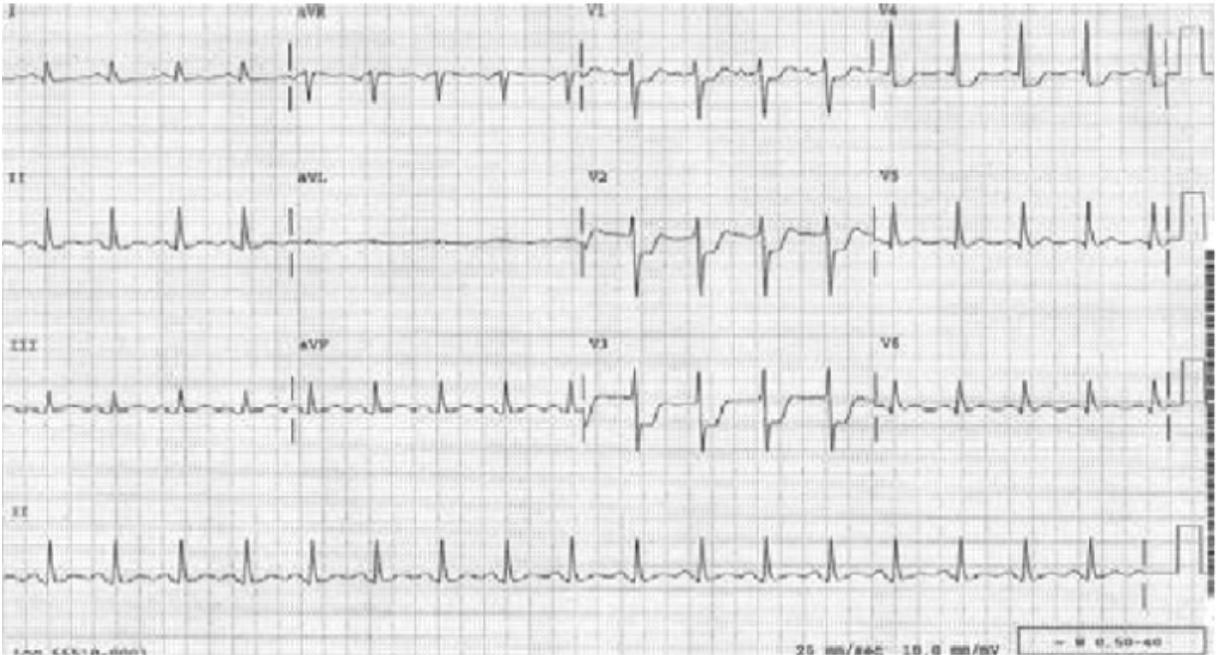


Figura 27.

Sin embargo, en un reciente estudio con resonancia magnética Jia y col han demostrado que en pacientes con elevación del segmento ST inferior, la presencia de descenso del segmento ST en precordiales derechas estaba vinculada con una mayor extensión del infarto a los segmentos inferoseptal e inferobasal del VI, dependiendo en parte del grado de verticalización u horizontalización de los segmentos basales de la pared inferior. Por el contrario, no se observó correlación con el compromiso lateral.

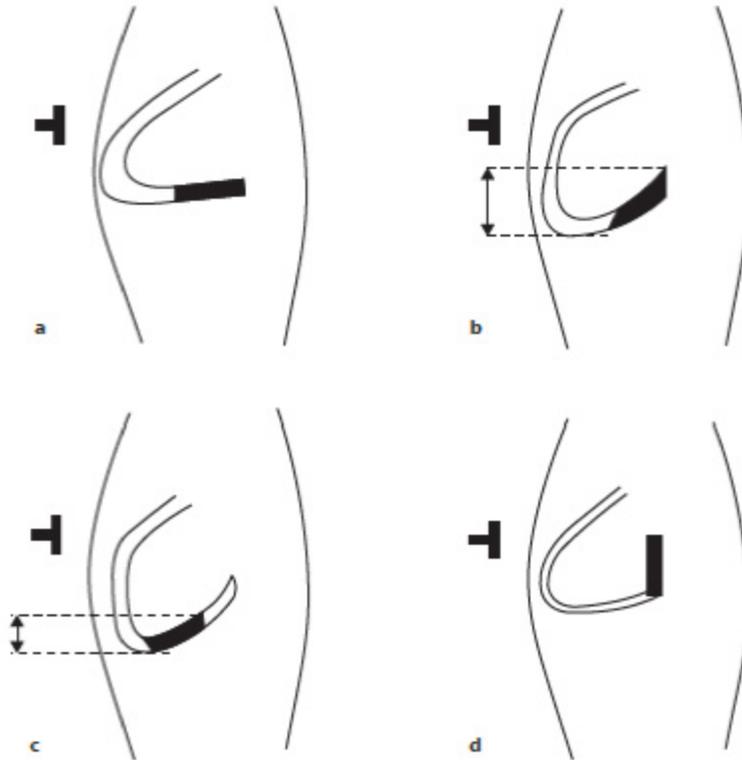


Figura 28. Panel a, segmento inferobasal horizontal. No ST en V1V2. Paneles b y c, segmento inferobasal con grados distintos de horizontalización, presentan distintas magnitudes de ST en V1V2. Panel d, La hipotética “pared posterior” de Perloff, cuya existencia ha sido puesta en discusión por Bayes de Luna y colaboradores, en estudios de correlación con resonancia magnética.

Cambios sutiles que no cumplen los criterios para SCACEST

S.W. Smith ha propuesto para modificaciones mínimas del segmento ST en las precordiales, una fórmula simplificada para la diferenciación entre un evento isquémico de una elevación benigna del segmento ST. Cuanto mayor sea la amplitud de QRS en V2 y la amplitud de la onda R en V4, y cuanto menor sea el segmento ST en V3 y el intervalo QT más corto, menos probable es una oclusión de la LAD. En el ejemplo de la Figura subyacente la suma de la amplitud de QRS en V2 y la amplitud de onda R en V4 (líneas

discontinuas verdes) es de 19,5 mm. La suma de STE a 60 ms después del punto J y QT (guiones rojos) 12,5 mm. La diferencia es de 7 mm, que está por debajo de los 12 mm e indica oclusión de la LAD. **(Sumatoria r+sV2+ r en V4-ST en V3- QT= 12 mm o menor sugiere isquemia).**

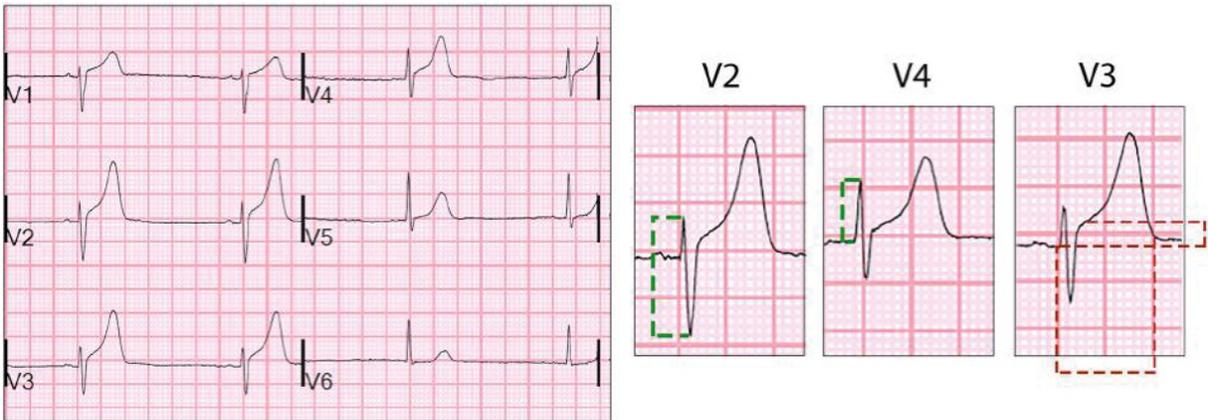


Figura 30.

Por otra parte, también la relación entre el voltaje de la onda S y el desnivel del segmento ST permite discriminar un patrón normal de una injuria aguda.

En el panel A de la Figura subyacente, la **relación ST/S** (líneas discontinuas verdes) es $2/22 = 0,09$, lo que indica una discordancia normal, mientras que en panel B la relación ST/ S es $4 / 14 = 0,28$, indicando discordancia excesiva y diagnóstica de isquemia en curso. (Límite normal hasta 0,25 se considera discordancia “apropiada”). Este paciente presentaba una oclusión de la CD.

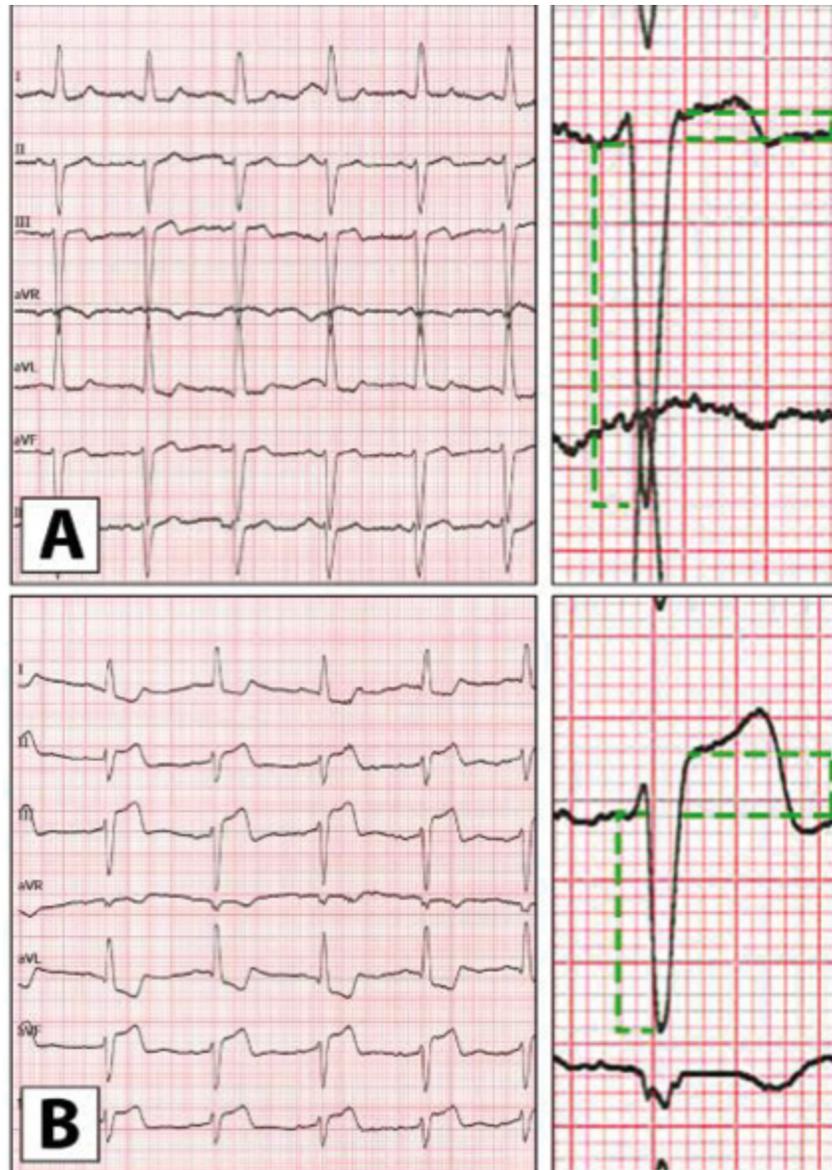


Figura 31.

En casos de mínimas elevaciones del segmento ST, el análisis de las derivaciones opuestas y la presencia de **cambios recíprocos** puede reforzar la sospecha de un evento isquémico agudo. En la Figura siguiente, mínimos cambios en el STT en cara inferior son acompañados de descenso del segmento ST en DI y avL, lo que sugiere fuertemente una injuria inferior en curso.

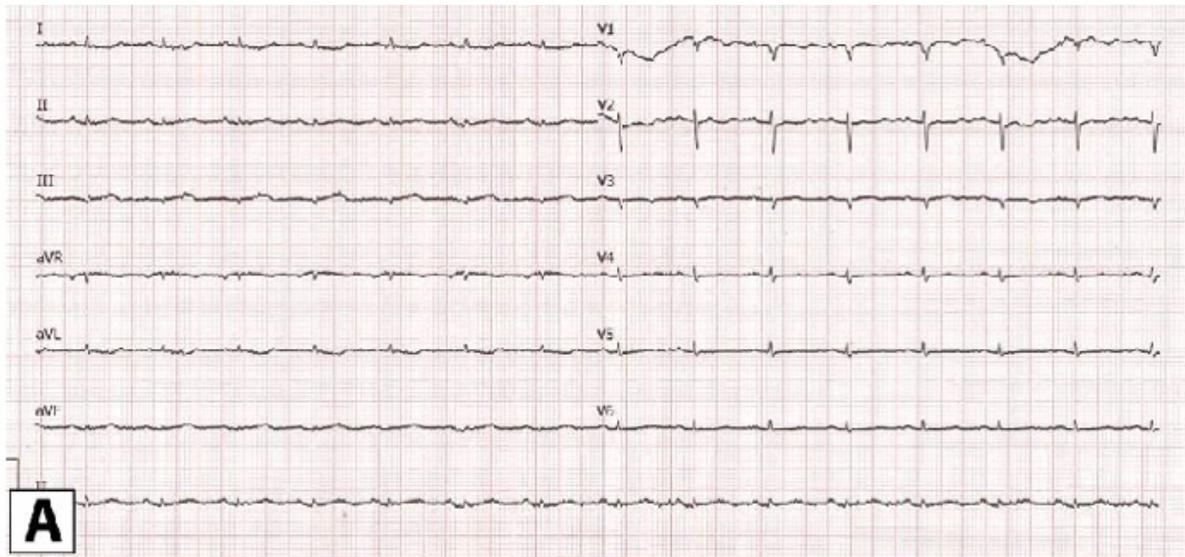


Figura 32.

Aslanger describió un patrón con elevación de segmento ST solo en la derivación III, el segmento ST en V2 más bajo que el segmento ST en V1 e isoelectrico, y descenso del STD en V4-6. Este ECG claramente no cumple con los criterios de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST). Sin embargo, la angiografía frecuentemente evidencia enfermedad multivaso con oclusión aguda de la CD.

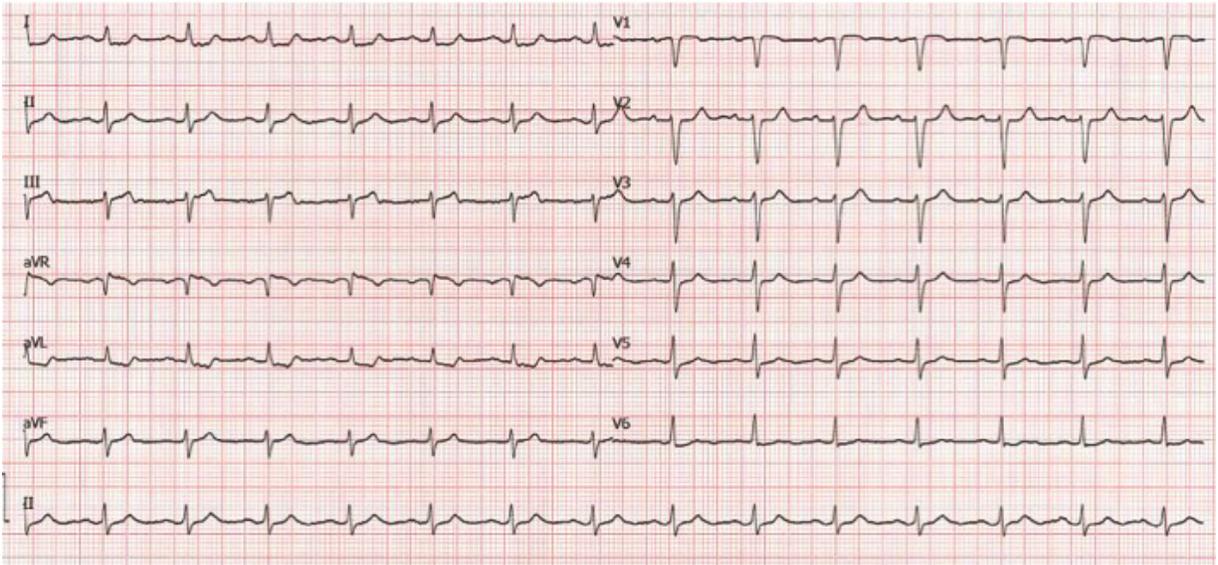


Figura 33.

Patrón de bandera sudafricana: Se percibe elevación del segmento ST muy sutil en la derivación I, aVL y V2, pero no en otras derivaciones anteriores. Estos cambios no cumplen con los criterios para SCACEST. El angiograma suele mostrar oclusión aguda de la primera arteria diagonal o de un ramo lateral alto de la CX.

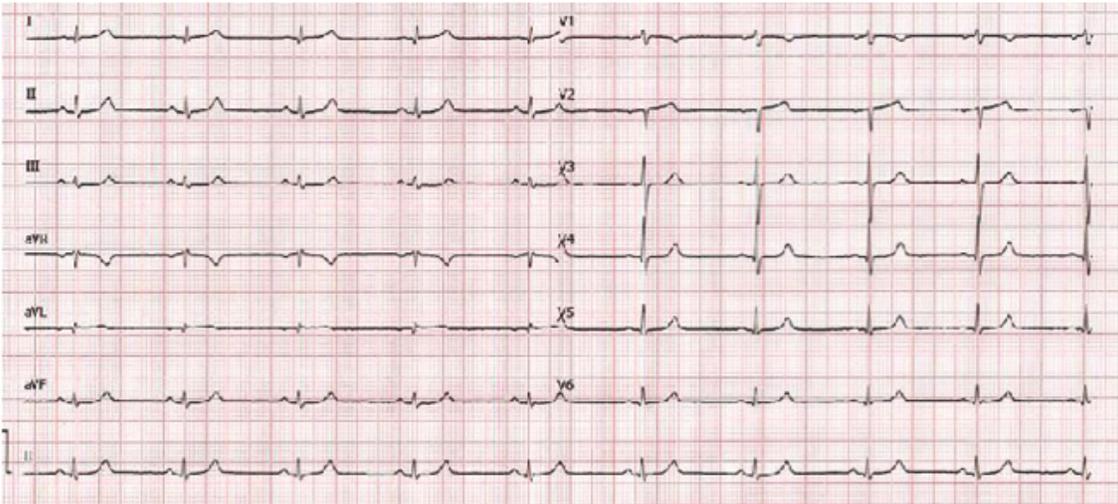


Figura 34.

Elevación del segmento ST en una sola derivación con cambios recíprocos: En algunos casos se puede observar una mínima elevación del segmento ST en una sola derivación (habitualmente, DIII) con cambios recíprocos en derivaciones opuestas. Esta combinación en un contexto clínico de alta sospecha (paciente con angina en curso) podrá corresponder a una oclusión coronaria aguda. En la siguiente Figura se observa, en el panel A, una elevación mínima del segmento ST en DIII con descenso del mismo en DI, aVL y V6 en un paciente durante un episodio anginoso. En el panel B, se observa nivelación del segmento ST en todas las derivaciones luego de la administración de nitroglicerina y del cese del dolor. El paciente fue sometido a una angiografía coronaria que evidenció la presencia de una lesión severa de la coronaria derecha que fue tratada con ATC. En el panel C se observa inversión de las ondas T en D III y aVf con segmento ST nivelado y una pequeña onda Q en DIII con rotación horaria del QRS como único signo de necrosis en la cara inferior.

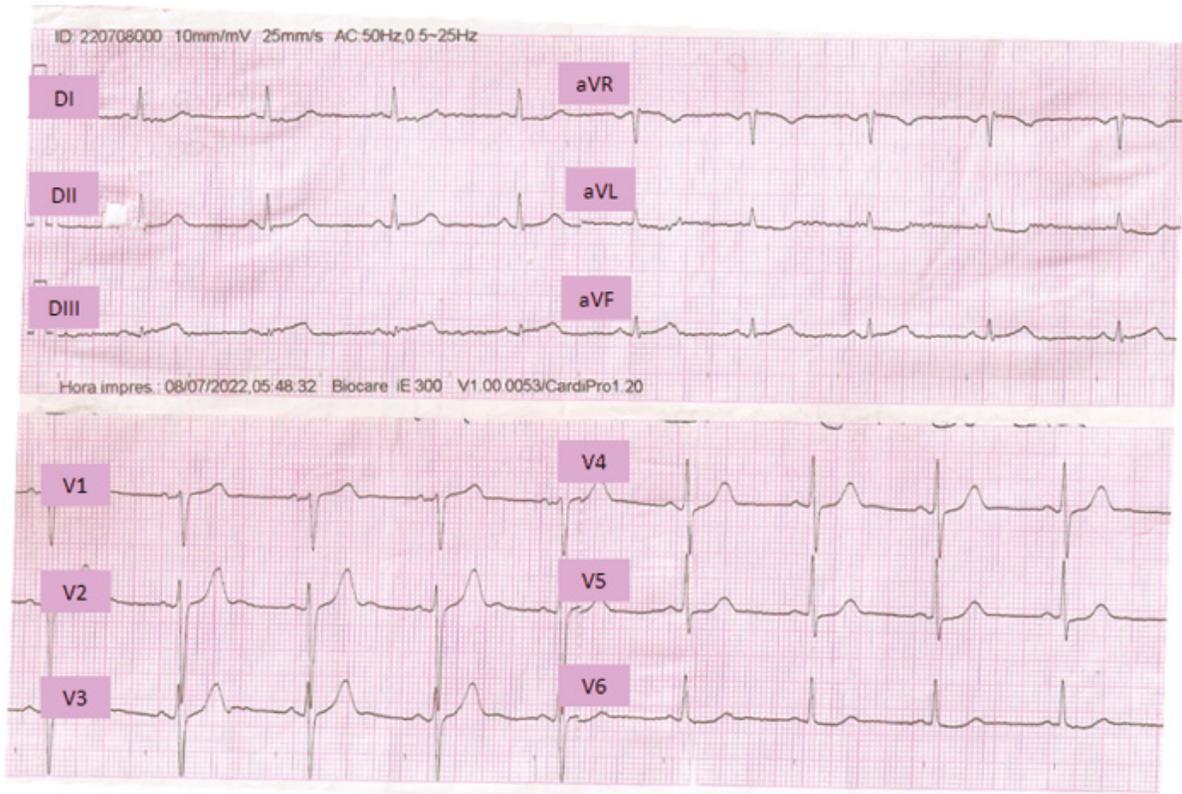


Figura 35. Panel A.

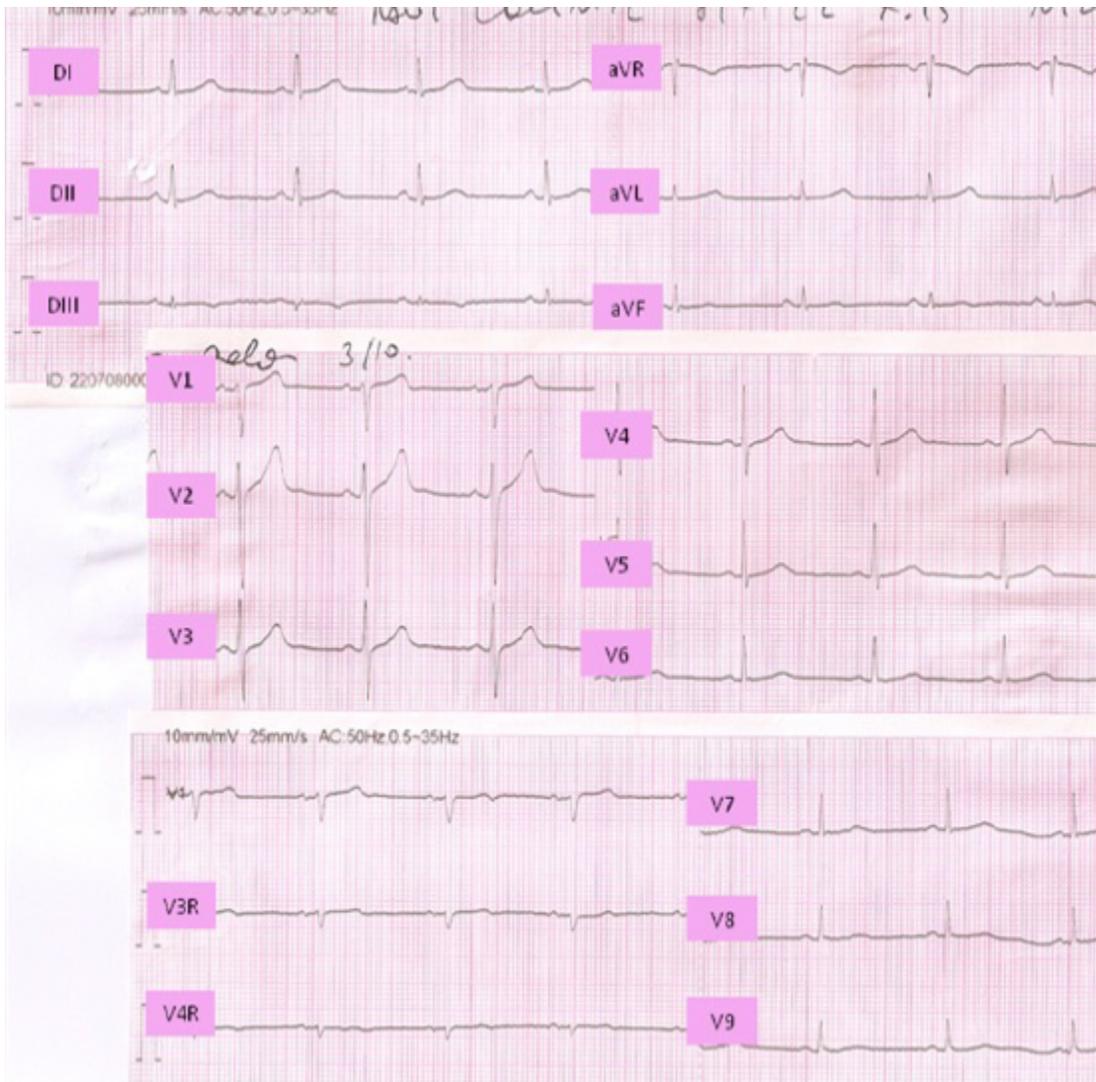


Figura 36. Panel B.

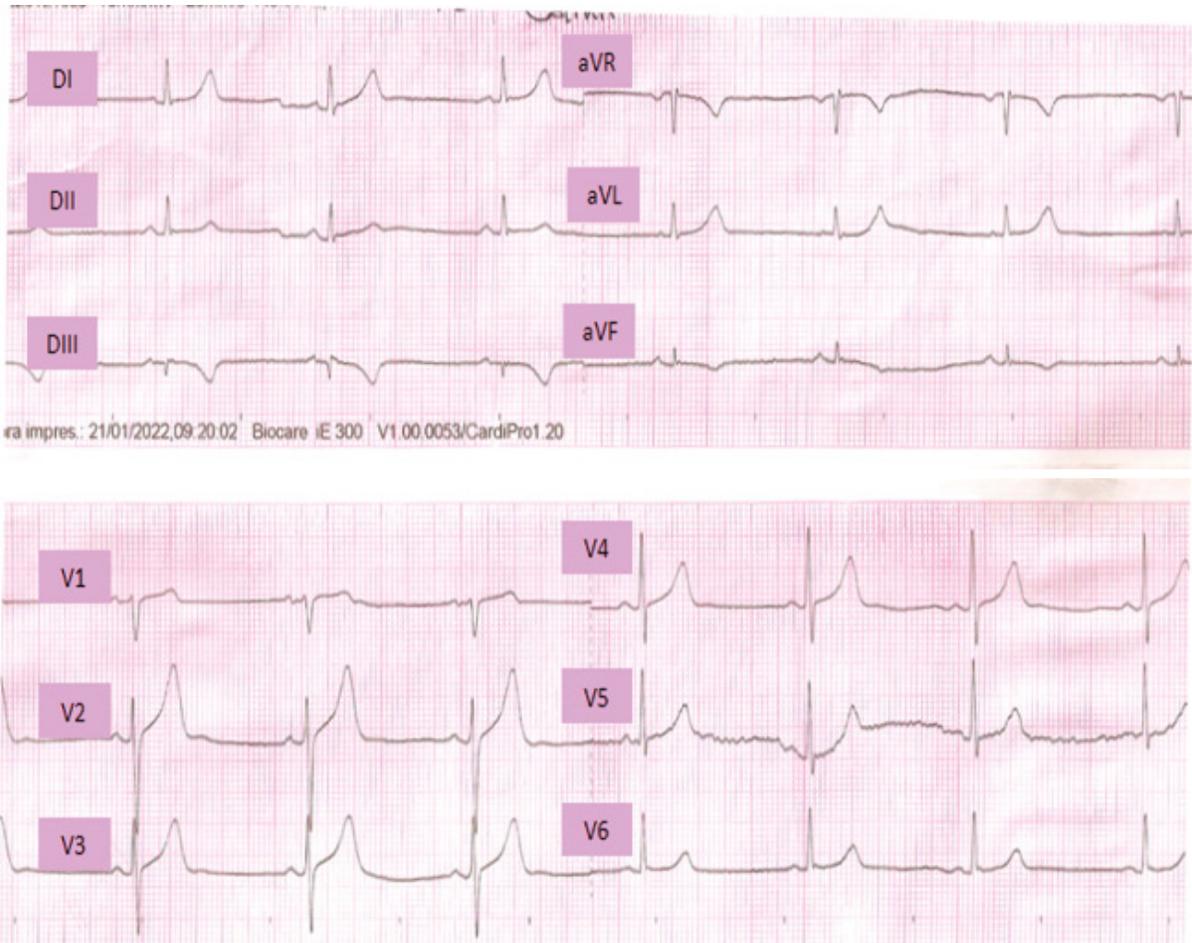


Figura 37. Panel C.

Cambios en el ECG equivalentes a la elevación del segmento ST

- Patrón de De Winter
- Ondas T hiperagudas
- Síndrome de Wellens
- Signo de Shark Fin
- Isquemia circunferencial
- Infarto posterior/lateral
- Criterios de Smith

- Patrón de Aslanger
- Signo de la Bandera Sudafricana
- Elevación mínima del segmento ST con cambios recíprocos

Cuadro 3.

El papel del ECG en el diagnóstico de la arteria culpable, la extensión del area isquémica y el pronóstico

El ST elevado o supradesnivelado (STE) en derivaciones que registran la zona isquémica es la manifestación más reconocida de isquemia transmural aguda. Suele acompañarse de ST descendido (STD) en las derivaciones oponentes o especulares. En base al análisis detallado de las alteraciones en el segmento ST podremos determinar con distintos grados de sensibilidad y especificidad la arteria culpable del evento y el nivel donde se encuentra ocluida.

Infarto anterior

Cuando el vaso ocluido es la arteria DA se observa habitualmente STE en V2 a V4, y si está comprometida la primera rama septal, es esperable STE en V1, en aVR o la aparición de un bloqueo de rama derecha (BRD). A este compromiso suele denominárselo anteroseptal o apicoanterior. Si están comprometidas además V5 y V6, que reflejan un compromiso lateral bajo, suele mencionarse como anterior extenso.

Si concomitantemente se registra STE en las derivaciones I y aVL y/o STD en derivaciones inferiores (II, III y aVF) se debe sospechar oclusión de la DA proximal a la primera rama diagonal, que irriga el territorio anterobasal y medial del VI.



Figura 38.

Sin embargo, la sensibilidad de este signo es baja, en especial cuando la DA alcanza el ápex del ventrículo izquierdo (VI) y se extiende hacia la porción distal del surco interventricular posterior, produciendo una isquemia concomitante inferiorseptal, cuyo vector de injuria tiende a oponerse al correspondiente al segmento anterobasal (I y aVL) con una consecuente cancelación de vectores y ausencia de expresión en el ECG.

El compromiso exclusivo de V4 V5 y V6 se asocia habitualmente a oclusión de la CX o distal de un ramo diagonal.

Oclusión aislada de la primera diagonal

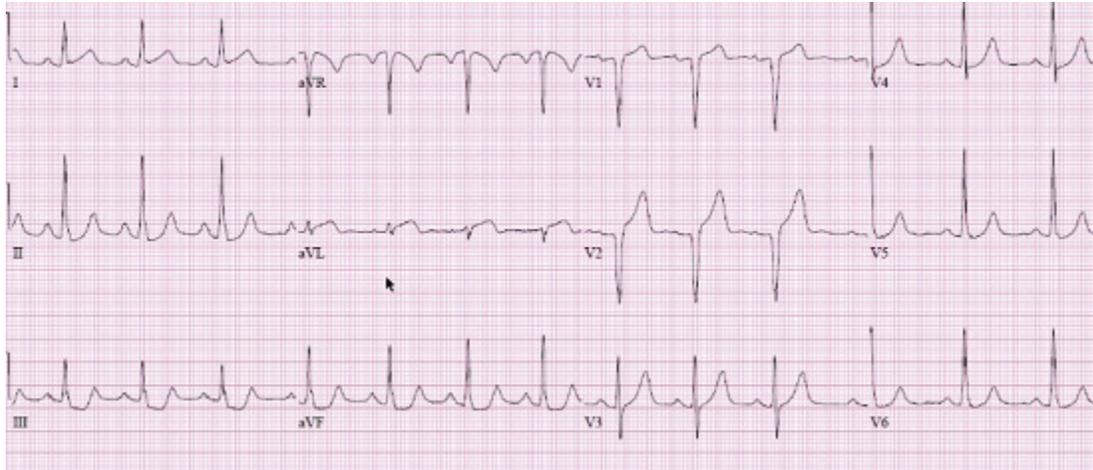


Figura 39.

En estos infrecuentes casos se ha descrito un patrón caracterizado por STE en I y aVL y en V2, con STD o nivelado en V3 a V6 y STD en III.

Infarto inferior

Cuando la arteria comprometida es la descendente posterior (DP) rama final de la CD en el 80 a 85% de los casos, o de la CX en el 15-20% restante, se produce STE en derivaciones II, III y aVF, observándose generalmente STD especcular en aVL.

Sin embargo, en casos con oclusión de la CX dominante proximal al primer ramo marginal obtuso, la isquemia concomitante de la pared lateral alta puede conducir a la cancelación de STD en aVL o incluso a STE en esta derivación.

Los signos que orientan a sospechar afectación de la CD son:

- STE en precordiales derechas (S 87%, E 100%).
- STE en III > II (S 88%, E 94%).
- Relación $STD\ V3/STE\ III < 0,5$: CD proximal (S y E 91%).

- Relación STD V3/ STE III 0,5 a 1,2: CD distal (S 84%, E 93%) >.
- Relación S/R en avl > 3 (S 76%, E 88%).
- STD > 1 en aVL (S 80%, E 94%).

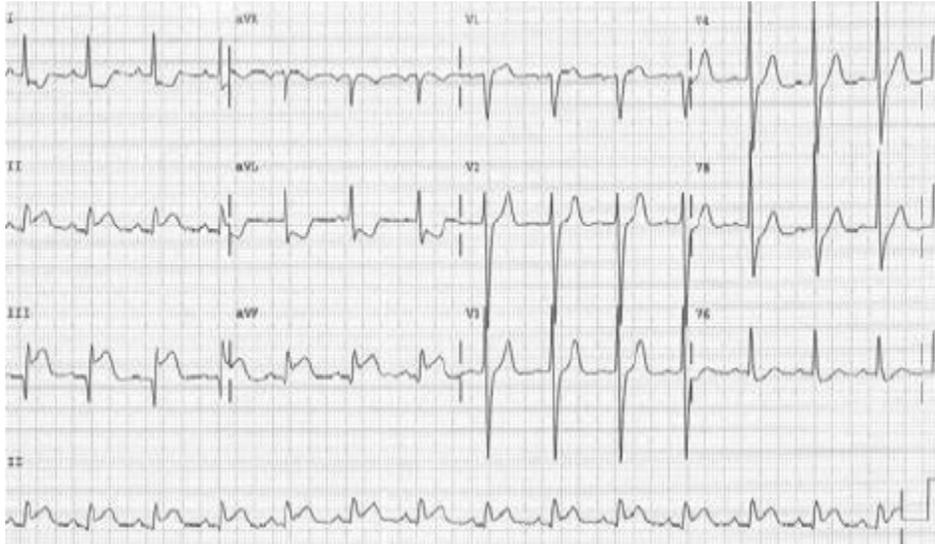


Figura 40.

Por el contrario, se debe sospechar afectación de la CX si:

- Relación STD V3/STD III mayor de 1,2.
- Presencia de STE o ausencia de STD en aVL.
- Relación S/R en avL = 0 < a 3.

Infarto inferolateral

El compromiso inferolateral puede provocar STD en las derivaciones V1 - V3 / V4. Esto se ve en el infarto debido a oclusión de la CX u oclusión media a distal de la CD de gran desarrollo que da ramos posterolaterales al VI.

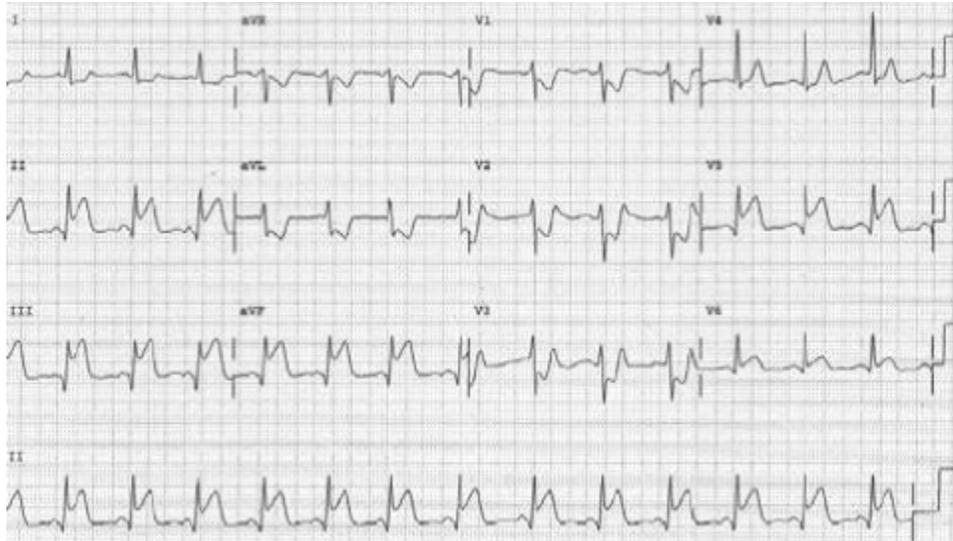


Figura 41.

Infarto de ventrículo derecho

En cambio, la oclusión proximal de la CD que involucra la arteria que irriga el ventrículo derecho (VD) compromete esta cavidad y por ende es esperable STE en precordiales derechas (V3R y V4R) y eventualmente en V1, atenuando o haciendo desaparecer el STD en las derivaciones V2 - V3 y da como resultado STE en las derivaciones precordiales del lado derecho V3R y V4R. Este patrón es altamente específico para infarto de VD pero poco sensible, observándose en las primeras horas del evento, por lo que es fundamental registrar estas derivaciones en el primer registro electrocardiográfico.



Figura 42.

Infarto lateral estricto (o “posterior”)

En casos relativamente raros de IAM limitado a la zona lateral, puede haber STE mínimo o nulo en las derivaciones inferiores y la manifestación ECG de la isquemia será STD recíproco en las derivaciones V1 - V3. En ocasiones, el registro de las derivaciones V7 - V9 (derivaciones clásicamente denominadas “posteriores”) puede revelar STE. Si está comprometida la rama marginal obtusa, podrá observarse STE en I y aVL con STD en V2.

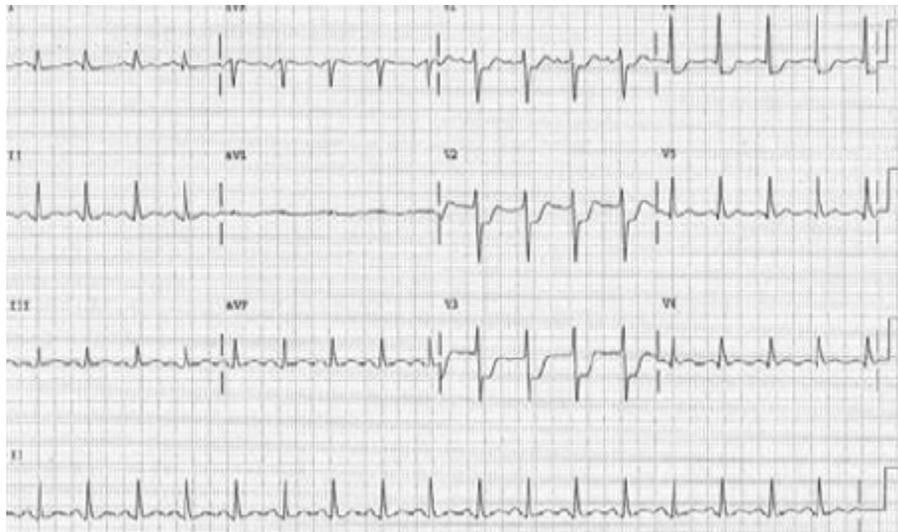


Figura 43.

Infarto lateral alto

En este caso podemos observar STE en I y aVL con STD recíproco en derivaciones inferiores. Dependiendo de su extensión, podrá comprometer las derivaciones laterales bajas (STE o STD).

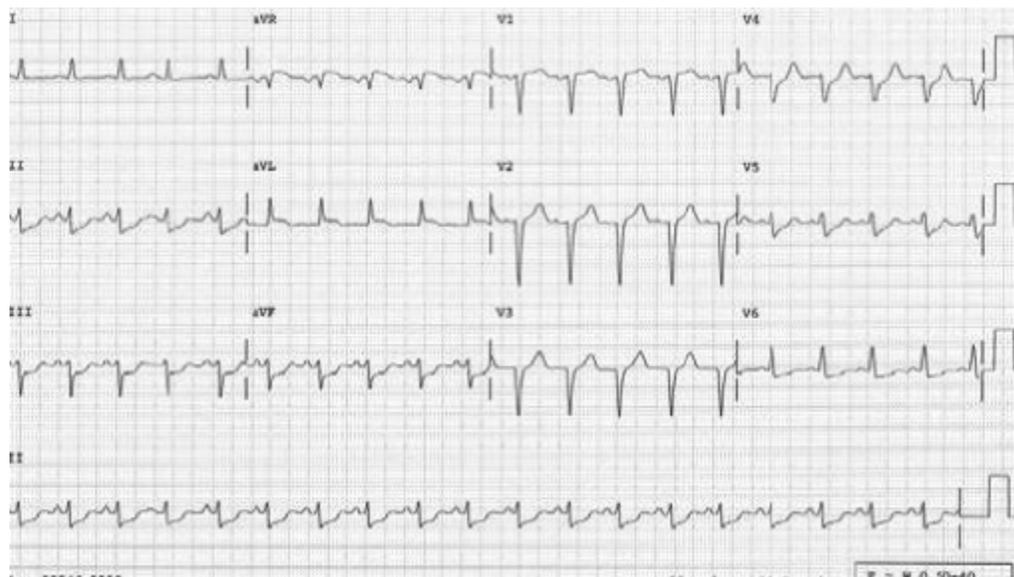


Figura 44.

Infarto apical

Es un patrón específico donde puede apreciarse STE en dos territorios distintos y opuestos sin presencia de cambios recíprocos entre las caras inferior y anterolateral. Solamente puede observarse STD en aVR. Estas características suelen observarse en oclusiones de DA que rodean el ápex del VI e irrigan tanto la pared anterolateral como la inferoapical. Si la oclusión de la DA es distal a la emergencia de las ramas septales, se observara STE en cara inferior y anterior.

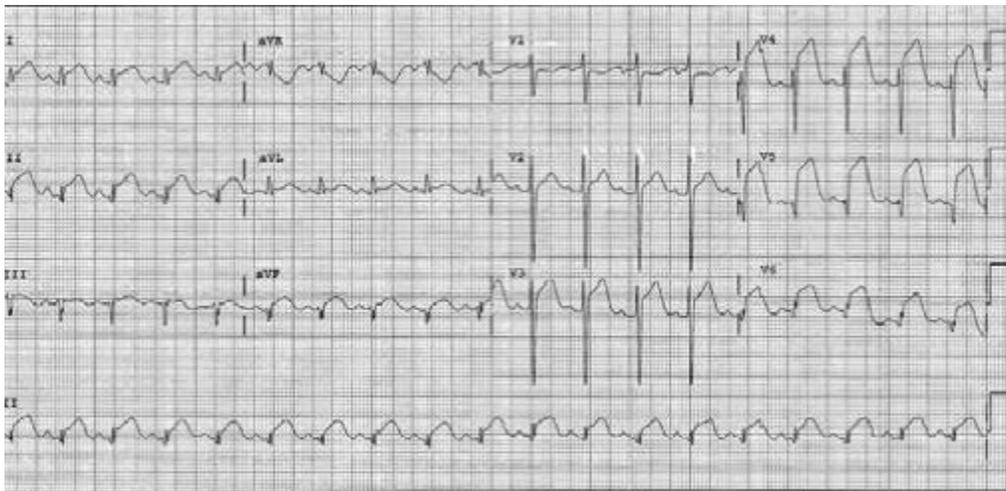


Figura 45.

Si la oclusión es proximal en una DA muy desarrollada que irriga parte de la cara inferior, se expresará con STE en cara inferior y en las derivaciones septales y anteriores.



Figura 46.

Estimación del miocardio comprometido

Si bien clásicamente se vincula a la extensión del área isquémica con la sumatoria de milímetros de desvío del segmento ST o con el número de derivaciones comprometidas, esto es parcialmente cierto. La sensibilidad de cara derivación, la distancia del electrodo al miocardio comprometido, la presencia de isquemia a distancia y la consecuente cancelación de vectores, la presencia de daño antiguo por infartos previos y la presencia de alteraciones basales en el ECG (bloqueos, sobrecargas) pueden afectar la estimación del monto isquémico.

El análisis de la onda T en los SCA

En la década de 1940, Bailey realizó un experimento con el pecho abierto en perros, ocluyendo la arteria DA. El ECG se registró con los electrodos ubicados en el saco pericárdico, observándose que el primer cambio de ECG en el área afectada era la inversión de las

ondas T. A este fenómeno se lo denominó patrón ECG de isquemia, y se atribuía a afectación subepicárdica.

Sin embargo, años después Lengyel y col. encontraron que cuando la oclusión experimental de la DA fue realizada en perros despiertos con el tórax cerrado, y el ECG se registró sobre la superficie externa, los cambios en el ECG eran muy diferentes y similares a los que se observaban en el humano vivo durante un infarto transmural. El primer cambio fue un aumento de la amplitud de la onda T seguida de elevación del segmento ST, y finalmente la aparición de onda Q con inversión de onda T.

Por lo tanto, la onda T negativa solo aparece como un fenómeno tardío cuando la isquemia aguda ya ha evolucionado a infarto transmural. Actualmente hay acuerdo en considerar que la onda T negativa no aparece durante la fase hiperaguda de la oclusión coronaria. Por el contrario, en casos de reclusión coronaria aguda, las ondas T negativas como consecuencia de un evento isquémico reciente pueden positivizarse con o sin desnivel del segmento ST. A este fenómeno se lo describe como seudonormalización de las ondas T y debe ser considerado como evidencia de isquemia aguda. Una vez resuelto el episodio, las ondas T vuelven a tornarse negativas.

Onda T negativa observada en la cardiopatía isquémica es de tipo primario, por lo que no son consecuencia de una despolarización anormal.

La onda T negativa de origen isquémico presenta las siguientes características:

1. Es simétrica y de profundidad variable.

2. Suele presentar imagen especular.
3. Comienza en la segunda parte de la repolarización.
4. Puede ir acompañada de una onda U positiva o negativa.

La onda T negativa de origen isquémico se puede observar en los siguientes contextos clínicos:

1. En la etapa subaguda y crónica del infarto como consecuencia de cambios en la duración del período refractario.

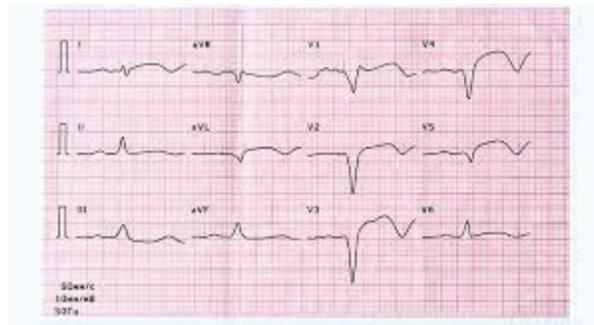


Figura 47.

En este escenario, las ondas T pueden ir lenta y tardíamente tornándose positivas, especialmente en casos de necrosis pequeñas o limitadas. A este fenómeno lo denominamos normalización tardía de la onda T.

2. Inmediatamente después de una reperfusión, acompañando el nivelamiento del segmento ST en caso de IM abortado, cuando la arteria se ha abierto espontáneamente, o después de fibrinólisis, ATC o espasmo coronario resuelto (síndrome de Wellens).

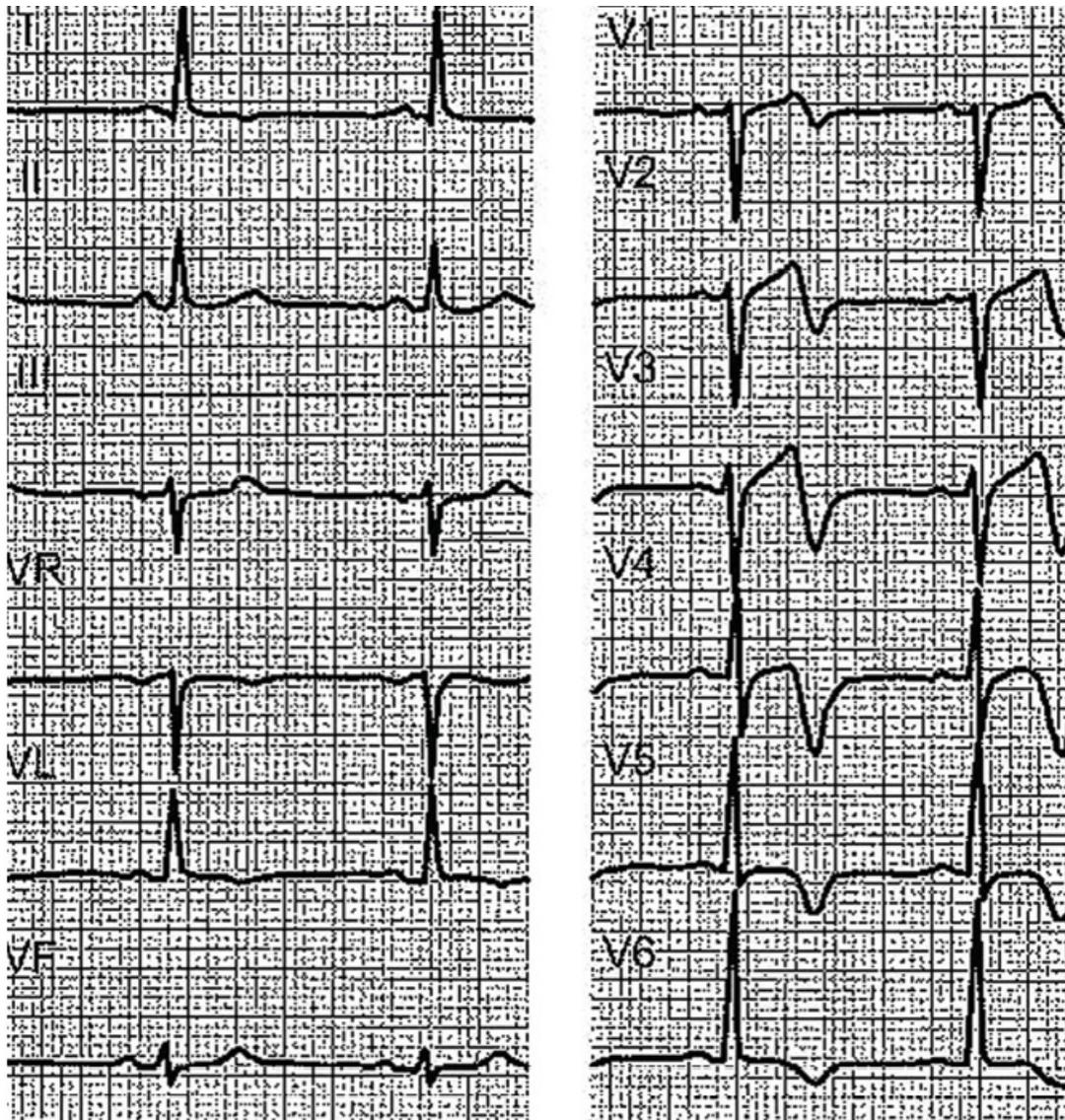


Figura 48.

Cuanto más rápidamente y más negativas se tornen las ondas T, más eficaz se espera haya sido el fenómeno de reperfusión.

Más allá del escenario clínico (angina aguda reciente y resuelta), una serie de condiciones agudas y crónicas pueden cursar con inversión de las ondas T y deben ser consideradas como diagnósticos diferenciales. Variantes normales:

1. Niños, pertenecientes a la raza negra, mujeres (derivaciones precordiales derechas).
2. Miopericarditis: en esta condición, el patrón suele ser extenso, pero generalmente la negatividad de la onda T no es muy pronunciada.
3. Embolismo pulmonar agudo.
4. Miocardiopatía por estrés (síndrome de Tako Tsubo).
5. Miocardiopatías crónicas (miocardiopatía hipertrófica apical, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, miocardio no compacto).
6. Intoxicación alcohólica aguda.
7. Accidente cerebrovascular (ondas T “cerebrales”).
8. Mixedema y otras enfermedades con bajo voltaje generalizado (onda T plana), como la anasarca.
9. Deportistas: con o sin elevación del segmento ST.
10. Fármacos: prenilamina y amiodarona (onda T aplanada).
11. Hipopotasemia: la onda T puede estar aplanada pero normalmente la depresión del segmento ST es más evidente.
Hipomagnesemia.
12. Posttaquicardia.
13. Hiperventilación.
14. Memoria electrotónica. Las ondas T negativas se observan luego de haberse resuelto en forma permanente o transitoria un trastorno de conducción (bloqueo intermitente de rama izquierda, marcapasos, síndrome de WPW o taquicardia ventricular sostenida). En estos casos, la onda T negativa se observa en las derivaciones donde, durante el trastorno de conducción, la deflexión mayor del QRS era negativa (ejemplo,

V1 a V4 y derivaciones inferiores en el BRI con eje a la izquierda).

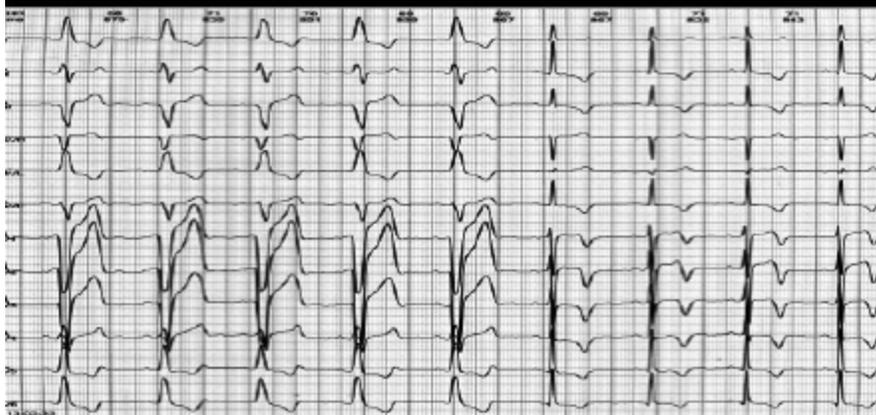


Figura 49.

Causas de ondas T negativas

- Isquemia miocárdica reciente.
- Miocardiopatías (hipertrófica, displasia arritmogénica, miocardio no compacto).
- Variante normal en niños y mujeres.
- Miopericarditis.
- Embolia pulmonar.
- Intoxicación alcohólica aguda.
- Accidente cerebrovascular (ondas T “cerebrales”).
- Mixedema y otras enfermedades con bajo voltaje generalizado (onda T plana), como la anasarca.
- Deportistas: con o sin elevación del segmento ST.
- Fármacos: prenilamina y amiodarona (onda T aplanada).

- Hipopotasemia e hipomagnesemia.
- Posteriores a taquicardia y a aumento transitorio en las presiones pulmonares.
- Hiperventilación.
- Memoria electrotónica.

Cuadro 4.

Las fases del infarto de Girotti

Luis Girotti fue jefe de la Unidad Coronaria del Hospital Ramos Mejía entre su creación a fines de la década de 1960 y su jubilación en 2012. Formado en la Escuela de Electrocardiografía de Mauricio Rosenbaum y Marcelo Elizari, publicaron juntos una serie de trabajos sobre el ECG en el infarto de miocardio. Otras observaciones, basadas en su sagacidad y experiencia, no fueron plasmadas en documentos escritos, pero sí fueron transmitidas verbalmente a sus discípulos. Una de ellas, perteneciente a los últimos años previos al comienzo de los tratamientos de reperfusión, fue la que él denominó “las fases del infarto”. Girotti observó que los pacientes ingresados por infarto anterior con elevación del segmento ST o transmural podían presentar dos patrones.

El patrón del denominado infarto chico o incompleto presentaba inicialmente elevación del segmento ST con onda T positiva (fase I), para luego, una vez cesado el episodio anginoso, nivelar entre las 12 y las 36 horas el segmento ST e invertir las ondas T de manera sostenida, la llamada fase II. Estos pacientes solían presentar compromiso del QRS limitado a las derivaciones derechas, una elevación leve a moderada de la CK MB, anomalías poco extensas

en la ecocardiografía, poca afectación de la función sistólica y alta recurrencia isquémica.

Por el contrario, el patrón de infarto grande o completo mostraba una fase I similar al grupo anterior, pero una fase II con menor descenso del segmento ST, ondas T negativas de menor magnitud y duración, para dar lugar alrededor de las 72 horas a una nueva elevación del segmento ST y positivización de la onda T, a la que denominó fase III, que típicamente ocurría en ausencia de angina recurrente ni nueva elevación de la CK MB ni empeoramiento de los cambios segmentarios en la motilidad parietal ni en la función sistólica, lo que permitía sospechar que no eran debidos a un reinfarto sino a la evolución natural de la necrosis extensa que presentaban estos individuos, que además presentaban mayor número de derivaciones con ondas Q, menor recurrencia isquémica y mayor incidencia de insuficiencia cardíaca. Esta fase III podía prolongarse más allá de la semana de infarto, o incluso indefinidamente dando lugar al denominado patrón diskinético (elevación crónica del segmento ST en derivaciones con onda Q patológica). En otros casos el segmento ST volvía a nivelarse para dar lugar a la clásica imagen de infarto evolucionado con onda Q, segmento ST nivelado y ondas T negativas de magnitud variable (Fase IV).

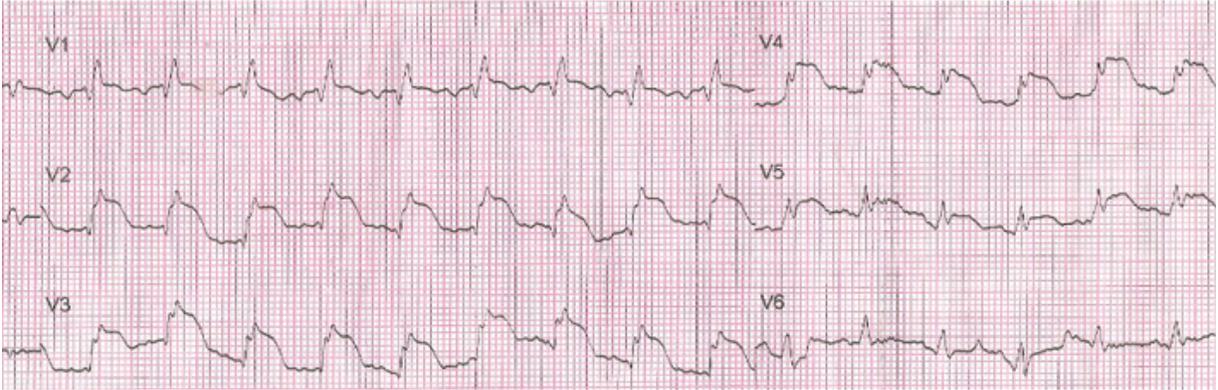


Figura 50. Fase I de Girotti.

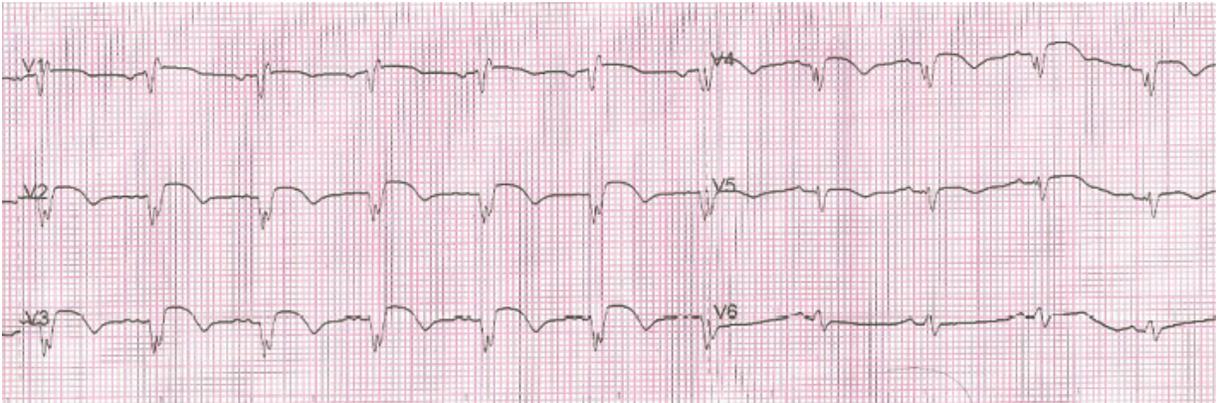


Figura 51. Fase II de Girotti.

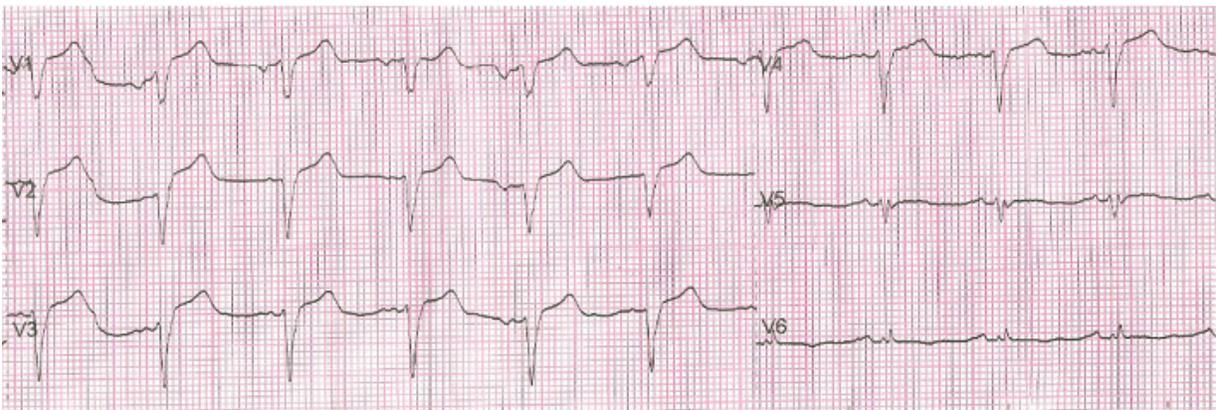


Figura 52. Fase III de Girotti.

Las fases del infarto de Girotti son de observación poco frecuente en la actual era de reperfusión con trombólisis o angioplastia, pero aún

podemos observarlas en pacientes con reperfusiones tardías o en aquellos que presentan el denominado fenómeno de no reflow.

Localización por ECG del miocardio infartado y su correlación con la resonancia cardíaca

Si bien los cambios electrocardiográficos en los SCA afectan inicialmente la repolarización ventricular, expresada en el segmento ST y la onda T, deben también analizarse las modificaciones en el QRS que ocurren junto o a posteriori.

Considerando la resonancia cardíaca como el método por imágenes que mejor correlaciona con la anatomía cardíaca, Bayes de Luna, Sclarovsky, Wagner, Birnbaum, Nikus, Wellens y otros autores definieron una nueva terminología basada en los hallazgos de la misma y su comparación con las anomalías del ECG posterior a un infarto de miocardio, principalmente la aparición y ubicación de ondas Q patológicas.

En este sentido, se han modificado algunas definiciones clásicas que han sido reemplazadas a partir de las evidencias actuales, a saber:

1. El crecimiento de la onda R en V1 con un R/S mayor a 1 y una duración de la onda R $>$ no corresponde a un infarto "posterior" sino a la pared lateral del ventrículo izquierdo. **(infarto lateral)**. Puede acompañarse de crecimiento de R en V2 y eventualmente de ondas Q en D1 aVL, V5 y V6. Es causado habitualmente por enfermedad de una circunfleja NO dominante o de su ramo marginal obtuso.

2. La aparición de ondas Q patológicas en D1 y avL, sin Q en V5 y V6, con la eventual aparición de Q en V2V3, correlaciona con la presencia de necrosis en los segmentos medios y bajos de la pared anterior, habitualmente causados por el compromiso de la primera rama diagonal, dependiente de la arteria descendente anterior (**infarto medio anterior, anteromedial o anterior estricto o anterior limitado**).
3. La aparición de ondas Q en V1V2 refleja necrosis del septum interventricular y una pequeña porción anterior. Se asocia a oclusiones de ramos septales de la DA, o a una oclusión de esta distal a la emergencia de ramos diagonales (**infarto septal o apicoseptal**).
4. Las ondas Q de V3 en adelante (hasta V6 inclusive), sin compromiso de D1 y avL, expresan el compromiso apical del ventrículo izquierdo, con extensión eventual al septum y la pared anterior, pero no a la pared lateral (**infarto apical o apicoanterior o anteroapical**), habitualmente dependiente de oclusiones de la DA más allá de los primeros ramos septales y diagonales.
5. La combinación de los puntos 3 y 4 (Q de V1 a V6) define el infarto **anteroseptoapical**, en reemplazo del clásico concepto de infarto anteroseptal). En este caso debe sospecharse compromiso de la DA, que involucra los ramos septales pero respeta la primera diagonal.
6. La combinación de los puntos 2, 3, y 4 (ondas Q anormales de V1 a V6, D1 y avL configura el llamado infarto **anterior extenso**, que compromete el septum, el ápex, la pared anterior y segmentos bajos de la pared lateral. En estos casos se debe

sospechar oclusión de la DA proximal a los primeros ramos septales y diagonales.

7. Las ondas Q en D2D3 y aVF sin afectación de V1V2 expresan infarto de la pared inferior y eventualmente del septum posterior. Es el llamado infarto **inferior**. Habitualmente causado por oclusión de la CD (85 a 90%) o de una circunfleja dominante más allá de la emergencia de los ramos laterales principales.
8. La combinación de los puntos 1 y 7 constituye el infarto **inferolateral**, ocasionado por oclusiones de CD hiperdominantes o de la porción proximal de una CX dominante, antes de la emergencia de los ramos laterales.

Clasificación del infarto basado en la resonancia cardíaca		
Ubicación del infarto por resonancia cardíaca	Derivaciones afectadas en el ECG	Arteria coronaria comprometida
Septal o apicoseptal	Q en V1V2	Ramos septales de la DA
Apical o apicoanterior	Q en V3 hasta V6 inclusive	DA distal a ramos septales
Anteroseptoapical	Q en V1 hasta V6 inclusive	DA que involucra ramos septales pero distal a la primera diagonal
Anteromedial o anterior estricto o limitado	Q en DI y avL Eventual Q en V2V3 Sin Q en V5V6	Primera diagonal rama de la DA
Anterior extenso	Q en V1 a V6 DI y avL	DA proximal a ramos septales y diagonales
Lateral	Crecimiento R en V1 (y V2)	CX no dominante o un ramo OM

	Eventual Q DI y avL V5 y V6	
Inferior	Q en DII DIII avF	CD dominante CX dominante NO proximal (más allá de los ramos laterales)
Inferolateral	Q en DII DIII avf + R alta V1 (y V2) y eventual Q DI y avL y en V5V6	CD hiperdominante con ramos laterales CX dominante proximal

Cuadro 5.

Trastornos de conducción y necrosis

En ocasiones, la aparición de trastornos de conducción puede ocultar o simular necrosis a través de la aparición o desaparición de ondas Q. El descubrimiento en la década de 1960 del sistema trifascicular de conducción por parte de Mauricio Rosenbaum y colaboradores permitió explicar gran parte de las alteraciones electrocardiográficas que se observan en la cardiopatía isquémica. Los trastornos de conducción pueden ser preexistentes o secundarios al infarto de miocardio. Las combinaciones posibles son:

- BRD e IAM anterior
- BRD e IAM inferior
- BRI e IAM anterior
- BRI e IAM inferior
- HBAI e IAM
- HBPI e IAM
- Combinaciones de BRD con HBAI y/o HBPI en IAM ant. e inf.

El análisis detallado de estos fenómenos excede los límites de esta obra, pero podremos mencionarlos sucintamente y mostrar algunos ejemplos.

Bloqueo de rama derecha e IAM anterior

Rosembaun, Girotti, Elizari y col. describieron que en pacientes con necrosis anterior sin onda Q, una extrasístole ventricular con imagen de bloqueo de rama derecha puede poner en evidencia la presencia de dicha necrosis con una imagen de qR.

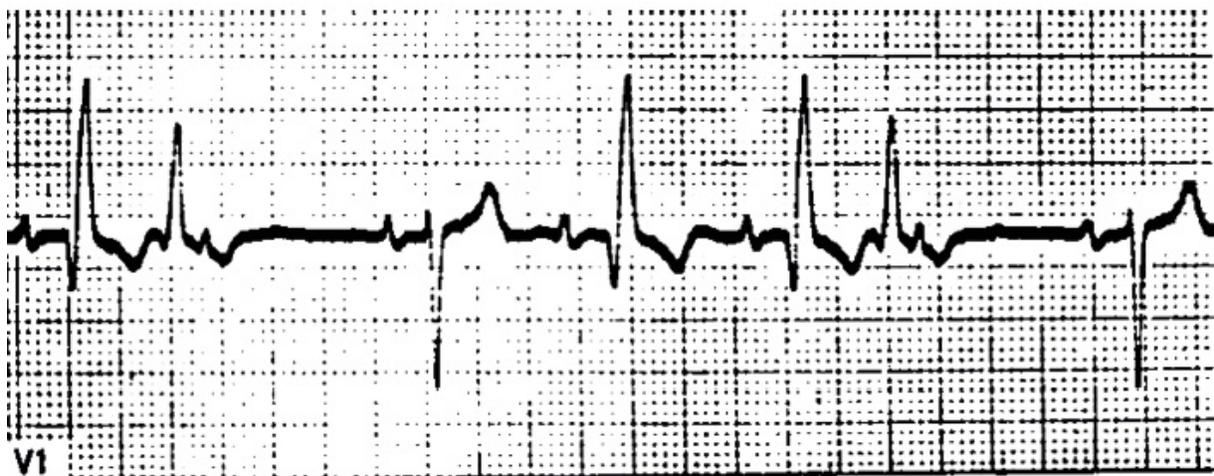


Figura 53.

Esta característica también pudo observarse en pacientes con bloqueo de rama derecha transitorio. La onda Q no está presente en el primer ECG, sin bloqueo de rama derecha, y se puede observar en el segundo ECG, en presencia del bloqueo de rama derecha.

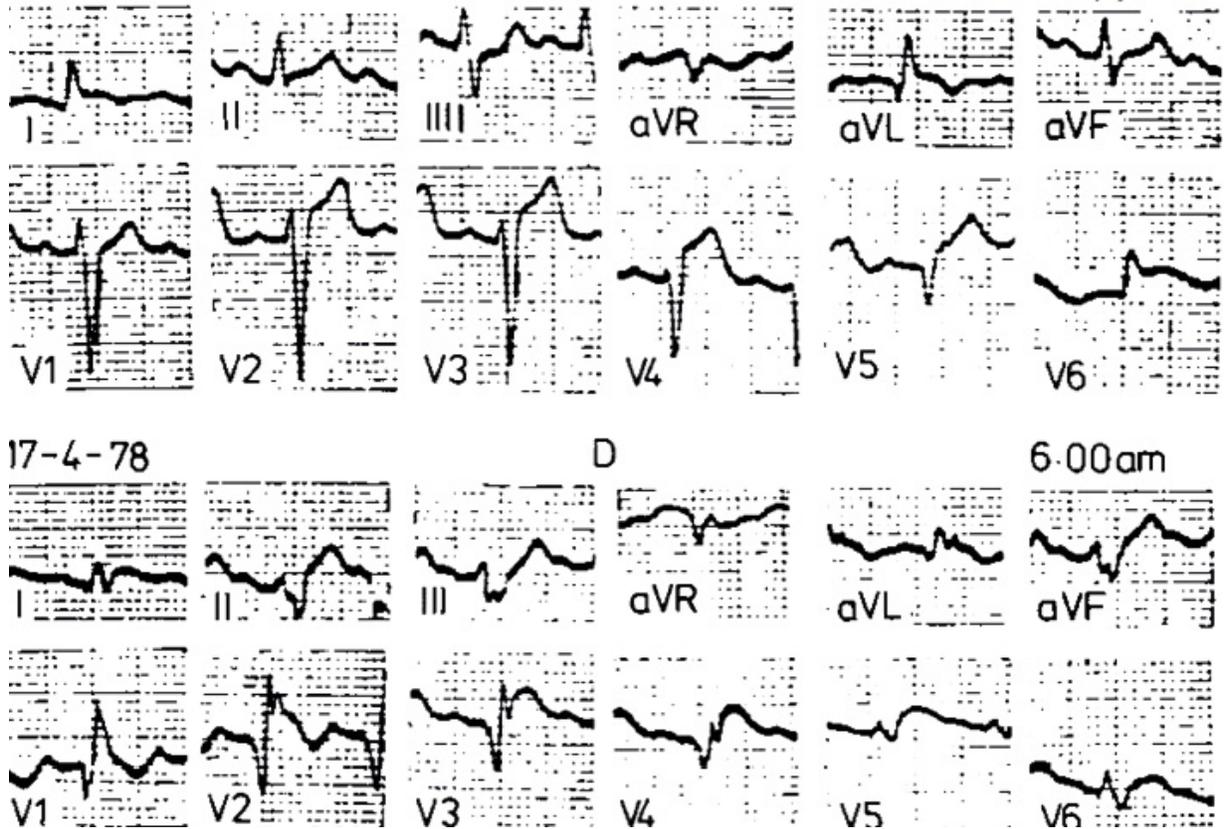


Figura 54.

Bloqueo de rama derecha e infarto inferior

El BRD no interfiere habitualmente con el compromiso en el QRS causado por el infarto inferior.

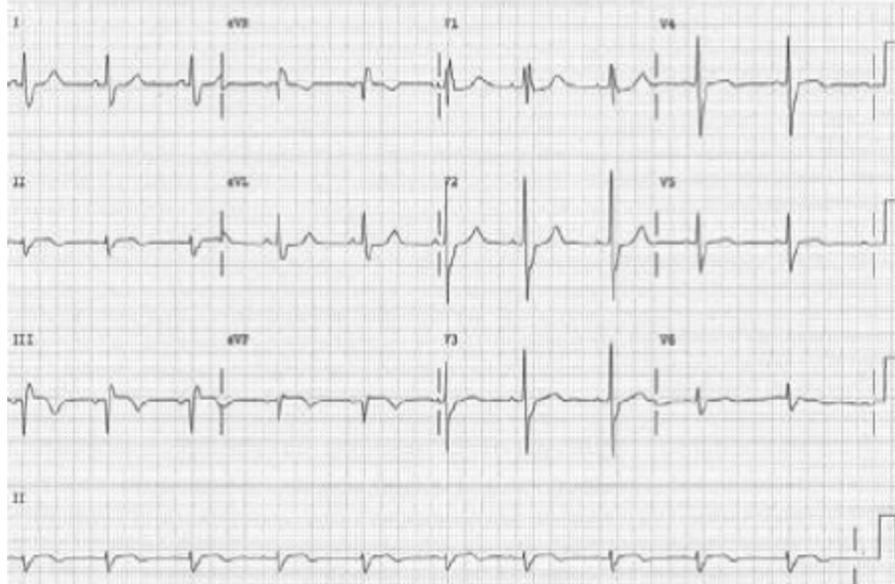


Figura 55.

Bloqueo de rama izquierda e IAM inferior

El bloqueo de rama izquierda (BRI) puede modificar el patrón del infarto inferior, modificando la polaridad de la onda T en las derivaciones de cara inferior.

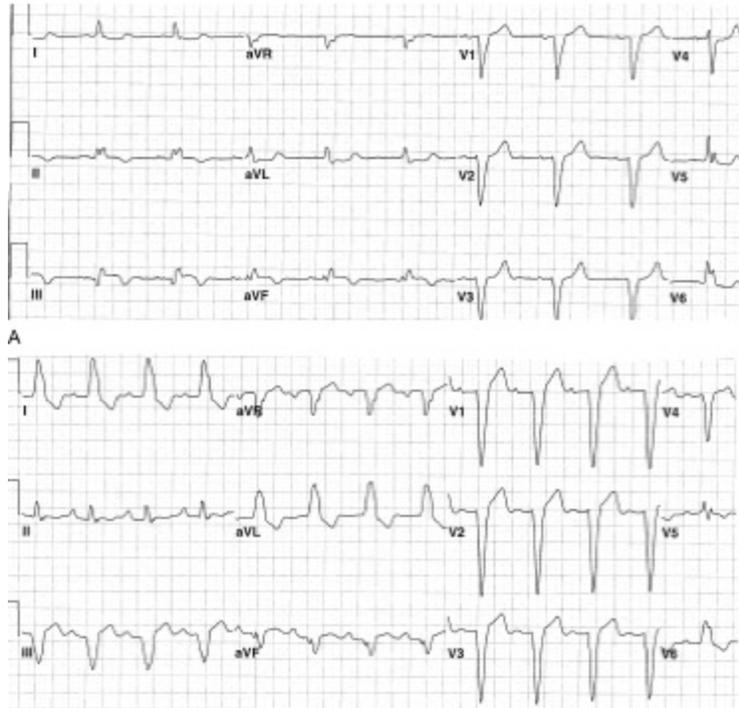


Figura 56.

Cuando el BRI se acompaña de desvío del eje eléctrico a la derecha puede enmascarar la necrosis:

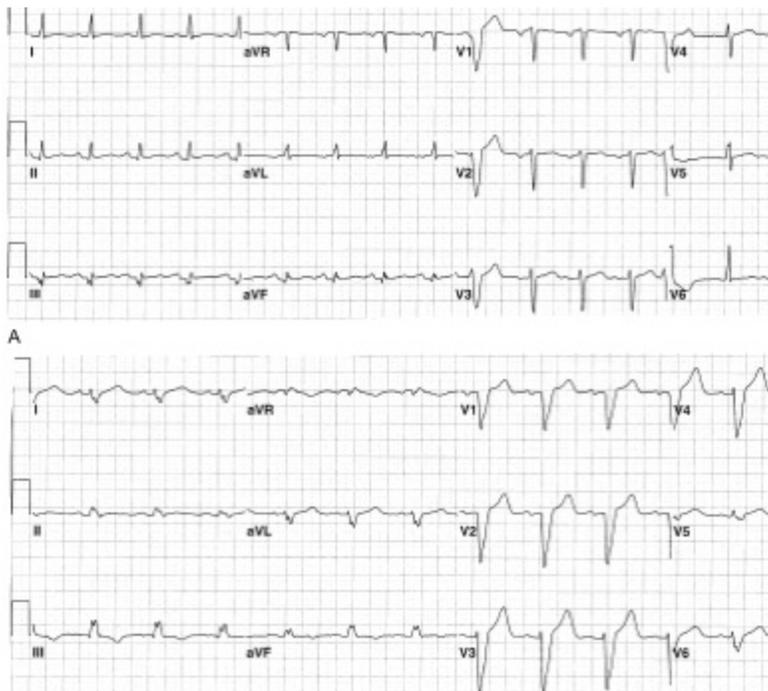


Figura 57.

Bloqueo de rama izquierda e IAM anterior

El bloqueo de rama izquierda implica un cambio en el vector de la activación septal, por lo que su aparición puede simular una necrosis en ese territorio:

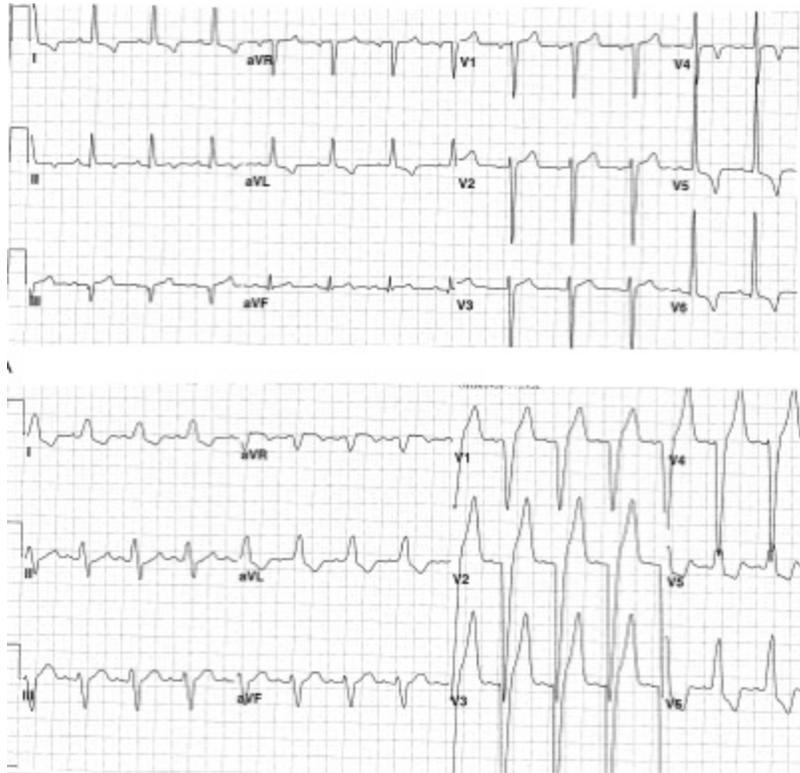


Figura 58.

A la inversa, la aparición de bloqueo de rama izquierda en un paciente con infarto septal puede hacer aparecer ondas R en V1 y V2 como expresión de la acción del vector paraseptal derecho.

Hemibloqueo izquierdo anterior y necrosis

En la siguiente Figura puede observarse en el ECG superior la presencia de ondas Q anormales en cara inferior compatibles con necrosis. En el ECG inferior se observa la aparición de un

hemibloqueo anterior izquierdo y de ondas Q anormales en cara anterior, y la desaparición de las mismas en la cara inferior.

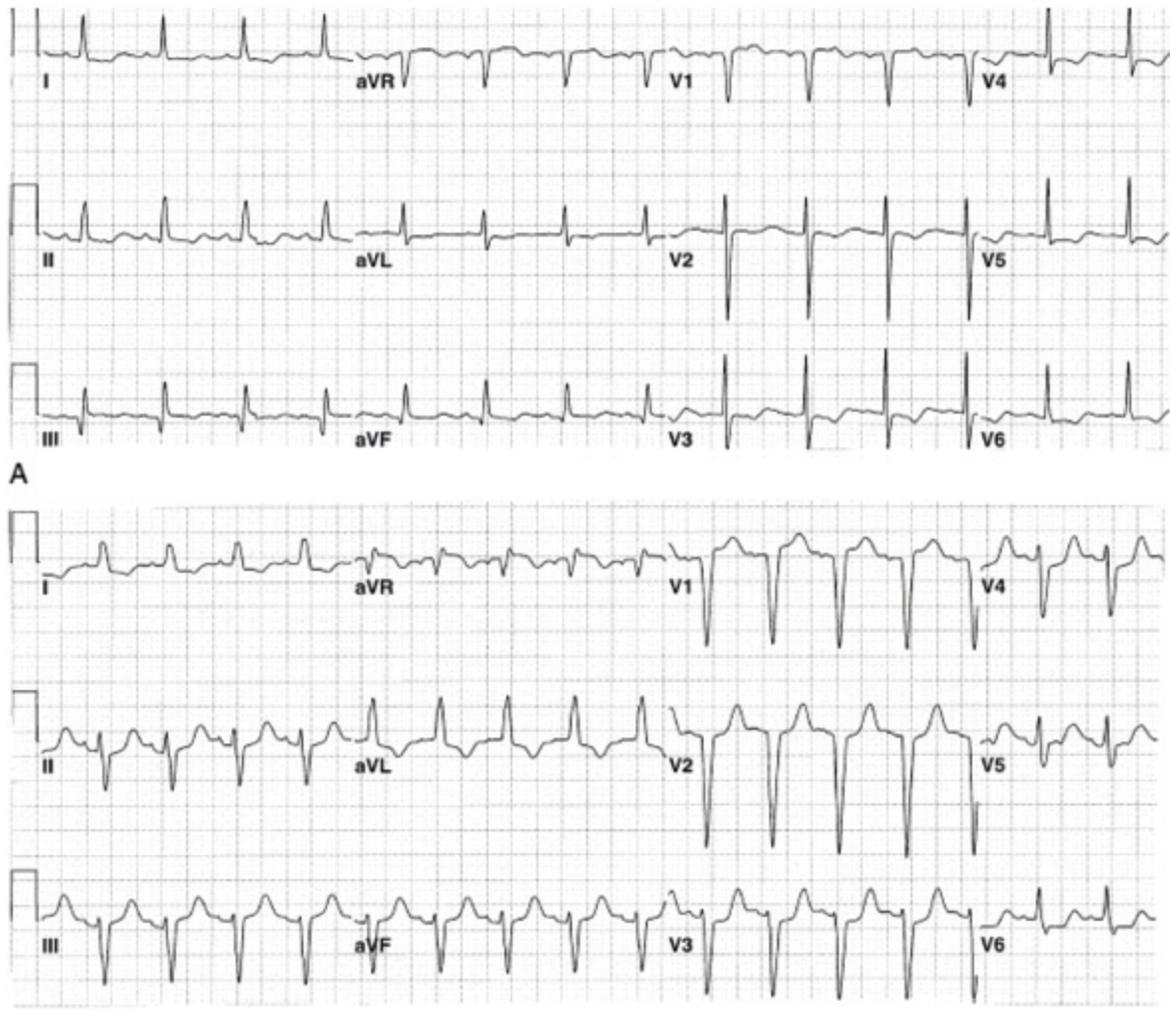


Figura 59.

El hemibloqueo anterior izquierdo se observa como consecuencia de oclusiones de la DA que involucran las ramas septales, y puede o no asociarse a bloqueo de rama derecha.

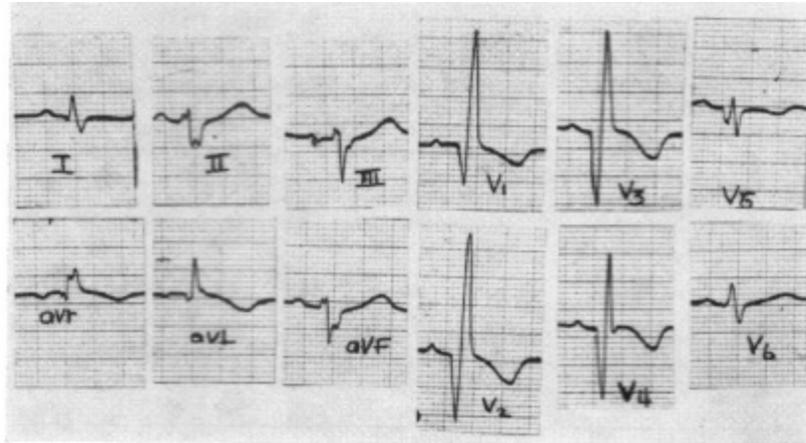


Figura 60.

HBAI transitorio causado por un IAM anterior

Durante el HBAI se ocultan los signos de necrosis.

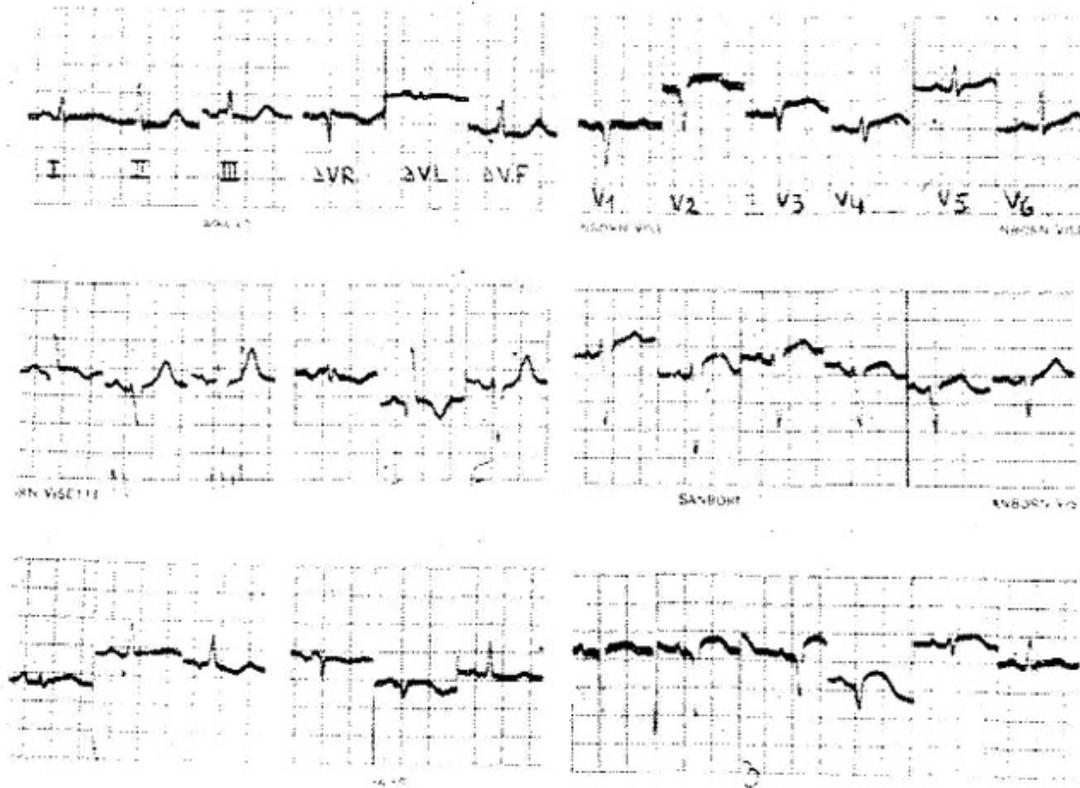


Figura 60.

A la inversa, una extensa necrosis inferior y anterior puede simular un HBAI. El vectocardiograma descarta el HBAI al evidenciar rotación horaria del QRS en el plano frontal.

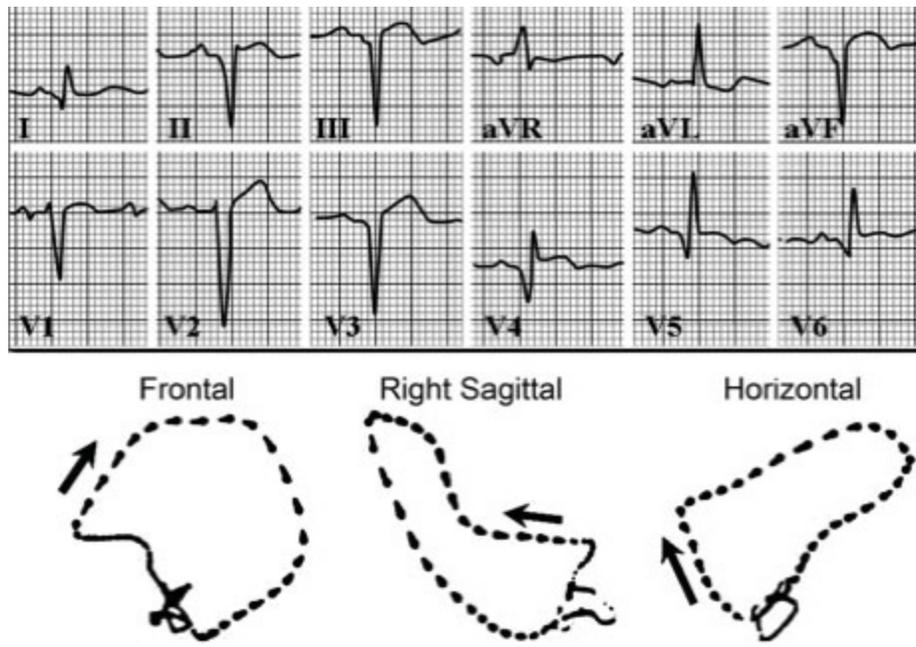


Figura 61.

IAM inferior en un paciente con HBAI previo

La imagen de la izquierda evidencia un HBAI. La imagen central evidencia infarto agudo inferior y la imagen de la derecha evidencia la necrosis como ondas Q en D3 y avF. Persiste el desvío del eje de QRS a la izquierda.

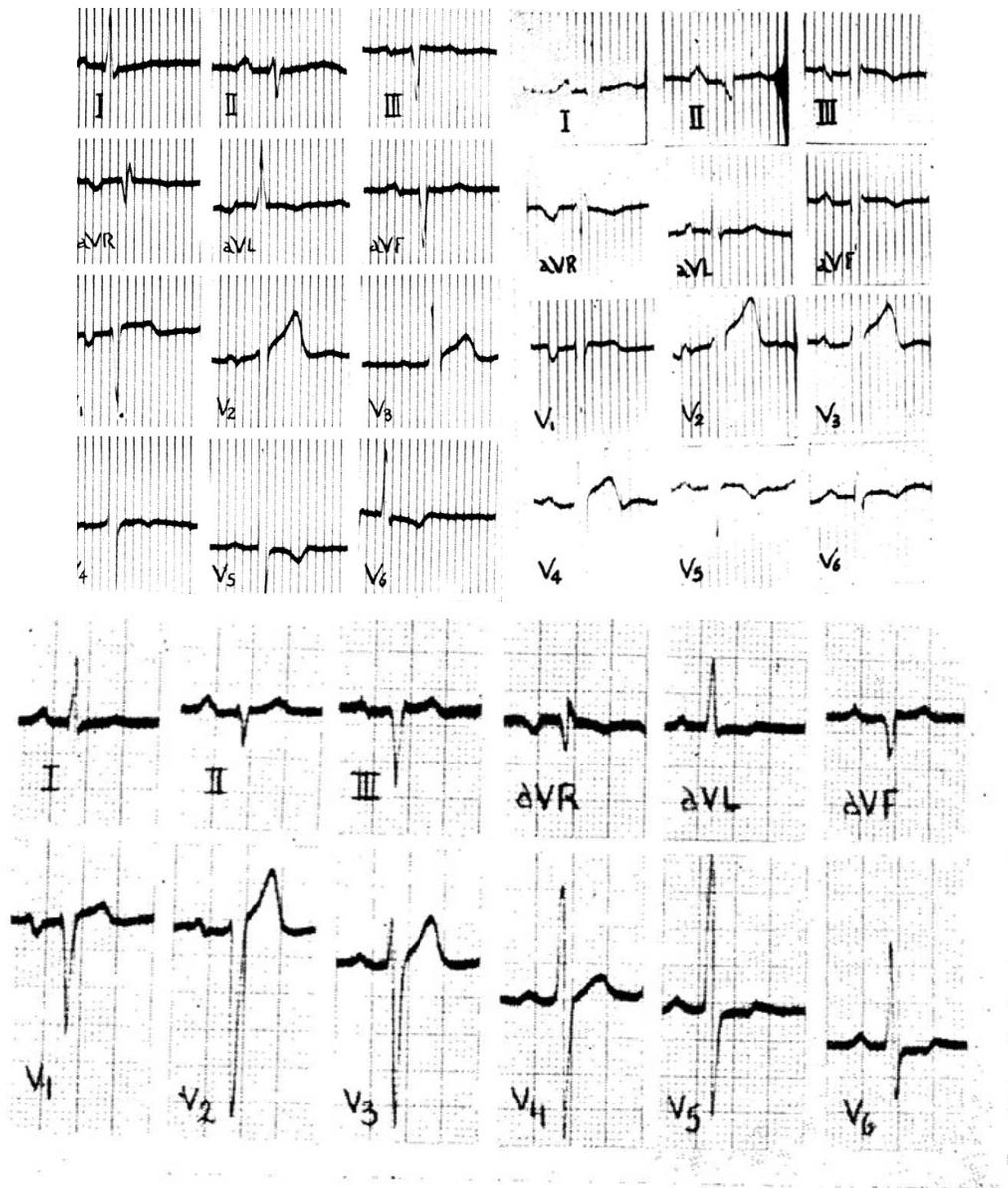


Figura 62.

Un IAM inferior simula un HBAI

Meses después, el HBAI ya no es sospechado.

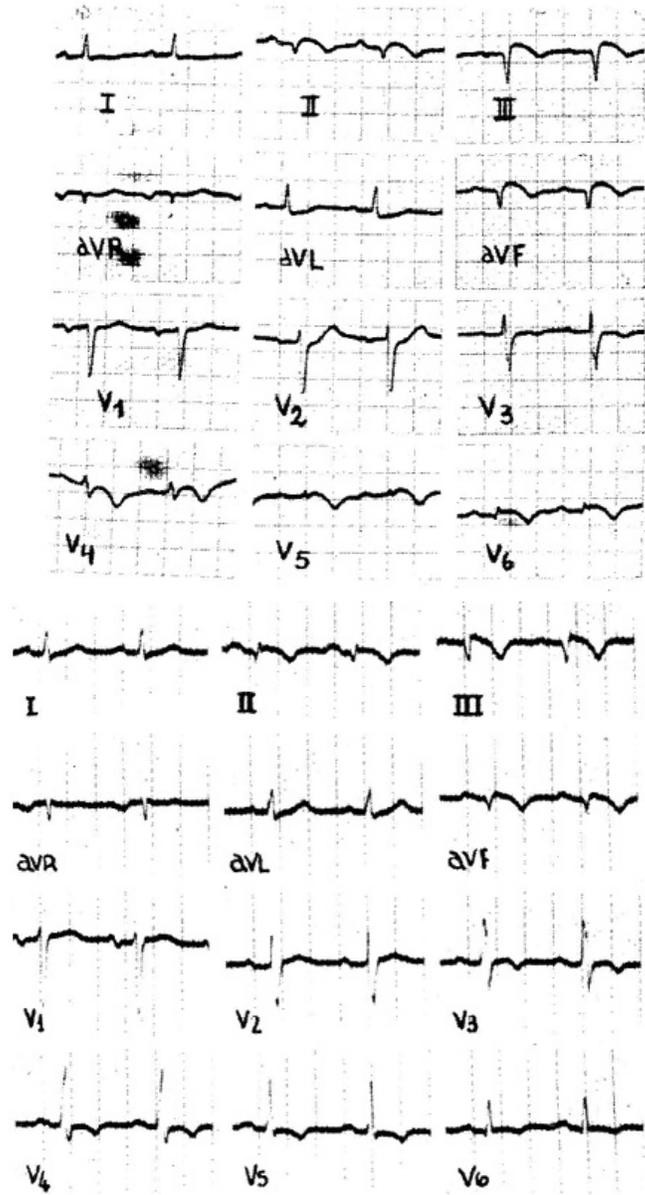


Figura 63.

En ocasiones, una necrosis inferior puede estar enmascarada por un HBAI y puede manifestarse solo como inversión de la onda T. En esos casos un vectocardiograma puede revelar la necrosis.

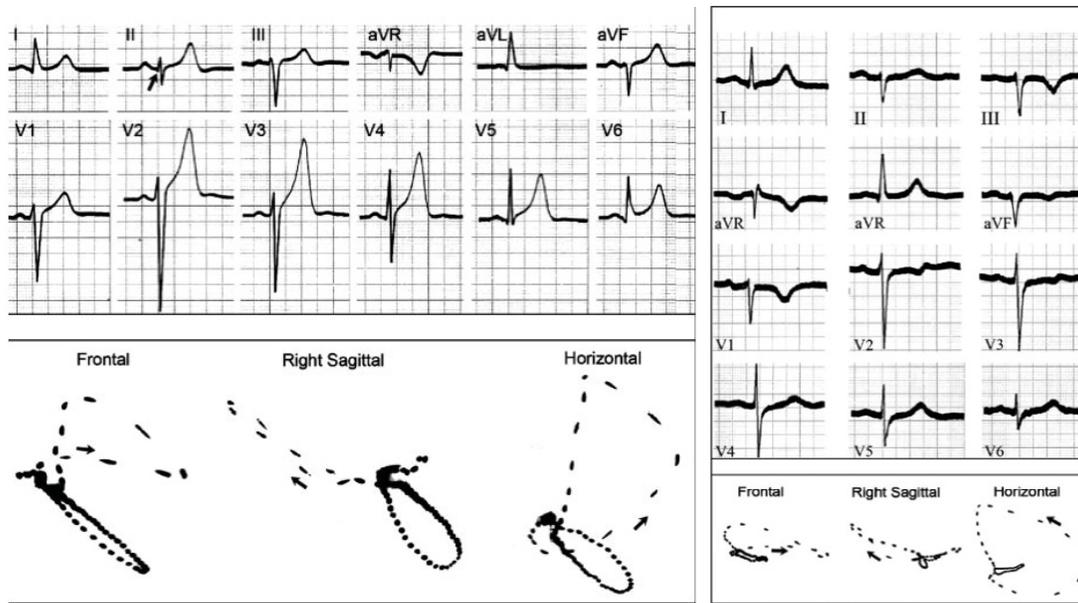


Figura 64.

Hemibloqueo izquierdo posterior e IAM anterior

El hemibloqueo izquierdo posterior es extremadamente infrecuente y se observa habitualmente en pacientes con oclusión proximal de la DA, infarto anterior extenso y bloqueo de rama derecha. En la siguiente imagen puede observarse un BRD con ondas Q en V1 a V5 compatibles con necrosis anterior. El eje del QRS a la derecha sugiere HBPI.

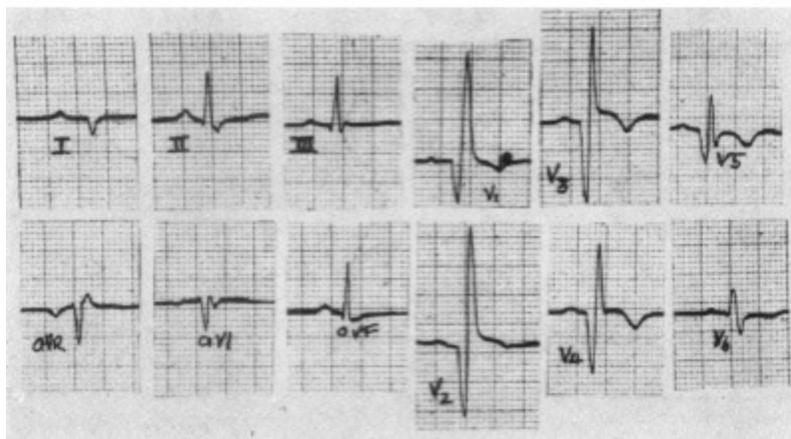


Figura 65.

En la siguiente Figura se puede apreciar un infarto anterior, bloqueo de rama derecha y desvío alternante del eje de QRS a la derecha sugestivo de HBPI. Obsérvese que en la derivación aVL, cuando el QRS presenta una deflexión negativa (atribuible al HBPI), se oculta la onda Q de la necrosis.

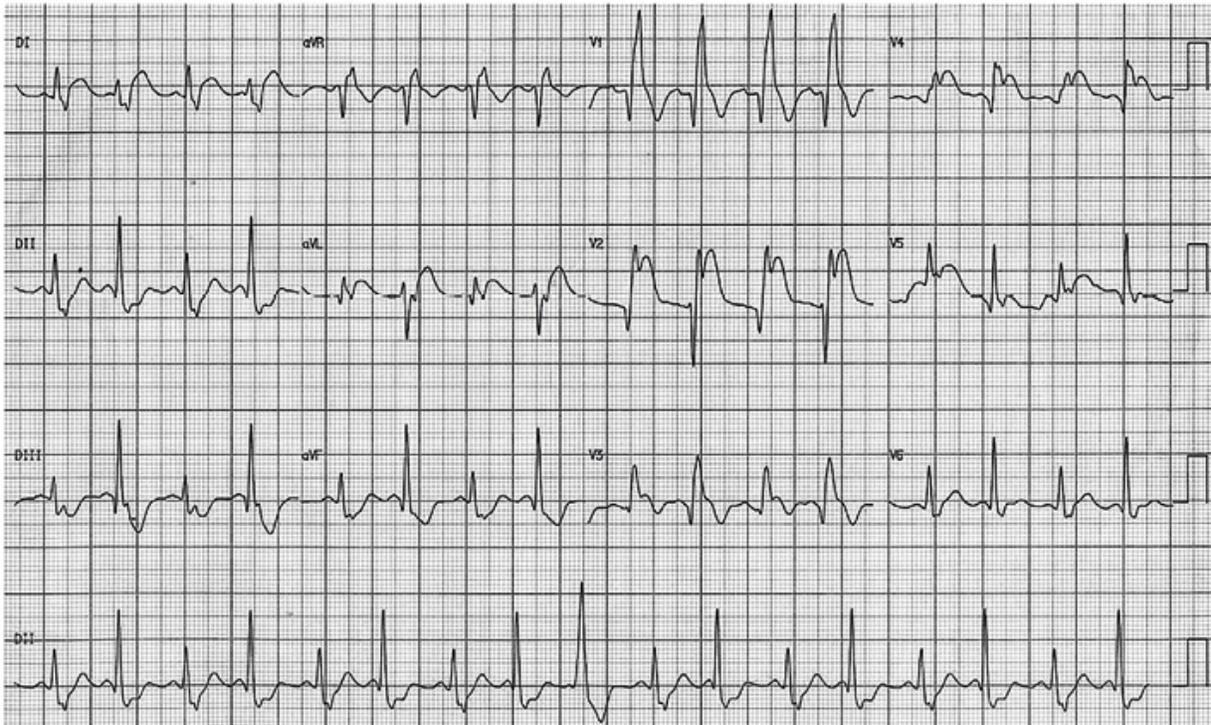


Figura 66.

Hemibloqueo posterior izquierdo e IAM inferior

La aparición de un HBPI puede ocultar el patrón de un infarto inferior reciente:

Figura A. imagen de necrosis inferior sin HBPI.

Figura B. imagen de HBPI ocultando la necrosis inferior.

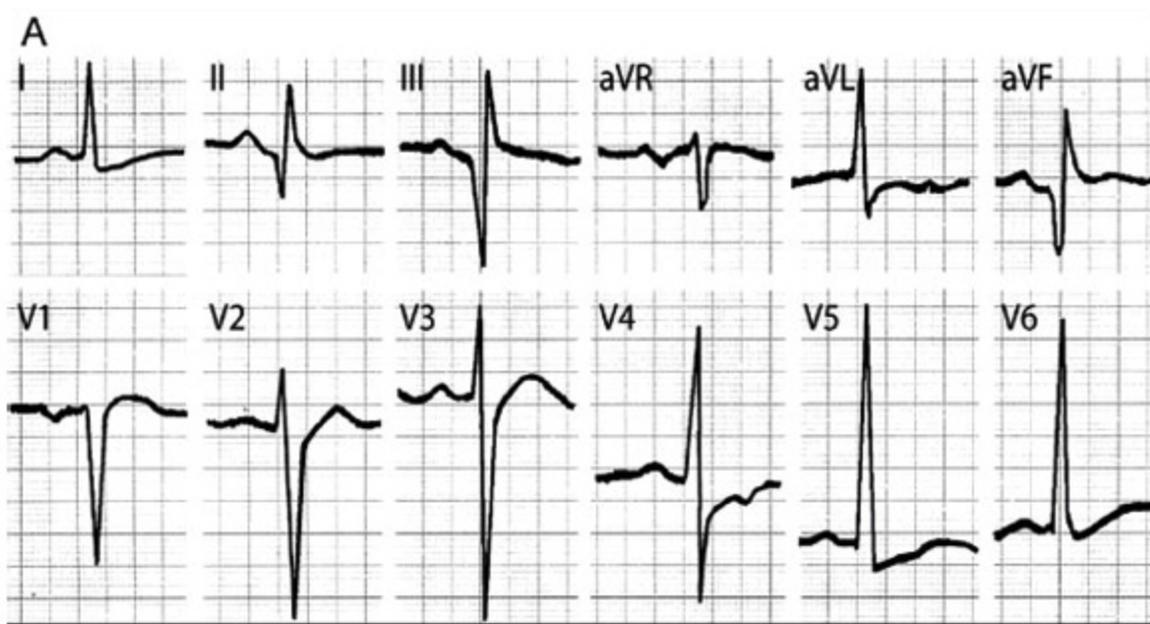


Figura 67.

En otros casos, la presencia del HBPI puede incrementar el voltaje de las ondas R en cara inferior y eventualmente ocultar la presencia de necrosis lateral. Las flechas rojas reflejan la necrosis inferior a través de una mayor duración del QRS.

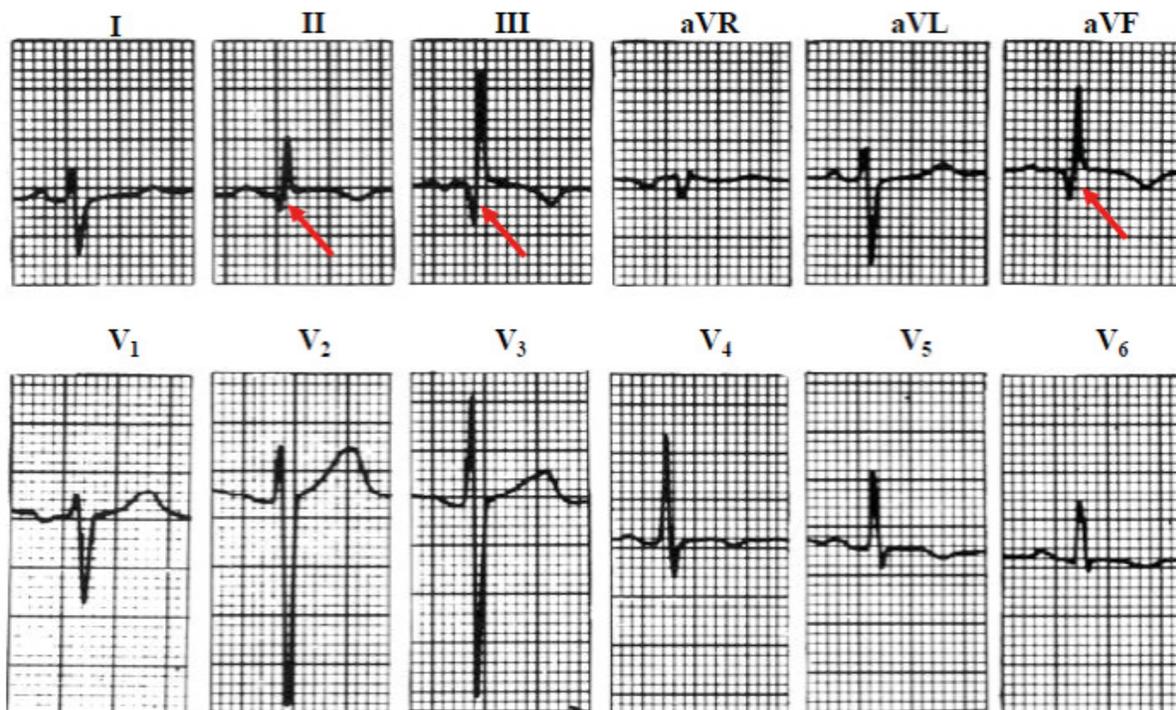


Figura 68.

Trastornos de conducción y necrosis miocárdica

- BRD e IAM anterior
- BRD e IAM inferior
- BRI e IAM anterior
- BRI e IAM inferior
- HBAI e IAM
- HBPI e IAM
- Combinaciones de BRD con HBAI y/o HBPI en IAM anterior e inferior

Cuadro 6.

Bibliografía recomendada

- Alam M., Nikus K., Fiol M., Bayes de Luna A., Birnbaum Y. “Upsloping ST depression: Is it acute ischemia?”. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2019; 24(3):e12607.
- B. Vogel, B.E. Claessen, S.V. Arnold, et al., ST-segment elevation myocardial infarction, *Nat. Rev. Dis. Primers*. 5 (2019) 39.
- Bayés de Luna A, Cino JM, Pujadas S, Cygankiewicz I, Carreras F, Garcia-Moll X, Noguero M, Fiol M, Elosua R, Cinca J, Pons-Lladó G. “Concordance of electrocardiographic patterns and healed myocardial infarction location detected by cardiovascular magnetic resonance”. *Am. J. Cardiol.* 2006; 97:443-451.
- Bhatt DL, Briggs AH, Reed SD *et al.* “ODYSSEY OUTCOMES Investigators. Cost-effectiveness of alirocumab in patients with acute coronary syndromes: the ODYSSEY outcomes trial”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(18):2297-2308.
- Birnbaum, Y., & Alam, M. (2014). LVH and the diagnosis of STEMI - how should we apply the current guidelines? *Journal of Electrocardiology*, 47(5), 655–660.
- Birnbaum Y, Nikus K, Kligfield P, Fiol M, Barrabés JA, Sionis A, de Luna AB. “The role of the ECG in diagnosis, risk estimation, and catheterization laboratory activation in patients with acute coronary syndromes: A consensus document”. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2014; 19(5):412-425.
- Birnbaum Y, Sclarovsky S, Mager A, Strasberg B, Rechavia E. “ST segment depression in a VL: A sensitive marker for acute inferior myocardial infarction”. *European Heart Journal* 1993; 14(1):4-7.

- Birnbaum Y, Wilson JM, Fiol M, de Luna AB, Eskola M, Nikus K. "ECG diagnosis and classification of acute coronary syndromes". *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2014; 19(1):4-14.
- Birnbaum Y, Fiol M, Nikus K *et al.* "A counterpoint paper: Comments on the electrocardiographic part of the 2018 Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction endorsed by the International Society of Electrocardiology and the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology". *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2020; 00:e12786.
- Borgaonkar S, Birnbaum Y. "ST-segment elevation soon after coronary artery bypass". *Texas Heart Institute Journal* 2019; 46:155-156.
- Bayés de Luna A. *Textbook of Clinical Electrocardiography*. Nueva York, Mt Kisco, Futura Publishing; 1999.
- Bravo CA, Hirji SA, Bhatt DL *et al.* "Complete versus culprit-only revascularisation in ST elevation myocardial infarction with multi-vessel disease". *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 5:CD011986.
- Cerqueira M. "Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association". *Circulation* 2002; 105:539-542.
- Chou T. *Electrocardiography in Clinical Practice*. Nueva York, Grune & Stratton, 1979.
- Cino JM, Pujadas S, Carreras F, Cygankiewicz I, Leta R, Noguero M, Garcia-Moll X, Bayés Genis A, Pons-Lladó G, Bayés de Luna A.

“Utility of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance (CE-CMR) to assess how likely is an infarct to produce a typical ECG pattern”. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2006; 8:335-344.

Cosio FG, Anderson RH, Kuck KH, Becker A, Benditt DG, Bharati S, Borggrefe M, Campbell RW, Gaita F, Guiraudon GM, Haissaguerre M, Klein G, Langberg J, Marchlinski F, Rufilanchas JJ, Saksena S, Thiene G, Wellens HJ, para el Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology, North American Society of Pacing and Electrophysiology. “ESCWGA/NASPE/P experts consensus statement: living anatomy of the atrioventricular junctions: a guide to electrophysiologic mapping”. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1999; 20:1162-1170.

De Luna AB, Zareba W, Fiol M, Nikus K, Birnbaum Y, Baranowski R, Wellens H. “Negative T wave in ischemic heart disease: A consensus article”. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2014; 19(5):426-441.

De Winter RW, Adams R, Amoroso G, Appelman Y, ten Brinke L, Huybrechts B, de Winter RJ. “Prevalence of junctional ST-depression with tall symmetrical T-waves in a pre-hospital field triage system for STEMI patients”. *Journal of Electrocardiology* 2019; 52:1-5.

De Winter RW, Adams R, Verouden NJ, De Winter RJ. “Precordial junctional ST-segment depression with tall symmetric T-waves signifying proximal LAD occlusion, case reports of STEMI equivalence”. *Journal of Electrocardiology* 2016; 49(1):76-80.

De Winter RW, Verouden NJ, Wellens HJJ, Wilde AAM. “A New ECG Sign of Proximal LAD Occlusion”. *New England Journal of*

Medicine 2008; 359(19):2071-2073.

Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR *et al.* "PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(14):1291-1300.

Dowdy L, Wagner GS, Birnbaum, Y., Clemmensen P, Fu Y, Maynard C, Johanson P. "Aborted infarction: The ultimate myocardial salvage". *American Heart Journal* 2004; 147(3):390-394.

Dunn W, Edwards J, Puitt R. "The electrocardiogram in infarction of the lateral wall of the left ventricle: a clinicopathological study". *Circulation* 1956; 14:540-555.

Elizari MV, Acunzo RS, Ferreiro M. "Hemiblocks Revisited". *Circulation* 2007; 115:1154-1163. 1/106.

Friedman HH. *Diagnostic Electrocardiography and Vectorcardiography*. Nueva York, McGraw-Hill, 1985.

Grant RP, Murray RH. "QRS complex deformity of myocardial infarction in the human subject". *Am. J. Med.* 1954;17:586-609.

Hoshino Y, Hasegawa A, Nakano A, Endo M, Motegui Y, Umezawa A, Suguta M, Hatori T, Kurabashashi M. "Electrocardiographic abnormalities of pure posterior myocardial infarction". *Int. Med.* 2004; 43:883-885.

Huang HD, Birnbaum Y. "ST elevation: differentiation between ST elevation myocardial infarction and nonischemic ST elevation". *Journal of Electrocardiology* 2011; 44(5):494.e1-494.e12.

Khan AR, Golwala H, Tripathi A *et al.* "Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis". *Eur. Heart J.* 2017; 38(41):3082-3089.

- Kim E, Birnbaum Y. "Acute coronary syndromes presenting with transient diffuse ST segment depression and ST segment elevation in lead aVR not caused by 'acute left main coronary artery occlusion': Description of two cases". *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2013; 18(2):204-209.
- Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, Wagner GS. "Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: Part I: The electrocardiogram and its technology: A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology". *Circulation* 2007; 115(10):1306-1324.
- Knotts RJ, Wilson JM, Kim E, Huang HD, Birnbaum Y. "Diffuse ST depression with ST elevation in aVR: Is this pattern specific for global ischemia due to left main coronary artery disease?". *Journal of Electrocardiology* 2013; 46(3):240-248.
- Krishnaswamy A., Lincoff AM, Menon V. "Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery". *Am. Heart J.* 2009; 158:706-712.
- Liu J, Birnbaum Y. "ST segment elevation following coronary artery bypass surgery". *Journal of Electrocardiology* 2019; 57:128-131.
- MacFarlane PW, Katibi IA, Hamde ST., Singh D, Clark E, Devine B, Kumar V. "Racial differences in the ECG—selected aspects". *Journal of Electrocardiology* 2014; 47(6):809-814.

- Massie E, Walsh TJ. *Clinical Vectorcardiography and Electrocardiography*. Chicago, Year Book Publishers Inc., 1960.
- Matetzky S, Freimark D, Feinberg MS, Novikov I, Rath S, Rabinowitz B, Hod H. "Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: 'hidden' ST-segment elevations revealing acute posterior infarction". *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 34(3):748-753.
- Moon JC, De Arenaza DP, Elkington AG, Taneja AK, John AS, Wang D."The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44: 554-560.
- Perloff JK. "The recognition of strictly posterior myocardial infarction by conventional scalar electrocardiography". *Circulation* 1964; 30:706 -718.
- Rosenbaum MB, Elizari MV, Lazzari JO. *The Hemiblocks*. Florida, Tampa Tracings, 1970.
- Sclarovsky S, Birnbaum Y, Solodky A, Zafrir N, Wurzel M, Rechavia E. "Isolated mid-anterior myocardial infarction: a special electrocardiographic sub-type of acute myocardial infarction consisting of ST-elevation in non-consecutive leads and two different morphologic types of ST-depression". *Int. J. Cardiol.* 1994; 46:37-47.
- Stribling WK, Kontos MC, Abbate A *et al.* "Left circumflex occlusion in acute myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry)" *Am. J. Cardiol.* 2011; 108:959-963.
- Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW *et al.* "16-Year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in

ST-segment elevation myocardial infarction". *Eur. Heart J.* 2020; 41(7):847-854.

Verouden NJ, Koch KT, Peters RJ, Henriques JP, Baan J, van der Schaaf RJ, De Winter RJ. "Persistent precordial 'hyperacute' T-waves signify proximal left anterior descending artery occlusion". *Heart* 2009; 95(20):1701-1706.

Wagner GS. *Marriot's Electrocardiography*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2001.

Wei EY, Hira RS, Huang HD, Wilson JM, Elayda MA, Sherron SR, Birnbaum Y. "Pitfalls in diagnosing ST elevation among patients with acute myocardial infarction". *Journal of Electrocardiology* 2013; 46(6):653-659.

Wilson FN, Kossmann CE, Burch GE, Goldberger E, Graybiel A, Hecht HH, Myers GB. "Recommendations for Standardization of Electrocardiographic and Vectorcardiographic Leads". *Circulation* 1954; 10(4):564-573.

Capítulo 20

Complicaciones del infarto agudo de miocardio

Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dr. Tomás Marinacci

La mortalidad del infarto agudo de miocardio (IAM) depende de una suma de variables, principalmente de la edad del paciente, el tipo de infarto, su extensión y la aparición de complicaciones. Estas últimas modifican sensiblemente el pronóstico tanto en la fase hospitalaria como en el seguimiento. De hecho, las más temidas son las que ocurren en la etapa hiperaguda, principalmente la fibrilación ventricular (FV) primaria, que conllevan una altísima mortalidad prehospitalaria, aproximadamente tres a cinco veces superior a la hospitalaria. Esta cuestión dramática justifica una política de salud pública basada en tres ejes fundamentales:

1. Difusión masiva en el sistema educativo y en los medios de comunicación, tendiente a concientizar a la población con respecto a una consulta temprana en caso de la aparición de síntomas sugestivos de isquemia miocárdica aguda.

2. Entrenamiento de la población en maniobras básicas de resucitación cardiopulmonar y el manejo de dispositivos de desfibrilación instalados en sitios públicos.
3. Optimización de la red de atención domiciliaria de emergencias para una atención temprana del paciente con síndrome coronario agudo (SCA).

Clasificación de las complicaciones:

1. Complicaciones isquémicas y hemorrágicas.
2. Complicaciones hemodinámicas y disfunciones ventriculares.
3. Complicaciones eléctricas (arritmias y trastornos de la conducción).
4. Complicaciones mecánicas.
5. Complicaciones pericárdicas.
6. Complicaciones tromboembólicas.

Las complicaciones isquémicas (infarto, reinfarto e isquemia recurrente) y hemorrágicas (sangrado periprocedimiento, sangrado mayor, hemorragia cerebral, etc.) constituyen una cuestión central en el manejo actual del SCA y serán tratadas en otro apartado.

Infarto del ventrículo derecho (VD)

Su incidencia es de 10-50% de los pacientes con infarto inferior y se produce por obstrucción de la arteria coronaria derecha (CD) proximal a las ramas del margen agudo. Ocasionalmente puede

ocurrir por obstrucción de la arteria circunfleja (CX) en pacientes con dominancia izquierda.

El término “VD eléctrico” describe la presencia de supradesnivel del segmento ST en las derivaciones derechas (V3R y V4R), mientras que el de “VD hemodinámico” implica la triada clásica de hipotensión arterial, presión venosa yugular elevada y campos pulmonares limpios.

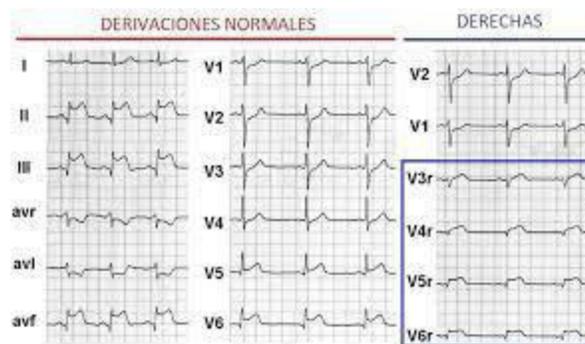


Figura 1. Electrocardiograma con elevación del segmento ST en cara inferior y con infra ST en V1/2.

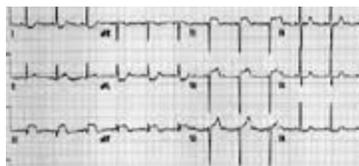


Figura 2. Electrocardiograma con elevación del segmento ST en cara inferior y en V1/2.

Los criterios hemodinámicos incluyen la presión de la aurícula derecha > 10 mmHg y la relación PAD/PCP $> 0,86$ (presión aurícula derecha/presión capilar pulmonar) indican infarto del VD con una sensibilidad de 82% y una especificidad de 97%.

El diagnóstico ecográfico consiste en demostrar acinesia o hipocinesia en por lo menos un segmento de la pared libre del ventrículo derecho. La extensión del infarto al VD puede ir desde una pequeña zona hipocinética hasta la dilatación importante con

una gran zona de disinerxia parietal. Con la medición de la TAPSE y del índice de Tei se puede obtener una medida de la función del VD.

Tratamiento

El tratamiento se basa en cuatro pilares: mantener la precarga, disminuir la poscarga, soporte inotrópico al VD disfuncionante y revascularización temprana.

El tratamiento del paciente con infarto del miocardio extendido al VD ha incluido cargas de volumen; este tratamiento con infusión de líquidos se debe limitar a los pacientes con bajo volumen intravascular. La administración de 300-600 ml de solución salina en 10-15 min puede incrementar la presión arterial y el índice cardíaco.

En el tratamiento con fármacos inotrópicos se ha incluido preferentemente la dobutamina, la cual mantiene la precarga y aumenta la función sistólica, hecho que se traduce en incremento de la movilidad ventricular derecha y del volumen/latido. Se debe tener en cuenta que dosis excesivas de inotrópicos pueden provocar isquemia al incrementar la pérdida en el balance oferta-demanda de oxígeno miocárdico por incremento de la frecuencia cardíaca y la contractilidad. En algunos pacientes con deterioro hemodinámico importante se puede emplear dopamina, la cual tiene mayor efecto alfaconstrictivo.

Insuficiencia cardíaca izquierda y shock cardiogénico

Presentación clínica

Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es la complicación más frecuente y uno de los factores pronósticos más importantes en los pacientes con SCA con elevación del segmento ST (SCACEST). La disfunción del ventrículo izquierdo (VI) puede ocurrir durante la fase aguda o subaguda del SCACEST. Puede ser transitoria (por ejemplo, aturdimiento miocárdico) o persistente, dependiendo de la duración de la isquemia y el grado de éxito de la reperfusión. La función ventricular suele mejorar tras la reperfusión eficaz, pero puede llevar varias semanas y no siempre ocurre.

En general se estima que la pérdida de 25% del miocardio alcanza para generar insuficiencia cardíaca, mientras que la pérdida de más de 40% es necesaria para generar un shock cardiogénico.

Puede producirse disfunción diastólica, por aumento de la rigidez miocárdica, con aumento de las presiones de llenado del VI.

Es esencial determinar el mecanismo causal de la insuficiencia cardíaca en los pacientes con IAMCEST. Aunque la disfunción sistólica del VI es la causa más frecuente, es preciso descartar alteraciones hemodinámicas o del ritmo, complicaciones mecánicas y disfunción valvular. Por lo tanto, la evaluación temprana mediante ecocardiografía transtorácica (ETE) es esencial para determinar la extensión del daño miocárdico, la función y el volumen sistólico y diastólico del VI y la función valvular y detectar complicaciones mecánicas. Cualquier deterioro inesperado del estado clínico del paciente, con evidencia de deterioro hemodinámico, debe dar lugar a la reevaluación clínica que incluya la repetición de la ecocardiografía, buscando específicamente evidencia de disfunción del VI progresiva, insuficiencia mitral o complicaciones mecánicas.

El grado de insuficiencia cardíaca de los pacientes cursando un SCACEST se puede evaluar con la clasificación de Killip y Kimball.

Clasificación de Killip y Kimball	Manifestaciones clínicas	Manifestaciones hemodinámicas	Indicencia	Mortalidad
K.K.A	Infarto no complicado	PCP < 18 IC > 2,2	50%	5%
K.K.B	Crepitantes bibasales, galope por R3	PCP > 18 IC > 2,2	30%	10%
K.K.C	Edema agudo de pulmón	PCP > 18 IC > 2,2	10%	40%
K.K.D	Shock cardiogénico	PCP > 18 IC < 2,2	10%	80%

Cuadro 1. Clasificación de Killip y Kimball.

El tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca con gasto cardíaco conservado en el contexto de SCACEST incluye el uso de diuréticos endovenosos (furosemida) para alivio de la congestión pulmonar, corregir la hipoxemia mediante oxígeno suplementario y disminuir la precarga mediante vasodilatadores endovenosos (nitroglicerina). Para todo paciente con evidencia de insuficiencia cardíaca o fracción de eyección del VI (FEVI) \leq 40%, está indicado el tratamiento con un betabloqueante (BB), inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II) y antagonista de la aldosterona (AA) tan pronto se alcance la estabilidad hemodinámica.

Shock cardiogénico

Se define como hipotensión persistente a pesar de un estado de llenado adecuado con signos de hipoperfusión. Afecta a 6-10% de los IAMCEST, con una mortalidad mayor a 50% en la actualidad, y suele presentarse en las 24 horas del ingreso. Los pacientes se presentan con hipotensión, evidencia de bajo gasto cardíaco (taquicardia, oliguria, alteración del estado mental y extremidades frías) y congestión pulmonar. También se considera que hay shock si se necesitan fármacos inotrópicos endovenosos o asistencia mecánica para mantener una presión arterial sistólica (PAS) mayor a 90 mmHg.

La Sociedad para Angiografía Cardiovascular e Intervenciones (SCAI) desarrolló un sistema que describe las etapas del shock cardiogénico de la A a la E. El estadio A está “en riesgo” de shock cardiogénico, el estadio B es el shock “inicial”, el estadio C es el shock cardiogénico “clásico”, el estadio D se está “deteriorando” y el estadio E es “extremo”. La diferencia entre los estadios B y C es la presencia de hipoperfusión, que está presente en los estadios C y superiores. El estadio D implica que el conjunto inicial de intervenciones elegidas no ha restablecido la estabilidad y la perfusión adecuada a pesar de al menos treinta minutos de observación y el estadio E es el paciente *in extremis*, muy inestable, a menudo con colapso cardiovascular.



Figura 3. Etapas del shock cardiogénico.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento del shock cardiogénico, conviene recordar algunos ensayos clínicos que respaldan las decisiones terapéuticas. En el estudio SHOCK se evidenció una disminución significativa de la mortalidad a los seis meses en los pacientes con IAM complicado con shock cardiogénico sometidos a una estrategia temprana de revascularización (50%) vs. una estrategia de estabilización inicial y posterior revascularización (63%).

El estudio IABP SHOCK II evaluó el uso de balón de contrapulsación aórtica en pacientes con IAM y shock cardiogénico, sin encontrar diferencias significativas entre los dos grupos (con balón y sin balón) tanto en el punto final primario de mortalidad a treinta días como en los puntos secundarios (el tiempo hasta la estabilización hemodinámica, la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos, los niveles séricos de lactato, la dosis y la duración de la terapia con catecolaminas y la función renal).

En el estudio CULPRIT SHOCK se aleatorizaron 706 pacientes con IAM complicado con shock cardiogénico y enfermedad multivaso a un grupo de revascularización únicamente del vaso culpable y otro de revascularización completa. A los 30 días se evidenció una disminución significativa de la mortalidad en los pacientes en el grupo de ATC del vaso culpable (45%) respecto a los de ATC multivaso (55%), sin embargo, en el análisis a un año esta diferencia se pierde y no hay diferencias significativas entre los dos grupos.

Arritmias y trastornos de la conducción

Es escasa la evidencia sobre los beneficios de los fármacos antiarrítmicos en pacientes con IAMCEST y se han demostrado efectos negativos en la mortalidad temprana. Se recomienda un uso cauteloso del tratamiento antiarrítmico y se debe considerar otras opciones de tratamiento, como la cardioversión eléctrica, una estrategia de “esperar y ver” para arritmias sin relevancia hemodinámica o con relevancia moderada y, en algunos casos, el implante de un marcapasos cardíaco o la ablación por catéter. Se recomienda corregir los desequilibrios electrolíticos y el tratamiento precoz con BB, IECA/ARA II y estatinas.

Arritmias supraventriculares

Fibrilación auricular

Se presenta en hasta 21% de los pacientes con SCACEST y su incidencia puede reducirse con el uso temprano de BB. La presencia de fibrilación auricular (FA) en contexto de SCA puede deberse a

tres causas principales: insuficiencia cardíaca, pericarditis e infarto auricular. La FA que ocurre dentro de las primeras veinticuatro horas del infarto se asocia más comúnmente a necrosis inferior e isquemia auricular, muchas veces transitoria, en tanto la FA de inicio tardío se vincula con infartos extensos de la cara anterior con disfunción ventricular y aumento de las presiones de llenado del VI.

La cardioversión eléctrica (CVE) sincrónica de urgencia debe ser considerada como primera medida ante pacientes con deterioro hemodinámico, isquemia refractaria al tratamiento o FA de alta respuesta ventricular. De lo contrario resulta suficiente el control de la frecuencia con betabloqueantes o también puede considerarse la amiodarona o la digoxina en los pacientes con disfunción ventricular. Los antiarrítmicos de clase I-C (flecainida, propafenona) están contraindicados en el infarto.

Arritmias ventriculares

La FV es causa de la mayor parte de las muertes que se producen en la fase aguda de un evento isquémico, con una incidencia cercana a 5%. Puede ser la primera manifestación de la enfermedad en más de la mitad de los casos y se estima que 90% de los pacientes que sufren una FV fuera del hospital no llegan con vida a este.

La taquicardia ventricular (TV) monomorfa sostenida se produce sobre todo en el contexto de un infarto cicatrizado, y puede aparecer en la fase subaguda o mucho después de que el paciente haya sufrido la lesión isquémica aguda.

El valor pronóstico de la TV/FV en las primeras 48 horas tras un SCACEST sigue siendo controvertido. Los datos disponibles indican

que los pacientes con TV/FV precoz tienen un aumento de la mortalidad a los treinta días, pero no un aumento del riesgo de arritmias a largo plazo.

La isquemia aguda activa los canales de potasio sensibles a adenosina trifosfato, lo que causa un aumento del potasio extracelular, junto con acidosis e hipoxia en el músculo cardíaco, estos cambios proporcionan sustrato para una corriente de lesión que fluye entre las células isquémicas y las no isquémicas situadas en la zona de borde, lo cual podría fomentar la actividad focal por un automatismo anormal en el tejido normal e iniciar la TV, que con frecuencia surge en la red de Purkinje subendocárdica. En este contexto, la TV polimorfa y la FV se producen cuando un único frente de onda de reentrada se divide en múltiples ondas pequeñas, lo cual es más probable que ocurra en el tejido no isquémico circundante, debido a su menor periodo refractario efectivo.

La reentrada es el mecanismo subyacente en la TV asociada al IM cicatrizado o en fase de cicatrización en más de 95% de los casos. Hay dos condiciones esenciales para que se produzca la reentrada: a) un bloqueo unidireccional de la conducción (es decir, una conducción satisfactoria en un solo sentido), y b) un ciclo del circuito de una duración superior a la de cualquiera de los períodos refractarios existentes en su conjunto.

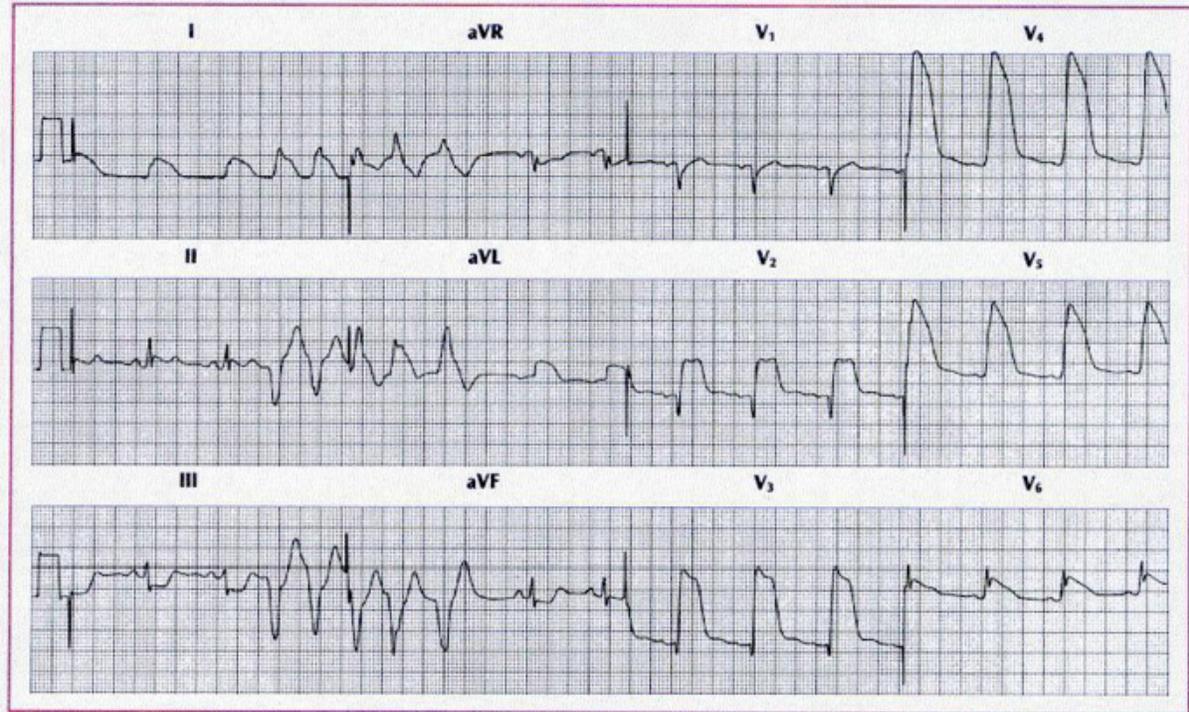


Figura 4. ECG con TV polimorfa y desnivel del segmento ST.

Se recomienda administrar BB siempre que no haya contraindicaciones. Pueden ser necesarias la cardioversión eléctrica o la desfibrilación repetidas. Si no se logra un control adecuado, se debe considerar la administración endovenosa de amiodarona. En caso de contraindicación a la amiodarona, se puede administrar lidocaína endovenosa. Se recomienda la revascularización inmediata y completa para tratar la isquemia miocárdica que puede estar presente en pacientes con TV o FV recurrentes.

Indicaciones de implante de CDI en el contexto de cardiopatía isquémica	
Prevención primaria	Pacientes de > 40 días post IAM, Frey < 30%, CF I o asintomáticos, bajo tratamiento médico óptimo, con expectativa de vida mayor a 1 año.
	Pacientes de > 40 días post IAM, Frey < 35%, CF II-III, bajo

	tratamiento médico óptimo, con expectativa de vida mayor a 1 año.
Prevención secundaria	La terapia con CDI está indicada en pacientes que sobrevivieron a un paro cardíaco debido a fibrilación ventricular o TV sostenida con compromiso hemodinámico no atribuibles a causas transitorias o reversibles.
	La terapia con CDI está indicada en pacientes con enfermedad coronaria, Frey \geq 40% y TV sostenida espontánea con compromiso hemodinámico o sin él.
	La terapia con CDI está indicada en pacientes con síncope de origen desconocido, enfermedad coronaria con FEVI igual a 40% o menor, con TV sostenida con compromiso hemodinámico o fibrilación ventricular inducidas en el EEF.

Cuadro 2. Indicación de implante de cardiodesfibrilador en pacientes con cardiopatía isquémica.

Bradicardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares

La bradicardia sinusal es frecuente en las primeras horas del SCACEST, sobre todo en los infartos inferiores (en algunos casos, los opiáceos son la causa); normalmente no precisa tratamiento. Si se acompaña de hipotensión grave, la bradicardia sinusal debe tratarse con atropina endovenosa.

El bloqueo auriculoventricular (BAV) de segundo grado Mobitz I o Wenckebach suele asociarse con infarto inferior y raramente causa efectos hemodinámicos adversos. Si los causara, se debe administrar atropina en primer lugar; cuando falle esta estrategia se debe usar estimulación eléctrica. El BAV de segundo grado Mobitz II y el BAV completo pueden ser indicaciones para marcapasos.

Para los pacientes con BAV completo, infarto del VD y deterioro hemodinámico, se debe considerar la estimulación AV secuencial.

La revascularización se debe considerar para pacientes con BAV que aún no hayan recibido tratamiento de reperfusión.

El BAV asociado con infarto de la pared inferior suele ser suprahisiano y suele resolverse espontáneamente o tras la reperfusión. El BAV asociado con infarto de la pared anterior suele ser infrahisiano y tiene una alta tasa de mortalidad por necrosis miocárdica extensa.

	Infarto inferior	Infarto anterior
QRS	Angosto	Ancho
Tipo	Wenckenbach	Mobitz II
Frecuencia de escape	Mayor a 40 lpm	Menor a 40 lpm
Atropina	Responde	No responde
Colapso hemodinámico	No	Sí
Instalación	Progresiva	Brusca
Bloqueo	Nodohisiano	Infrahisiano
Pronóstico	Mejor	Peor
Marcapasos transitorio	No	Sí

Cuadro 3. Comparación de BAV en infarto inferior y anterior.

Indicaciones de marcapasos transitorio e el contexto del IAM

- Asistolia ventricular.
- BAV completo en el IAM anterior.
- Bradicardia sintomática secundaria a disfunción del nódulo sinusal o bloqueo AV, cuando no respondieran a fármacos

en el contexto del IAM inferior.

- BAV de segundo grado tipo Mobitz II.
- BAV de segundo grado tipo Wenckbach asociado a bloqueo de rama bifascicular (BRD + HBAI o BRI) en el contexto del IAM anterior.
- Bloque de rama alternante.
- Taquicardia ventricular inducida por bradicardia.

Cuadro 4. Indicación de marcapasos transitorio en infarto agudo de miocardio.

Complicaciones mecánicas

Las complicaciones mecánicas son uno de los contratiempos más indeseables en el contexto de un infarto y a pesar de su baja incidencia (en la era de la revascularización precoz), requieren un rápido diagnóstico para instaurar un tratamiento oportuno. Incluyen la ruptura de pared libre del VI, la ruptura del septum interventricular, la insuficiencia mitral aguda, el infarto del ventrículo derecho y el shock cardiogénico.

Las dos terceras partes de los fallecimientos por infarto agudo de miocardio ocurren antes de que el paciente haya llegado al hospital. Del tercio restante de pacientes que fallecerá, la mitad lo hará en las primeras 24 horas, siendo una buena parte de estos por complicaciones mecánicas. En todos ellos el ecocardiograma Doppler es la principal herramienta diagnóstica.

Rotura de la pared libre

Su incidencia disminuyó de 6% en la era preintervencionista a menos de 1% en la actualidad. Cerca de 40% ocurre en las primeras veinticuatro horas, mientras que 85% ocurre en la primera semana.

Se clasifica en tres tipos: la tipo I, que representa una ruptura espontánea en ausencia de adelgazamiento miocárdico; la tipo II, en la que ocurre una erosión del miocardio infartado, seguida por dehiscencia y subsecuente cubrimiento por coágulos de fibrina; y la tipo III, en la que existen adelgazamiento miocárdico y perforación posterior en la zona de debilidad. El pseudoaneurisma ventricular representa una ruptura que es contenida por adhesiones pericárdicas. La ruptura septal ventricular tipo I a menudo se presenta con disociación electromecánica y muerte súbita mientras que en el tipo II y III la fuga de sangre al espacio pericárdico causa taponamiento cardíaco, hipotensión y un estado de bajo gasto.

La ecocardiografía suele evidenciar una colección pericárdica con signos de taponamiento cardíaco, incluyendo colapso de la aurícula y ventrículo derecho en diástole, vena cava inferior dilatada y marcada variación respiratoria en el flujo de la entrada de las válvulas tricúspide y mitral.

El tratamiento es quirúrgico y como puente a la cirugía se utilizan la fluidoterapia, los inotrópicos y las pericardiocentesis de pequeños volúmenes de acuerdo con el estado clínico del paciente.



Figura 5. Imagen anatomopatológica donde se observa la ruptura de la pared libre del VI.

Rotura del tabique interventricular

Su incidencia era de 1-3% antes del inicio de la reperfusión y actualmente es de 0,2-0,3%. El tiempo de presentación suele ser en las primeras veinticuatro horas y los factores de riesgo incluyen hipertensión arterial (HTA), edad avanzada, género femenino, ausencia de angina previa al infarto y enfermedad de un único vaso, mientras que el desarrollo de colaterales es un factor protector. Se suele presentar con un deterioro hemodinámico rápido hacia el shock cardiogénico, asociado a un soplo pansistólico que se escucha más intensamente en el borde paraesternal izquierdo que puede acompañarse de frémito. Inicialmente predomina la insuficiencia cardíaca izquierda, como consecuencia del shunt izquierda-derecha que se genera tras la rotura del septo interventricular, que primero produce una sobrecarga de volumen en cavidades derechas, seguido de un hiperflujo pulmonar con posterior sobrecarga en cavidades izquierdas.

En infartos anteriores es más frecuente la localización apical, mientras que en infartos inferiores lo es la localización posterobasal. El empleo de fármacos inotrópicos y vasodilatadores, además del uso de balón de contrapulsación aórtica, pueden ayudar a la estabilización inicial como puente a la cirugía, que está indicada en todos los pacientes. El uso de dispositivos de cierre percutáneo, aunque aún es muy limitado, tiene un futuro prometedor.

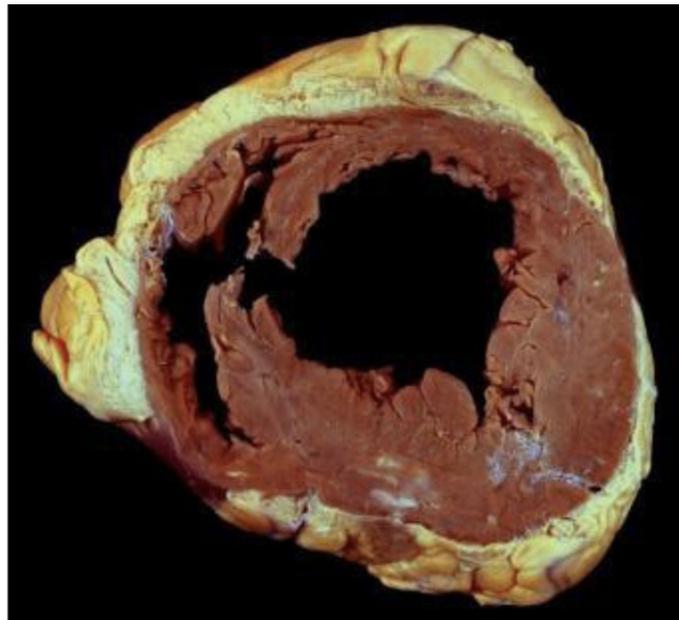


Figura 6. Imagen anatomopatológica donde se observa la ruptura del SIV.

Rotura del músculo papilar

Son dos los mecanismos principales de insuficiencia mitral (IM) aguda en el contexto de un infarto: la ruptura repentina de un músculo papilar y la disfunción del músculo papilar secundaria a la isquemia. La ruptura del músculo papilar tiene una prevalencia de 0,26% en la era de la ATC, mientras que la disfunción isquémica tiene una prevalencia de 8-9%.

La ruptura del músculo papilar posteromedial es más común que la del músculo papilar anterolateral debido a que el primero es irrigado únicamente por la arteria descendente posterior en comparación con la doble irrigación del segundo por la DA y la CX.

La ruptura del músculo papilar suele acompañarse de edema agudo de pulmón y es característica la presencia de un soplo pansistólico de mayor intensidad en el ápex, con irradiación a la axila.

El ecocardiograma transtorácico tiene una sensibilidad de 65-85% mientras que con el ETE aumenta la precisión diagnóstica a 95-100%.

La terapia médica permite reducir la precarga e incrementar el gasto cardíaco con una disminución que conduce a la fracción de regurgitación, objetivo que puede alcanzarse con vaso e inodilatadores, además del uso de balón de contrapulsación aórtica. No obstante, la terapia médica sola se asocia con muy baja supervivencia y la reparación quirúrgica urgente es la piedra angular del tratamiento.

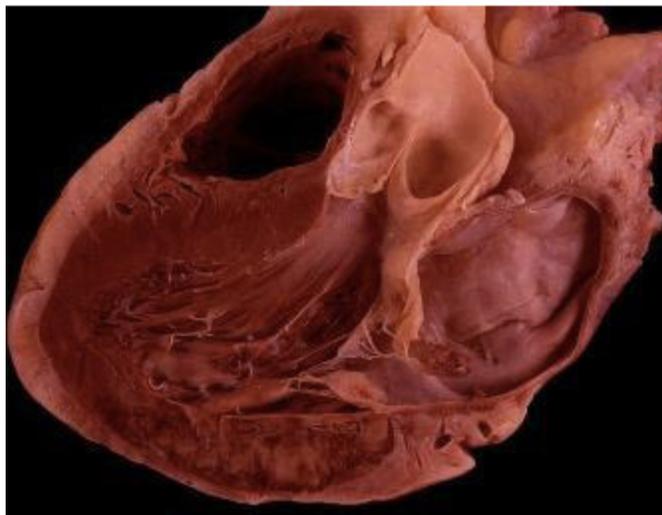


Figura 7. Imagen anatomopatológica de ruptura de músculo papilar.

Conceptualmente, el tratamiento definitivo de las complicaciones mecánicas del infarto de miocardio es la corrección quirúrgica de las mismas. El momento oportuno para la intervención dependerá de la condición hemodinámica de los pacientes. Si esta es estable será preferible demorar la intervención al menos quince días, ya que una intervención más temprana involucra un miocardio friable y menores tasas de éxito quirúrgico.

Complicaciones pericárdicas

Pericarditis temprana y tardía asociada con el infarto (síndrome de Dressler)

La pericarditis temprana pos-IAM suele presentarse pronto después del SCACEST y es transitoria, mientras que la pericarditis tardía asociada con el infarto ocurre típicamente después de 1-2 semanas tras el SCACEST, cuya patogenia posiblemente sea inmunomediada y se desencadena por el daño inicial al tejido pericárdico causado por necrosis miocárdica.

Tanto la pericarditis temprana como la tardía son entidades raras en la era de la angioplastia primaria y suelen estar relacionadas con el retraso o el fracaso de la reperfusión coronaria, así como con los infartos de mayor tamaño.

Criterios diagnósticos (2/4)

- a. Dolor torácico pericárdico (85-90% de los casos).
- b. Roce pericárdico ($\leq 33\%$ de los casos).

- c. Cambios en el ECG ($\leq 60\%$), con nueva elevación extensa del segmento ST, normalmente leve y progresiva, o depresión del PR en la fase aguda.
- d. Derrame pericárdico ($\leq 60\%$ de los casos y generalmente leve).

El tratamiento antiinflamatorio está recomendado en la pericarditis tras SCACEST, para el alivio de los síntomas y evitar las recurrencias. La aspirina está recomendada como tratamiento antiinflamatorio de primera elección tras el SCACEST en dosis de 500-1000 mg cada 6-8 horas durante 1-2 semanas, disminuyendo la dosis diaria total en 250-500 mg cada 1-2 semanas. La colchicina es el tratamiento de primera línea combinada con aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) (ibuprofeno) (tres meses) y también se recomienda para las formas recurrentes (seis meses). Los corticoides no están recomendados debido al riesgo de adelgazamiento de la cicatriz y desarrollo de aneurisma o rotura ventricular. Raramente es necesario realizar una pericardiocentesis, excepto en los casos de deterioro hemodinámico con signos de taponamiento.

Derrame pericárdico

Tras el SCACEST, los pacientes con derrame pericárdico que cumplan los criterios diagnósticos de pericarditis deben recibir tratamiento para esta. Se debe examinar mediante ecocardiografía (o resonancia magnética cardíaca [RMC] si la ecocardiografía no es concluyente) a los pacientes sin signos de inflamación en los que se detecte una circunferencia de derrame pericárdico > 10 mm o los que sufran síntomas con sospecha de taponamiento cardíaco, por

una posible rotura subaguda. Rara vez es necesario practicar una pericardiocentesis. La ecocardiografía permite detectar y cuantificar el tamaño del derrame. En caso de presencia de sangre que se acumula rápidamente, está recomendada la cirugía exploratoria.

Complicaciones tromboembólicas

Trombo intraventricular (TIV)

El trombo intraventricular es una entidad que conlleva un riesgo significativo de accidente cerebrovascular o embolia sistémica. En series antiguas, su prevalencia era mayor al 30% en pacientes posinfarto agudo de miocardio.

Su incidencia disminuyó en las últimas décadas debido a dos factores principales, la angioplastia coronaria y la utilización de doble antiagregación plaquetaria, aunque su prevalencia se reporta entre 3 y 9% de los infartos transmurales.

La escara apical y la disfunción sistólica del VI son dos factores de riesgo asociados a TIV post IAM, con amplia evidencia. La disfunción sistólica VI es uno de los predictores independientes más fuertes para la formación de TIV.

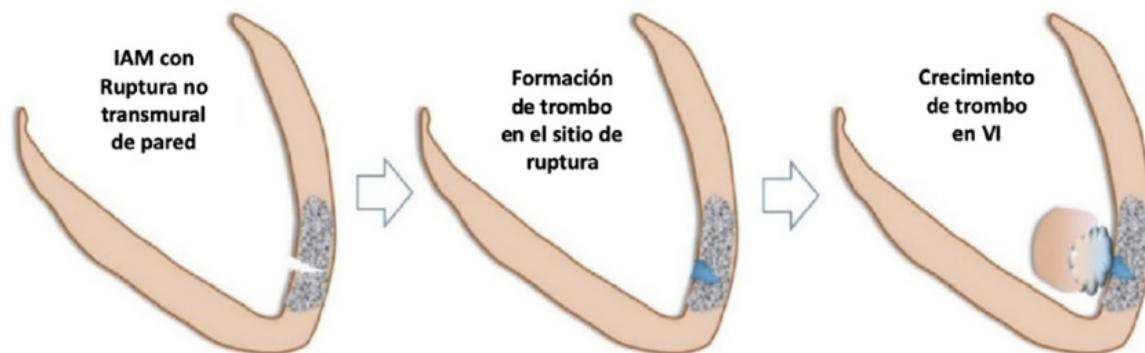


Figura 8. Secuencia temporal en la formación de un trombo mural posinfarto.

El ecocardiograma transtorácico es el método diagnóstico inicial para la detección de TIV ya que es utilizado de rutina en pacientes con IAM. El trombo se aprecia como una masa hiperecogénica con bordes bien definidos y separados del endocardio, contiguo a un trastorno de la motilidad segmentaria, aquinesia, hipoquinesia severa o aneurisma. El trombo puede observarse como una masa protuberante (sésil o pedunculada) adherida al VI o masas planas (trombo mural).

Aunque la literatura reporta una precisión diagnóstica del eco de 90% comparada con la RMC, es muy dependiente de la calidad de imagen. La RMC es considerada la técnica *gold standard* para evaluar la presencia, el tamaño y la localización del trombo. Se detecta como un defecto de relleno intraventricular de baja señal adherido a un área de realce VI (escara).

Dado que esta complicación, poco frecuente pero extremadamente grave por las mortalidad y discapacidad resultantes, puede ocurrir ya en las primeras veinticuatro horas del infarto, recomendamos practicar tempranamente un ecocardiograma, y efectuar un seguimiento diario en aquellos con akinesias y diskinesias, especialmente en los infartos anteriores y apicales.

El TIV se asocia con aumento en el riesgo de embolia, principalmente durante las dos primeras semanas pos IAM. La movilidad y la protrusión del trombo son los principales factores de riesgo de embolias.

Como tratamiento de primera línea se sugiere la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (AVK). Hay consenso en la anticoagulación con AVK tan pronto como se realiza el diagnóstico y la anticoagulación parenteral se suspenderá una vez alcanzado el rango terapéutico (RIN entre 2-3). Se recomienda un ecocardiograma de control a los tres meses. La anticoagulación se debe discontinuar tan pronto como se establezca la resolución del trombo (habitualmente se requieren tres meses). En caso de persistencia del trombo, se recomienda continuar con anticoagulación y reevaluación con nuevo método de imagen.

No hay suficientes datos disponibles sobre el uso de anticoagulantes orales directos (DOAC) para reemplazar los AVK en pacientes con trombosis intraventricular.

La remoción quirúrgica del trombo del VI es una opción para pacientes con alto riesgo embólico. Mientras que la remoción quirúrgica podría disminuir la incidencia de tromboembolismo más efectivamente que la terapia anticoagulante, el beneficio no necesariamente pesa más que el riesgo, y no está recomendada la cirugía cardíaca cuando la indicación solo se limita al trombo.



Figura 9. Ecocardiograma que muestra trombo apical.

Bibliografía recomendada

Bravo CA, Hirji SA, Bhatt DL *et al.* “Complete versus culprit-only revascularisation in ST elevation myocardial infarction with multi-vessel disease”. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 5:CD011986.

Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J *et al.* “RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation”. *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(16):1513-1524.

Capodanno D, Di Maio M, Greco A *et al.* “Safety and efficacy of double antithrombotic therapy with non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis”. *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9(16):e017212.

Cerqueira M. “Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging

- Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association". *Circulation* 2002; 105:539-542.
- Chou T. *Electrocardiography in Clinical Practice*. Nueva York, Grune & Stratton, 1979.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, *et al.* "ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation". *Eur Heart J.* 2021; 42(14):1289-1367.
- Cosio FG, Anderson RH, Kuck KH, Becker A, Benditt DG, Bharati S, Borggrefe M, Campbell RW, Gaita F, Guiraudon GM, Haissaguerre M, Klein G, Langberg J, Marchlinski F, Ruffilanchas JJ, Saksena S, Thiene G, Wellens HJ, para el Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology, North American Society of Pacing and Electrophysiology. "ESCWGA/NASPE/P experts consensus statement: living anatomy of the atrioventricular junctions: a guide to electrophysiologic mapping". *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1999; 20:1162-1170.
- Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. "Acute coronary syndrome in the older adults". *J. Geriatr. Cardiol.* 2016; 13(2):101-108.
- Dowdy L, Wagner GS, Birnbaum, Y., Clemmensen P, Fu Y, Maynard C, Johanson P. "Aborted infarction: The ultimate myocardial salvage". *American Heart Journal* 2004; 147(3):390-394.
- Grant RP, Murray RH. "QRS complex deformity of myocardial infarction in the human subject". *Am. J. Med.* 1954;17:586-609.
- McCarthy CP, Murphy S, Venkateswaran RV *et al.* "Left ventricular thrombus: contemporary etiologies, treatment strategies, and outcomes". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019; 73(15): 2007-2009.

- McCarthy CP, Vaduganathan M, McCarthy KJ, Januzzi JL Jr, Bhatt DL, McEvoy JW. “Left ventricular thrombus after acutemyocardial infarction: screening, prevention, and treatment”. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(7):642-649.
- Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD *et al.* “ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome”. *N. Engl. J. Med.* 2012; 366(1):9-19.
- Mehta SR, Wood DA, Storey RF *et al.* “COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete revascularization with multivessel PCI formyocardial infarction”. *N. Engl. J. Med.* 2019; 381(15):1411-1421.
- Naghavi M, Libby P, Falk E *et al.* “From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I”. *Circulation* 2003; 108 (14):1664-1672.
- Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. “Acute myocardial infarction”. *Lancet* 2017; 389(10065):197-210.
- Roe MT, Armstrong PW, Fox KA *et al.* “TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization”. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367(14):1297-1309.
- Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV. “Cardiogenic shock after acutemyocardial infarction: a review”. *JAMA* 2021; 326(18):1840-1850.
- Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso Síndrome Coronario Agudo con elevación persistente del ST. Actualización focalizada”. *Revista Argentina de Cardiología* 2020.
- Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso Síndrome Coronario Agudo sin elevación persistente del ST2. *Revista Argentina de*

Cardiologia 2020.

Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM *et al.* "GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)". *Am. J. Cardiol.* 2002; 90(4):358-363.

Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 11^a edición. Boston, Elsevier Health Science, 2018.

Capítulo 21

Tratamiento de los síndromes coronarios agudos

Dr. Alejandro Liborio Tomatti, Dra. María Victoria Carvelli, Dr. Jorge Matus y

Dra. Cecilia Pereyra

La mayoría de los síndromes coronarios agudos (SCA) presentan un aumento en el riesgo de infarto de miocardio y muerte y por lo tanto deben ser ingresados a una unidad de cuidados intensivos cardiovasculares.

Una excepción a esta conducta son los pacientes que, una vez evaluados, son considerados de bajo riesgo isquémico (pacientes jóvenes, sin antecedentes de SCA previos, sin angina persistente, cambios electrocardiográficos ni elevación de biomarcadores, con función ventricular y renal conservadas) y podrán ser seguidos en forma ambulatoria luego de una evaluación funcional.

Todos los pacientes ingresados, además de la analgesia, recibirán tratamiento basado en tres pilares: 1) antiisquémico, 2) antitrombótico (antiagregante plaquetario y/o anticoagulante) y eventualmente 3) tratamiento de reperfusión y o de revascularización.

El tratamiento antiisquémico, que se desarrolla en otro apartado, se basa en la administración de drogas vasodilatadoras (nitroglicerina) y reductoras del consumo de oxígeno (betabloqueantes y, eventualmente, bloqueantes cálcicos).

El tratamiento antiplaquetario y antitrombótico está orientado a revertir el proceso de agregación plaquetaria y de fibrinogénesis, subyacente en el mecanismo aterotrombótico desencadenante del SCA, y de la prevención de nuevos procesos trombóticos (por ejemplo, trombosis del stent coronario implantado luego de una angioplastia).

El tratamiento de reperfusión debe aplicarse en pacientes con alta sospecha de oclusión total coronaria con el objetivo de restablecer el flujo coronario de manera rápida, completa y sostenida. En el caso de la trombólisis, solo restaura el flujo sin modificar la obstrucción aterosclerótica subyacente. La angioplastia (ATC) combina el efecto de reperfusión con el de revascularización.

El tratamiento de revascularización resuelve la obstrucción aterosclerótica subyacente, tanto por medio de la angioplastia como efectuando una cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

Desde la aparición de la angioplastia coronaria como un recurso altamente efectivo en la resolución de las obstrucciones coronarias ateroscleróticas, infinidad de trabajos se han desarrollado para definir su utilidad en el tratamiento de los SCA. En comparación con la estrategia conservadora basada en el tratamiento antiisquémico, antitrombótico (antiplaquetario, anticoagulante y trombolítico, según el caso) destinada a controlar los mecanismos desencadenantes del evento, la estrategia invasiva basada en la angiografía diagnóstica seguida de angioplastia implica el acceso al conocimiento directo de la anatomía coronaria y la extensión y magnitud de la enfermedad aterotrombótica, con la consiguiente posibilidad de resolver no solo el trombo causante del SCA sino también la placa aterosclerótica subyacente. Esta gran ventaja se contrapone con la necesidad de disponer de un equipamiento costoso, un recurso humano calificado y entrenado, o un sistema de derivación eficiente, las demoras que conlleva efectuar el procedimiento y por último las complicaciones inherentes al mismo, que modifican la ecuación riesgo/beneficio y costo/beneficio.

Por tal motivo, se han establecido recomendaciones ajustadas a los distintos escenarios basadas en la presentación clínica (SCA con elevación del segmento ST vs. SCA sin elevación del segmento ST) y en los criterios de riesgo isquémico y hemorrágico de cada paciente en particular.

Tratamiento de los SCA con elevación persistente del ST (SCACEST)

Pacientes ingresados con hasta doce horas desde el comienzo de los síntomas

El tratamiento de elección es la reperfusión del vaso ocluido mediante angioplastia directa o primaria (ATC) o, en su defecto, la trombólisis endovenosa. Esta estrategia aplicada ha demostrado reducir el tamaño del infarto, mejorar la función ventricular y reducir la mortalidad intrahospitalaria y alejada.

Desde el estudio primordial de De Wood y col. publicado en 1980 en *NEJM* donde demostraba la alta incidencia de oclusión coronaria total en el infarto transmural, se ha establecido categóricamente que el tratamiento de elección en pacientes con SCACEST es la reperfusión coronaria inmediata, y que esta puede ser efectuada por una **estrategia invasiva** denominada **angioplastia directa o primaria**, o bien por una **estrategia farmacológica** a través de un **tratamiento trombolítico**, o en algunas circunstancias por una **combinación de ambas (estrategia farmacoinvasiva y angioplastia de rescate)**. La cirugía de revascularización miocárdica (CRM) en el contexto de los SCACEST se encuentra limitada a situaciones puntuales excepcionales.

Desarrollaremos a continuación estos tratamientos.

Angioplastia primaria

La angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria es la estrategia de reperfusión de elección en los SCACEST en las primeras doce horas desde el comienzo de los síntomas, siempre y cuando se pueda realizar rápidamente (120 minutos desde el diagnóstico).

El tiempo óptimo es realizar la ATC primera en menos de 60 minutos en centros con laboratorio de hemodinámica disponible.

Los datos de estudios clínicos aleatorizados han demostrado que, en centros con alto volumen de intervenciones, cuando el retraso hasta el tratamiento es similar, la ATC primaria es superior a la fibrinólisis, en la reducción de la mortalidad, los reinfartos y los accidentes cerebrovasculares (ACV).

Se debe optar por la vía radial en manos de operadores entrenados, ya que demostró en varios estudios, entre ellos el MATRIX, menor riesgo de sangrados, complicaciones vasculares y menor requerimiento de transfusiones.

En la ATC primaria, el uso de **stents metálicos fármacoactivos** reduce el riesgo de repetición de la revascularización del vaso diana, comparado con los **stents metálicos convencionales**.

Ensayos como el COMFORTABLE-AMI y EXAMINATION muestran la superioridad de los stents metálicos fármacoactivos de última generación en cuanto a la tasa de reintervenciones por sobre los stents convencionales. En el seguimiento a cinco años del ensayo EXAMINATION se muestra una disminución en la mortalidad por todas las causas con los stents farmacológicos.

No se recomienda la tromboaspiración sistemática, pero se puede considerar para los casos de carga trombótica residual alta luego de la apertura del vaso culpable.

En caso de enfermedad multivaso, basados en algunos ensayos clínicos (PRAMI, CULPRIT, DANAMI-3-PRIMULTI, COMPARE ACUTE), se recomienda la revascularización completa previo al alta. Si bien no se evidenció disminución de la mortalidad, dejan en evidencia que se

redujeron de manera significativa nuevas revascularizaciones y disminuye el infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal, en el grupo de pacientes que se practicó la revascularización completa. El ensayo COMPLETE viene a apoyar esta recomendación, demostrando que la revascularización completa de lesiones significativas luego del procedimiento índice, en los primeros 45 días posteriores al SCACEST, disminuyó de manera significativa el IAM y nuevas revascularizaciones.

Fibrinólisis

Cuando no se encuentra disponible la ATC primaria de forma inmediata, debemos preguntarnos en qué medida el retraso en la intervención reduce las ventajas de este tratamiento frente a la terapia con fibrinolíticos. El ensayo STREAM aleatorizó a pacientes con SCACEST diagnosticado precozmente pero sin posibilidad de ATC primaria a fibrinólisis inmediata versus traslado para ATC. El retraso promedio hasta la intervención fue de 78 minutos y no se observaron diferencias en los resultados. El grupo de investigadores reconoce que la falta de estudios dificulta establecer tiempos límite para escoger ATC o fibrinólisis.

Se ha establecido, con base en los estudios antiguos, un retraso máximo previsto desde el diagnóstico de SCACEST hasta la ATC, es decir el paso de la guía por la lesión en la arteria responsable del infarto de 120 minutos, para optar entonces por la estrategia de fibrinólisis.

Si se escoge la terapia fibrinolítica, el objetivo es aplicar el bolo en los primeros diez minutos desde el diagnóstico de SCACEST, basados en el tiempo promedio de demora de la aplicación de fibrinolíticos del ensayo STREAM, que fue de nueve minutos.

Tras la administración de fibrinolíticos, los pacientes deben ser derivados a centros con capacidad de ATC. En caso de fracaso de la fibrinólisis, está indicada la ATC de rescate (persistencia del dolor, inestabilidad hemodinámica y/o eléctrica, resolución de la elevación del segmento ST menor al 50% a los 60-90 minutos). En pacientes con presentación de difícil

interpretación (bloqueo de rama derecha, bloqueo de rama izquierda, marcapasos) está indicada la ATC primaria de elección.

Los mayores beneficios se vieron en pacientes de mayor riesgo, y en las primeras dos horas de iniciados los síntomas.

Está recomendado en las primeras doce horas de presentación de los síntomas, sobre todo si la posibilidad de ATC se encuentra a más de 120 minutos de distancia. Cuanto más tarde se tome contacto con el paciente (especialmente luego de tres horas de iniciado el cuadro clínico) más se deberá considerar el traslado hasta un centro con posibilidad de realizar ATC sin administrar fibrinolíticos, debido a que la eficacia y los beneficios disminuyen conforme pasa el tiempo desde el inicio del cuadro.

La fibrinólisis prehospitalaria redujo la mortalidad temprana en un 17%, como lo evidenció un metaanálisis de seis ensayos clínicos aleatorizados, especialmente cuando se administraron en las primeras dos horas de iniciado el cuadro; y el ensayo STREAM mostró beneficios similares en el grupo de pacientes a los que se les administró fibrinolíticos en la etapa prehospitalaria y luego se les realizó ATC temprana y en el grupo que se trasladó para ATC primaria que se presentaron en las primeras tres horas y no pudieron recibir ATC primaria en la primera hora del contacto médico.

Luego de la fibrinólisis, el paciente debe ser trasladado a un centro con capacidad de realizar ATC.

En caso de ser fallida, descompensación hemodinámica, arritmias graves, dolor persistente, signos de reoclusión del vaso, esta será urgente (menor a dos horas), y aun cuando se cumplan criterios que hacen pensar que fue exitosa (descenso del segmento ST mayor al 50%, desaparición del dolor, arritmia típica de reperfusión) se recomienda realizar una angiografía coronaria.

Se recomienda utilizar fármacos fibrinoespecíficos (Alteplasa, Reteplasa, Tenecteplasa).

Existe mayor riesgo de ACV, mayormente de hemorragias intracraneales, mayoritariamente en el primer día de tratamiento. Algunos factores como la

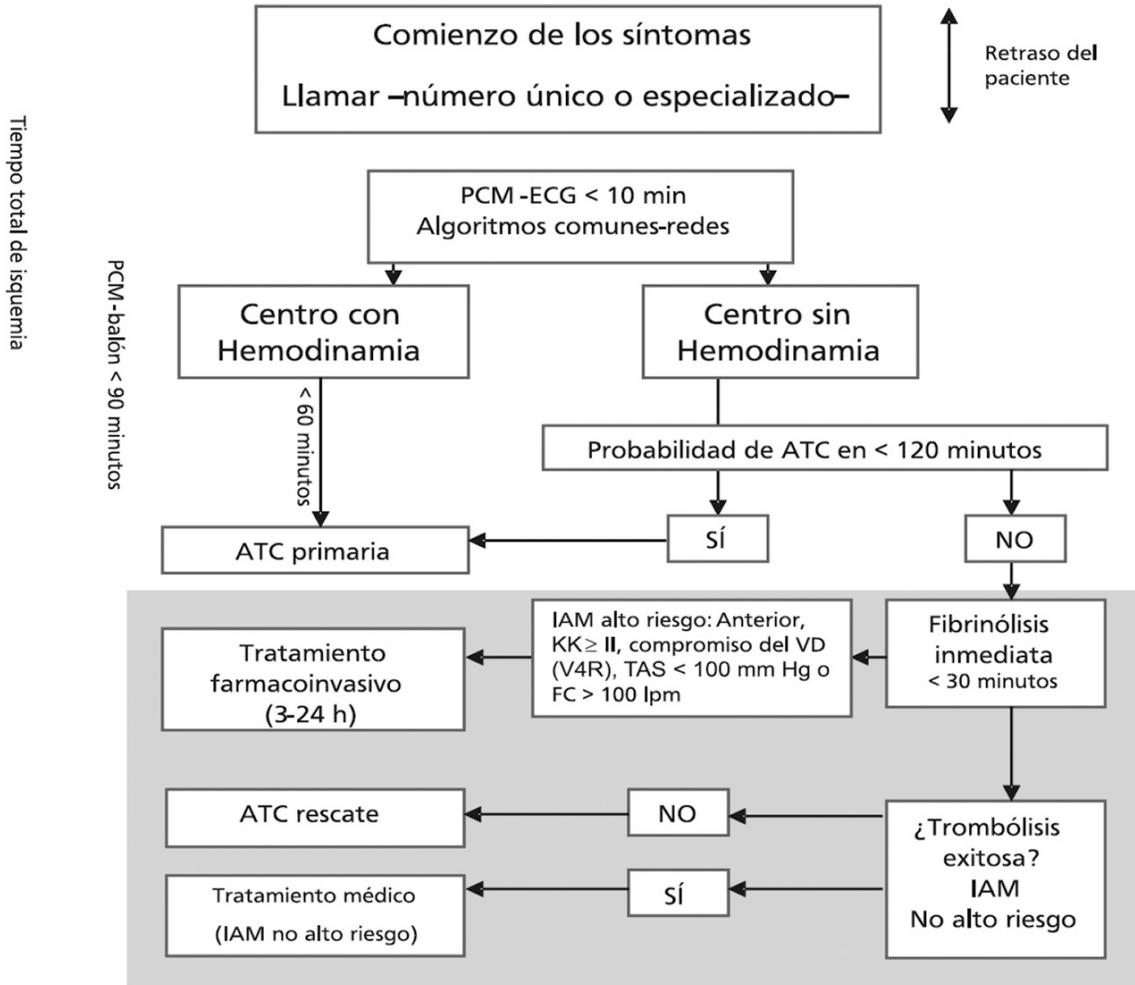
edad avanzada, el sexo femenino, bajo peso corporal, la hipertensión arterial (HTA), el antecedente de ACV previo, son predictores de hemorragia intracraneal. Siempre tener en cuenta las contraindicaciones de la terapia fibrinolítica.

Estrategia fármacoinvasiva (EFI)

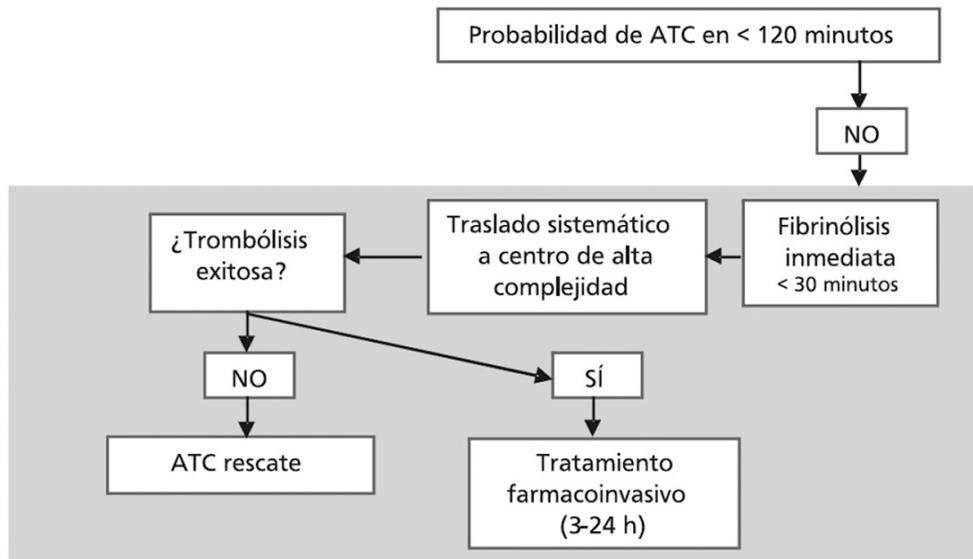
En ocasiones, cuando no es posible efectuar la ATC en menos de 120 minutos, se ha diseñado un esquema de trombólisis seguido de angiografía coronaria y angioplastia entre las tres y las veinticuatro horas de iniciado en cuadro.

A su vez, se han postulado dos grupos, el de la EFI selectiva y el de la EFI sistemática.

A



B



Cuadro 1. Realización de estrategia fármacoinvasiva selectiva (A) y sistemática (B).

La EFI selectiva define una conducta invasiva post trombolíticos en pacientes considerados de alto riesgo (infartos anteriores, insuficiencia cardíaca, IAM de ventrículo derecho, taquicardia o hipotensión, en pacientes con infarto previo o fracción de eyección [FEY] menor de 40%).

Por el contrario, la EFI sistemática plantea CCG seguida de ATC a todos los pacientes que han recibido trombólisis.

Diferentes ensayos y metaanálisis han demostrado que la estrategia de angiografía precoz luego de la trombólisis con ATC de ser necesaria ha disminuido el reinfarto y la isquemia recurrente, comparada con una estrategia conservadora.

Se recomienda una ventana de tiempo de dos a veinticuatro horas para la CCG y eventual ATC luego de considerar exitosa la fibrinólisis, basados en algunos ensayos como el CAPITAL-AMI, STREAM, y GRACIA 1, donde los tiempos hasta la ATC varían desde 1,3 hasta 17 horas, respectivamente.

La EFI ha demostrado beneficios en reducir el punto final combinado de muerte, recurrencia isquémica e infarto y es la estrategia recomendada después de una fibrinólisis, si bien no se ha demostrado un impacto significativo en la mortalidad cardiovascular.

Angioplastia de rescate

En los casos de trombólisis fallida (ausencia del síndrome clínico de reperfusión [SCR]) es menester practicar cuanto antes una angiografía seguida de ATC en el vaso culpable ocluido. La angioplastia de rescate demostró prolongar la sobrevida libre de eventos comparada con tratamiento conservador posttrombolisis y con la trombólisis repetida.

Pacientes ingresados entre las doce y las setenta y dos horas desde el comienzo de los síntomas

En pacientes con más de doce horas de evolución está indicada la ATC cuando haya evidencia electrocardiográfica de isquemia en curso, dolor torácico presente o recurrente y cambios dinámicos en el electrocardiograma (ECG, y síntomas y signos de insuficiencia cardíaca (IC), shock o arritmias malignas.

No hay consenso sobre los beneficios de la ATC en los pacientes con más de doce de evolución y en ausencia de las mencionadas condiciones clínicas, si bien las guías no recomiendan estrategia de reperfusión con trombolíticos o ATC primaria. Esta postura ha sido cuestionada recientemente dada la significativa peor evolución de estos pacientes, y el hecho de que se basa principalmente en la falta de beneficio de la trombólisis y en algunos trabajos con modelos animales donde se observaba pérdida de todo el miocardio amenazado dentro de las doce horas de la oclusión vascular. El peor pronóstico podría estar relacionado con una mucho menor tasa de revascularización con angioplastia empleada en estos pacientes y no necesariamente por el tiempo transcurrido desde la oclusión. Varios trabajos con tomografía computarizada con emisión de fotón único (SPECT) y resonancia magnética cardíaca (RMC) han demostrado que si bien el porcentaje de miocardio salvado es mayor en los pacientes tratados antes de las doce horas, la correlación de este monto salvado con el tiempo desde el inicio de los síntomas fue pobre, y un 40% de los pacientes sometidos a ATC tardía presentaron índices de miocardio salvado de hasta 50%. Una explicación plausible sería que no necesariamente el tiempo desde el inicio de los síntomas (la llamada ventana dolor) expresa el tiempo de isquemia, ya que no siempre la oclusión es sostenida y completa, sino a veces es intermitente, con grados variables de circulación colateral y el trombo varía en su magnitud en virtud del proceso de trombosis/trombólisis espontánea, variable en cada caso. Otros mecanismos postulados a favor de una angioplastia tardía serían un mejor proceso de cicatrización, reducción del remodelado ventricular y de la apoptosis celular.

El estudio BRAVE 2 demostró una reducción del tamaño del infarto medido por SPECT en el período hospitalario y una reducción marcada aunque no significativa (quizá debido al tamaño de la muestra) a los cuatro años de seguimiento. Un registro de Gierlotka publicado en 2011 evidenció una mejor evolución clínica en los pacientes sometidos a ATC tardía comparado con tratamiento conservador.

No obstante, el tratamiento de reperfusión de rutina más allá de las doce horas en pacientes estables y sin dolor no se recomienda, y queda limitado a pacientes con angina en curso, persistencia de cambios dinámicos en el STT (segmento ST y onda T), compromiso hemodinámico o severa disfunción ventricular izquierda.

Pacientes ingresados más allá de las setenta y dos horas desde el comienzo de los síntomas

El ensayo OAT aleatorizó pacientes con tres a veintiocho días de evolución de pacientes con IAM con arteria coronaria ocluida asintomáticos y no mostró beneficios en el grupo al que se le practicó intervención comparado con tratamiento médico óptimo, observándose incluso una tendencia a mayor incidencia alejada de angina en el grupo tratado con angioplastia. Si bien la media de intervención en este trial fue de ocho días, su resultado no respalda la ATC tardía en pacientes estables, sin evidencias de viabilidad miocárdica o isquemia silente.

La Sociedad Europea de Cardiología en sus guías de SCA ha efectuado una serie de recomendaciones para el tratamiento de reperfusión en los pacientes SCACEST, como puede observarse en el Cuadro 2.

Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión

Recomendaciones	Clase	Nivel
El tratamiento de reperfusión está indicado para todo paciente con síntomas de isquemia de duración ≤ 12 h y elevación persistente del segmento ST	I	A
La estrategia de ICP primaria es más recomendable que la fibrinólisis siempre	I	A

que se realice en los plazos indicados		
Si la ICP primaria no se puede realizar en los plazos recomendados tras el diagnóstico de IAMCEST, se recomienda la fibrinólisis en las primeras 12 h tras la aparición de los síntomas para los pacientes sin contraindicaciones	I	A
En ausencia de elevación del segmento ST, está indicada la estrategia de ICP primaria para pacientes con sospecha de síntomas de isquemia en curso compatibles con IAM y al menos 1 de los siguientes criterios: – Inestabilidad hemodinámica o shock cardiogénico – Dolor torácico presente o recurrente refractario a tratamiento médico – Arritmias potencialmente mortales o parada cardíaca – Complicaciones mecánicas del IAM – Insuficiencia cardíaca aguda – Cambios dinámicos del segmento ST o de la onda T, especialmente con elevación intermitente del segmento ST	I	C
Se recomienda angiografía temprana (primeras 24 h) en caso de alivio completo de los síntomas y normalización del segmento ST espontánea o tras la administración de nitroglicerina (siempre que no haya recurrencia de los síntomas ni elevación del segmento ST)	I	C
Para pacientes con síntomas más de 12 h, está indicada la estrategia de ICP primaria en presencia de síntomas compatibles con isquemia, inestabilidad hemodinámica o arritmias potencialmente mortales	I	C
Debe considerarse la estrategia sistemática de ICP primaria para pacientes que tardan en presentarse tras la aparición de los síntomas (12-48 h)	IIa	B
Para pacientes asintomáticos, no está indicada la estrategia sistemática de ICP de una ARI ocluida más de 48 h tras la presentación del IAMCEST	III	A

ARI: arteria responsable del infarto; ECG: electrocardiograma; IAM: infarto agudo de miocardio; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea.

Cuadro 2. Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología en el tratamiento de reperfusión.

Intervalos	Objetivos de tiempo
Tiempo máximo desde el PCM hasta el ECG y el diagnóstico.	≤ 10 min
Máxima demora prevista entre el diagnóstico de AIMCEST y la ICP primaria (paso de la guía) para escoger entre la estrategia de ICP primaria o fibrinólisis (si este plazo no se puede cumplir, considere la administración de fibrinólisis).	≤ 120 min

Máxima demora entre el diagnóstico de IAMCEST y el paso de la guía en pacientes que se presentan en un centro con ICP.	≤ 90 min
Máxima demora desde el diagnóstico de IAMCEST hasta la administración de un bolo o infusión de fibrinólisis a pacientes que no pueden cumplir los plazos indicados para la ICP primaria.	≤ 10 min
Máxima demora desde el inicio de la fibrinólisis hasta la evaluación de su efecto (éxito o fracaso)	60 - 90 min
Máxima demora desde el inicio de la fibrinólisis hasta la angiografía (si la fibrinólisis fue eficaz)	2-24 h

Referencias: ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; PCM: primer contacto médico.

* El ECG debe interpretarse inmediatamente.

Cuadro 3. Recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología relativas a los tiempos.

Antiagregación y anticoagulación en los SCACEST

En pacientes seleccionados para angioplastia primaria

Farmacología pre ATC

Todos los pacientes deben recibir una carga inmediata de aspirina (AAS).

El único estudio que comparó ticagrelor antes y después de la angiografía (ATLANTIC) no demostró beneficios, aunque la mediana de tiempo en las dosis en los dos grupos fue muy corta y esto podría explicar la ausencia de beneficio del pretratamiento.

Si bien el estudio TRITON-TIMI 38 no incluyó el pretratamiento con prasugrel, las guías recomiendan la administración temprana de doble terapia antiplaquetaria (TAPD), preferentemente prasugrel o ticagrelor, o bien clopidogrel en grupos de alto riesgo de sangrado. El uso de drogas endovenosas (EV) (inibidores IIb IIIa [I IIb IIIa] o cangrelor) se reserva para aquellos pacientes que no puedan recibir medicación vía oral.

Farmacología durante la intervención

La droga de elección sigue siendo la heparina no fraccionada (NHF), aunque la bivaluridina (HORIZONS-AMI) demostró una menor tasa de

sangrado mayor.

La heparina se administra desde la admisión y durante el procedimiento de angioplastia primaria. Si esta es exitosa la heparina es reemplazada por el tratamiento antiplaquetario (TAPD), si esta es fallida se mantiene la anticoagulación por una semana.

Los I Ib IIIa se reservan para situaciones especiales con alto contenido trombótico, embolización distal y fenómeno de no-reflow.

Farmacología post ATC

La guías recomiendan TAPD por doce meses con prasugrel o ticagrelor, excepto en pacientes con contraindicaciones para estas drogas o alto riesgo de sangrado.

Pacientes seleccionados para trombólisis

Los pacientes deben recibir carga y mantenimiento con AAS y carga y mantenimiento con clopidogrel.

La anticoagulación está indicada de inmediato en pacientes tratados con fibrinólisis con drogas fibrinoespecíficas (activador de tisular [tPA], activador de tisular recombinante [rtPA]) dada la alta incidencia de retrombosis en estos pacientes, y luego de la normalización del coagulograma y del fibrinógeno sérico en los tratados con Estreptokinasa y Urokinasa, dado el efecto anticoagulante residual de estas drogas que se prolonga por doce a treinta y seis horas. La anticoagulación se prolongará por una semana o hasta practicarse una angioplastia exitosa, en una estrategia combinada.

Tratamiento de los SCA sin elevación persistente del ST (SCASEST)

A diferencia de los pacientes con SCACEST los pacientes con SCASEST constituyen un grupo heterogéneo cuya característica común es la

evidencia de que el tratamiento inmediato de reperfusión (especialmente el trombolítico) no es eficaz o aun puede ser perjudicial y por lo tanto no está indicado. Una excepción a este concepto son aquellos que presentan signos de isquemia muy extensa o de complicaciones graves (hemodinámicas y arrítmicas) que definen un muy alto riesgo y en los que se recomienda un tratamiento inmediato (en menos de dos horas) de revascularización (angioplastia o cirugía de revascularización) para restablecer el flujo coronario y resolver la isquemia.

Los demás pacientes deberán recibir tratamiento antiisquémico, antiagregante plaquetario y eventualmente anticoagulante, y deberán ser rápidamente estratificados para definir la conveniencia de aplicar un tratamiento de revascularización (estrategia invasiva) o solamente farmacológico e higiénico dietético (estrategia conservadora).

Tratamiento antitrombótico en los SCASEST

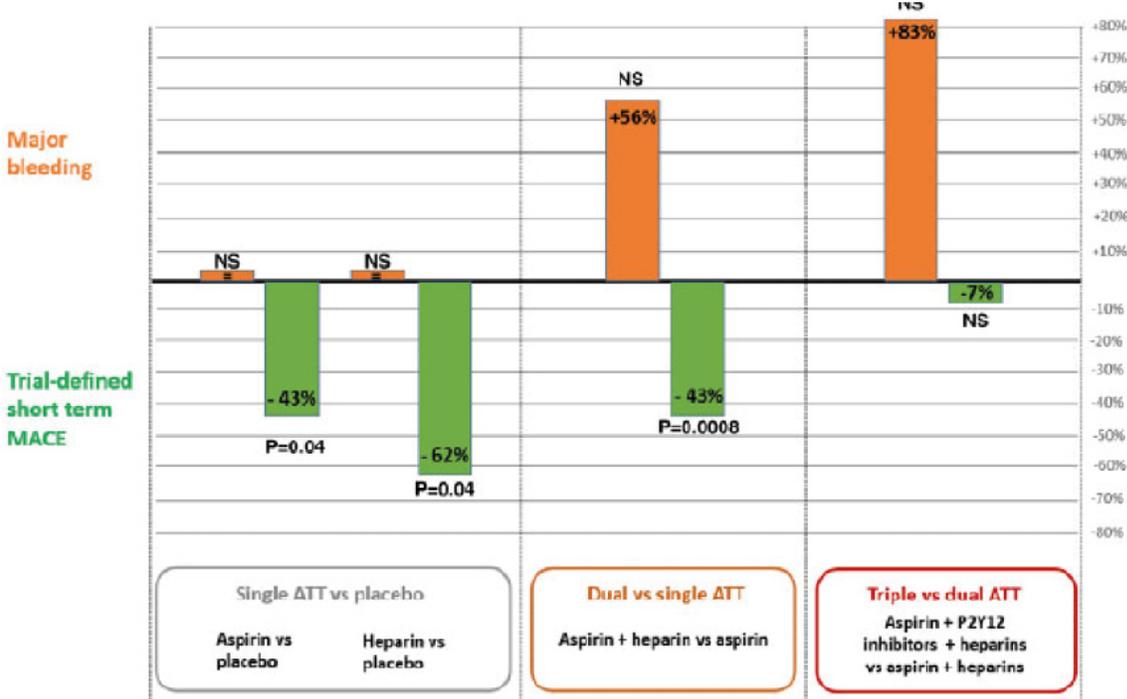
A partir del reconocimiento del proceso de agregación plaquetaria y el desarrollo de la trombosis como mecanismo desencadenante de los SCA, múltiples ensayos clínicos se desarrollaron para evaluar la seguridad y la eficacia de fármacos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.

En 2020 Mattia Galli y col. publicaron en el *European Heart Journal* una revisión sistemática y metaanálisis de veinte ensayos efectuados con terapia antitrombótica en la fase temprana de los SCASEST.

Los resultados de esta investigación demostraron una reducción significativa de los eventos mayores cardiovasculares (del inglés, MACE) de la AAS vs. placebo; heparina no fraccionada (HNF) vs. placebo; AAS + HNF vs. placebo; heparina de bajo peso molecular (HBPM) vs. HNF en pacientes que recibían AAS, y ticagrelor/prasugrel vs. clopidogrel en pacientes que recibían AAS y heparina.

No se observaron diferencias significativas en tratados con AAS vs. placebo en pacientes que recibían HNF; en los tratados con P2Y12 vs.

placebo en el contexto de AAS + heparina (66% HNF, 30% HBPM; y en los tratados con fondaparinux vs. HBPM en el contexto de AAS + clopidogrel. Por otra parte, se evidenció una reducción significativa del porcentaje de sangrado mayor en aquellos tratados con fondaparinux vs. HBPM en contexto de AAS y clopidogrel, y una tendencia clara aunque no significativa en el aumento de hemorragias de HNF vs. AAS; AAS + heparina (HNF) vs. placebo; AAS + heparina (HNF) vs. AAS; P2Y12 inhibidores (clopidogrel, prasugrel y ticagrelor) vs. placebo en pacientes tratados con AAS y heparinas (tanto HNF como HBPM), y en pacientes tratados con prasugrel/ticagrelor vs. clopidogrel en contexto de AAS + heparinas (tanto HNF como HBPM).



Cuadro 4.

Conceptualmente, la utilización de AAS y heparinas, en forma aislada o combinada, produjeron una marcada y significativa reducción del punto final combinado con un aumento no significativo de las tasas de sangrado, de magnitud leve (AAS o heparina) a moderada (AAS + heparina).

En cambio, el agregado de inhibidores P2Y12 a la combinación de AAS y anticoagulación (el denominado **triple esquema**) produjo una pequeña y no significativa reducción de eventos isquémicos con un marcado (aunque tampoco significativo) incremento en la incidencia de sangrado.

Por lo tanto, la utilización combinada de estos fármacos deberá efectuarse de forma personalizada, ajustada a los riesgos isquémicos y hemorrágicos de los pacientes, a las comorbilidades de los mismos y al momento y estrategia de revascularización que se adoptará en cada caso.

Anticoagulación parenteral

El tratamiento de los pacientes con SCASEST incluye la anticoagulación para inhibir la generación o la actividad de trombina. Esta terapia se utiliza desde varias décadas atrás, cuando Theroux y col. demostraron que **el agregado de heparina a la AAS reducía en punto final combinado de muerte e infarto en pacientes con angina inestable e infarto de miocardio no Q**. Desde entonces, una serie de ensayos confirmó su utilidad en los SCASEST. La mayoría de estos estudios utilizaron la CK como indicador bioquímico de daño miocárdico. **Desde la aparición de las troponinas y su mayor sensibilidad, se ha discutido y hasta rechazado la utilidad de la anticoagulación en los pacientes sin elevación de biomarcadores, quedando reservadas para aquellos con evidencia de infarto.**

No obstante, la anticoagulación sigue siendo utilizada en la mayoría de los pacientes, además del tratamiento antiagregante plaquetario, desde el inicio del cuadro y durante los procedimientos invasivos para los SCA.

La heparina no fraccionada (HNF) es el fármaco de elección para los pacientes con SCASEST por su favorable perfil de riesgo-beneficio. En general, se debe evitar el cambio de anticoagulantes (particularmente entre HNF y HBPM), con la excepción de añadir HNF a fondaparinux cuando un paciente se somete a una ATC después de recibir tratamiento con fondaparinux. Se debe interrumpir la administración de estos fármacos

inmediatamente después de la ATC, a excepción de algunas situaciones clínicas, como la presencia confirmada de aneurisma del VI con formación de trombos o fibrilación auricular (FA) que requiere anticoagulación, o en los pacientes no revascularizados o con angioplastias fallidas, en cuyo caso se prolonga su uso por siete días o hasta el alta hospitalaria.

La HNF es el anticoagulante de elección recomendado para las ATC. La bivalirudina, debido a su vida media corta y a los resultados favorables en algunos estudios, se puede considerar como una alternativa a la HNF para casos seleccionados.

Otro anticoagulante de probada eficacia es el fondaparinux, que puede administrarse desde el inicio y hasta el cateterismo cardíaco. Este régimen de tratamiento está basado en el estudio OASIS. La formación de trombos por el catéter fue más frecuente con fondaparinux, por lo que se debe añadir una dosis completa de HNF para prevenir la formación de trombos cuando los pacientes se someten a ATC.

La enoxaparina, una HBPM con una relación dosis-efecto predecible y menos riesgo de trombocitopenia inducida por heparina que la HNF, se debe considerar como anticoagulante para la ATC. En un metaanálisis que incluyó a pacientes con SCASEST, se observó un beneficio de la enoxaparina frente a la HNF (reducción de la mortalidad y de complicaciones hemorrágicas), pero son necesarios estudios aleatorizados que comparen la enoxaparina frente a la HNF en el contexto actual.

Antiagregación plaquetaria en los SCASEST

Dado el mecanismo aterotrombótico subyacente en la mayoría de los SCA, la administración de drogas antiagregantes plaquetarias (AP) constituye un recurso central en el tratamiento de estos pacientes, dirigido a resolver el proceso trombótico y a evitar su recurrencia, que puede llevar a nuevos eventos de isquemia, infarto y reinfarto, con la consecuente repercusión en la mortalidad. A esto se lo denomina el riesgo isquémico (RI).

Por otra parte, la utilización de estas drogas implica necesariamente una afectación del proceso fisiológico de la hemostasia, aumentando el riesgo de hemorragias, e implicando esto también un aumento en la morbimortalidad. A esta situación se la denomina riesgo hemorrágico (RH). Dada la variación individual entre los RI y RH se han diseñado unos puntajes (scores de riesgo) y establecido recomendaciones a fin de determinar el tipo de drogas AP, la combinación de las mismas y el tiempo durante el cual deben ser utilizadas.

En este apartado revisaremos las características de las drogas AP, las evidencias para su utilización en forma combinada (DAP) y sus indicaciones en los distintos escenarios de los SCA.

Drogas antiagregantes plaquetarias por vía oral

Aspirina: La administración precoz de aspirina durante la fase aguda del infarto de miocardio reduce en forma notable la mortalidad, la incidencia de reinfarto y de ACV. El importante impacto que demostró sobre la mortalidad con la reducción precoz de la misma permitió jerarquizar el rol de la antiagregación plaquetaria durante la fase aguda y luego de la trombólisis, en este último caso, potenciando su acción. Entre los pacientes de alto riesgo de eventos vasculares oclusivos, la asignación de terapia antiplaquetaria redujo el resultado combinado de cualquier evento vascular grave.

En el estudio CURRENT OASIS 7 no hubo diferencias entre la dosis de aspirina de 300 a 325 mg diarios y las dosis de 75 a 100 mg diarios con respecto al resultado final primario. Entre los grupos de diferentes dosis de aspirina no hubo diferencias significativas con respecto al sangrado mayor o severo; con un aumento en la incidencia de sangrado menor (digestivo) en el grupo de 300 a 325 mg/día. Este ensayo consolida la indicación actual de dosis bajas.

Clopidogrel más AAS vs. AAS más placebo: Esta droga presenta el perfil más seguro en cuanto a efectos adversos, incluyendo un menor riesgo de sangrado, aunque su potencia antitrombótica es menor. De los diferentes inhibidores del P2Y12, el clopidogrel es el único estudiado adecuadamente en pacientes con SCACEST tratados de forma inicial con trombólisis. El desarrollo del estudio CURE permitió evaluar los efectos del clopidogrel en asociación con AAS en pacientes con SCACEST; el tratamiento combinado de AAS + clopidogrel comparado con AAS + placebo redujo el riesgo de infarto de miocardio e isquemia recurrente, con una tendencia hacia menores tasas de ACV. El sangrado mayor fue significativamente más común en el grupo de clopidogrel, principalmente hemorragias gastrointestinales y sangrado en los sitios de punción arterial.

Prasugrel vs. clopidogrel: Pertenece al mismo grupo farmacológico, posee una capacidad de inhibición del P2Y12 más rápida y constante en relación al clopidogrel. Para mediar su efecto necesita de la generación de su metabolito activo. En el estudio TRITON-TIMI se observó una disminución estadísticamente significativa del infarto agudo de miocardio en relación con los pacientes tratados con clopidogrel, aunque hubo un aumento del riesgo de sangrado vital y mayor en los tratados con prasugrel, evidenciándose daño neto en los pacientes que tenían antecedentes de eventos cerebrovasculares. El ACV previo indica fragilidad y riesgo de sufrir un nuevo ACV hemorrágico, sobre todo durante el primer año después de haberlo tenido. No hubo beneficio clínico aparente en los pacientes mayores de 75 años ni en los que tenían peso corporal menor a 60 kilos. El prasugrel no está indicado en los pacientes con SCA en los cuales se prefiere una estrategia conservadora, según la evidencia obtenida a partir del estudio TRILOGY ACS. No se recomienda el uso de este fármaco en aquellos pacientes con SCA en los cuales no se conozca la anatomía coronaria, ya que su utilización preangiografía no redujo los

eventos isquémicos y aumentó significativamente la tasa de sangrados (ACCOAST Trial).

Ticagrelor vs clopidogrel: A diferencia de los fármacos mencionados previamente, el ticagrelor es un inhibidor del P2Y₁₂ oral, directo y reversible que tiene una vida plasmática media de doce horas. El estudio PLATO, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego que incluyó pacientes con SCA con y sin elevación del segmento ST, comparó ticagrelor vs. clopidogrel, evidenciándose en el análisis individual de los eventos una reducción de la mortalidad vascular y total, mientras que las hemorragias mayores fueron semejantes en ambos grupos. Si bien la trombosis del stent fue menor en el grupo tratado con ticagrelor con una diferencia estadísticamente significativa en relación al clopidogrel, no previno la incidencia de isquemia recurrente. La superioridad del ticagrelor sobre el clopidogrel se mantuvo en todas las estrategias de tratamiento, es decir, pacientes sometidos a ATC, pacientes en tratamiento médico y pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

Prasugrel vs. ticagrelor: En el estudio ISAR REACT 5 (multicéntrico, aleatorizado y abierto) en pacientes con síndrome coronario agudo con o sin supradesnivel del segmento ST, el punto final combinado de muerte, infarto de miocardio o stroke fue menor en los pacientes tratados con prasugrel en comparación con ticagrelor; sin diferencias en términos de seguridad (sangrado mayor).

Drogas antiagregantes plaquetarias por vía parenteral

Inhibidores de la glicoproteína IIb IIIa: Los I IIb IIIa (abciximab, eptifibatida y tirofiban) bloquean la formación de la fibrina interactuando con el receptor plaquetario que se une al fibrinógeno circulante. La mayoría de los estudios que evaluaron los I IIb IIIa para pacientes con SCA tratados con ATC son anteriores a la era del empleo sistemático del TAPD, que

incluye un inicio temprano y la administración de una dosis de carga de un inhibidor del P2Y12. Actualmente, con el empleo sistemático de inhibidores orales del P2Y12, no se puede afirmar que el pretratamiento sistemático con I IIb IIIa aporte un beneficio adicional a los pacientes con SCASEST programados para coronariografía.

Los I IIb IIIa pueden considerarse para situaciones de rescate o en caso de complicaciones trombóticas y se podría considerar para las ATC de riesgo alto de pacientes que no recibieron tratamiento previo con inhibidores del P2Y12.

Cangrelor: El cangrelor es un inhibidor directo del P2Y12 reversible y de acción corta que fue evaluado durante las ATC en SCA en ensayos clínicos que compararon el cangrelor frente al clopidogrel, administrado antes de la ATC (estudio CHAMPION) o después de la misma (CHAMPION PLATFORM y CHAMPION PHOENIX). Un metaanálisis de estos estudios evidenció una reducción de eventos isquémicos y un aumento de complicaciones hemorrágicas menores. Además, el beneficio fue menor en el estudio CHAMPION PCI con la administración previa de clopidogrel, y no hay datos importantes en pacientes medicados con ticagrelor o prasugrel. Con estos datos puede considerarse su utilización de manera individualizada en pacientes que no hayan recibido iP2Y12.

Antiagregación en los SCASEST

Farmacología preintervención

Todos los pacientes deben recibir carga de aspirina.

Aquí la indicación de TAPD es controversial ya que no todos los pacientes serán tratados con ATC, bien por requerir cirugía de revascularización o por no presentar lesiones coronarias significativas (INOCA-MINOCA).

Salvo en el estudio PCI-CURE (con una mediana de tiempo entre el inicio del dolor y la ATC de diez días) no hay evidencia de un beneficio en la carga de clopidogrel pre angiografía en pacientes que serán tratados en forma temprana.

No hay evidencias respecto al ticagrelor antes vs. después de la intervención. El estudio PLATO no demostró menor incidencia de isquemia en el grupo pretratado.

El estudio ACCOAST demostró que el prasugrel administrado antes del procedimiento no redujo los eventos isquémicos pero aumentó un 90% el riesgo de sangrado grave y potencialmente fatal por lo que no debe administrarse antes de conocer la anatomía coronaria.

El metaanálisis del grupo ACTION confirmó la ausencia de beneficio. Gracias a su rápida acción, el tratamiento con inhibidores potentes del P2Y12 (ticagrelor o prasugrel) se puede administrar después de la coronariografía diagnóstica e inmediatamente antes de la angioplastia, sin intervenir en sus resultados. Por último, es importante mencionar que el pretratamiento puede ser perjudicial para aquellos pacientes que tienen un diagnóstico distinto del SCA y puede aumentar el riesgo hemorrágico o retrasar la cirugía de los pacientes que requieren cirugía de revascularización miocárdica después de la coronariografía diagnóstica.

Los I IIb IIIa demostraron reducción de infarto en pacientes tratados con heparina en la era previa al uso sistemático de TAPD. No hay evidencias en pacientes que reciban TAPD.

Farmacología durante y después de la intervención

Rigen las mismas consideraciones que para el SCACEST.

Luego de un SCA, el riesgo cardiovascular es elevado después del primer año, incluso tras una revascularización exitosa. El tratamiento antitrombótico es obligatorio para los pacientes con SCACEST, se sometan o no a tratamiento invasivo, mientras que la angioplastia primaria y el inicio de la TAPD es el tratamiento de reperfusión preferido para los pacientes

con SCACEST en las primeras doce horas tras el inicio de los síntomas, siempre que se pueda realizar rápidamente, por lo que el implante de stent es la técnica de elección.

La activación plaquetaria y la cascada de la anticoagulación tienen un papel clave en la fisiopatología de la fase inicial y evolutiva de los SCA. Por lo que la inhibición plaquetaria sostenida y la anticoagulación parenteral con HNF o HBPM hasta efectuar la ATC constituye una medida de primera línea en el tratamiento de la enfermedad coronaria.

Se recomienda el TAPD con un inhibidor del P2Y12 y AAS durante doce meses, independientemente del tipo de stent implantado, excepto si hubiere contraindicaciones.

En este contexto, se ha demostrado que el tratamiento antiagregante intensificado, es decir prasugrel o ticagrelor, en combinación con AAS, es una estrategia terapéutica eficaz para prevenir la recurrencia de los episodios isquémicos. Está categóricamente establecida la necesidad de prescribir TAPD durante un año, con AAS y un inhibidor potente del P2Y12, preferiblemente con prasugrel o ticagrelor, a los pacientes que se someten a angioplastia por SCA, excepto cuando haya contraindicaciones. El clopidogrel debe emplearse en caso de no encontrarse disponibles los fármacos mencionados previamente o cuando el riesgo hemorrágico sea excesivamente alto. Por lo tanto, a la hora de elegir el tratamiento se debe tener en cuenta tanto el riesgo isquémico como el riesgo hemorrágico de los pacientes.

La reducción de la duración óptima del TAPD para pacientes con riesgo hemorrágico alto, después de un SCA, supone un reto aun mayor en cuanto a la duración del TAPD. Estas decisiones dependen del juicio médico individual, basado en los riesgos isquémicos y hemorrágicos del paciente en cuestión, así como también efectos adversos, comorbilidades, medicación concomitante y factores socioeconómicos.

La evidencia disponible indica considerar la interrupción del tratamiento con un inhibidor del P2Y12 después de los tres a seis meses, cuando el riesgo

hemorrágico sea alto.

Para pacientes con riesgo hemorrágico muy alto, definido como un episodio hemorrágico en el último mes o cirugía programada no aplazable en el futuro próximo, se debe considerar el tratamiento con AAS y clopidogrel durante un mes.

Diferentes estudios evaluaron el beneficio de una TAPD de menor duración, es decir entre uno y tres meses, para lo que se incluyó a pacientes con riesgos isquémico y hemorrágico bajos y se administró monoterapia temprana con clopidogrel o ticagrelor. Como resultado, hubo una reducción de todos los eventos hemorrágicos y una tendencia hacia menos eventos isquémicos, incluido el infarto de miocardio.

El estudio TWILIGHT publicado en el año 2019, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, demostró que la monoterapia con un inhibidor del P2Y12 luego de un periodo de tres meses de doble antiagregación, comparada con TAPD durante un año, reduce los eventos hemorrágicos, sin aumentar los eventos isquémicos en pacientes con alto riesgo isquémico y hemorrágico luego de una angioplastia coronaria.

En un contexto de prevención secundaria, el estudio COMPASS evaluó la administración de dosis muy bajas de rivaroxabán (2,5 mg cada doce horas) combinado con AAS, frente a AAS solo o rivaroxabán solo a dosis de 5 mg.

El rivaroxabán (2,5 mg cada doce horas) en asociación con AAS (100 mg/día) redujo el riesgo de la variable compuesta de eventos isquémicos, mortalidad total y la mortalidad cardiovascular aislada, mientras que esta combinación, por otra parte, aumentó el riesgo de hemorragias mayores sin un aumento significativo de eventos hemorrágicos mortales o intracraneales. La reducción absoluta del riesgo fue mayor en los pacientes de alto riesgo, por lo cual surge la indicación de considerar el tratamiento con rivaroxabán (2,5 mg cada doce horas) y AAS (75-100mg/día) para los pacientes con riesgo trombótico alto y sin riesgo aumentado de hemorragia

potencialmente mortal, y se podría considerar para los pacientes con riesgo trombótico moderadamente elevado.

Medidas para minimizar el sangrado durante el TAPD

Los episodios de sangrado después de una angioplastia exitosa se asocian de manera independiente con un aumento de la morbimortalidad. Las diferentes medidas utilizadas para disminuir el riesgo de sangrado incluyen desde la identificación de los distintos factores que predispongan a este tipo de complicaciones, la selección del acceso vascular utilizado, el uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) y la selección adecuada de los inhibidores del P2Y12.

En cuanto a la selección del acceso vascular, el estudio MATRIX demostró que el acceso radial fue mejor que el femoral en el punto final primario a los treinta días, definido como muerte, infarto de miocardio o ACV (8,8% de los pacientes con acceso radial y el 10,3% de los pacientes con acceso femoral, con una diferencia estadísticamente significativa). El acceso radial se asoció con un menor riesgo de mortalidad total. La menor incidencia de sangrado garantiza la continuidad del tratamiento antitrombótico, no interfiriendo así en el éxito de la reperfusión.

Como se mencionó previamente, la dosis óptima de AAS para obtener la máxima protección contra los episodios isquémicos y minimizar el riesgo hemorrágico de los pacientes en TAPD está en la franja de 75-100 mg. Las dosis más bajas se asociaron con una menor tasa de sangrado mayor, tanto en monoterapia como en combinación con otro antiagregante plaquetario.

La hemorragia gastrointestinal es la complicación hemorrágica grave más frecuente del TAPD a largo plazo. El uso de los IBP reduce la tasa de sangrado gastrointestinal recurrente en pacientes con riesgo alto tratados con AAS. En este sentido ha existido una controversia, ya que el omeprazol

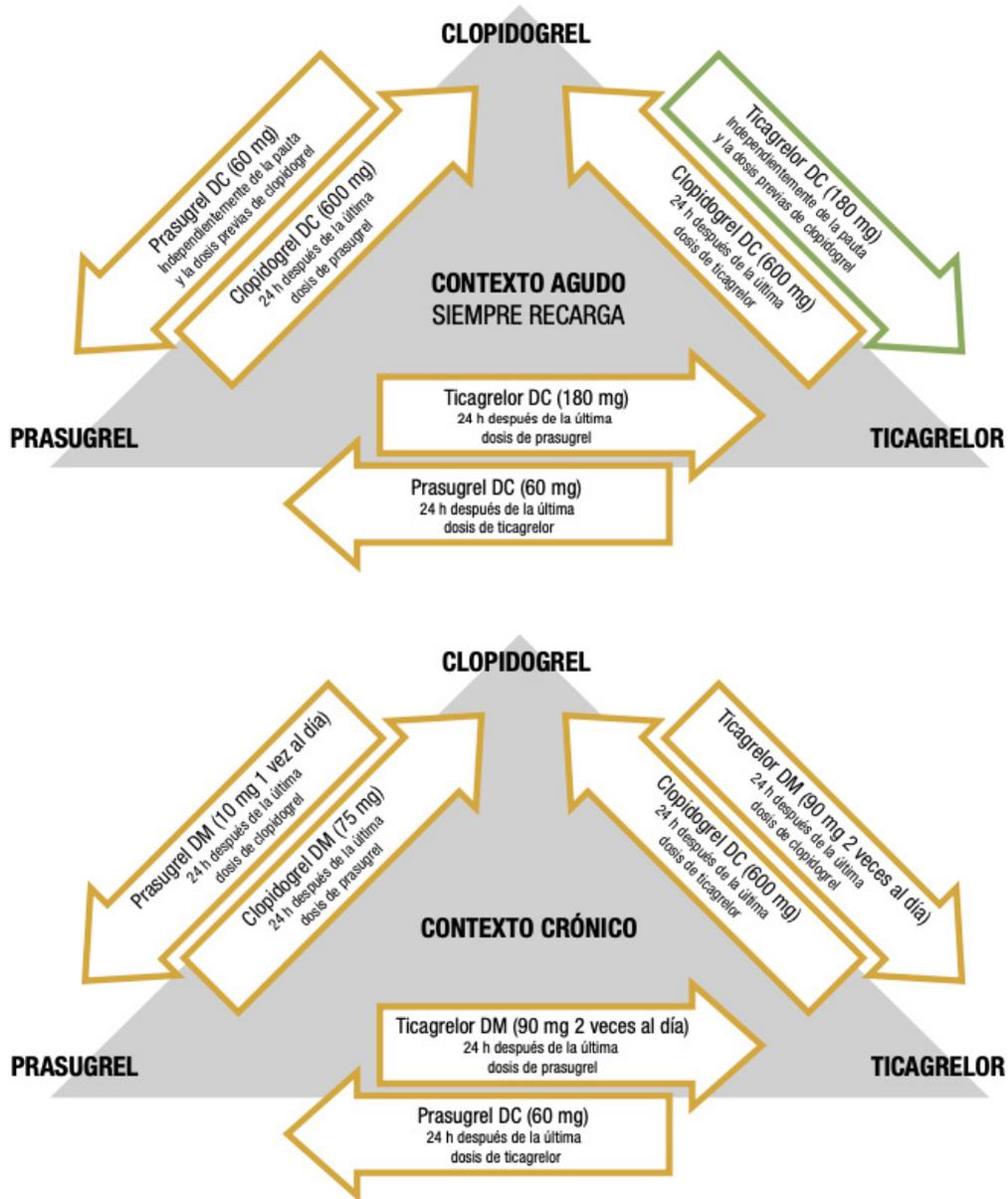
(y no otros inhibidores de la bomba de protones) interfiere con la activación del clopidogrel. Sin embargo, los estudios clínicos efectuados no han demostrado un perjuicio en términos de recurrencia isquémica.

Medidas para minimizar el sangrado durante el TAPD

- Acceso radial
- Dosis apropiada de AAS
- Prevención del sangrado digestivo
- Evaluación del riesgo hemorrágico y selección adecuada de los iP2Y12 a través de scores de riesgo isquémico y hemorrágico.

Cambio entre inhibidores del P2Y12 orales

Debido a la ausencia de datos que permitan evaluar la seguridad y eficacia de la transición entre los diferentes inhibidores del P2Y12, se desaconseja realizar estos cambios, aunque es sabido que debido a diferentes causas clínicas no es infrecuente en la práctica diaria. Como consecuencia, existen algunos algoritmos de cambio basados en los estudios farmacodinámicos. El cambio de clopidogrel a ticagrelor es el único investigado en un ensayo clínico con potencia suficiente para alcanzar un resultado clínico, a pesar de que el estudio no se diseñó específicamente para evaluar la seguridad y la eficacia de la transición de clopidogrel a ticagrelor.



Cuadro 5. Esquema de rotación entre los inhibidores P2Y12.

Riesgo isquémico y riesgo hemorrágico

Estratificación del riesgo isquémico

Los SCASEST son una población heterogénea de pacientes que comparten un sustrato fisiopatológico similar con diferente gravedad y pronóstico de riesgo evolutivo. Los eventos isquémicos incluyen la

isquemia persistente o recurrente, la evolución al infarto y el reinfarto, la insuficiencia cardíaca y las arritmias. La mayoría de estos eventos se presentan en los primeros días desde el ingreso, en especial dentro de las primeras 72 horas.

La estratificación del riesgo clínico al ingreso es el fundamento para seleccionar una estrategia (invasiva o conservadora, véase más adelante), mejorar la evolución y el pronóstico; se aplica fundamentalmente a la angina inestable y al infarto tipo I.

Con este objetivo, se han desarrollado y validado puntajes de riesgo al ingreso que permiten identificar a aquellos pacientes que se beneficiarían con una estrategia de tratamiento invasivo o conservador. Se recomienda la utilización de estos puntajes para una valoración más cuantitativa del riesgo del paciente.

La estratificación del riesgo isquémico podría dividirse en tres etapas evolutivas:

Ingreso: se basa en la datos de antecedentes, presentación clínica, exploración física, hallazgos electrocardiográficos y marcadores de necrosis miocárdica (puntajes de riesgo isquémico).

Intrahospitalaria/evolutiva: consiste en la evaluación de la respuesta al tratamiento médico o de revascularización recibido.

Prealta: su objetivo es reestratificar el riesgo y detectar aquellos pacientes con mayor riesgo de desarrollar eventos en el seguimiento.

Puntajes y clasificaciones de riesgo isquémico

Los diferentes puntajes o clasificaciones publicados y validados extensamente en la bibliografía permiten estimar cuantitativamente la probabilidad de desarrollo de complicaciones isquémicas (infarto y/o muerte).

Ingreso: existen múltiples puntajes de riesgo para evaluar el riesgo isquémico; los más utilizados y validados a nivel nacional e internacional son TIMI, GRACE y la clasificación norteamericana (AHA/ACC). Difieren en

cuanto a la población evaluada, su capacidad de discriminación y sus limitaciones. La edad avanzada, los cambios en el ECG y los marcadores cardíacos son componentes comunes a los tres puntajes; otros incluyen variables hemodinámicas y función renal. La clasificación AHA/ACC jerarquiza la forma de presentación clínica de la angina al ingreso.

El puntaje GRACE es el de mejor poder discriminativo (área ROC 0,80). Esto se basa en que se trata de una población no seleccionada de mayor riesgo, se desarrolló en más de cien mil pacientes y, a diferencia de otros puntajes, incluye variables de presentación clínica y de función renal. Incluso ha sido validada en estudios nacionales.

En la mayoría de los estudios, el poder discriminativo del TIMI es menor (área ROC 0,69). Esto estaría relacionado con el hecho de que la mayoría de la población incorporada fue de riesgo moderado, incluye solo tres datos clínicos de gravedad del cuadro de ingreso y se trata de variables dicotómicas. Sin embargo, a pesar de sus limitaciones, el puntaje TIMI (actualizado, usando troponina en lugar de enzimas) es uno de los más utilizados debido a su simplicidad.

Etapas evolutivas (evaluación de la respuesta al tratamiento médico)

Durante las primeras 72 horas, lapso en el que ocurren la mayoría de los eventos, se debe evaluar en los pacientes la respuesta al tratamiento (en especial cuando se adoptó la estrategia conservadora). La recurrencia isquémica o refractariedad a pesar de un tratamiento médico completo es el dato clínico de mayor relevancia en esta etapa evolutiva y selecciona un subgrupo de pacientes con mayor riesgo de complicaciones graves. En esta etapa, el puntaje GRACE evolutivo es útil para estratificar riesgo. En la guía europea de revascularización se utilizan la clasificación AHA/ACC, el puntaje GRACE, la elevación de troponinas y los resultados de la prueba funcional prealta para recomendar la precocidad en la indicación de coronariografía en la rama invasiva.

Para los que no cumplen estos criterios: contraindicación médica, no revascularizables o considerados de bajo riesgo, se sugiere una estrategia conservadora inicial y evaluar la respuesta al tratamiento médico antes del alta.

Etapa al alta

Se definirá clínicamente qué paciente puede requerir un control más estricto o un procedimiento extra.

Puntaje GRACE

Edad (años)		Frecuencia cardíaca		Tensión arteria sistólica (mmHg)		Creatina Killip / Kimball [mg/dl]			
Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos	Rango	Puntos
40-49	18	< 70	0	< 80	63	≤ 0,39	2	I	0
50-59	36	70-89	7	80-99	58	0,4-0,79	5	II	21
60-69	55	90-109	13	100-119	47	0,8-1,19	8	III	43
70-79	73	110-149	23	120-139	37	1,2-1,59	11		
≥ 80	91	150-199	36	140-159	26	1,6-1,99	14		
		≥ 200	46	160-169	11	2-3,99	23		
				≥ 200	0	≥ 4	31		

Cuadro 6. Score GRACE.

Mortalidad intrahospitalaria		
Bajo	< 108	< 1
Intermedio	109-140	1-3
Alto	> 140	> 3
Mortalidad 6 meses		
Bajo	< 88	< 3
Intermedio	88-118	3-8

Alto	> 118	> 8
------	-------	-----

Cuadro 7. Riesgo de evento según score GRACE calculado.

Estratificación del riesgo hemorrágico

En los últimos años se ha dado una creciente importancia al impacto clínico que tienen los fenómenos hemorrágicos en la evolución y el pronóstico de los pacientes con SCA. La aparición de nuevos y más potentes fármacos antitrombóticos dirigidos a evitar las complicaciones trombóticas de los pacientes, el uso cada vez más generalizado de una conducta invasiva en el manejo de los SCA y un mayor conocimiento de los fenómenos de inflamación, hemostasia y trombosis han abierto la puerta al reconocimiento del sangrado como un componente ineludible en la ecuación de riesgo-beneficio del tratamiento.

Ha sido extensamente documentado que la aparición de fenómenos de sangrado clínicamente relevantes se asocia a un incremento de dos a tres veces en la mortalidad y la morbilidad. Esto puede ser consecuencia directa de un sangrado grave o fatal, o ser producido indirectamente debido a la suspensión del uso de fármacos antitrombóticos, o secundario al tratamiento necesario del sangrado, tales como cirugías, procedimientos invasivos o transfusiones.

Las transfusiones en particular incrementan el riesgo de complicaciones trombóticas ya que inducen un estado pro inflamatorio y pro trombótico.

Estratificación del riesgo hemorrágico en pacientes con SCASEST; uso de puntajes (scores)

En primer lugar, se ha de mencionar que la primera estratificación del riesgo de sangrado en un paciente con SCA es la valoración clínica. Los puntajes de riesgo constituyen una información adicional que complementa pero nunca sustituye esta evaluación primordial.

En segundo lugar, la evaluación del riesgo debe ser un proceso continuo y dinámico, que revalúe durante la evolución hospitalaria y luego en cada

consulta ambulatoria los cambios del cuadro clínico que puedan haber modificado la situación inicial.

Existen numerosos puntajes de riesgo hemorrágico que pueden usarse en SCA; los más utilizados son los siguientes:

Riesgo de sangrado intrahospitalario

- Score CRUSADE
- Score ACUITY
- Score ACCION

Estos y otros puntajes han sido desarrollados y validados para su uso en esta población. Aunque son herramientas útiles, en la mayoría de los casos el poder predictivo de eventos de estos puntajes de riesgo es solo modesto, con un *C-statistic* de entre 0,64 y 0,71 en las cohortes de validación.

El score CRUSADE ha sido utilizado durante años y probablemente sea el puntaje de riesgo de sangrado más conocido por los cardiólogos; predice sangrados intrahospitalarios y no a largo plazo. Sin embargo, se desarrolló a partir de una base de datos con pacientes incluidos entre 2003 y 2006, con otra tecnología de catéteres y stents, diferentes fármacos antitrombóticos y uso de acceso femoral, por lo que su utilidad actual está sujeta a análisis.

Los componentes del puntaje CRUSADE son:

- Hematorcrito
- Clearance de creatinina
- Frecuencia cardíaca
- Presión arterial sistólica (mm Hg)
- Sexo
- Insuficiencia cardíaca al ingreso
- Diabetes

- Enfermedad vascular periférica

Estratificación de riesgo dependiendo del puntaje CRUSADE

Puntaje total (rango 1-100)	Riesgo de sangrado (%)
≤ 20 (muy bajo)	3,1
21 - 30 (bajo)	5,5
31 - 40 (moderado)	8,6
41 - 50 (alto)	11,9
> 50 (muy alto)	19,5

La escala ACUITY incluye siete variables: sexo, edad, tipo de SCA, anemia, uso de bivalirudina, leucocitos y creatinina sérica 33. Su capacidad predictiva también fue adecuada en términos de discriminación y calibración. Se han comparado ambas escalas, con resultados muy similares, aunque la capacidad discriminativa de la CRUSADE resultó ligeramente superior.

Otra escala de riesgo también muy difundida es la Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION), que incluye siete variables (sexo, edad, peso, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, hemoglobina, creatinina, diabetes mellitus, arteriopatía periférica, anticoagulación oral previa y cambios electrocardiográficos), pero se demostró inferior a las escalas CRUSADE y ACUITY en la calibración.

Hay que destacar que estas escalas no se han validado específicamente en pacientes tratados con ticagrelor o prasugrel, por lo que surge la necesidad de reevaluar la predicción del riesgo hemorrágico hospitalario en los próximos años según el abordaje actual del SCA, con predominio de la vía radial, baja tasa de uso de IIIb IIIa, alta tasa de uso de fondaparinaux e insistencia en evitar la sobredosificación de antitrombóticos.

Varios investigadores del registro sueco SWEDEHEART presentaron recientemente un nuevo score de riesgo de sangrado intrahospitalario, y lo compararon con el desempeño de los puntajes CRUSADE y ACTION. La

nueva variable incluida en el nuevo score fue la proteína C reactiva. La performance del nuevo modelo fue superior en la población global y en numerosos subgrupos de pacientes analizados, con una mayor habilidad discriminativa aun después de que los antiguos puntajes fueran recalibrados (C-statistic 0,80 vs. 0,72 y 0,73 para CRUSADE y ACTION, respectivamente).

La inflamación no está evaluada en ninguna de las variables que componen CRUSADE, y sí en PRECISE-DAPT (recuento de blancos) y SWEDEHEART (proteína C reactiva).

Una limitación del nuevo modelo predictivo SWEDEHEART es que carece de validación externa en grupos poblacionales diferentes de los pacientes suecos sobre los que se construyó.

Riesgo de sangrado posalta

- Puntaje PRECISE-DAPT
- Puntaje DAPT
- Puntaje PARIS

Además del riesgo de hemorragias en el hospital, una gran parte de los episodios de sangrado ocurrirán durante el seguimiento, por lo que fue necesario identificar variables que predigan el riesgo a mediano y largo plazo a través de un análisis de variables vinculado con el riesgo isquémico y hemorrágico.

Con ese fin fueron elaborados PRECISE-DAPT, el score DAPT y el score PARIS.

El DAPT no es un score de sangrado sino un sistema de puntaje que predice beneficio clínico neto. De este modelo se eliminaron aquellas variables clínicas que incrementaban de igual modo el riesgo isquémico y hemorrágico, como la hipertensión arterial, y solo se incluyeron las variables que inclinaban significativamente la balanza hacia uno u otro lado.

El Puntaje DAPT está constituido por las siguientes variables: edad, diabetes, tabaquismo, antecedentes de angioplastia o infarto, insuficiencia cardíaca crónica o FEY < 30%, infarto en la presentación, angioplastia a puente venoso y diámetro del stent. El rango de puntaje es de -2 a +10 puntos; un puntaje de +2 o más indica alto riesgo isquémico y bajo riesgo hemorrágico, sugiriendo la conveniencia de continuar la doble antiagregación hasta por treinta meses; por el contrario, puntajes menores de 2 indican que prevalece el riesgo hemorrágico por sobre el trombótico, señalando la probable conveniencia de no prolongar la terapia más allá del año. En este modelo, la edad tiene una relación inversa con el beneficio esperado de prolongar la antiagregación.

PRECISE-DAPT sí es un típico score de sangrado, con un resultado que se expresa en un rango de 0 a 100 puntos, cuyo punto de corte para establecer alto riesgo hemorrágico ha sido establecido en 25 puntos o más. La escala PRECISE-DAPT estratifica el riesgo hemorrágico de los pacientes tratados con doble antiagregación según cinco variables: edad, antecedente de sangrado, hemoglobina, creatinina y leucocitos.

Se ha cuestionado a PRECISE-DAPT por una pobre discriminación del riesgo en pacientes ancianos (> 75 años). Dado que la edad es una de las variables principales del score, los mayores de 75 años ya comienzan con 12 puntos en su haber y casi la mitad del camino recorrido hacia el alto riesgo de sangrado.

	Score PRECISE-DAPT		Score DAPT	
Momento del uso	Momento de la angioplastia coronaria		Después de 12 meses libre de evento	
Estrategias evaluadas de duración del DAPT	DAPT corto (3 a 6 meses) vs. DAPT estándar o prolongado (12 a 24 meses)		DAPT estándar (12 meses) vs. DAPT prolongado (30 meses)	
Calculo del puntaje	Hemoglobina:	≥ 12 - < 10	Edad: ≥75	-2pt
	Recuento de	< 5 - >	65 a < 75	-1pt

glóbulos blancos:	20		
Edad:	< 50 a > 90	< 65	0pt
CLCR:	> 100 - 0	Tabaquista actual	+1pt
Sangrado previo:	No/sí	Diabetes mellitus	+1pt
Puntos del score:	0 - 30	Infarto de miocardio a la presentación	+1pt
		ATC previa o IM previo	+1pt
		Uso de stent liberador de paclitaxel	+1pt
		Diámetro del stent < a 3 mm	+1pt
		Insuficiencia cardíaca o FEY VI < 30%	+2pt
		Stent en puentes venosos	+2pt
Rango del puntaje	0 a 100 puntos	-2 a 10 puntos	
Decisión sugerida define el puntaje	Score ≥ 25 -> DAPT corto Score >25 -> DAPT estándar o prolongado	Score ≥ 2 -> DAPT prolongado Score < 2 -> DAPT estándar	
Calculadora	www.precisedaptscore.com	www.daptstudy.org	

El puntaje PARIS (Patterns of non-adherence to Antiplatelet Regimens In Stented patients) se ha desarrollado en una población de pacientes con cardiopatía isquémica (< 50% SCA) tratados con revascularización percutánea con stent farmacoactivo y doble antiagregación (> 90% con clopidogrel).

Las variables incluidas en la puntuación para riesgo isquémico (PARIS CTE) fueron:

- No DBT versus DBT, insulino requiriente versus insulino no requiriente
- IAM vs. angina inestable

- Tabaquismo
- Clearance de creatinina menor a 60 cc/x
- ATC y CRM previas

El puntaje para riesgo hemorrágico (PARIS MB) incluyó edad, índice de masa corporal, tabaquismo, anemia, clearance de creatinina menor a 60 y triple esquema (DAP+ÁCO).

Además de demostrarse una adecuada capacidad predictiva tanto de eventos isquémicos como hemorrágicos, su gran atractivo radica en que permite integrar ambos riesgos en un mismo paciente, lo que facilita una valoración precisa del beneficio neto isquémico-hemorrágico que podría ser de utilidad para decidir la mejor estrategia antitrombótica en cuanto a tipo y duración del TAPD. Un estudio validó también este score en pacientes tratados con prasugrel y ticagrelor.

La mayor parte (85,5%) de los pacientes con bajo riesgo isquémico también tenían bajo riesgo hemorrágico según la escala PARIS. Sin embargo, para alto riesgo isquémico, solo 11,3% de los pacientes estaba en alto riesgo hemorrágico.

La Figura 1 refleja gráficamente el beneficio neto isquémico-hemorrágico en función del grupo de riesgo en el que se encuentre el paciente.

El beneficio neto isquemico-hemorrhagico resulta negativo (más riesgo de eventos hemorrágicos que isquémicos) para la mayoría de los pacientes con bajo riesgo isquémico (aumentado a medida que aumenta el riesgo hemorrágico), así como en aquellos con riesgo isquémico moderado y riesgo hemorrágico moderado-alto.

En los pacientes de alto riesgo isquémico, el beneficio neto isquémico hemorrágico tendió a ser positivo, especialmente para aquellos con riesgo hemorrágico bajo-moderado. Estos resultados son similares tanto para ticagrelor como para prasugrel.

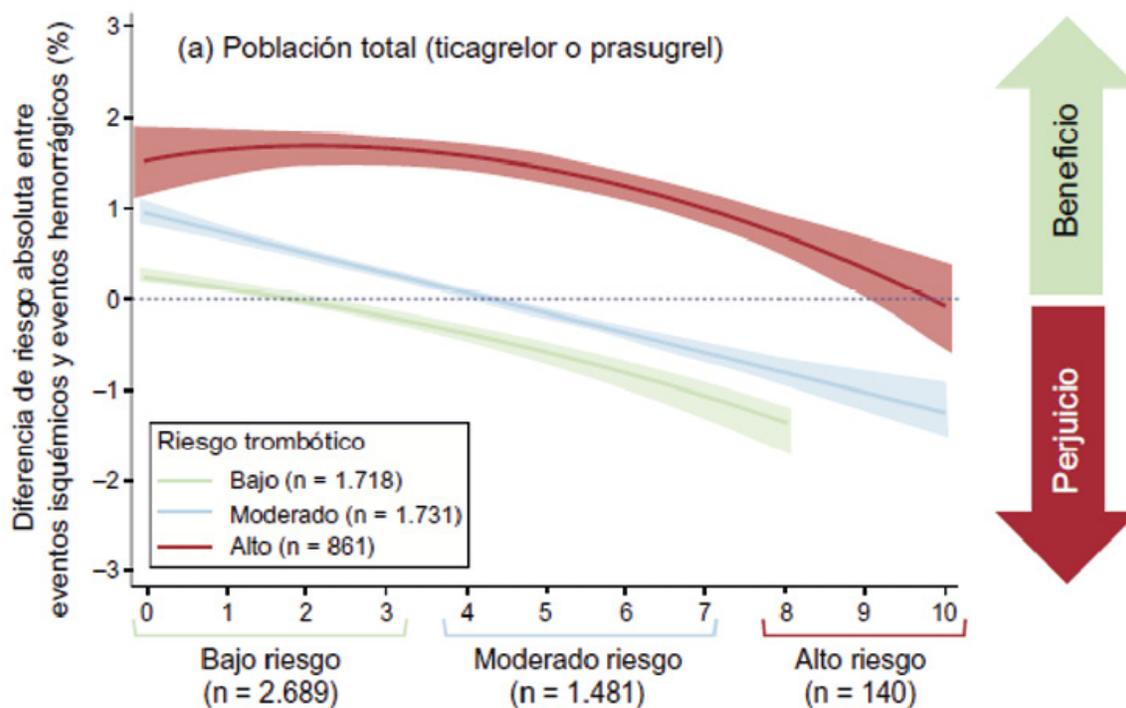


Figura 1.

De todas maneras insistimos en la conveniencia de una evaluación personalizada respecto de la decisión del tipo de esquema. La adherencia al tratamiento, el riesgo de caídas, las comorbilidades y la automedicación (por ejemplo, de AINE) también son elementos a tener en cuenta a la hora de recomendar un esquema antitrombótico.

Otra cuestión central a la hora de definir el momento de inicio y la combinación de drogas antiagregantes plaquetarias es el momento en que se efectuará la cinecoronariografía y eventual angioplastia. En este sentido, en 2021, los doctores Costabel, Duronto, Nanni, Cohen Arazi y Guetta publicaron en la Revista Argentina de Cardiología un excelente artículo de revisión sobre estrategias de antiagregación en los síndromes isquémicos agudos. En esta publicación proponen un esquema basado en el riesgo isquémico, el riesgo hemorrágico y el momento en que se efectuará la CCG y eventual ATC (antes o después de las 24 hs del ingreso a la UC).

Así, definieron los conceptos de alto riesgo isquémico y hemorrágico:

Riesgo isquémico



Riesgo hemorrágico



Score GRACE	>140
Variables clínicas	Infradesnivel del ST persistente Angina refractaria Insuficiencia cardíaca Arritmia ventricular
Variables ecocardiográficas	Gran extensión de nuevos trastornos de motilidad
Variables bioquímicas	Troponina >1000 pg/mL BNP >80 pg/L NT-proBNP >1170pg/L hombres y >2150pg/L mujeres
Variables angiográficas	Longitud stent >30 mm Diámetro stent <3 mm Bifurcación con 2 stents Tronco de CI o puente venoso Trombosis del stent

Score Crusade	>40 puntos
Score PRECISE DAPT	>25 puntos
Variables de riesgo HBR-ARC	Edad >75 años Insuficiencia renal Hepatopatía Cáncer activo Anemia Plaquetopenia ACV Diátesis hemorrágica Sangrado previo Anticoagulación Uso de AINE o corticoides Cirugía planeada

Una vez definidos los riesgos y el momento a efectuar la intervención, se plantean las estrategias del tratamiento antiplaquetario:

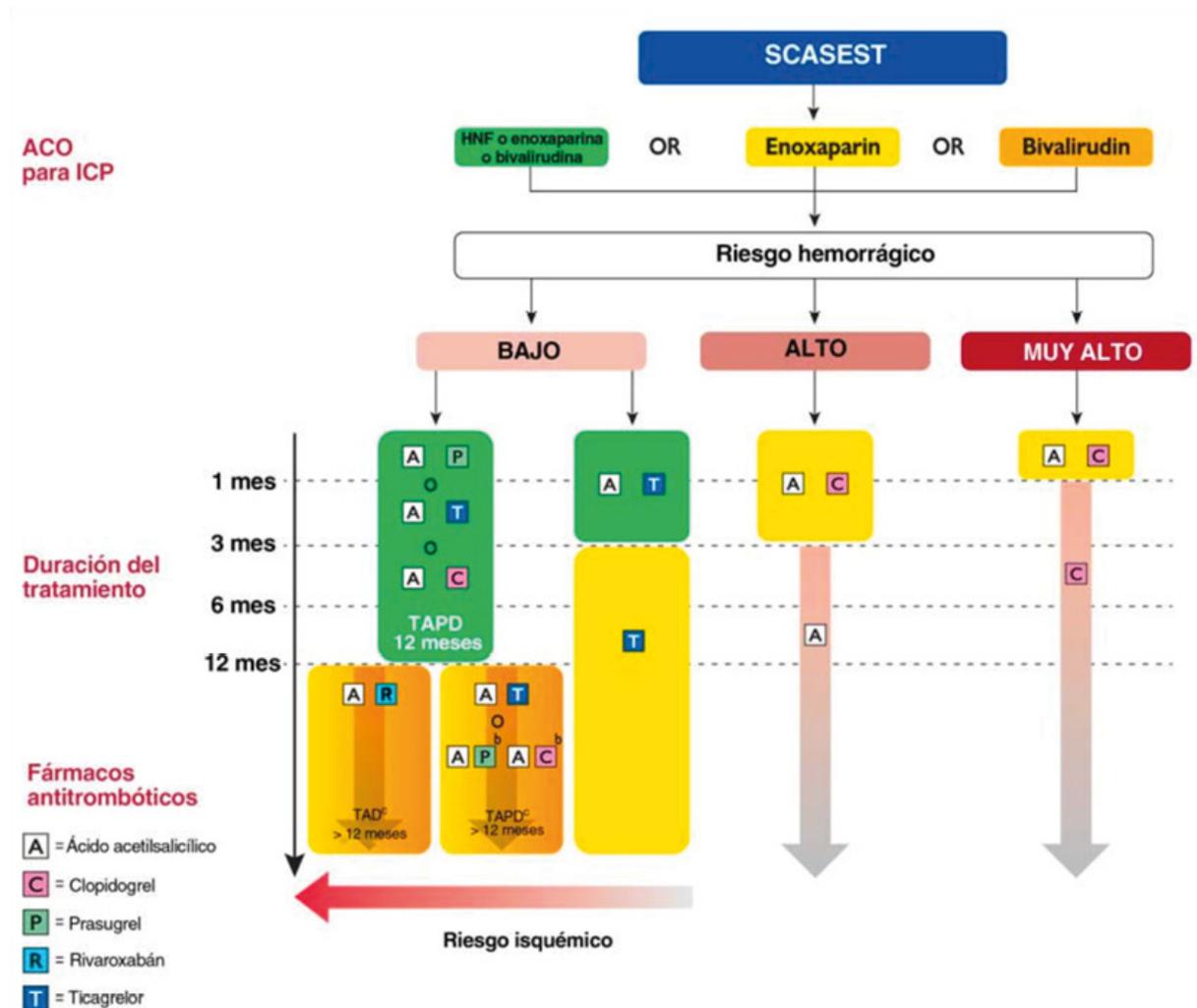
Riesgo isquémico	Riesgo hemorrágico	Tiempo a la cinecoronariografía	
		<24 h*	>24 h*
		Prasugrel en sala# Ticagrelor en sala#	Ticagrelor pretratamiento
		Clopidogrel pretratamiento Ticagrelor en sala	Clopidogrel pretratamiento Ticagrelor pretratamiento
		Clopidogrel en sala Ticagrelor en sala	Clopidogrel pretratamiento
		Prasugrel en sala# Ticagrelor en sala#	Ticagrelor pretratamiento Clopidogrel pretratamiento

* El tiempo de 24 h es menor en caso de pacientes de muy alto riesgo isquémico (2 h)

En caso de no poder administrar ticagrelor o prasugrel en pacientes con alto riesgo isquémico, se sugiere pretratar con clopidogrel.

Recomendaciones para la duración del TAPD

En 2020 la Sociedad Europea de Cardiología publicó una guía para el manejo del TAPD donde recomienda el tipo de esquema y la duración del mismo de acuerdo con la estimación de los riesgos isquémico y hemorrágico.



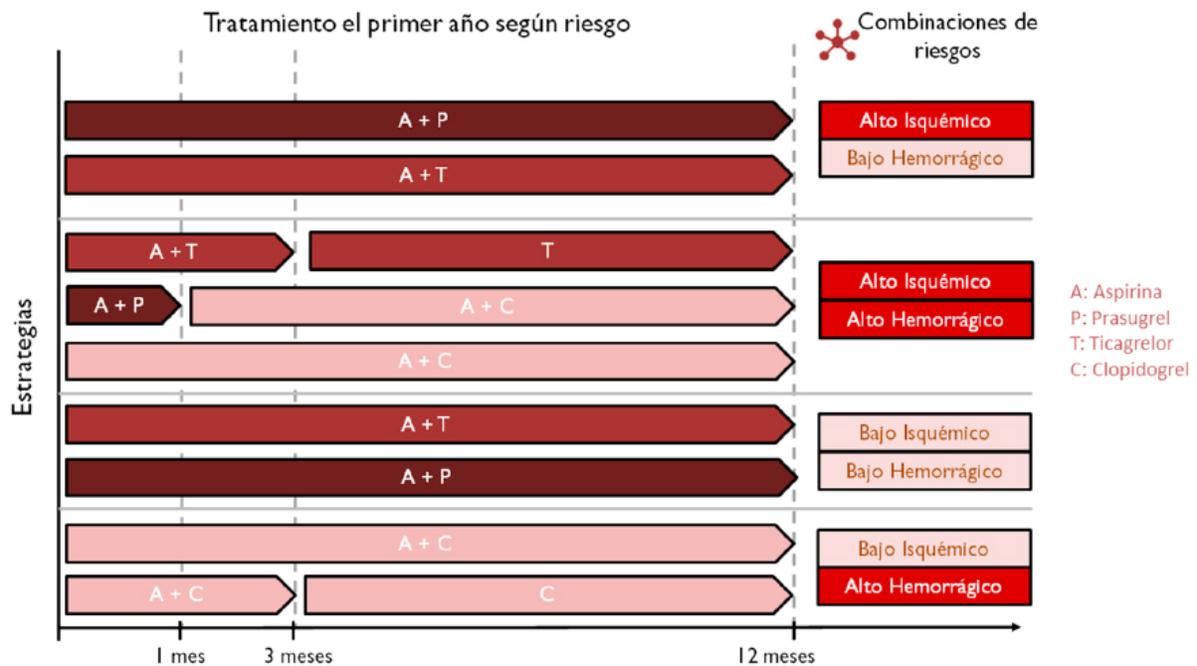
Cuadro 8. Algoritmo de tratamiento antitrombótico para pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST y sin fibrilación auricular que se someten a intervención coronaria percutánea.

Fármaco	Dosis	Indicación	NNT (eventos)	NNH (eventos hemorrágicos)
---------	-------	------------	---------------	----------------------------

			isquémicos)	
<i>Regímenes de TAD prolongado (incluido AAS 75-100 mg/día)</i>				
Rivaroxabán (estudio COMPASS)	2,5 mg 2 veces al día	Pacientes con EC o EAP sintomática y riesgo alto de eventos isquémicos	77	84
<i>Regímenes de TAPD prolongado (incluido AAS 75-100 mg/día)</i>				
Clopidogrel (estudio DAPT)	75 mg/día	Tras infarto de miocardio, pacientes que toleraron el TAPD durante 1 año	63	105
Prasugrel (estudio DAPT)	10 mg/día (5 mg/día en caso de peso corporal < 60 kg o edad > 75 años)	Tras la ICP para el infarto de miocarsio, pacientes que toleraron el TAPD durante 1 año	63	105
Ticagrelor (PEGASUS - TIMI 54)	60/90 mg 2 veces al día	Tras infarto de miocardio, pacientes que toleraron el TAPD durante 1 año	84	81

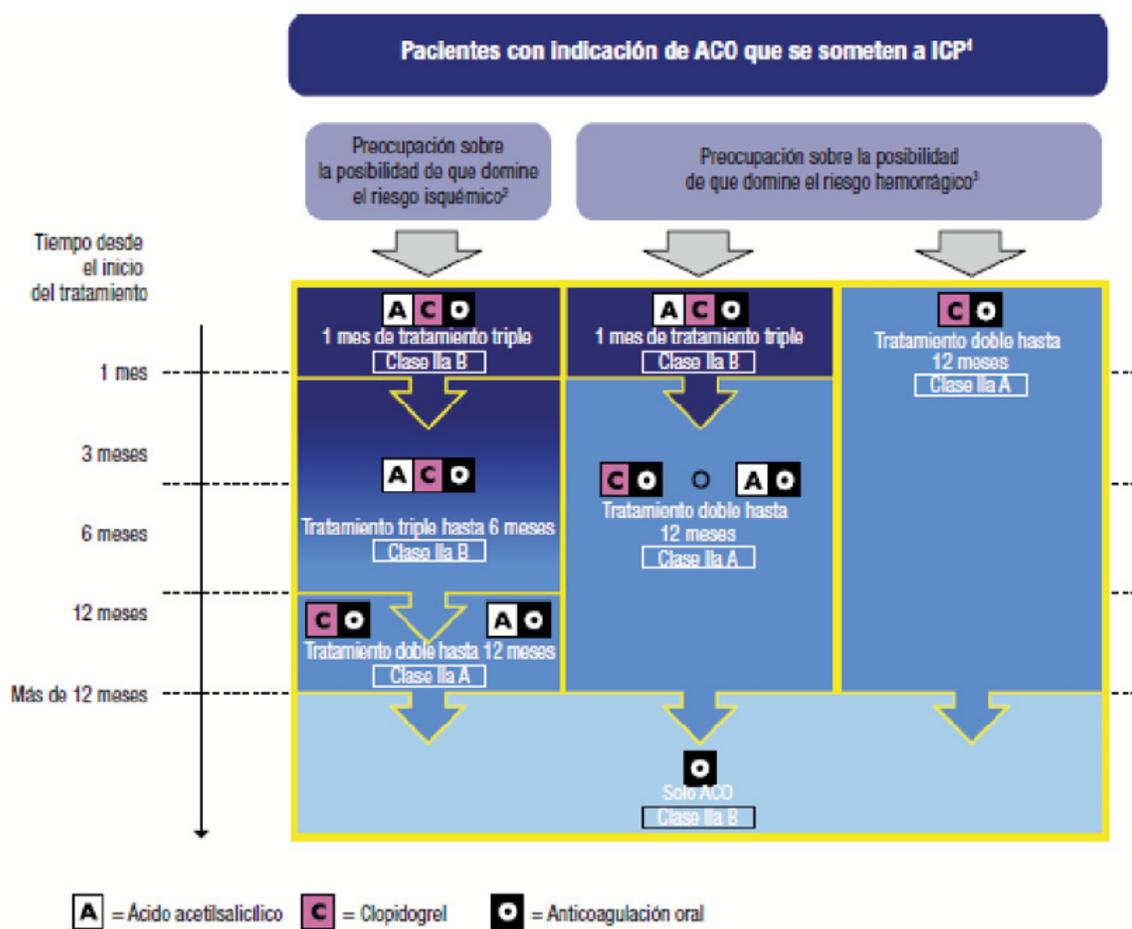
Cuadro 9. Opciones de tratamiento antitrombótico o antiagregante plaquetario doble a largo plazo.

Costabel y colaboradores propusieron en 2021 un esquema que, en lo esencial, no difiere del europeo:



Estrategias de antiagregación plaquetaria en síndromes coronarios agudos, Costabel, JP; Duronto, E; Nani, S; Cohen Arazi, H; Guetta, J. Revista argentina de cardiología, vol. 89, núm. 2, 2021, Marzo-Abril, pp. 145-156.

En pacientes que deban recibir tratamiento anticoagulante oral (por ejemplo, por fibrilación auricular, prótesis valvular o tromboembolismo pulmonar), se debe reducir los tiempos de triple esquema (TAPD + ACO) y de TAPT, en base la categorización de los riesgos isquémico y hemorrágico) (ESC, 2017).

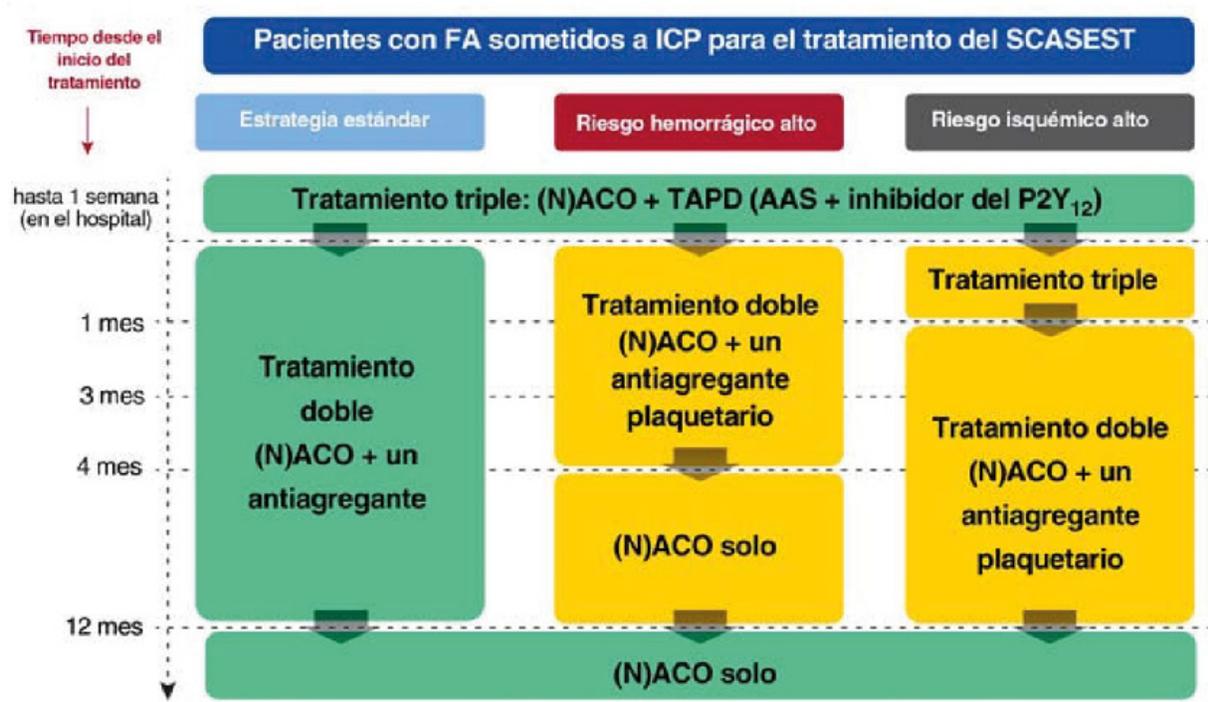


Cuadro 10. Esquema de TAPD + ACO.

La sociedad europea de cardiología (ESC) en su guía de recomendaciones de 2020 sugiere un esquema ligeramente distinto para los pacientes con SCASEST con fibrilación auricular, donde recomienda utilizar los nuevos anticoagulantes orales (NACO) que han demostrado mayor seguridad que la clásica anticoagulación con dicumarínicos.

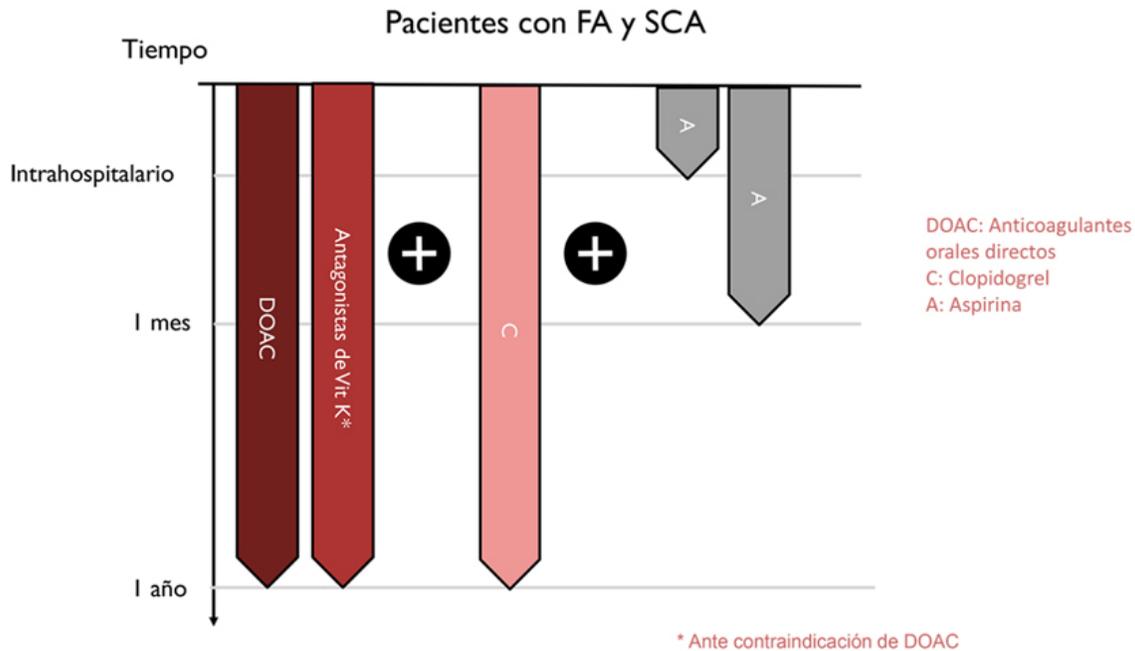
Por otra parte, introduce el concepto de tres escenarios: uno con mayor riesgo hemorrágico que isquémico, un escenario de mayor riesgo isquémico que hemorrágico y un escenario de equilibrio isquémico hemorrágico, y en base a estos criterios establece la duración y el tipo de esquema antitrombótico, que podríamos sintetizar en este esquema:

Tiempo	Escenario 1	Escenario 2	Escenario 3
Riesgo	Hemorrágico > isquémico	Hemorrágico =isquemico	Hemorrágico < isquemico
1 semana	Triple	Triple	Triple
1 mes	Doble	Doble	Triple
4 meses	Doble	Doble	Doble
12 meses	Solo NACO	Doble	Doble
Luego de 12 meses	Solo NACO	Solo NACO	Solo NACO



Cuadro 11. Pacientes con fibrilación auricular sometidos a ATC para el tratamiento del SCASEST.

Esquema propuesto por el grupo argentino:



Solo el clopidogrel puede utilizarse en pacientes sometidos a anticoagulantes orales.

TAPD para pacientes con SCA que serán derivados a CRM

El TAPD, comparado con la monoterapia de AAS, se ha demostrado beneficioso para reducir el riesgo isquémico de los pacientes con SCA que serán sometidos a CRM.

La prolongación del TAPD hasta el momento de la CRM aumenta el riesgo perioperatorio de sangrado excesivo, transfusiones y necesidad de nuevas exploraciones por sangrado. Por lo tanto, se recomienda interrumpir el tratamiento con un inhibidor del P2Y12 antes de la CRM electiva siempre que sea posible.

La reanudación precoz del TAPD tras la CRM quizá sea más importante para los pacientes portadores de un stent recién implantado. Aunque sigue sin conocerse el momento óptimo para reanudar el TAPD, parece razonable un tiempo de 24-96 horas después de la cirugía para los pacientes sin antecedentes de angioplastia.

A diferencia de los inhibidores del P2Y12, prolongar el tratamiento con AAS hasta la cirugía cardíaca se asocia con un aumento moderado del riesgo de complicaciones hemorrágicas y una reducción significativa del riesgo de infarto de miocardio perioperatorio. Si el sangrado tiene lugar durante el acto quirúrgico, la transfusión plaquetaria contrarresta eficazmente los efectos del AAS, por lo que la posibilidad de revertir el efecto antiagregante plaquetario cuando haya indicación clínica refuerza la opción de mantener el tratamiento con AAS todo el perioperatorio.

TAPD para pacientes con SCA en tratamiento médico

Como se mencionó previamente, no hay evidencia a favor del tratamiento con prasugrel para pacientes con SCA en tratamiento médico según los resultados perjudiciales del estudio TRILOGY y la exclusión de este subgrupo de pacientes del estudio TRITON. Por lo tanto en estos pacientes se deberá utilizar el esquema AAS+clopidogrel o AAS + ticagrelor.

Pacientes con síndrome coronario agudo que se someten a cirugía de revascularización coronaria

Riesgo hemorrágico alto

No

Si

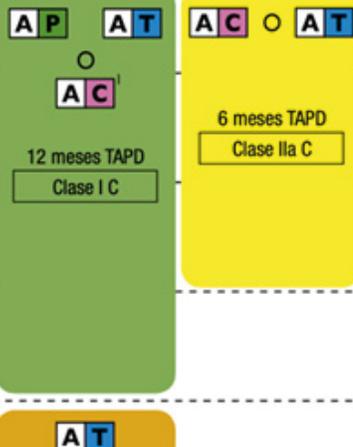
Tiempo desde el inicio del tratamiento

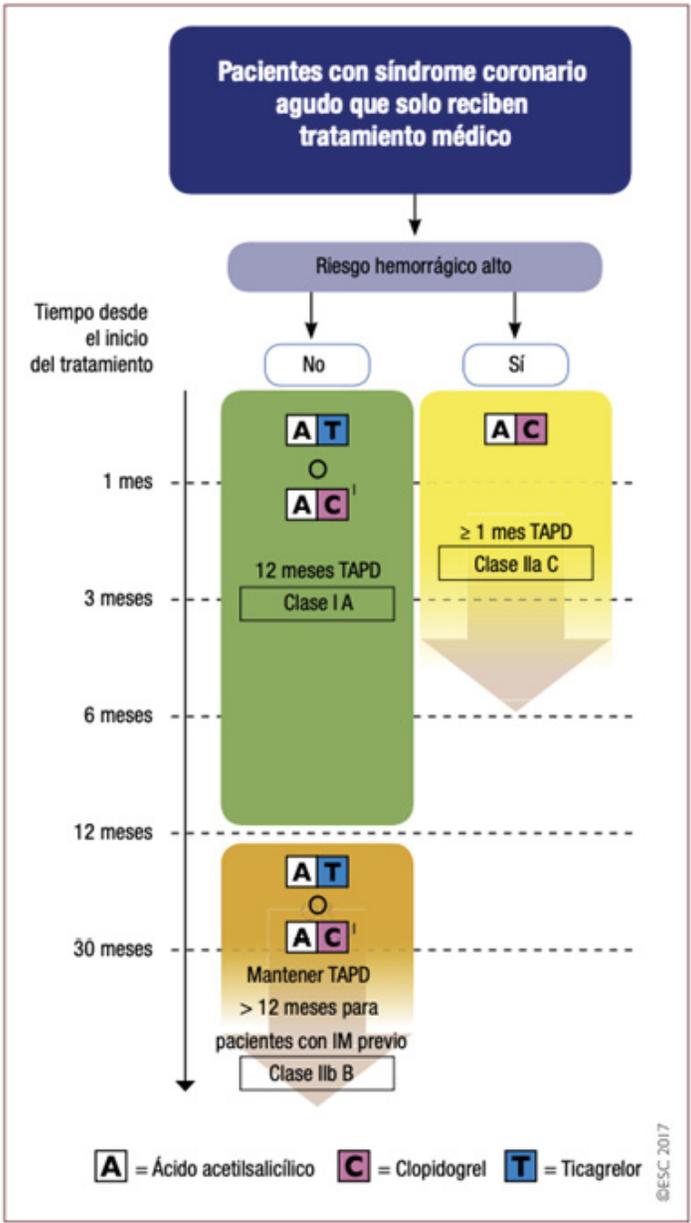
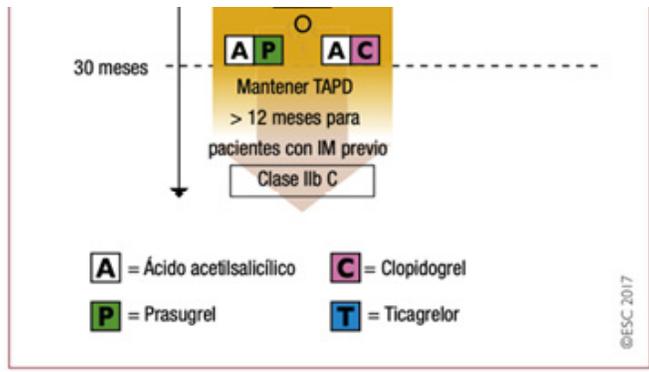
1 mes

3 meses

6 meses

12 meses





Cuadro 12. TAPD en pacientes candidatos a CRM y a tratamiento médico.

Tratamiento de revascularización en los SCASEST

El tratamiento farmacológico puede estabilizar el cuadro actuando sobre el fenómeno trombótico habitualmente desencadenante de la isquemia aguda, pero no resuelve el problema de la estenosis aterosclerótica subyacente. Este aspecto central en la patología coronaria a corto y largo plazo se enfoca través del tratamiento de revascularización, tanto quirúrgica, cirugía de revascularización miocárdica (CRM) como mediante la angioplastia coronaria, y el implante de stents endovasculares.

Estos procedimientos llamados invasivos restablecen el flujo coronario mejorando la sintomatología anginosa y en muchos casos (aunque no en todos) reduciendo la incidencia de eventos mayores como infarto y muerte. Pero, por otra parte, también ofrecen un riesgo incrementado de eventos (neurovasculares, hemorrágicos, infecciosos y otros) que reducen, y en algunos casos anulan, sus beneficios.

La angiografía coronaria diagnóstica (CCG) permite confirmar o descartar la presencia de aterosclerosis coronaria, evaluar su distribución, extensión y gravedad y definir el mejor tratamiento de revascularización.

Un gran cantidad de ensayos clínicos en la últimas décadas han intentado definir cuáles son los pacientes que se benefician de una estrategia invasiva (tanto inmediata o precoz como diferida) y cuáles podrán ser inicialmente elegidos para una estrategia no invasiva inicial (tratamiento médico óptimo) y que serán derivados a revascularización solo en caso de isquemia recurrente o alto riesgo demostrado a través de pruebas de apremio (tanto con esfuerzo como farmacológicas) que deberán ser efectuadas preferentemente antes del alta hospitalaria.

En este sentido mencionaremos los aspectos principales de las conclusiones que surgen del análisis de los ensayos mencionados, mencionadas en la guía de recomendaciones de la ESC en 2020: “La estrategia invasiva no reduce el riesgo de mortalidad por todas las causas en la población total de los pacientes con SCASEST, aumenta el riesgo de

complicaciones periprocedimiento, como el infarto de miocardio periprocedimiento y el sangrado, y reduce el riesgo de las variables compuestas que incluyen eventos isquémicos, particularmente en pacientes con riesgo alto. Sin embargo, esta evidencia se basa en estudios antiguos previos a la introducción de cambios relevantes relativos al diagnóstico y el tratamiento, como el acceso radial, el uso de stents farmacoactivos (SFA) de última generación, la revascularización funcional completa en la EC multivazo, el TAPD moderno, el tratamiento hipolipemiente intensivo, las determinaciones contemporáneas de biomarcadores y los valores de corte para diagnosticar el infarto de miocardio espontáneo o periprocedimiento. En resumen, los resultados de estudios clínicos y sus metaanálisis subrayan el papel de la estratificación del riesgo en el proceso de toma de decisiones y respaldan la estrategia invasiva sistemática para los pacientes con riesgo isquémico elevado”.

A tal fin la ESC 2020 establece tres estrategias:

Estrategia invasiva precoz o inmediata (menos de dos horas del ingreso)

Normalmente se ha excluido de los ensayos clínicos a los pacientes con SCASEST y riesgo muy alto. Esto incluye aquellos pacientes ingresados con inestabilidad eléctrica (arritmia ventricular compleja), inestabilidad hemodinámica, angina refractaria al tratamiento médico óptimo, descenso del segmento ST en múltiples derivaciones y elevación del segmento ST en avr y V1 y complicaciones mecánicas. Debido al mal pronóstico a corto y largo plazo si se deja a estos pacientes sin tratamiento, se recomienda seguir una estrategia invasiva inmediata (< 2 horas desde la llegada al hospital, similar al SCACEST) con la intención de realizar la revascularización, independientemente del ECG o de los resultados de biomarcadores. Los centros sin un programa de hemodinámica disponible las 24 horas deben trasladar al paciente de inmediato.

Estrategia invasiva temprana (menos de 24 horas)

La estrategia invasiva temprana se define como la coronariografía que se realiza durante las primeras 24 horas desde el ingreso en el hospital y está recomendada para los pacientes con riesgo alto. En numerosos ensayos clínicos y metaanálisis se ha investigado cuál es el momento más adecuado para realizar la coronariografía invasiva y la revascularización de los pacientes con SCASEST. Una limitación importante para la interpretación de los resultados de estos estudios es el cálculo del tiempo transcurrido hasta la realización de la angiografía invasiva, que en lugar de basarse en el momento en que aparece el dolor torácico o el del ingreso en el hospital, se basó en el momento de la aleatorización. Mientras que la angiografía invasiva se realizó prácticamente siempre en las primeras 24 horas desde la aleatorización en los grupos de estrategia invasiva temprana, el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la angiografía invasiva fue más heterogéneo en los grupos de estrategia invasiva aplazada. Los estudios más grandes, que incluyeron a más de mil pacientes en cada grupo de tratamiento, son el TIMACS y el más reciente VERDICT. Se pueden extraer varios mensajes importantes de estos estudios:

- Entre los pacientes con SCASEST no seleccionados, la estrategia invasiva temprana no es superior a la estrategia aplazada con respecto a la variable clínica compuesta.
- El beneficio de una estrategia invasiva temprana tiene una fuerte relación con el perfil de riesgo del paciente. En un análisis de subgrupos preespecificado, los pacientes con una puntuación GRACE > 140 se beneficiaron de la estrategia invasiva temprana, mientras que los pacientes con una puntuación < 140 no se beneficiaron (estudio TIMACS, HR = 0,65; IC95%, 0,48-0,89; frente a HR = 1,12; IC95%, 0,81-1,56; p interacción = 0,01271; estudio VERDICT, HR = 0,81, IC95%, 0,67-1,00; frente a HR = 1,21; IC95%, 0,92-1,60; p interacción

= 0,02). Con respecto a la escala GRACE, hay que señalar que en ambos estudios se calculó la escala GRACE original para la muerte hospitalaria. Debido al diferente peso de las variables, la puntuación de otras escalas GRACE puede variar considerablemente en el mismo paciente, lo cual podría llevar a decisiones diferentes sobre el tratamiento. Además, en ambos estudios la escala GRACE se basó en las elevaciones de CK-MB o troponina cardíaca convencional. No se ha determinado el valor de una puntuación GRACE > 140 para guiar el momento más adecuado de la angiografía invasiva y la revascularización en la era de la TnAs.

- El beneficio de una estrategia invasiva temprana no se modifica por la presencia de cambios en el segmento ST o las ondas T, a pesar del hecho de que la depresión del segmento ST se ha identificado consistentemente como un predictor de resultados adversos.

En pacientes con una elevación transitoria del segmento ST y alivio de los síntomas, la estrategia invasiva inmediata no redujo el tamaño del infarto evaluado mediante RMC, comparada con una estrategia invasiva temprana.

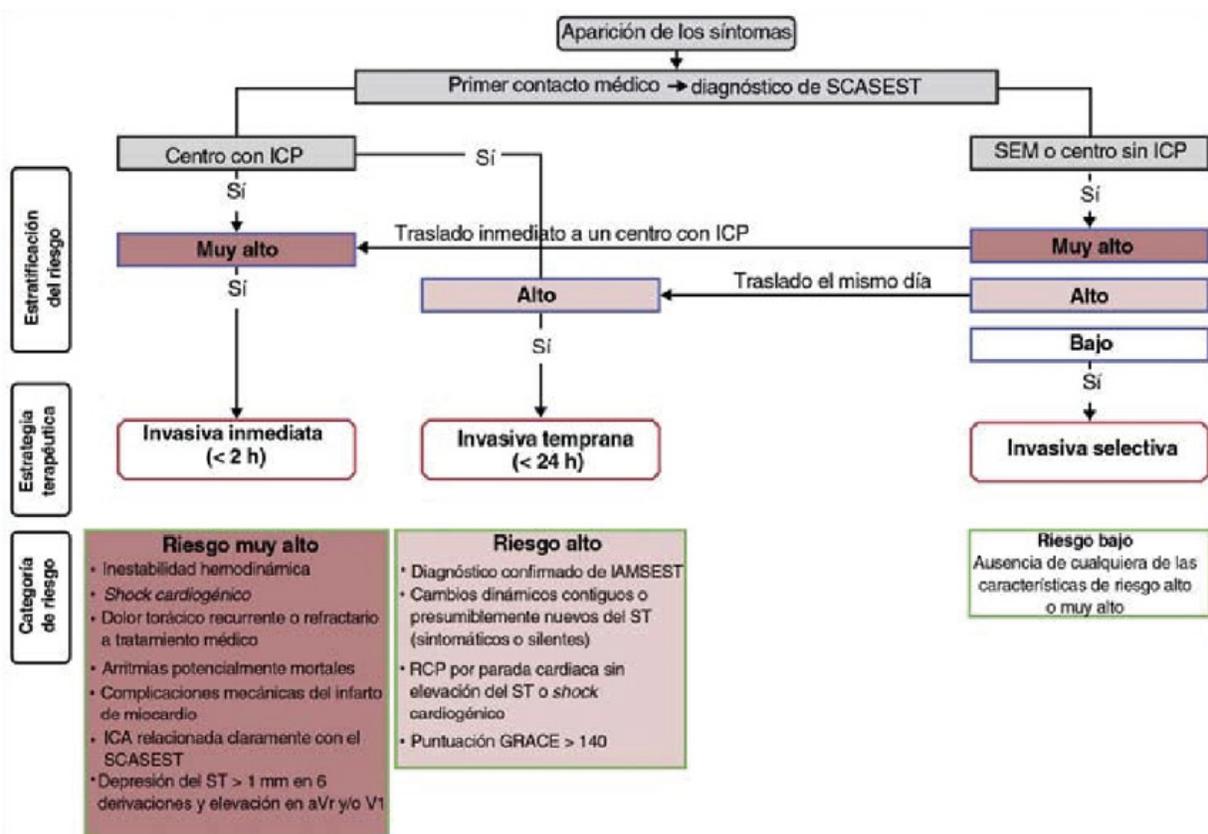
Varios metaanálisis analizaron los datos conjuntos de numerosos ensayos clínicos que investigaron distintos intervalos de tiempo hasta la realización de angiografía invasiva. En ninguno de ellos se observó un beneficio de la estrategia invasiva temprana con respecto a las variables muerte, infarto de miocardio no mortal o ictus en pacientes con SCASEST no seleccionados. Sin embargo, en un metaanálisis colaborativo que comparó la estrategia invasiva inmediata o temprana frente a una estrategia aplazada mediante el análisis de datos individuales de pacientes, se observó un beneficio para la supervivencia de los pacientes con riesgo alto, aunque las pruebas para la interacción no fueron concluyentes. Solo en el estudio VERDICT se investigó el impacto del tiempo transcurrido en la variable relativa a los ingresos hospitalarios por IC y se observó una tendencia hacia menos

hospitalizaciones por IC a favor de la estrategia invasiva temprana (HR = 0,78; IC95%, 0,60-1,01). Los metaanálisis realizados observaron constantemente que la estrategia invasiva temprana se asocia con un menor riesgo de isquemia recurrente o refractaria e ingresos hospitalarios más cortos.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, se recomienda la estrategia invasiva temprana para los pacientes que cumplen al menos un criterio de riesgo alto (pacientes con infarto confirmado por elevación aguda de biomarcadores, paro cardíaco, GRACE mayor a 140, shock cardiogénico y cambios dinámicos del segmento ST).

Estrategia invasiva selectiva

A los pacientes sin síntomas recurrentes y sin ninguno de los criterios de riesgo alto o muy alto que se describen en las recomendaciones sobre el momento adecuado para la estrategia invasiva, se les debe considerar pacientes con riesgo bajo de eventos isquémicos agudos a corto plazo. Para el tratamiento de estos pacientes, se debe seguir la GPC de la ESC 2019 sobre el diagnóstico y el tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. En este contexto, la ecocardiografía/RMC de estrés puede ser preferible a las pruebas anatómicas no invasivas. Con la determinación sistemática de hs-cTn y el uso de algoritmos diagnósticos para la evaluación de los SCASEST se puede detectar daño miocárdico, aunque este sea muy leve. Por lo tanto, a los pacientes que anteriormente se consideraba que tenían un riesgo intermedio (por ejemplo, aquellos con historia de revascularización o diabetes mellitus), que ahora se desestima según el algoritmo diagnóstico basado en la TnAs, ahora se los debe considerar pacientes con riesgo bajo y aplicarles una estrategia invasiva selectiva.



Cuadro 13. Selección y planificación de la estrategia de tratamiento en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST según la estratificación inicial de riesgo.

A partir de un enfoque integral donde consideramos las características de la sintomatología, la probabilidad de enfermedad coronaria, los hallazgos en el ECG, la evidencia de daño miocárdico agudo y la condición hemodinámica hemos postulado ocho grupos diferentes con sus respectivas recomendaciones.

Grupo	Dolor o equivalente	EAC conocida o alto riesgo	ECG	Troponina	Killip-Kimball	Diagnóstico clínico	Conducta Inicial	Tratamiento antitrombótico
1	Baja a mediana probabilidad	NO	Normal	Sin curva	A	UDP negativa	Alta y eventual apremio/angiotac.prevencion primaria	NO
2	Baja a mediana probabilidad	SÍ	Normal	Sin curva	A	UDP negativa en pac. con EAC	APREMIO o ANGIOTAC PRE-ALTA. PREVENCIÓN SECUNDARIA	AAS por prevención secundaria
3	Mediana a alta	NO	Normal	Sin curva	A	Angina inestable	INTERNACION+ AAS+ APREMIO/ATAC	Según apremio/ATAC

	probabilidad							
4	Cualquier probabilidad	NO /Sí	Isquemia aguda	Sin curva	A	Angina inestable	INTERNACIÓN CCG según puntajes de riesgo isquémico	AAS, ACO PE, TAPD según relación riesgo isquémico / hemorrágico
5	Cualquier probabilidad	NO/SÍ	Normal	Con curva	A	IAM indeterminado	Internación CCG 2 a 24 h	AAS, ACO PE, TAPD SI CCG no inmediata
6	Cualquier probabilidad	NO/SÍ	Isquemia aguda	Con curva	A	IAM T/ST	Internación CCG 2 a 24 h	AAS, ACO PE, TAPD SI CCG no inmediata
7	Cualquier probabilidad	NO/SÍ	Normal o isquemia aguda	Con o sin curva	B	SCASEST + IC	Internación balance negativo. CCG 2 a 24 h	AAS, ACO PE, TAPD SI CCG, NO inmediata
8	Cualquier probabilidad	NO/SÍ	Normal o isquemia aguda	Con o sin curva	C/D	SCASEST + EAP/SHOCK cardiogénico	Internación CCG inmediata	AAS, ACO PE, TAPD durante CCG

EAC enfermedad arterial coronaria. ECG electrocardiograma. UDP unidad de dolor precordial. ANGIOTAC angiogramografía coronaria. PAC paciente. AAS aspirina. CCG cateterismo, ACO PE anticoagulación para enteral, TAPD terapia antiplaquetaria dual, SCASEST síndrome coronario agudo sin elevación del ST, IC insuficiencia cardíaca.

Cuadro 14. GRUPOS DE SCASEST según cuadro clínico, hemodinámico, estrategia y tratamiento antitrombótico.

Grupo 1: Paciente de bajo riesgo con dolor precordial y UDP negativa.

Pacientes con síntomas característicos o atípicos en sujetos sin factores de riesgo para enfermedad coronaria (FREC), la ausencia de anomalías en el ECG o elevación aguda de la Tn (troponina) configura un evento de bajo riesgo de IAM/muerte en el corto plazo. Por lo tanto, no se justifica ingresar al paciente. Se podrá investigar enfermedad coronaria a través de un apremio o angiogramografía coronaria en forma ambulatoria.

Grupo 2: paciente de alto riesgo con dolor precordial y UDP negativa.

Pacientes con síntomas atípicos o característicos y ausencia de anomalías en el ECG y en las Tn en sujetos de alto riesgo por edad, DBT (diabetes), IRC (insuficiencia renal crónica) o múltiples FREC o enfermedad coronaria conocida por antecedente de IAM, ATC (angioplastia), CRM (cirugía de revascularización miocárdica) o test positivo para isquemia,

definen un evento de riesgo moderado o intermedio. Estos pacientes deberán ser sometidos, antes del alta, a un apremio provocador de isquemia para definir riesgo isquémico y eventual necesidad de CCG y revascularización.

Grupo 3: Angina inestable sin cambios isquémicos en el ECG.

Pacientes con sintomatología sospechosa de evento isquémico (angina típica o atípica en pacientes con factores de riesgo), aun en ausencia de alteraciones en el ECG ni curva de Tn implica una probabilidad alta de enfermedad coronaria aguda aunque, en principio, de bajo riesgo inicial para evento grave como infarto o muerte. Este cuadro se define como angina inestable. Por lo tanto el paciente debe ser ingresado en UCICV (unidad de cuidados intensivos cardiovasculares) para observación e iniciar tratamiento antiisquémico con nitroglicerina y betabloqueantes y antiagregación con aspirina. Si el paciente no presenta angina recurrente se recomienda estratificación no invasiva de riesgo isquémico a través de un apremio o angiotomografía. Si estos son normales o presentan evidencias de enfermedad poco extensa, podrán ser asignados a tratamiento médico óptimo. En caso de enfermedad anatómica o isquemia extensa, se efectuará angiografía y revascularización.

Grupo 4: Angina inestable con cambios isquémicos en el ECG.

Las alteraciones electrocardiográficas específicas en el STT (segmento ST y onda T) confirman la naturaleza isquémica de la sintomatología y el diagnóstico de SCA, y pueden orientar respecto a la magnitud de la isquemia miocárdica, y por lo tanto, nos brindan utilidad diagnóstica y pronóstica. Dada la ausencia de daño miocárdico (valores de troponinas normales o sin curva) la decisión de una estrategia invasiva o conservadora dependerá de los puntajes de riesgo y de la apreciación clínica respecto del riesgo del paciente. Ante la alta sospecha de un mecanismo aterotrombótico se iniciará tratamiento con aspirina y anticoagulación

parenteral. El agregado de un segundo antiagregante plaquetario dependerá en cada caso de un cuidadoso análisis del riesgo isquémico/hemorrágico.

Grupos 5 y 6: Infarto de miocardio sin elevación persistente del segmento ST. IAMSEST. Los pacientes con elevación de biomarcadores en un contexto de isquemia aguda de origen aterotrombótico cumplen con los criterios para el diagnóstico de infarto IAMSEST y deben ser tratados con AAS y anticoagulación parenteral y ser sometidos a angiografía y revascularización. Si la CCG se practica inmediatamente después del ingreso, la administración de un segundo antiplaquetario podrá efectuarse una vez conocida la anatomía coronaria. Si esta se demorase podrá agregarse clopidogrel o ticagrelor configurando un triple esquema antitrombótico.

Grupo 7: IAMSEST con compromiso hemodinámico leve. Estos pacientes se presentan con dolor torácico y signos de insuficiencia cardíaca (Killip y Kimball II). Estos pacientes recibirán el esquema antitrombótico similar a los grupos 5 y 6 y se les practicará CCG una vez que se hayan estabilizado hemodinámicamente, o de inmediato si esto no ocurriese o el paciente presentare signos en el ECG de muy alto riesgo o equivalentes de SCACEST. (Véase Capítulo 19, “Utilidad del electrocardiograma”.)

Grupo 8: IAMSEST con compromiso hemodinámico grave. Pacientes con síntomas de isquemia y severo compromiso hemodinámico (Killip y Kimball IV) deben ser derivados de inmediato a CCG y revascularización. Se iniciará al ingreso AAS y anticoagulación, y un segundo antiplaquetario una vez conocida la anatomía coronaria.

Tratamiento antiisquémico y coadyuvante de los SCA

Dadas las características del proceso aterotrombótico en los SCA, el tratamiento antiplaquetario, antitrombótico y de reperfusión/revascularización ocupa el rol central en estos cuadros. No obstante, es necesario manejar apropiadamente todos los recursos terapéuticos para el control de las otras variables que afectan la evolución de estos pacientes. En este sentido, un conjunto de fármacos que han probado distintos grados de beneficio se utilizan en la práctica clínica.

Betabloqueantes (BB)

Los BB se han utilizado ampliamente en el contexto de los síndromes coronarios. Varias revisiones demostraron beneficios clínicos, principalmente en la recurrencia isquémica y en la incidencia de arritmias, aunque la mayor parte de esta evidencia proviene de la época previa a la difusión de las técnicas de reperfusión y revascularización.

Administración precoz de BB endovenosos

En pacientes que reciben fibrinólisis, la administración precoz de un BB endovenoso reduce la incidencia de arritmias ventriculares agudas malignas, aunque no hay clara evidencia de beneficio clínico a largo plazo. Respecto de su uso endovenoso, el metoprolol fue estudiado en dos ensayos con resultados discordantes respecto de la reducción del tamaño de infarto, sin observarse un beneficio clínico significativo.

Tratamiento con BB a medio y largo plazo

El beneficio del tratamiento con BB a largo plazo tras un SCACEST está bien establecido, aunque la mayoría de los datos procede de estudios previos a la era moderna del tratamiento de reperfusión.

Varios registros multicéntricos han demostrado reducción de la mortalidad global aunque con diferencias importantes entre los pacientes con y sin IAM reciente.

En 2020 Teh y col., en un amplio registro de 17.562 pacientes que estaban vivos a los treinta días del infarto, un seguimiento promedio 5,3 años evidenció una reducción significativa de la mortalidad global de un 13%, pero solo en aquellos con fracción de eyección menor a 50%, especialmente en aquellos con menos de 35%.

En ausencia de insuficiencia cardíaca con FEY reducida, ningún estudio ha estudiado adecuadamente la duración del tratamiento con BB, por lo que no pueden establecerse recomendaciones al respecto.

En cuando al inicio del tratamiento oral para pacientes que no han recibido tratamiento precoz con BB endovenoso, un análisis retrospectivo de un registro que incluyó a 5259 pacientes indicó que el inicio precoz del tratamiento (< 24 h) aportó un beneficio en supervivencia respecto del inicio más tardío (odds ratio [OR] 0,41, 95% intervalo de confianza [CI] 0,21 to 0,80) y redujo la incidencia de disfunción sistólica severa (OR 0,57, 95% CI 0,42 to 0,78). Estos beneficios no se observaron en pacientes en CF III/ IV por lo que no se recomienda en pacientes con IC y shock cardiogénico.

Tratamiento hipolipemiante

Estatinas

Los beneficios de las estatinas en la prevención secundaria son incontestables, así como su inicio temprano en los SCA.

Un metaanálisis de varios estudios ha indicado que el régimen intensivo produce una mayor reducción de los riesgos de muerte cardiovascular, IAM no mortal, ACV y revascularización coronaria que un régimen menos intensivo.

Por cada reducción del cLDL de 1,0 mmol/l, las reducciones del riesgo adicionales fueron similares a las reducciones proporcionales de los estudios clínicos de estatinas frente a placebo.

Por lo tanto, se debe administrar estatinas a todo paciente con IAM, independientemente de la concentración de colesterol en la presentación.

El objetivo del tratamiento es alcanzar una concentración de cLDL < 70 mg/dl) o, como mínimo, alcanzar una reducción del 50% si la concentración basal de cLDL estaba por encima de dicho valor. Se debe considerar un tratamiento con estatinas de menor intensidad para los pacientes con alto riesgo de sufrir efectos secundarios (por ejemplo, ancianos, pacientes con alteraciones hepáticas o renales, con efectos secundarios previos o en los que haya riesgo de interacción con tratamientos concomitantes esenciales). El perfil lipídico sufre cambios en las distintas fases del IAM.

Se debe determinar el perfil lipídico lo antes posible tras el ingreso por SCACEST, incluso sin ayuno. Los lípidos deben reevaluarse a las 4-6 semanas del SCA, para determinar si las concentraciones diana se han alcanzado y para valorar aspectos relacionados con la seguridad (daño hepático y rabiomolisis).

Ezetimibe

El estudio IMPROVE-IT incluyó a 18.144 pacientes con SCA reciente (el 29% con SCACEST) aleatorizados a tratamiento con 10 mg de ezetimibe + 40 mg de simvastatina o 40 mg de simvastatina en monoterapia (la dosis de simvastatina se aumentaba hasta 80 mg si el cLDL era > 79 mg/dl o 2,04 mmol/l). Durante un periodo de siete años, el punto final combinado se redujo significativamente en el grupo asignado a tratamiento combinado respecto del grupo de estatinas en monoterapia (el 32,7 frente al 34,7%; HR = 0,94) aunque con un intervalo de confianza muy cercano al 1 (IC95%, 0,89-0,99).

Inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina 9 (iPCSK9)

Datos recientes de estudios clínicos en fases I-III muestran que los iPCSK9 reducen hasta un 60% el cLDL, ya sea en monoterapia o combinados con estatinas, además de ejercer efectos beneficiosos en los triglicéridos y el cHDL. Varios metaanálisis de estudios clínicos que incluyeron a más de diez mil pacientes indican un beneficio significativo en mortalidad (HR =

0,45; CI 95%, 0,23-0,86), pero se basaron en relativamente pocos criterios de valoración.

En el estudio FOURIER, que incluyó a 27.564 pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica, factores de riesgo adicionales y concentraciones de cLDL \geq 70 mg/dl (1,8 mmol/l), que recibían tratamiento de intensidad moderada o alta con estatinas, comparado con placebo, el evolocumab en solución inyectable redujo en un 15% la tasa relativa y un 1,5% la tasa absoluta del criterio principal de valoración compuesto de muerte cardiovascular, IAM, ACV, hospitalización por angina inestable o revascularización coronaria. No obstante no se observaron diferencias en la mortalidad por todas las causas ni en la mortalidad cardiovascular y tampoco hubo diferencias significativas en la incidencia de acontecimientos adversos.

Por lo que su indicación se debe restringir a pacientes con alto riesgo seleccionados.

Debido a que los datos disponibles son relativamente pocos, los médicos deben juzgar la conveniencia de añadir un tratamiento no estatínico para pacientes con alto riesgo que no alcanzan los objetivos de tratamiento tras un SCACEST pese a recibir la máxima dosis de estatinas tolerada.

Nitratos

Un estudio aleatorizado y controlado ha demostrado que el uso sistemático de nitratos en el SCACEST no es beneficioso, por lo que no está recomendado.

Los nitratos endovenosos pueden ser útiles durante la fase aguda en pacientes con hipertensión o insuficiencia cardíaca, siempre que no haya hipotensión, infarto del ventrículo derecho o se hayan administrado inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 en las 48 horas previas.

La utilidad principal de los nitratos es el tratamiento del espasmo coronario con o sin aterosclerosis subyacente, y en la angina persistente en pacientes con lesiones no revascularizables.

Bloqueadores de los canales de calcio

En un metaanálisis de diecisiete estudios clínicos, los antagonistas del calcio administrados precozmente en el curso de un SCACEST no se asociaron con beneficios clínicos y mostraron una tendencia a mayor mortalidad entre los pacientes tratados con nifedipina.

Por lo tanto, el uso sistemático de antagonistas del calcio en la fase aguda no está indicado.

Un estudio clínico aleatorizado y controlado comparó el tratamiento con verapamilo o placebo en 1775 pacientes con IAM en la fase aguda que no recibían tratamiento con BB; los resultados mostraron una reducción del riesgo de mortalidad y reinfarto en los pacientes tratados con verapamilo. Por lo tanto, para los pacientes con contraindicaciones o intolerancia al tratamiento con BB, sobre todo en presencia de EPOC, los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos son una opción razonable si no hay insuficiencia cardíaca ni FEY reducida.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)

El uso de IECA está recomendado para pacientes con FEY reducida ($\leq 40\%$) o que hayan tenido insuficiencia cardíaca en la fase temprana.

Una revisión sistemática de los estudios que administraron precozmente IECA a pacientes con SCACEST ha indicado que este tratamiento es seguro, se tolera bien y se asocia con una reducción pequeña aunque significativa de la mortalidad a los 30 días; la mayor parte del beneficio se produce en la primera semana por lo que deben iniciarse tempranamente.

El tratamiento con IECA está recomendado para pacientes con disfunción sistólica del VI o insuficiencia cardíaca, hipertensión o diabetes y se debe considerar para todo paciente con SCACEST, especialmente los de la pared anterior del ventrículo izquierdo. Los pacientes que no toleran el tratamiento con un IECA deben recibir un ARA II. En el contexto del SCACEST, el estudio VALIANT ha demostrado que el ARA II valsartán es

no inferior al captopril y puede utilizarse en la misma población que califica para IECA.

Antagonistas de la neprilisina/angiotensina (ARNI)

El sacubitrilo/valsartán ha demostrado superioridad sobre los IECA en la reducción de la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEY disminuida. En un estudio de Jianqing y col. publicado en 2021, en una población con infarto agudo de miocardio, la combinación sacubitrilo/valsartán redujo significativamente la mortalidad cardiovascular comparado con pacientes que recibieron IECA y ARA II (HR 0,37 95% CI 0,18-0,79 p = 0,01) El análisis de subgrupos demostró que este beneficio se observó solo en pacientes menores de 60 años y con FEY menor a 40%.

Antagonistas del receptor de mineralocorticoides/aldosterona (ARM)

Los antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) están recomendados para pacientes con disfunción del VI (FEY \leq 40%) e insuficiencia cardíaca tras un SCACEST. Se ha demostrado que la eplerenona, un antagonista selectivo de la aldosterona, reduce la morbimortalidad de estos pacientes.

El estudio EPHEBUS incluyó a 6642 pacientes pos IAM con FEY \leq 40% y síntomas de insuficiencia cardíaca/diabetes, aleatorizados a tratamiento con eplerenona o placebo en los 3-14 días tras el infarto. Tras un seguimiento medio de dieciséis meses, se observó una reducción relativa del 15% de la mortalidad total y una reducción del 13% en la variable combinada de muerte y hospitalización por complicaciones CV.

Dos estudios recientes han indicado que el tratamiento con un ARM en el contexto del SCACEST sin insuficiencia cardíaca es beneficioso. El estudio a doble ciego aleatorizado y controlado REMINDER incluyó a 1012 pacientes con SCACEST en fase aguda y sin insuficiencia cardíaca y los aleatorizó a tratamiento con eplerenona o placebo en las primeras 24 horas

desde el inicio de los síntomas. Tras diez meses y medio de seguimiento, la variable principal combinada (mortalidad CV, rehospitalización o prolongación de la hospitalización inicial por diagnóstico de insuficiencia cardíaca, taquicardia o fibrilación ventricular, FEY \leq 40% o la fracción N-terminal del péptido natriurético cerebral [NT-proBNP] elevados) ocurrió en el 18,2% del grupo asignado a tratamiento activo frente al 29,4% del grupo de placebo ($p < 0,0001$); esta diferencia se derivó fundamentalmente de la concentración de BNP.

El estudio ALBATROSS comparó el tratamiento con un único bolo endovenoso de 200 mg de canreonato de potasio seguido de 25 mg diarios de espironolactona frente a placebo en 1603 pacientes con SCACEST agudo o IAMSEST de alto riesgo. En términos generales, no se observaron efectos en la variable principal combinada (muerte, reanimación tras parada cardíaca, arritmia ventricular importante, indicación de cardiodesfibrilador implantable o empeoramiento o nueva aparición de la insuficiencia cardíaca) a los seis meses. En un análisis exploratorio del subgrupo de SCACEST ($n = 1229$), el resultado se redujo significativamente en el grupo de tratamiento activo (HR = 0,20; CI 95%, 0,06-0,70). Son necesarios más estudios para establecer la utilidad del tratamiento con ARM en este contexto.

El uso de ARM debe ser ajustado a la función renal y a la kalemia (creatinina $< 2,5$ mg/d en los varones y $< 2,0$ mg/dl en las mujeres).

Fármaco	Dosis
Aspirina	Dosis de carga: 300 mg (única vez) Dosis de mantenimiento: 100 mg/día
Clopidogrel	Dosis de carga: 300 o 600 mg (única vez) Dosis de mantenimiento: 75 mg/día
Ticagrelor	Dosis de carga: 180 mg (única vez) Dosis de mantenimiento: 90 mg c/12 hs
Prasugrel	Dosis de carga: 60 mg (única vez) Dosis de mantenimiento: 10 mg/día

Fármaco anticoagulante	Dosis
Heparina no fraccionada	50 mg
Enoxaparina	1 mg/kg de peso cada 12 h y reducir dosis a la mitad con el cr menor a 30
Bivalirudina	Bolo 0,75 mg/kg seguido de 1,75 mg/kg/h hasta 4 horas
Fondaparinux	2.5 mg/día
Rivaroxabán	15 mg/día
Dabigatrán	150 mg/12 h
Apixaban	2.5 mg/12 h

Fármaco	Dosis total diaria
Bisoprolol	2,5-10 mg/24 h
Carvedilol	3,125-50 mg/12 h
Nebivolol	2,5-5 mg/24 h
Atenolol	25-100/24 h
Esmolol	Dosis de carga en bolo de 500 mcg/kg durante 1 minuto, seguida de infusión de 50 mcg/kg/min

Fármaco	Dosis
Atorvastatina	Alta intensidad: 40-80 mg/día
Rosuvastatina	Alta intensidad: 20-40 mg/día
Ezetimibe	10 mg/día

Cuadro 15. Tratamientos farmacológicos

Las dosis de los IECA, ARA II, ARNI y ARM los encontrará en el Capítulo 58 “Insuficiencia cardíaca crónica y avanzada”.

Bibliografía recomendada

- ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. "Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials". *Circulation* 1998; 97(22):2202-2212.
- Ando G, Porto I, Montalescot G *et al.* "Radial access in patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation: systematic review, collaborative meta-analysis, and meta-regression". *Int. J. Cardiol.* 2016; 222:1031-1039.
- Angiolillo DJ, Bhatt DL, Cannon CP *et al.* "Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention: a North American perspective: 2021 update". *Circulation* 2021; 143(6):583-596.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P *et al.* "STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction". *N. Engl. J. Med.* 2013; 368(15):1379-1387.
- Atti V, Gwon Y, Narayanan MA *et al.* "Multivessel versus culprit-only revascularization in STEMI and multivessel coronary artery disease: meta-analysis of randomized trials". *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020; 13(13):1571-1582.
- Bangalore S, Steg G, Deedwania P *et al.* "REACH Registry Investigators. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease". *JAMA* 2012; 308(13):1340-1349.
- Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. "Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48(7):1319-1325.
- Berger JS, Bhatt DL, Cannon CP *et al.* "The relative efficacy and safety of clopidogrel in women and men a sex-specific collaborative meta-analysis". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54(21):1935-1945.
- Bhatt DL, Briggs AH, Reed SD *et al.* "ODYSSEY OUTCOMES Investigators. Cost-effectiveness of alirocumab in patients with acute

coronary syndromes: the ODYSSEY outcomes trial". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(18):2297-2308.

Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF *et al.* "COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease". *N. Engl. J. Med.* 2010; 363(20):1909-1917.

Bhatt DL, Hulot JS, Moliterno DJ, Harrington RA. "Antiplatelet and anticoagulation therapy for acute coronary syndromes". *Circ. Res.* 2014; 114(12):1929-1943.

Bhatt DL, Topol EJ. "Current role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes". *JAMA* 2000; 284(12):1549-1558.

Bonaca MP, Bhatt DL, Oude Ophuis T *et al.* "Long-term tolerability of ticagrelor for the secondary prevention of major adverse cardiovascular events: a secondary analysis of the PEGASUS-TIMI 54 trial". *JAMA Cardiol.* 2016; 1(4):425-432.

Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M *et al.* "PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(19):1791-1800.

Borgaonkar S, Birnbaum Y. "ST-segment elevation soon after coronary artery bypass". *Texas Heart Institute Journal* 2019; 46:155-156. Bayés de Luna A. *Textbook of Clinical Electrocardiography*. Nueva York, Mt Kisco, Futura Publishing; 1999.

Bravo CA, Hirji SA, Bhatt DL *et al.* "Complete versus culprit-only revascularisation in ST elevation myocardial infarction with multi-vessel disease". *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 5:CD011986.

Cannon CP, Bhatt DL, Oldgren J *et al.* "RE-DUAL PCI Steering Committee and Investigators. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation". *N. Engl. J. Med.* 2017; 377(16):1513-1524.

Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP *et al.* "IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(25):2387-2397.

- Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH *et al.* "Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2004; 350(15):1495-1504.
- Capodanno D, Di Maio M, Greco A *et al.* "Safety and efficacy of double antithrombotic therapy with non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis". *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9(16):e017212.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, *et al.* "ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation". *Eur Heart J.* 2021; 42(14):1289-1367.
- Costa F, Van Klaveren D, James S *et al.* "PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials". *Lancet* 2017; 389(10073):1025-1034.
- Costabel, JP; Duronto, E; Nani, S; Cohen Arazi, H; Guetta, J. Estrategias de antiagregación plaquetaria en síndromes coronarios agudos. *Revista argentina de cardiología*, vol. 89, núm. 2, 2021, Marzo-Abril, pp. 145-156.
- Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. "Acute coronary syndrome in the older adults". *J. Geriatr. Cardiol.* 2016; 13(2):101-108.
- Dargie HJ. "The CAPRICORN Invesitgators. Effect of carvedilol on outcome aftermyocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial". *Lancet* 2001; 357(9266):1385-1390.

- D'Ascenzo F, Taha S, Moretti C *et al.* "Meta-analysis of randomized controlled trials and adjusted observational results of use of clopidogrel, aspirin, and oral anticoagulants in patients undergoing percutaneous coronary intervention". *Am. J. Cardiol.* 2015; 115 (9):1185-1193.
- Dawson LP, Chen D, Dagan M *et al.* "Assessment of pretreatment with oral P2Y12 inhibitors and cardiovascular and bleeding outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis". *JAMA Netw Open* 2021; 4(11):e2134322-e2134322.
- Eikelboom JW, Anand SS, Malmberg K, Weitz JI, Ginsberg JS, Yusuf S. "Unfractionated heparin and low-molecular-weight heparin in acute coronary syndrome without ST elevation: a meta-analysis". *Lancet* 2000; 355(9219):1936-1942.
- ISIS-2 Collaborative Group. "Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2". *Lancet* 1988; 2(8607):349-360.
- Kamran H, Jneid H, Kayani WT *et al.* "Oral antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: a review". *JAMA* 2021; 325(15):1545-1555.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. "Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials". *Lancet* 2003; 361(9351):13-20.
- Khan AR, Golwala H, Tripathi A *et al.* "Impact of total occlusion of culprit artery in acute non-ST elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis". *Eur. Heart J.* 2017; 38(41):3082-3089.
- Khan SU, Singh M, Valavoor S *et al.* "Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents: a systematic review and network meta-analysis". *Circulation* 2020; 142(15):1425-1436.
- Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, *et al.* "2021 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association jointcommittee on clinical practice guidelines". *Circulation* 2022; 145(3):e18-e114.

Lopes RD, Heizer G, Aronson R *et al.* "AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation". *N. Engl. J. Med.* 2019; 380(16):1509-1524.

Lopes RD, Hong H, Harskamp RE *et al.* "Safety and efficacy of antithrombotic strategies in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis of randomized controlled trials". *JAMA Cardiol.* 2019; 4(8):747-755.

Lopes RD, Leonardi S, Neely B *et al.* "Spontaneous MI after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome managed without revascularization: the TRILOGY ACS trial". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67(11):1289-1297.

Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD *et al.* "ATLAS ACS 2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome". *N. Engl. J. Med.* 2012; 366(1):9-19.

Mehta SR, Bassand JP, Chrolavicius S *et al.* "CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2010; 363(10):930-942.

Mehta SR, Wood DA, Storey RF *et al.* "COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete revascularization with multivessel PCI formyocardial infarction". *N. Engl. J. Med.* 2019; 381(15):1411-1421.

Norwegian Multicenter Study Group. "Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acutemyocardial infarction". *N. Engl. J. Med.* 1981; 304(14):801-807.

Pitt B, Zannad F, RemmeWJ *et al.* "Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure". *N. Engl. J. Med.* 1999; 341(10):709-717.

- Roe MT, Armstrong PW, Fox KA *et al.* "TRILOGY ACS Investigators. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization". *N. Engl. J. Med.* 2012; 367(14):1297-1309.
- Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD *et al.* "Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial". *JAMA* 2001; 285(13):1711-1718.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M *et al.* "ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome". *N. Engl. J. Med.* 2018; 379(22):2097-2107.
- Sociedad Argentina de Cardiología. "Consenso Síndrome Coronario Agudo con elevación persistente del ST. Actualización focalizada". *Revista Argentina de Cardiología* 2020.
- Sociedad Argentina de Cardiología. "Consenso Síndrome Coronario Agudo sin elevación persistente del ST2. *Revista Argentina de Cardiología* 2020.
- Steg PG, Szarek M, Bhatt DL *et al.* "Effect of alirocumab on mortality after acute coronary syndromes". *Circulation* 2019; 140(2):103-112.
- Thrane PG, Kristensen SD, Olesen KKW *et al.* "16-Year follow-up of the Danish Acute Myocardial Infarction 2 (DANAMI-2) trial: primary percutaneous coronary intervention vs. fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction". *Eur. Heart J.* 2020; 41(7):847-854.
- Udell JA, Bonaca MP, Collet JP *et al.* "Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials". *Eur. Heart J.* 2016; 37(4):390-399.
- Valgimigli M, Gagnor A, Calabro P *et al.* "MATRIX Investigators. Radial versus femoral Access in patients with acute coronary syndromes

undergoing invasive management: a randomized multicentre trial". *Lancet* 2015; 385(9986):2465-2476.

Wallentin L, Becker RC, Budaj A *et al.* "PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2009; 361(11):1045-1057.

Widimsky P, Rohac F, Stasek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B, Lorencova A. "Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: Should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy?". *European Heart Journal* 2012; 33(1):86-95.

Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH *et al.* "TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2007; 357(20):2001-2015.

Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. "Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. 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.

Zannad F, McMurray JJ, Krum H *et al.* "EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms". *N. Engl. J. Med.* 2011; 364(1):11-21.

Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 11^a edición. Boston, Elsevier Health Science, 2018.

Capítulo 22

Infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA)

Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dra. Daniela Brittes

Definición

Desde décadas atrás y con el desarrollo de la angiografía en el contexto del infarto de miocardio, se ha descrito un porcentaje de enfermos cercano al 10% que no presenta enfermedad aterosclerótica significativa que explique la causa del infarto. Era el denominado “Infarto de miocardio con coronarias normales”. Actualmente se lo define con su acrónimo en inglés MINOCA (*myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries*), que podríamos traducir como infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva.

De acuerdo con la declaración científica de la Asociación Americana del Corazón (AHA) de 2019 y el consenso publicado por la Sociedad Argentina de Cardiología en 2021, el MINOCA “constituye un síndrome clínico angiográfico que, por definición, obedece a

diferentes causas, pero cuya fisiopatología debe ser la isquemia miocárdica”. Es necesario que exista:

1. El diagnóstico de infarto agudo de miocardio de acuerdo con la cuarta definición universal.
2. Enfermedad coronaria no obstructiva (< 50% o coronarias normales).
3. Es imperativo excluir causas clínicamente evidentes de la troponina elevada (por ejemplo, sepsis, embolia pulmonar), enfermedad obstructiva clínicamente pasada por alto (por ejemplo, oclusión completa de una pequeña arteria coronaria como resultado de la ruptura de la placa o embolia, o una estenosis distal \geq 50% pasada por alto).
4. Mecanismos no isquémicos clínicamente sutiles de lesión miocárdica que pueden simular un infarto de miocardio (por ej., miocarditis o síndrome de Tako Tsubo).
5. Una vez que estos han sido considerados y excluidos mediante el uso de los recursos de diagnóstico disponibles, se puede hacer un diagnóstico de MINOCA. Este diagnóstico es inherentemente descriptivo y debe impulsar a los médicos a buscar un diagnóstico subyacente.

Epidemiología

Las características demográficas y clínicas de los pacientes con MINOCA difieren de otros pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). Suelen ser más jóvenes, con una edad media de 58 años, en comparación con 61 años entre los que tienen infarto clásico (con

enfermedad coronaria obstructiva). Las mujeres constituyen cerca del 50% de la población MINOCA vs. un 25% de la población con infarto clásico. Las mujeres que presentan infarto presentan el doble de probabilidades de presentar MINOCA que los hombres.

El MINOCA también es más frecuente en pacientes de raza negra, mayoría del Pacífico y de la etnia hispana.

La prevalencia de los factores de riesgo tradicionales y las características clínicas también varían entre los pacientes con MINOCA versus el infarto clásico. Los pacientes MINOCA tienen una menor prevalencia de dislipidemia, hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo y antecedentes familiares de IAM, aunque esto no se ha observado consistentemente en todos los estudios.

Etiología

Las causas del MINOCA se han ido conociendo en base a los trabajos realizados con resonancia cardíaca (RMC), tomografía de coherencia óptica (OCT) y pruebas de vasorreactividad, e incluyen un conjunto de mecanismos que afectan tanto las arterias coronarias epicárdicas como la microvasculatura.

Afectación de arterias epicárdicas	Afectación de la microvasculatura
Trombosis con oclusión coronaria transitoria producida por rotura, erosión o presencia de nódulos calcificados Espasmo coronario Trombosis <i>in situ</i> Embolia coronaria Diseccción coronaria espontánea	Espasmo de la microcirculación Disfunción microvascular

Cuadro 1. Causas de MINOCA.

La **trombosis intravascular** es un elemento central en el desarrollo de los síndromes coronarios agudos (SCA). Los sustratos sobre los cuales se desarrolla este proceso de trombosis suelen ser la **rotura o erosión de placa** (la presencia de **nódulos calcificados** [NC]). La erosión en primer lugar, y luego la ruptura son las causas principales con incidencia variable según se trate de estudios histopatológicos o realizados *in vivo* con OCT. La calcificación nodular es la protrusión del nódulo de calcio hacia la luz del vaso; en la angiografía, puede simular trombosis intraluminal; en ultrasonido y OCT, el aspecto es el de una masa convexa intravascular de superficie irregular.

El ultrasonido intravascular (IVUS) es el método más utilizado en la actualidad y permite obtener una imagen bidimensional de la arteria, brinda una buena caracterización de la placa, pero limita su utilidad en el diagnóstico del tipo de accidente responsable de la trombosis. La histología virtual (tecnologías como IVUS-VH o iMap) utiliza el análisis espectral de radiofrecuencia del IVUS para crear un mapa tisular de la placa con capacidad de identificar núcleo necrótico, área fibroadiposa, área fibrosa y calcio.

La OCT tiene mayor resolución espacial pero menor penetración. Su mayor resolución la hace el método de elección para la caracterización de placas vulnerables y complicadas en los SCA. En el estudio International HARP se evaluaron en forma prospectiva con resonancia magnética cardíaca (RMC) y OCT mujeres con IAM sin lesiones angiográficamente significativas. La OCT logró identificar una lesión posiblemente culpable en el 46% de los casos

y la combinación de OCT y RMC identificó la causa probable del MINOCA en el 84,5% de los casos.

En un estudio reciente publicado en *Circulation* en 2021, Reynolds y Hochman incluyeron 145 mujeres reclutadas prospectivamente con MINOCA, y demostraron que la lesión culpable del infarto se identificó en la tomografía por coherencia óptica en 67 (46,2%) y la RMC fue anormal en 86 (74,1%) de 116. En casi dos tercios de las pacientes con un diagnóstico de MINOCA hubo evidencia de un mecanismo vascular de la presentación de infarto de miocardio. Los autores concluyeron que los mecanismos de MINOCA son similares a los del infarto clásico, a saber, aterotrombosis con posible contribución del espasmo de la arteria coronaria. Los hallazgos tienen implicaciones para la prevención secundaria en mujeres con MINOCA, que puede ser dirigido a las causas subyacentes más probables como las demostradas en el estudio.

En la Figura 1 se observa el caso de una ruptura de placa con trombosis en la arteria descendente anterior (DA) muy larga que rodea la punta del ventrículo izquierdo, con infarto inferoapical en una mujer sin factores de riesgo que presentó dolor torácico persistente después de la transfusión en el contexto de un sangrado menstrual abundante. A, La angiografía demostró una translucidez en la DA proximal con < 50% de estenosis angiográfica. B, la imagen OCT mostró una masa protuberante con irregular superficie indicadora de trombo rojo mural. Proximalmente, hay una región de baja intensidad (en B1) con una clara demarcación que indica cavidad en la placa lipídica.

Se observó un fibroateroma de capa delgada adyacente (Figura 1 C y D). En las mágenes de RMC realizadas con gadolinio tardío, eje

corto (C) y eje largo (D) se observa un pequeño infarto transmural en la pared inferior media a apical, correspondiente a la porción terminal de una DA que rodea el ápex.

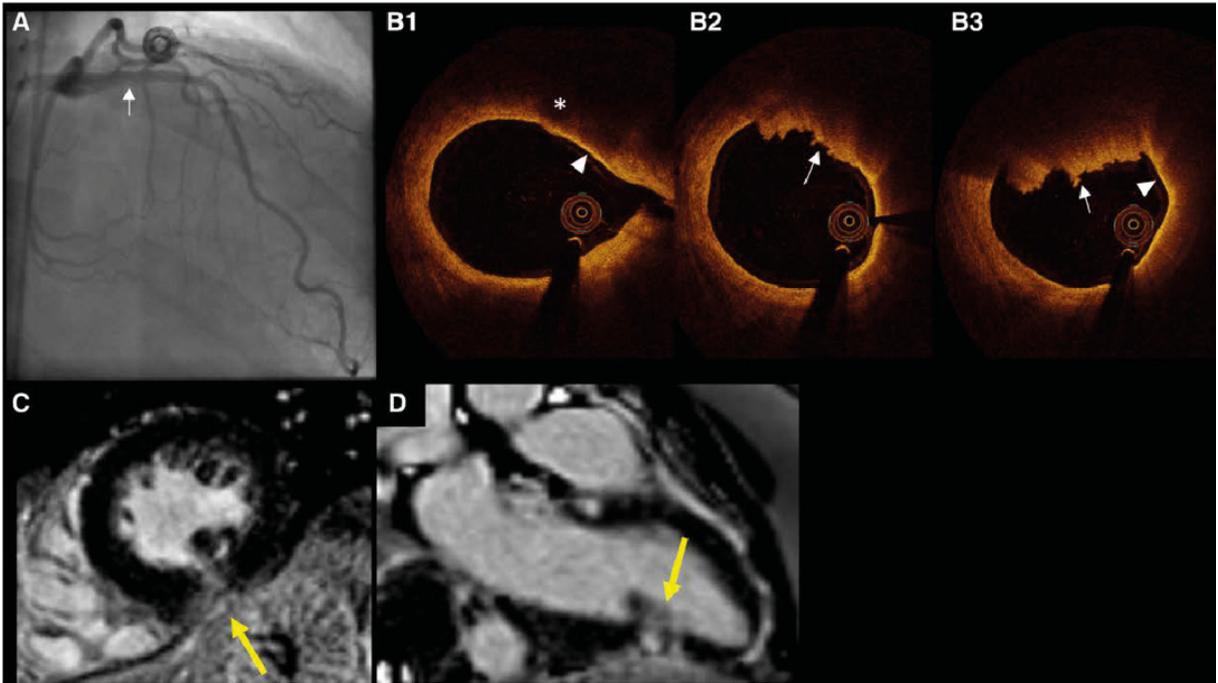


Figura 1.

La **dissección coronaria espontánea** (DCE) es una causa poco frecuente de SCA, caracterizada por una separación no traumática ni iatrogénica de las capas de la pared arterial coronaria. Causa del 1% al 4% de los casos de SCA en general, mayormente en mujeres (causa de SCA en hasta el 35% de los IM en mujeres ≤ 50 años) y es la causa más común de infarto de miocardio asociado al embarazo (43%). Un porcentaje significativo de estas pacientes tiene estenosis moderadas con flujo TIMI 3.

El diagnóstico angiográfico no siempre es simple y, en algunos casos, las arterias pueden tener un aspecto seudonormal. En una serie reciente, la presentación inicial como hematoma intramural fue

la más frecuente (62%) y el flujo TIMI 3 estuvo presente en el 64% de los casos.

Condiciones patológicas que aumentan el riesgo de presentar una disección coronaria espontánea.

- Embarazo y multiparidad.
- Enfermedades del tejido conectivo: Ehler Danlos, Loeys Dietz, Marfan, déficit de alfa 1 antitripsina.
- Tratamientos con corticoides, anticonceptivos, terapia de reemplazo hormonal, testosterona, progesterona.
- Enfermedad del tejido conectivo: lupus, artritis reumatoidea, enfermedad de Crohn, panarteritis nodosa, Churge Strauss, Weneger, Kawasaki.
- Migraña y espasmo coronario.
- Ejercicio intenso, valsalva, vómitos, estrés emocional intenso.
- Consumo de cocaína y anfetaminas.

Cuadro 2.

Zekavat y col. establecieron recientemente la relación entre determinados polimorfismos de genes asociados a la síntesis de colágeno y el mayor riesgo de padecer disecciones coronarias espontaneas.

Las técnicas de imagen intravascular (IVUS-OCT) pueden confirmar el diagnóstico en casos dudosos, pero deben realizarse con extrema

cautela por la posibilidad de empeorar el traumatismo sobre una pared arterial debilitada.

Utilidad de la resonancia magnética cardíaca en el diagnóstico etiológico del MINOCA

La RMC es el estudio de elección por su sensibilidad y especificidad para determinar la etiología de un tipo de daño cardíaco específico. En 2019 Dastidar y col. publicaron en el *JACC* un estudio observacional, longitudinal, que incluyó de forma retrospectiva a 388 pacientes consecutivos ingresados con el diagnóstico de MINOCA y que habían sido sometidos a una RMC. En función de los hallazgos, los pacientes eran clasificados en cuatro categorías: infarto de miocardio (embólico/recanalización espontánea), miocarditis, cardiomiopatía (miocardiopatía dilatada, hipertrófica, amiloidosis o Tako Tsubo, entre otras) o ausencia de cardiopatía estructural por RMC.

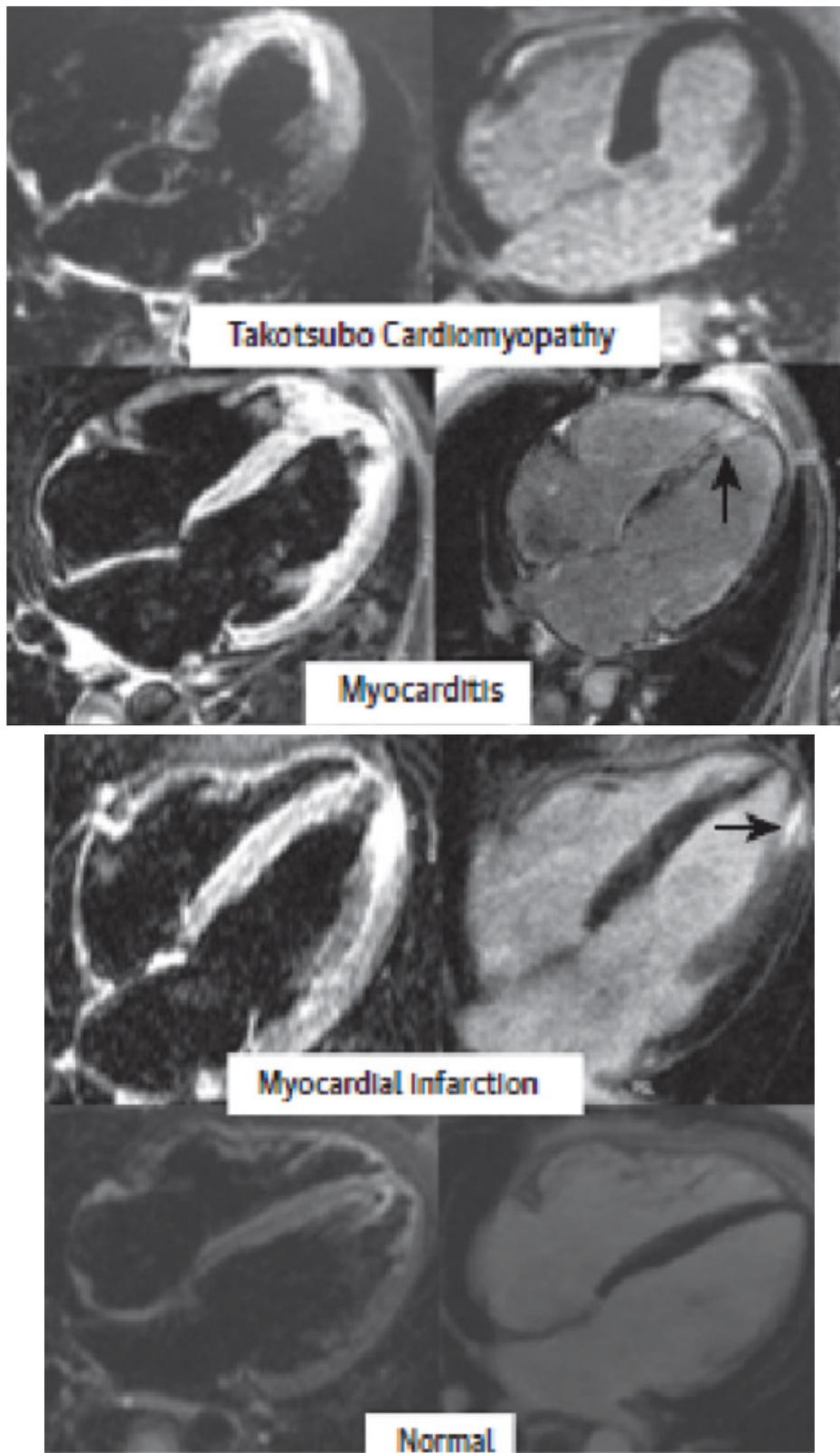


Figura 3.

Los pacientes fueron seguidos de forma prospectiva durante más de tres años, siendo el objetivo primario del estudio la mortalidad por cualquier causa.

Los resultados fueron los siguientes: la RMC se realizó tras una mediana de 37 días desde el evento agudo, siendo capaz de identificar la causa responsable del MINOCA en 74% de los casos. Los diagnósticos más prevalentes fueron el infarto de miocardio (25%), miocarditis (25%) y miocardiopatías (25%). El resto de los pacientes no presentó cardiopatía estructural por RMC. Dentro del grupo de miocardiopatías, el 43% presentó hallazgos compatibles con el diagnóstico de Tako Tsubo, el 29% con el de miocardiopatía dilatada y el 18%, con miocardiopatía hipertrófica. Tras un seguimiento de 3,5 años, la tasa de mortalidad global fue de 5,7%. En el análisis univariado, los parámetros de imagen obtenidos por RMC y los factores de riesgo convencionales que demostraron ser predictores de mortalidad con una $p < 0,05$ fueron: el volumen telediastólico indexado del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, el diagnóstico por RMC de una miocardiopatía, la edad, el valor de la troponina y la presentación del cuadro agudo como SCA con elevación del ST. En el análisis multivariado, sin embargo, solo el diagnóstico de miocardiopatía por RMC como causa responsable del MINOCA (hazard ratio [HR] 3; $p = 0,03$) y la presentación del evento agudo como un SCA con elevación del ST (HR 3,10; $p = 0,01$) resultaron estadísticamente significativos como factores predictores de mortalidad por cualquier causa.

Los autores concluyen que la RMC permite identificar la causa responsable del MINOCA en tres de cada cuatro pacientes, siendo

la **miocardiopatía**, junto con la presentación del evento agudo como SCA con elevación del ST, los factores asociados a un peor pronóstico.

En la Figura 4 se grafican los distintos mecanismos causantes de MINOCA.

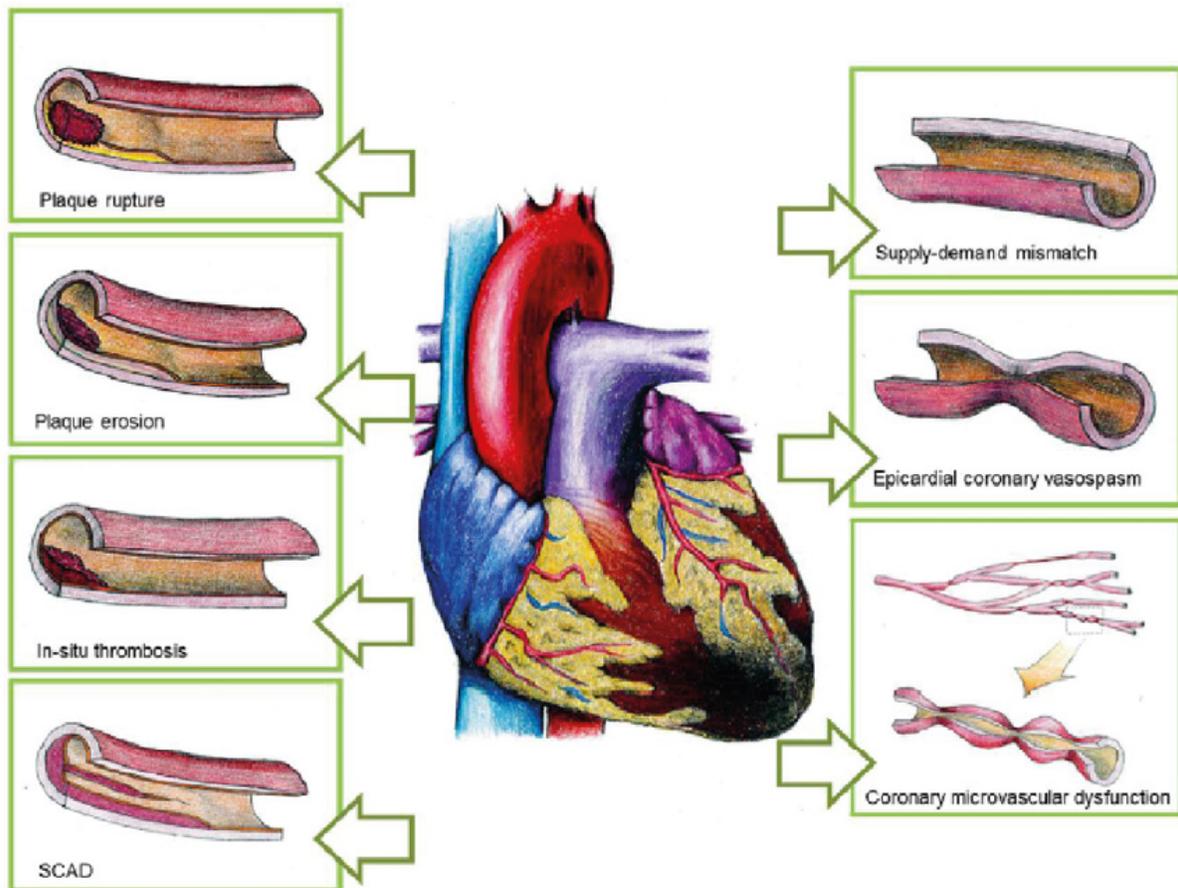


Figura 4.

Diagnóstico

El diagnóstico de este cuadro se basa en el diagnóstico moderno de infarto (injurias miocárdicas agudas determinadas por Troponinas [Tn] en el contexto de isquemia miocárdica) acompañado de una

cinecoronariografía temprana (dentro de las 24 a 48 hs del cuadro clínico) que no evidencie enfermedad aterosclerótica obstructiva. Esto incluye tanto pacientes con ateromatosis coronaria evidente como aquellos que no la presentan en la angiografía.

Presentación clínica	Investigación adicional	Diagnóstico
Elevación y o caída de Tn por encima del P99 + evidencias de isquemia aguda	Considerar el contexto clínico	Sepsis TEP Contusión cardíaca Otras causas no cardíacas
Excluir: 1) Obstrucción no reconocida 2) Injuria no isquémica	Revisar la angiografía Evaluar función ventricular Resonancia magnética con contraste	Enf. coronaria obstructiva Trombosis/embolia coronaria Disección coronaria Tako Tsubo Miocarditis/miocardiopatía
MINOCA	Resonancia Imagen intravascular: <ul style="list-style-type: none"> • OCT • IVUS • ¿FFR? 	diagnósticos específicos: RMC confirma infarto ----- Disrupción de placa Embolia o trombosis Disección Espasmo microvascular MINOCA no clasificado

Cuadro 3. Algoritmo clínico propuesto por la AHA.

Pronóstico

El pronóstico de los pacientes que presentan MINOCA depende de la causa subyacente y de la extensión del daño miocárdico ocurrido. En términos generales, los pacientes con MINOCA presentan una

menor tasa de eventos en relación con el infarto clásico, con una mortalidad hospitalaria del 1,1% frente al 3,2% ($p = 0,001$) y una mortalidad a los doce meses del 3,5% y del 6,7% ($p = 0,003$), respectivamente.

No obstante, existe un riesgo sustancial de recurrencia de eventos durante el seguimiento de los pacientes con MINOCA, que es superior al que se observa en la población general sin enfermedad cardiovascular. Además, el 25% de los pacientes con MINOCA cursa con angina en una proporción similar a los pacientes con antecedentes de infarto no revascularizado.

Tratamiento

En 2017 Lindahal y col. publicaron un seguimiento de 4,1 años de pacientes que habían padecido un MINOCA. La tasa de eventos vasculares mayores fue de 23,9%.

El tratamiento debe estar orientado a la causa, en los casos en que esta pueda ser establecida con precisión, lo que no ocurre en la mayoría de los casos.

Más allá de la causa específica del infarto, los hazard ratios (intervalos de confianza del 95%) para eventos cardíacos adversos mayores fueron 0,77 (0,68-0,87), 0,82 (0,73-0,93) y 0,86 (0,74-1,01) en pacientes tratados con estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/bloqueantes del receptor de angiotensina (ARA II), y β -bloqueadores, respectivamente.

Para los pacientes con terapia antiplaquetaria dual seguidos durante un año, el HR fue de 0,90 (0,74-1,08), lo cual no justifica su uso

general, aunque tendrían indicación en casos de erosión o ruptura de placa.

La anticoagulación está indicada en el contexto de embolia coronaria asociada a fibrilación auricular, y está contraindicada en casos de disección confirmada o sospechada.

El tratamiento del espasmo coronario y la enfermedad microvascular se desarrolla en el capítulo 24 “Enfermedad microvascular” de esta obra.

Se encuentra en desarrollo el MINOCA BAT trial, un ensayo multicéntrico, aleatorizado, paralelo, abierto y basado en registros con un diseño factorial 2:2, donde se compara la eficacia en la reducción de eventos cardiovasculares mayores en cuatro grupos de tratamiento: betabloqueantes, betabloqueantes con IECA/ARA II, IECA/ARA II y placebo, en 3500 pacientes pos MINOCA con fracción de eyección > 40% a un seguimiento medio de cuatro años.

Conclusiones

El MINOCA es una entidad no infrecuente en el contexto del SCA, con una heterogénea etiopatogenia, distribución epidemiológica distinta del infarto clásico, de importancia pronóstica y alta recurrencia de eventos. Los estudios de imágenes permiten definir apropiadamente el mecanismo fisiopatológico y ajustar el tratamiento en función de los mismos.

Bibliografía recomendada

- Berger JS, Bhatt DL, Cannon CP *et al.* “The relative efficacy and safety of clopidogrel in women and men a sex-specific collaborative meta-analysis”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54(21):1935-1945.
- Cino JM, Pujadas S, Carreras F, Cygankiewicz I, Leta R, Noguero M, Garcia-Moll X, Bayés Genis A, Pons-Lladó G, Bayés de Luna A. “Utility of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance (CE-CMR) to assess how likely is an infarct to produce a typical ECG pattern”. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2006; 8:335-344.
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, *et al.* “ESC Scientific Document Group. 2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation”. *Eur Heart J.* 2021; 42(14):1289-1367.
- Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR *et al.* “PROMISE Investigators. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease”. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372(14):1291-1300.
- Gulati M, Levy PD, Mukherjee D, *et al.* “2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR guideline for the evaluation and diagnosis of chest pain: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”. *Circulation*, 2021; 144(22):e368-e454.
- Linde JJ, Kelbak H, Hansen TF *et al.* “Coronary CT angiography in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(5): 453-463.
- MacFarlane PW, Browne D, Devine B, Clark E, Miller E, Seyal J, Hampton D. “Modification of ACC/ESC criteria for acute

- myocardial infarction". *Journal of Electrocardiology* 2004; 37(suppl):98-103.
- Maddox TM, Stanislawski MA, Grunwald GK *et al.* "Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction". *JAMA* 2014; 312(17):1754-1763.
- Nakayama N, Kaikita K, Fukunaga T *et al.* "Clinical features and prognosis of patients with coronary spasm-induced non-ST-segment elevation acute coronary syndrome". *J. Am. Heart Assoc.* 2014; 3 (3):e000795.
- Ong P, Athanasiadis A, Hill S, Vogelsberg H, Voehringer M, Sechtem U. "Coronary artery spasm as a frequent cause of acute coronary syndrome: the CASPAR (coronary artery spasm in patients with acute coronary syndrome) study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 52(7):523-527.
- Raphael CE, Heit JA, Reeder GS *et al.* "Coronary embolus: an underappreciated cause of acute coronary syndromes". *JACC Cardiovasc. Interv.* 2018; 11(2):172-180.
- Safdar B, Spatz ES, Dreyer RP *et al.* "Presentation, clinical profile, and prognosis of young patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries (MINOCA): results from the VIRGO study". *J. Am. Heart Assoc.* 2018; 7(13):e009174.
- Saw J, Starovoytov A, Humphries K *et al.* "Canadian spontaneous coronary artery dissection cohort study: in-hospital and 30-day outcomes". *Eur. Heart J.* 2019; 40(15):1188-1197.
- Sociedad Argentina de Cardiología. "Consenso Síndrome Coronario Agudo con elevación persistente del ST. Actualización focalizada". *Revista Argentina de Cardiología* 2020.

Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso Síndrome Coronario Agudo sin elevación persistente del ST2. *Revista Argentina de Cardiología* 2020.

Tamis-Holland JE, Jneid H, Reynolds HR *et al.* American Heart Association Interventional Cardiovascular Care Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; y Council on Quality of Care and Outcomes Research. “Contemporary diagnosis and management of patients with myocardial infarction in the absence of obstructive coronary artery disease: a scientific statement from the American Heart Association”. *Circulation* 2019; 139(18):e891-e908.

Tan NS, Goodman SG, Yan RT *et al.* “Comparative prognostic value of T-wave inversion and ST-segment depression on the admission”.

Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 11^a edición, Elsevier Health Science, 2018.

Capítulo 23

Síndrome coronario crónico

Dr. Daniel Pedro Bender, Dra. Jesica Daza y Dra. Shirley Pallares

Introducción

Desde hace más de dos décadas la angina crónica estable, definida por la presencia de un patrón de dolor precordial sin cambios durante al menos los últimos 3 meses, era la forma de presentación de al menos el 50% de los pacientes con enfermedad obstructiva coronaria. En la actualidad, prácticamente ha desaparecido.

En los últimos años, el desarrollo del tratamiento médico óptimo, la modificación de los factores de riesgo coronario, el desarrollo de las estrategias de revascularización coronaria, así como los programas de rehabilitación cardiovascular y de información al paciente, han influido notoriamente en la casi desaparición de la angina de pecho estable como forma de presentación. Es por eso que, incluso, se han utilizado diferentes denominaciones para abarcar esta entidad, como enfermedad isquémica crónica o enfermedad coronaria crónica estable. Además, el mejor conocimiento de la fisiopatología ha permitido establecer que puede existir isquemia miocárdica sin

lesiones obstructivas coronarias asociadas, configurando el cuadro conocido como **INOCA** (del inglés *ischemia and non obstructive coronary artery disease*), que incluye alteraciones en la función arterial coronaria (disfunción endotelial), el vasoespasmo y la angina microvascular.

La Sociedad Europea de Cardiología, en el año 2019, introdujo el concepto de síndromes coronarios crónicos, en contraposición con los síndromes coronarios agudos, para denominar una serie de escenarios de la cardiopatía isquémica crónica.

Nuevos conceptos: 6 escenarios clínicos

1. Sospecha de cardiopatía coronaria (CC) y síntomas estables (angor o disnea).
2. Sospecha de CC e IC con disfunción sistólica VI de reciente comienzo.
3. Sintomáticos y asintomáticos con síntomas estables menos de un año después de SCA o revascularización.
4. Sintomáticos y asintomáticos con síntomas estables más de un año después del diagnóstico o revascularización.
5. Angina y sospecha de enfermedad microvascular o vasoespástica.
6. Asintomáticos con CC detectada en screening.

Adaptado de *European Heart Journal* (2020).

Estos seis escenarios representan diferentes niveles de riesgo de eventos en su seguimiento, que pueden aumentar si no se controlan adecuadamente los factores de riesgo coronario, si las modificaciones del estilo de vida y/o el tratamiento médico son subóptimos o la revascularización no es exitosa. De la misma forma, el riesgo puede disminuir como consecuencia de una adecuada prevención secundaria y una revascularización exitosa.

Epidemiología

Como mencionamos, la enfermedad coronaria crónica es un grupo heterogéneo de patologías y por lo tanto resulta difícil hablar en su conjunto desde el punto de vista epidemiológico.

La enfermedad coronaria continúa siendo la primera causa de mortalidad no infecciosa, responsable de la alta mortalidad en el mundo.

El número de muertes por causas CV se ha duplicado en los últimos veinte años a 523 millones por año.

El número de muertes en 2020 por causas CV fue de 18,6 millones, incrementándose en 50% respecto del año previo (muy posiblemente la pandemia justifique este aumento). Mientras las muertes por Covid-19 fueron de casi dos millones en el año 2020.

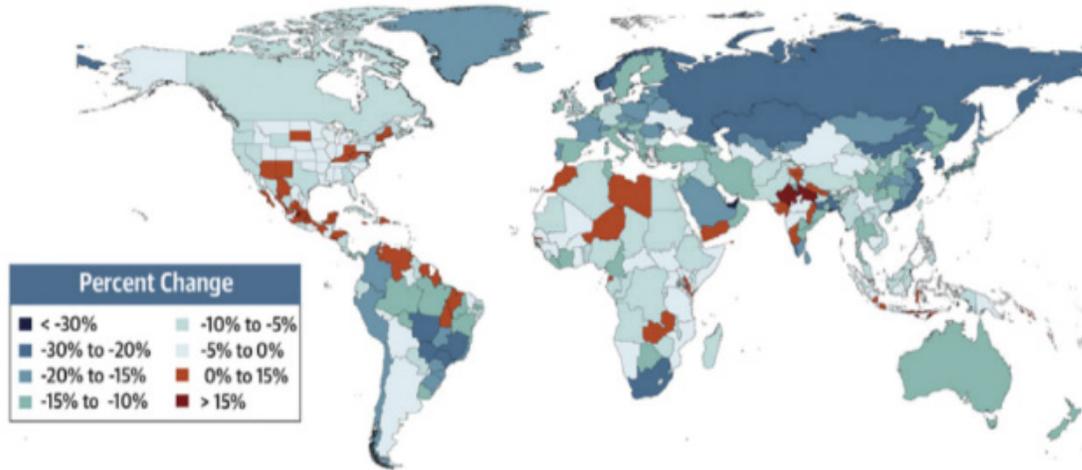
Afecta en un 48% a mujeres, no es solo una patología de la tercera edad, presentándose en un rango etario entre 30 y 70 años.

La patología isquémica representa la mitad de los casos de muerte por patología CV.

El índice de incapacidad por año se ha incrementado en los últimos veinte años, duplicándose de 17,7 a 34,4 millones (los pacientes

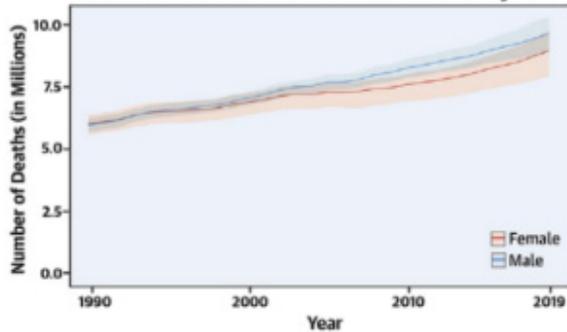
viven más con enfermedad coronaria).

Percent Change in Age-Standardized CVD Death Rate from 2010-2019

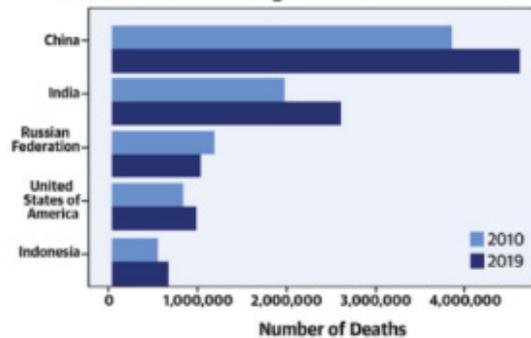


Number of CVD Deaths

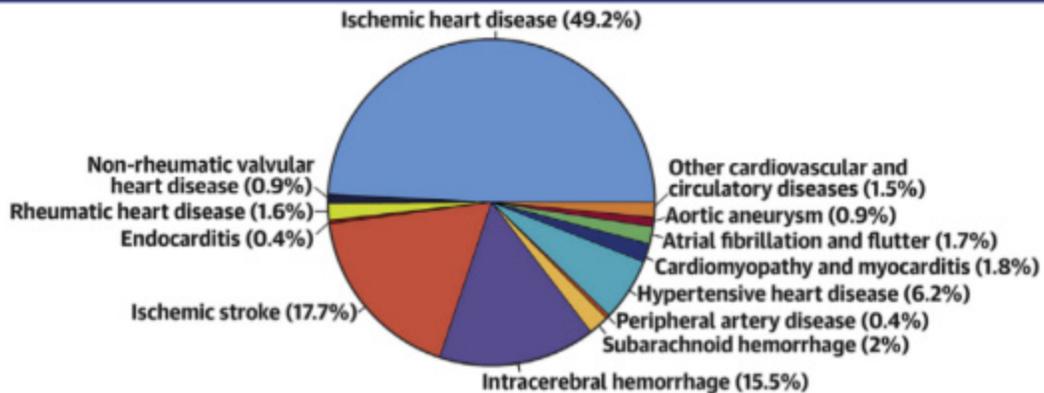
Number of CVD Deaths from 1990-2019 by Sex



Countries with the Highest Number of CVD Deaths



Proportion of CVD Deaths by Cause (2019)



Figuras 1, 2 y 3. Carga mundial de enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo, 1990-2019. Roth, G.A. *et al. J Am Coll Cardio* 2020; 76(25):2982-3021.

Fisiopatología

La enfermedad coronaria (EC) es un proceso patológico caracterizado por la acumulación de placa aterosclerótica obstructiva o no obstructiva en las arterias epicárdicas. Este proceso se puede modificar, el objetivo es la estabilización o regresión de la enfermedad. La enfermedad puede presentar períodos largos de estabilidad, pero también se puede desestabilizar en cualquier momento. No obstante, esta enfermedad es crónica y generalmente progresiva, y por lo tanto grave, incluso durante períodos aparentemente silentes. Debido a su naturaleza dinámica, la EC tiene distintas presentaciones clínicas que se pueden categorizar como síndromes coronarios agudos (SCA) o síndromes coronarios crónicos (SCC).

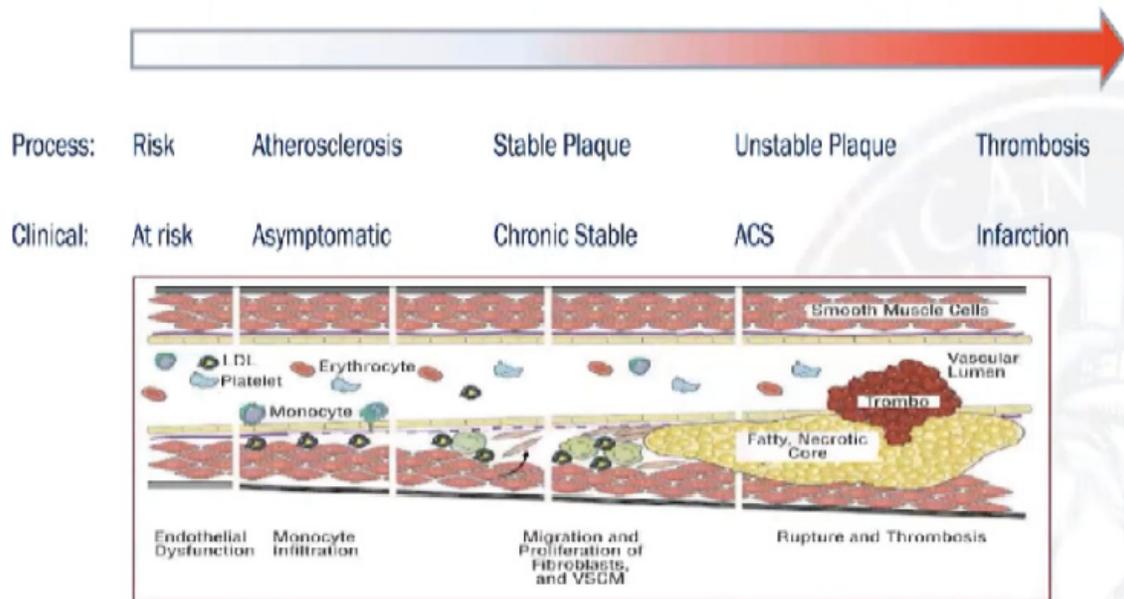


Figura 4. Fisiopatología de la enfermedad coronaria.

Objetivos de manejo de enfermedad isquémica

- Aliviar los síntomas. Mejorar la capacidad funcional.
- Reducir la isquemia y el riesgo de la misma.
- Prevenir el infarto e injuria miocárdica.
- Reducir la posibilidad de desarrollar miocardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y muerte.

Nuestra presentación se refiere al diagnóstico y el tratamiento de pacientes con SCC. La historia natural de los SCC se ilustra en la Figura 5.

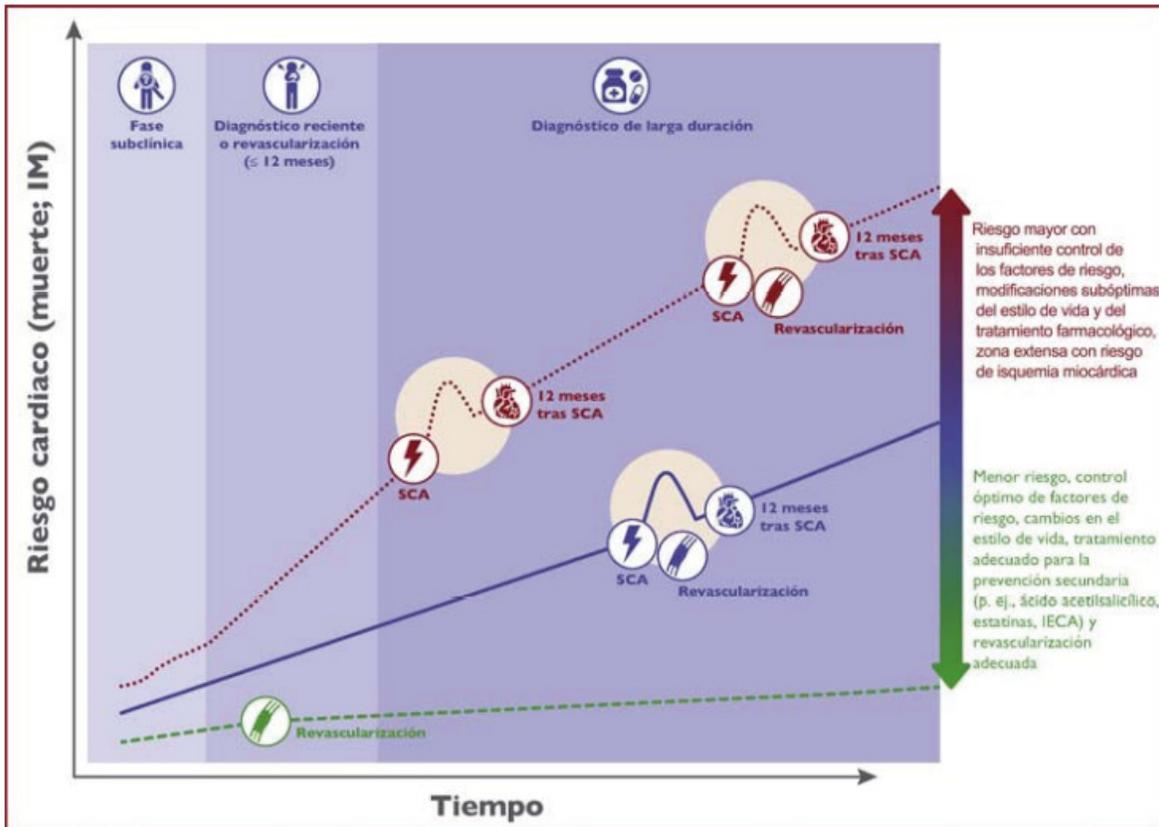
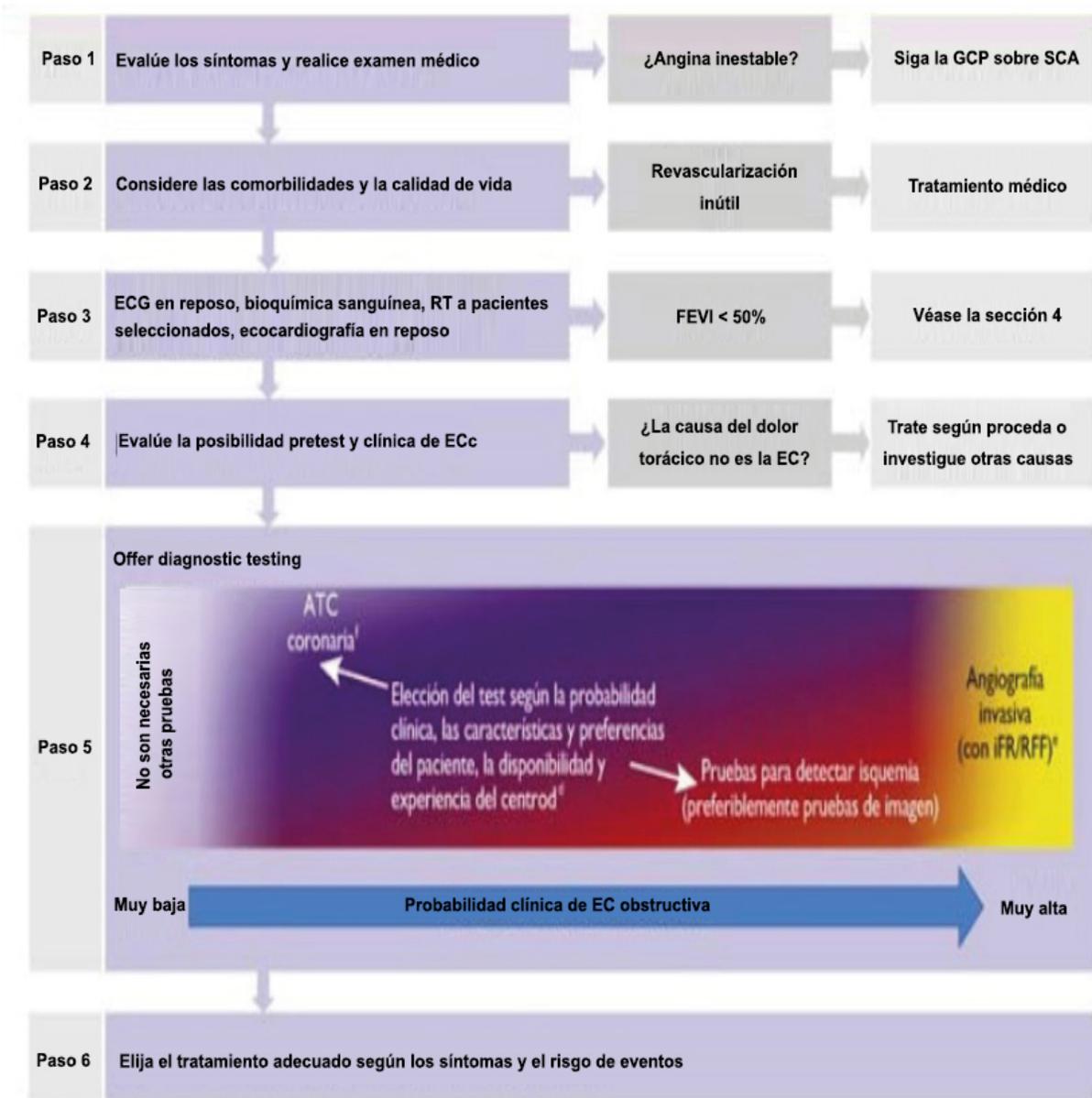


Figura 5. Esquema de la historia natural de los síndromes coronarios agudos. IM: infarto de miocardio; SCA: síndrome coronario agudo; SCC: síndrome coronario crónico.

Ya hemos descrito los seis escenarios clínicos más frecuentes que se clasifican como SCC, aunque cada uno de estos escenarios se asocie con distintos riesgos de complicaciones cardiovasculares en el futuro (por ejemplo, muerte o IM). El desarrollo de un SCA implica la desestabilización aguda en cada uno de estos contextos clínicos. El riesgo puede aumentar como consecuencia de la falta de control de los factores de riesgo cardiovascular (CV), modificaciones insuficientes en el estilo de vida, tratamiento farmacológico no óptimo o revascularización fallida. Por el contrario, el riesgo podría disminuir con la prevención secundaria adecuada y el éxito de la revascularización.

Escenario I. Pacientes con angina, disnea y sospecha de enfermedad coronaria

Evaluación básica, diagnóstico y evaluación del riesgo. La estrategia general para el diagnóstico inicial de pacientes con angina y sospecha de EC obstructiva se presenta en el Cuadro 1.



Cuadro 1. Estrategia diagnóstica inicial para pacientes con angina y sospecha de EC. ATC: angiografía por tomografía computarizada; EC: enfermedad coronaria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GPC: guía de práctica clínica; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; RFF: reserva fraccional de flujo; RT: radiografía torácica; SCA: síndrome coronario agudo. a) En caso de diagnóstico de EC incierto, puede ser razonable establecer un diagnóstico mediante imagen funcional no invasiva para detectar isquemia miocárdica antes del tratamiento. b) Se puede omitir en pacientes muy jóvenes y sanos en los que es probable que el dolor torácico tenga una causa extracardiaca, y en pacientes con comorbilidades para los que el resultado de la ecocardiografía no tiene consecuencias

en el tratamiento posterior. c) Considere el ECG de esfuerzo para evaluar síntomas, arritmias, tolerancia al ejercicio, respuesta de la PA y riesgo de eventos en pacientes seleccionados. d) Imagen funcional para la detección de isquemia miocárdica cuando la ATC muestre un grado indeterminado de EC o no sea diagnóstica.

Esta estrategia consta de seis pasos:

1. En el primer paso se evalúan los signos y los síntomas para identificar a los pacientes con posible angina inestable u otra forma de SCA.
2. En pacientes sin angina inestable u otro SCA, el siguiente paso es evaluar el estado general y la calidad de vida del paciente, incluidas las comorbilidades.
3. Pruebas diagnósticas básicas y la evaluación de la función del VI. A partir de aquí se estima la probabilidad clínica de EC obstructiva.
4. Pruebas diagnósticas pertinentes para establecer el diagnóstico de EC.
5. Una vez que se haya confirmado el diagnóstico de EC obstructiva, se determinará el riesgo de eventos del paciente.
6. Decisiones terapéuticas posteriores. Iniciar el tratamiento oportuno, que incluye intervenciones en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y, cuando esté indicado, revascularización.

Paso 1

Realizar una exploración física y pruebas objetivas para confirmar el diagnóstico, descartar diagnósticos alternativos y evaluar la gravedad de la enfermedad subyacente. La historia médica debe incluir cualquier manifestación de ECV y los factores de riesgo (historia familiar de ECV, dislipemia, diabetes, hipertensión, tabaquismo y otros factores relacionados con el estilo de vida).

Las características del dolor relacionado con la isquemia miocárdica (angina de pecho) se pueden dividir en cuatro categorías: localización, carácter, duración y relación con el esfuerzo u otros factores de exacerbación o de alivio.

Angina típica	Cumple las 3 características siguientes: -Dolor opresivo en el pecho o el cuello, la mandíbula, el hombro o el brazo -Provocado por el esfuerzo físico -Se alivia en unos 5 min con reposo o nitratos
Angina atípica	Cumple 2 de las características anteriores
Dolor torácico no anginoso	Cumple 1 o ninguna de las características anteriores

Cuadro 2. Clasificación clínica tradicional de sospecha de síntomas anginosos.

La angina puede ir acompañada de una sensación de falta de aire (disnea) y el malestar de pecho puede acompañarse de otros síntomas menos específicos, como fatiga o debilidad, náusea, quemazón, desasosiego o una sensación de fatalidad inminente. La disnea puede ser el único síntoma de EC y en ocasiones resulta difícil diferenciarla de la falta de aire producida por otra enfermedad. La exacerbación de los síntomas después de una comida copiosa o al levantarse por la mañana es típica de la angina de pecho. Paradójicamente, la angina puede disminuir al continuar el ejercicio

(*walk-through angina*) o al realizar un segundo esfuerzo (angina “de calentamiento”).

Aunque sea subjetiva, la clasificación de la angina es práctica y útil para determinar la probabilidad de EC obstructiva. La mayoría de los pacientes con sospecha de EC refieren dolor torácico atípico o no anginoso, mientras que tan solo el 10-15% presenta angina típica. La clasificación de la Canadian Cardiovascular Society (CCS) se sigue usando ampliamente como sistema de gradación de la angina (Cuadro 3).

Grado	Descripción de la gravedad de la angina	
I	Angina solo con esfuerzo extenuante	Presencia de angina durante la actividad ordinaria (caminar o subir escaleras) extenuante, rápida o prolongada
II	Angina con esfuerzo moderado	Ligera limitación de la actividad habitual cuando se realiza con rapidez, después de las comidas, con frío, viento o estrés emocional o a la primera hora de la mañana, pero también al subir una cuesta o más de un piso de escaleras a paso normal y en condiciones normales
III	Angina con esfuerzo leve	Dificultad para caminar 1 o 2 manzanas o subir un piso de escaleras a paso normal y condiciones normales
IV	Angina en reposo	No es necesario el esfuerzo para que se desencadene la angina

Cuadro 3. Clasificación de la gravedad de la angina de esfuerzo según la *Canadian Cardiovascular Society*.

La exploración física de un paciente con sospecha de EC es muy importante, ya que permite valorar la presencia de anemia,

hipertensión, valvulopatía, miocardiopatía hipertrófica o arritmias. También se recomienda calcular el índice de masa corporal (IMC) y explorar la presencia de enfermedad vascular no cardíaca, que podría ser asintomática (palpación de pulsos periféricos y auscultación carotídea y femoral, además de evaluar el índice tobillo-brazo [ITB]), y otros signos de entidades comórbidas como enfermedad tiroidea, enfermedad renal o diabetes.

Paso 2. Comorbilidades y otras causas de los síntomas

Factores de riesgo tradicionales modificables:

1. Hipertensión arterial
2. Diabetes
3. Aumento de las LDL
4. Obesidad
5. Deterioro de la función renal
6. Tabaquismo
7. Nutrición inadecuada
8. Sedentarismo

Hay factores de riesgo nuevos identificados que son difíciles de controlar por los pacientes. De los cuales la sociedad juega un rol fundamental a través del control del cambio climático, la polución del aire, el aumento de temperatura a niveles no óptimos, como otros trastornos del medio ambiente.

Paso 3. Pruebas básicas

Bioquímica sanguínea

Las pruebas de laboratorio se usan para identificar las posibles causas de la isquemia, establecer los factores de riesgo CV, enfermedades asociadas y para determinar el pronóstico. Se recomienda la determinación de lípidos y triglicéridos en ayunas para caracterizar la dislipemia grave o para el seguimiento de la hipertrigliceridemia. La enfermedad arterial periférica y la disfunción renal aumentan la probabilidad de EC y tienen un impacto negativo en el pronóstico. También es razonable medir la concentración de ácido úrico, ya que la hiperuricemia es una comorbilidad frecuente y puede afectar la función renal.

En caso de sospecha clínica de inestabilidad de la EC, hay que determinar los marcadores bioquímicos de daño miocárdico (como la troponina T o la troponina I), preferiblemente mediante un test de alta sensibilidad, y el tratamiento del paciente se realizará según la guía sobre SCA sin elevación persistente del segmento ST.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Si la evaluación indica inestabilidad clínica o SCA, se recomienda repetir la determinación de troponinas, preferiblemente con pruebas de alta sensibilidad o ultrasensibles, para descartar necrosis miocárdica asociada con SCA	I	A
Se recomienda realizar las siguientes determinaciones:		
• Hemograma completo (incluida la hemoglobina)	I	B
• Determinación de la creatinina y estimación de la función renal	I	A
• Perfil lipídico (incluido el cLDL)	I	A
Se recomienda el cribado de DM2 en pacientes con SCC, sospechado o confirmado, determinando HbA _{1c} y glucosa plasmática en ayunas; si	I	B

estas pruebas no son concluyentes, se realizaría una prueba oral de tolerancia a la glucosa.		
Se recomienda evaluar la función tiroidea en caso de sospecha clínica de alteraciones del tiroides	I	C

Cuadro 4. ESC 2019.

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; EC: enfermedad coronaria; HbA_{1c}: glicohemoglobina; SCA: síndrome coronario agudo; SCC: síndrome coronario crónico.

Electrocardiograma en reposo y monitorización ambulatoria

El ECG de 12 derivaciones en reposo sigue siendo un componente indispensable de la evaluación inicial de los pacientes que presentan dolor de pecho sin una causa claramente no cardíaca. Se pueden encontrar dos situaciones distintas en la evaluación clínica:

- a. Un paciente sin síntomas de dolor o malestar de pecho.
- b. Un paciente con síntomas anginosos en curso.

El ECG puede demostrar signos indirectos de EC, como signos de un IM previo (ondas Q patológicas) o alteraciones de la conducción (fundamentalmente bloqueo completo de rama y alteraciones de la conducción auriculoventricular [AV]). La fibrilación auricular es un hallazgo frecuente en pacientes con dolor de pecho (frecuentemente atípico).

La depresión del segmento ST durante taquiarritmias supraventriculares no es predictiva de EC obstructiva.

El ECG puede ser crucial para diagnosticar isquemia miocárdica cuando se registran cambios dinámicos del segmento ST durante el episodio de angina. El diagnóstico de la angina de Prinzmetal o la angina vasoespástica se basa en la detección de elevaciones o

depresiones típicas transitorias del segmento ST durante un ataque de angina (normalmente en reposo).

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda realizar un ECG en reposo a todos los pacientes con dolor torácico sin una causa no cardíaca obvia	I	C
Se recomienda realizar a todos los pacientes un ECG en reposo durante o inmediatamente después de un episodio de angina que indique inestabilidad clínica de la EC	I	C
Las alteraciones del segmento ST registradas durante taquiritmias supraventriculares no se deben emplear como evidencia de EC	III	C

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda ECG ambulatorio para pacientes con dolor torácico y sospecha de arritmia	I	C
Se debe considerar el ECG ambulatorio, preferiblemente de 12 derivaciones, para pacientes con sospecha de angina vasoespástica	Ila	C
No se debe emplear el ECG ambulatorio como prueba sistemática para pacientes con sospecha de SCC	III	C

Cuadro 5.

Radiografía torácica

La radiografía de tórax, puede ser útil para evaluar a pacientes con sospecha de IC, pacientes con problemas pulmonares, que frecuentemente acompañan a la EC, o para descartar otras causas de dolor torácico en presentaciones atípicas.

PASO 4. Evaluación de la probabilidad pretest y clínico de la presencia de enfermedad coronaria

El uso de técnicas para el diagnóstico de la EC obstructiva (la probabilidad de que un paciente tenga la enfermedad si los resultados de la prueba son anormales o normales) depende de la prevalencia de la enfermedad en la población estudiada. Las pruebas diagnósticas son más útiles cuando la probabilidad es intermedia. Cuando la probabilidad es alta, el valor predictivo negativo es bajo. Cuando la probabilidad es baja, una prueba negativa puede descartar la presencia de la enfermedad.

La sobreestimación de la PPT es un factor que contribuye de manera importante al bajo rendimiento diagnóstico de las pruebas invasivas y no invasivas. La nueva estimación de la PPT que se presenta en el cuadro 6 puede reducir sustancialmente la necesidad de pruebas invasivas y no invasivas en pacientes con sospecha de EC estable. El cuadro incluye también a los pacientes que refieren disnea como síntoma principal. Sin embargo, hay que señalar que las PPT del cuadro 6 se basan fundamentalmente en pacientes de países con un riesgo cardiovascular bajo, que además puede variar entre regiones y países.

Una prueba diagnóstica, en la actualidad, se puede posponer cuando los pacientes tienen una PPT < 15%. Aunque varios estudios han mostrado que los resultados de pacientes clasificados a una nueva PPT < 15% son buenos (riesgo anual de muerte CV o IM < 1%). Por lo tanto el conocimiento de la PPT nos será útil en una correcta interpretación de los resultados.

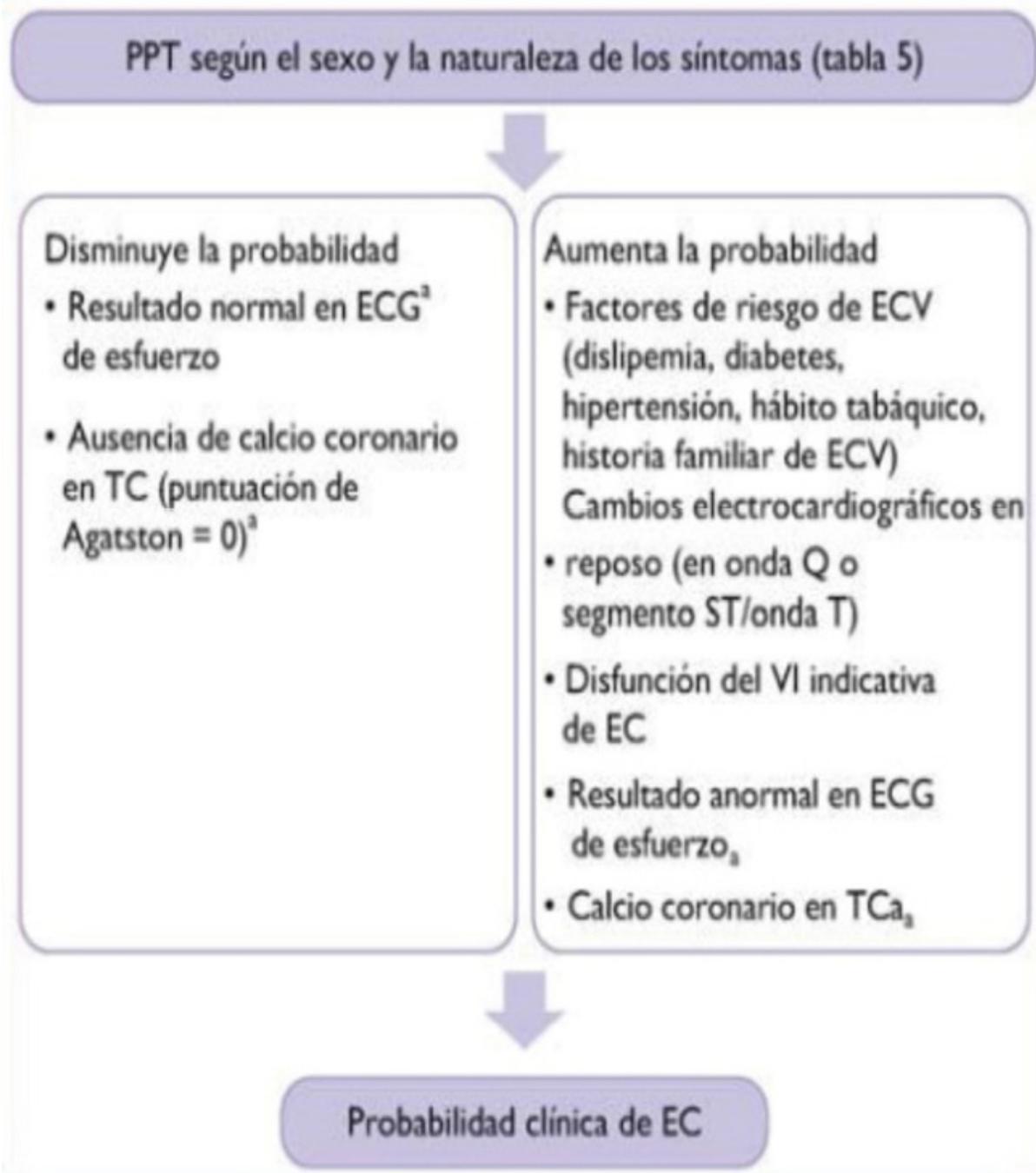
Los modelos clínicos que incorporan información sobre factores de riesgo CV, cambios electrocardiográficos en reposo o calcificación coronaria han mejorado la identificación de pacientes con EC obstructiva, comparados con los que emplean únicamente la edad,

el sexo y los síntomas. Particularmente, la ausencia de calcio coronario (puntuación Agatston = 0) se asocia con una baja prevalencia de EC obstructiva (< 5%) y con un riesgo bajo de muerte o IM no mortal (riesgo anual < 1%).

Edad	Típica		Atípica		No anginosa		Disnea*	
	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres	Varones	Mujeres
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
> 70	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Cuadro 6. Probabilidad pretest de enfermedad coronaria obstructiva en 15.815 pacientes sintomáticos según edad, sexo y naturaleza de los síntomas en un análisis conjunto. de datos contemporáneos.

* Además de las clases descritas por Diamond y Forrester, se incluye también a los pacientes con disnea sola o disnea como síntoma primario. Los campos de color naranja oscuro representan a los grupos para los que las pruebas no invasivas son más beneficiosas (PPT > 15%). Los campos de color amarillo claro representan a los grupos con una PPT de ≤ 15%, para los cuales se puede considerar la realización de pruebas diagnósticas después de evaluar la probabilidad clínica con base en los modificadores de la PPT.



Cuadro 7. Factores que determinan la probabilidad clínica de EC obstructiva. EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; PPT: probabilidad pretest; VI: ventrículo izquierdo; TC: tomografía computarizada. a Si está disponible.

Nuevas herramientas tecnológicas y aplicaciones de seguimiento nos permiten la evaluación del riesgo cardiovascular y la

probabilidad pretest (Figuras 6 y 7).



ACC ASCVDz Calculator

<https://tools.acc.org/ascvd-risk-estimator-plus/#!/calculate/estimate/>



MESA Risk Calculator

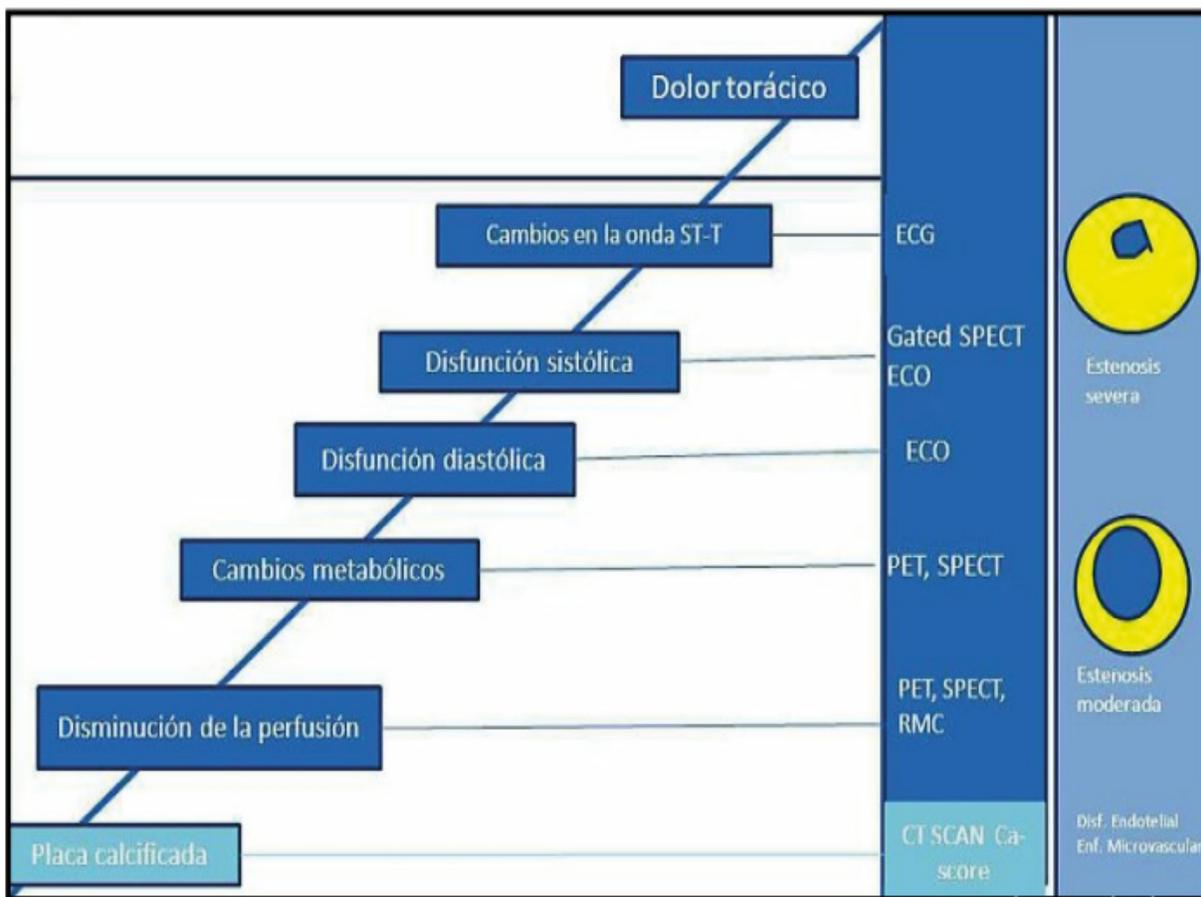
<https://www.mesa-nhlbi.org/MESACHDRisk/MesaRiskScore/RiskScore.aspx>

Figuras 6 y 7.

Paso 5. Selección de las pruebas más apropiadas

Teniendo en cuenta la cascada isquémica, la primera anomalía es la disminución del flujo en la arteria afectada; por lo tanto, la heterogeneidad del flujo podrá evaluarse con un estudio de perfusión miocárdica de medicina nuclear (EPMN), la resonancia cardíaca (RC) y ecocardiografía (esta última por la reserva coronaria). Este hallazgo posee alta sensibilidad. La siguiente etapa será la alteración de la función diastólica y deformación miocárdica. A continuación, se producen las alteraciones de la motilidad parietal; estas son altamente específicas y pueden evaluarse por medio de la

ecocardiografía y la RC fundamentalmente. Por último, se presentarán los cambios electrocardiográficos y las manifestaciones clínicas. Esta secuencia de fenómenos explica el hecho de que las pruebas funcionales asociadas con una técnica de imagen tengan mayor sensibilidad para detectar tempranamente la isquemia miocárdica en relación con los cambios electrocardiográficos o la aparición de síntomas.



Cuadro 8.

Para los pacientes en los que la revascularización no está indicada debido a comorbilidades o a la calidad de vida general, se debe realizar un diagnóstico clínico de la EC e instaurar tratamiento

farmacológico. Si el diagnóstico de EC es incierto, se puede considerar el uso de pruebas de imagen funcional para la detección de isquemia miocárdica.

La sensibilidad y la especificidad de las pruebas funcionales asociadas a una técnica de imagen son significativamente mayores que las informadas con respecto a la prueba de ergometría graduada (PEG) aislada. Este estudio complementario (PEG) sigue siendo muy utilizado por ser económico y factible de realizar en cualquier centro de estudios, una PEG máxima por signos y síntomas, aumenta la sensibilidad y especificidad de un estudio de imágenes. Los estudios con imágenes ofrecen información adicional sobre la función ventricular izquierda, localización y extensión de la isquemia, entre otros parámetros, lo que los hace de elección en pacientes con PPT mediano y/o alto. Dentro de este grupo de técnicas se incluyen: la ecocardiografía de estrés, los estudios de perfusión miocárdica estrés/reposo y la resonancia cardíaca de estrés. En la (Tabla 4) el Cuadro 9 se presentan la sensibilidad y especificidad de cada una de las pruebas funcionales.

Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
PEG	60	65-75
Ecocardiografía de estrés con ejercicio	79-85	80-88
Ecocardiografía de estrés con apremio	83-90	80-89

farmacológico		
Estudio de perfusión miocárdica estrés/reposo	73-92	63-87
Estudio de perfusión miocárdica con apremio farmacológico	90	75-87
Resonancia cardíaca con dobutamina	79-88	81-91
Resonancia cardíaca con vasodilatadores	67-94	61-85

Cuadro 9.

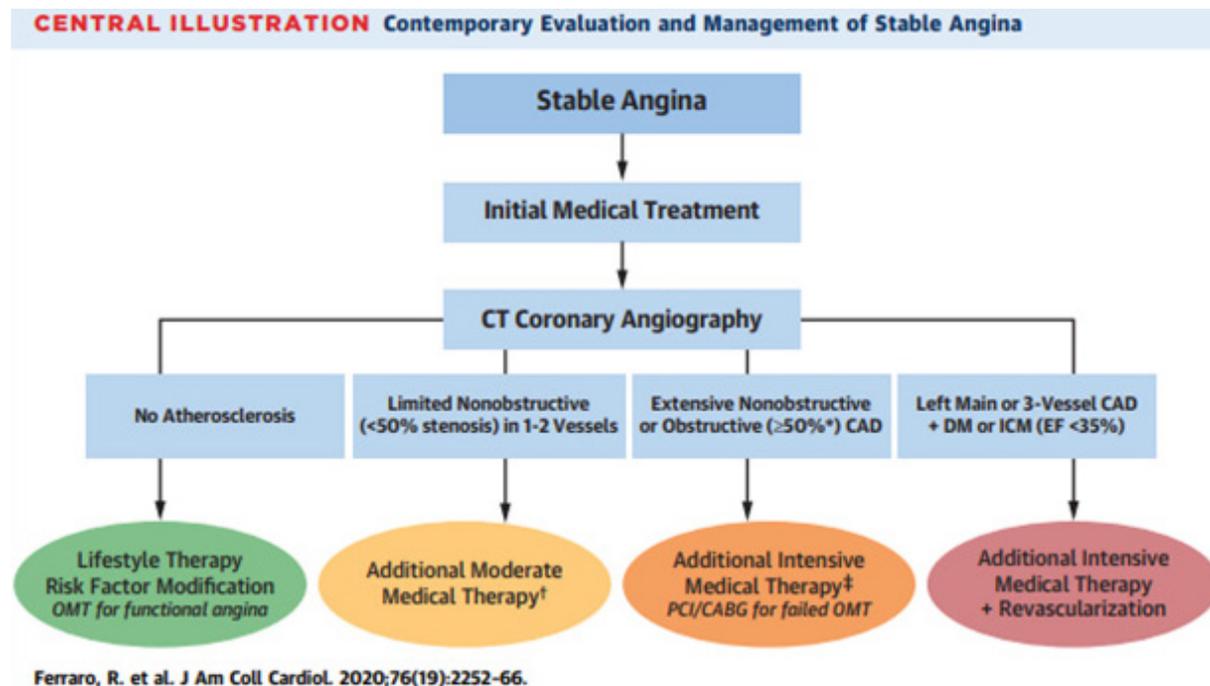
Desde el año 2019 (Sociedad Europea de Cardiología) se recomienda el uso de imagen funcional no invasiva para la isquemia o imagen anatómica mediante angiografía por TC y/o score de calcio como prueba inicial para el diagnóstico de la EC, esta última especialmente en pacientes con dolor precordial y bajo pretest. (En nuestro medio la AngioTC es de difícil realización habitual.)

Pruebas funcionales no invasivas

Evaluación anatómica no invasiva

La estratificación apropiada del riesgo cardiovascular a través de una prueba evocadora de isquemia es importante para valorar la repercusión hemodinámica de las lesiones coronarias y complementar la información anatómica (estenosis luminal) con la información funcional. La angiografía por TC (ATC) permite realizar una valoración anatómica no invasiva de la luz utilizando un medio de contraste intravenoso. Sin embargo, no todas las estenosis del 50-90% por estimación visual tienen necesariamente relevancia funcional, es decir, no siempre inducen isquemia miocárdica. Por ello, se recomiendan tanto las pruebas funcionales invasivas como las no invasivas para la evaluación posterior de estenosis

angiográficas detectadas mediante ATC o ACI (angiocoronariografía invasiva), excepto cuando se detecten estenosis muy restrictivas (diámetro de estenosis > 90%) mediante angiografía invasiva.



A proposed testing and management algorithm for patients with angina. Staging of coronary artery disease modified after Arbab-Zadeh and Fuster (29). *Denotes stenosis assessment by quantified analysis (corresponding to approximately 70% by visual evaluation) (29). †For example, single antiplatelet therapy, single-agent lipid-lowering therapy. ‡For example, intensified antithrombotic and/or lipid-lowering therapy, anti-inflammatory treatment. CABG – coronary artery bypass grafting; CAD – coronary artery disease; DM – diabetes mellitus; EF – ejection fraction; PCI – percutaneous coronary intervention.

Cuadro 10.

Pruebas de imagen para el diagnóstico inicial de pacientes sintomáticos con sospecha de enfermedad coronaria

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda el uso de pruebas no invasivas de imagen funcional para detectar isquemia miocárdica ^a o ATC para el diagnóstico inicial de EC en pacientes sintomáticos en los que no se puede descartar EC obstructiva por la evaluación clínica	I	B
Se recomienda seleccionar las pruebas diagnósticas no invasivas iniciales según la probabilidad clínica de EC y otras características del	I	C

paciente que puedan influir en la realización de la prueba ^b , la experiencia del centro y la disponibilidad		
Se recomienda el uso de pruebas no invasivas de imagen funcional para la detección de isquemia miocárdica cuando la ATC haya mostrado EC de importancia funcional indeterminada o cuando no sea diagnóstica	I	B
Se recomienda la coronariografía invasiva como prueba alternativa para el diagnóstico de EC en pacientes con probabilidad clínica alta, síntomas graves y refractarios a tratamiento médico o angina típica a niveles bajos de esfuerzo y una evaluación clínica que indique un riesgo alto de eventos. La evaluación invasiva funcional debe estar disponible para evaluar la estenosis antes de la revascularización, excepto en casos de estenosis de grado muy alto (estenosis > 90% del diámetro)	I	B
Se debe considerar la coronariografía invasiva con evaluación funcional para confirmar el diagnóstico de EC en pacientes con diagnóstico incierto en pruebas no invasivas	Ila	B
Se debe considerar la ATC como prueba alternativa a la coronariografía invasiva cuando los resultados de pruebas no invasivas sean equívocas o no diagnósticas	Ila	C
No se recomienda la ATC en caso de calcificación coronaria extensa, frecuencia cardíaca irregular, obesidad significativa, incapacidad del paciente para cooperar aguantando la respiración u otra condición que dificulte la adquisición de imágenes de buena calidad	III	C
No se recomienda la detección de calcio coronario por TC para identificar a los individuos con EC obstructiva	III	C

Cuadro 11.

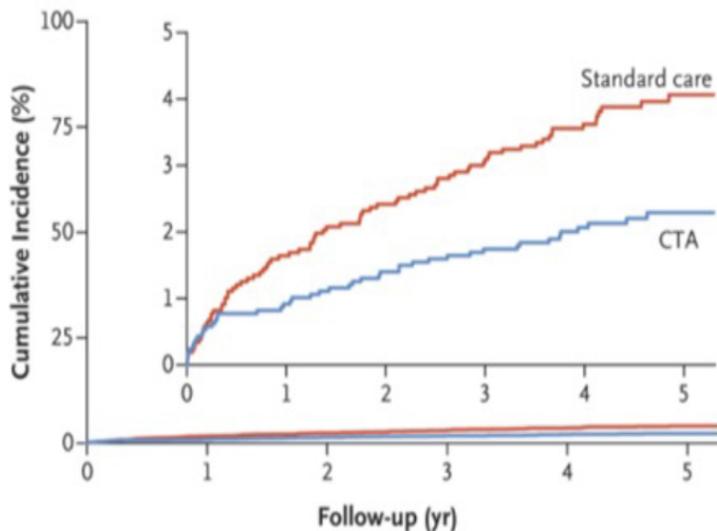
ATC: angiografía por tomografía computarizada; EC: enfermedad coronaria; TC: tomografía computarizada.

a Ecocardiografía de estrés, resonancia magnética de estrés, TC por emisión monofotónica o tomografía por emisión de positrones.

b Características que determinan la capacidad de ejercicio, la posibilidad de obtener buena calidad de imagen, exposición estimada a la radiación y riesgos o contraindicaciones.

El estudio SCOT-HEART demostró una reducción significativa de la tasa del criterio de valoración primario compuesto de muerte cardiovascular o IM no mortal (el 2,3 frente al 3,9% durante cinco años de seguimiento) en pacientes en los que se realizó ATC además de las pruebas diagnósticas habituales, que consistieron predominantemente en ECG de esfuerzo. Otros estudios aleatorizados y prospectivos han demostrado que el uso de ATC en el proceso diagnóstico se asocia con resultados clínicos similares a los obtenidos con pruebas funcionales de imagen en pacientes con sospecha de EC. En pacientes con EC extensa, la ATC combinada con RFF-TC no fue inferior a la ACI y RFF para la toma de decisiones y la identificación de objetivos para la revascularización.

Scot Heart



Pacientes: n 4146
 Síntomas
 Cuidado habitual vs muerte
 de causa coronaria o IAM
 no fatal
 Seguimiento 5 años

Reducción riesgo 40%

Figura 8. Muerte por enfermedad coronaria e infarto no fatal. *N End J Med* 2018, 379:924933.

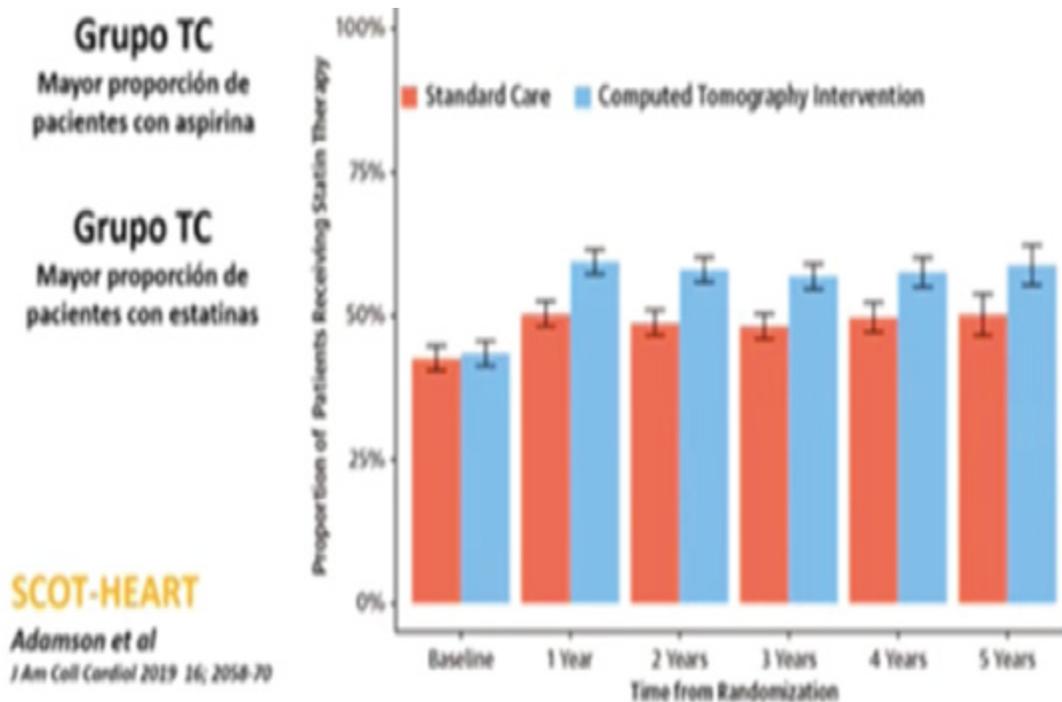


Figura 9. Cómo se hace el tratamiento médico.

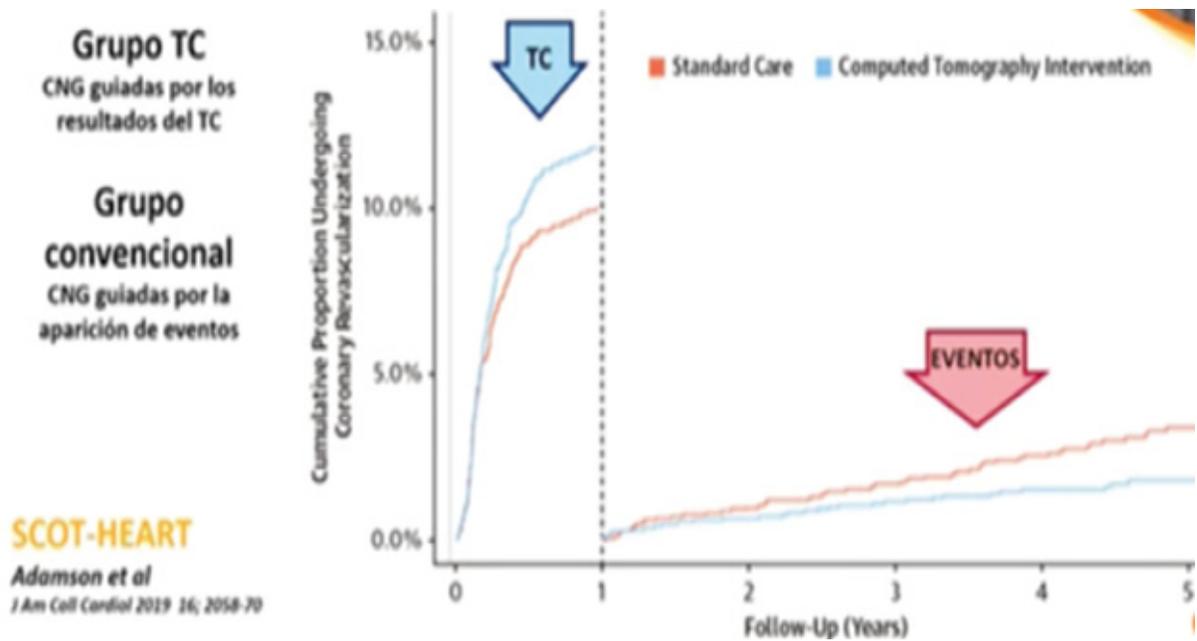


Figura 10. Cómo se hace la revascularización coronaria.

Utilidad del electrocardiograma de esfuerzo

Actualmente se recomienda el uso de una prueba diagnóstica de imagen, en lugar del ECG de esfuerzo (PEG) como prueba diagnóstica inicial con PPT intermedia y/o alto sino está indicado tratamiento invasivo.

Este procedimiento diagnóstico, aunque subvalorado en países desarrollados, es una herramienta diagnóstica principal en nuestro medio ya que es base importante de los estudios con estrés.

El ECG de esfuerzo no tiene valor diagnóstico en pacientes con alteraciones electrocardiográficas que impiden la interpretación de cambios del segmento ST durante el estrés (como bloque de rama izquierda (BRI), ritmo de marcapasos, síndrome de Wolff-Parkinson-White, depresión del segmento ST ($\leq 0,1$ mV en el ECG en reposo

o pacientes tratados con digital). Además de la información sobre cambios electrocardiográficos, el ECG de esfuerzo proporciona información clínica y pronóstica de utilidad.

Electrocardiograma de esfuerzo para el diagnóstico inicial de pacientes con sospecha de enfermedad coronaria

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda el ECG de esfuerzo para evaluar tolerancia al ejercicio, síntomas, arritmias, respuesta de la presión arterial y riesgo de eventos para pacientes seleccionados ^a	I	C
Se puede considerar el ECG de esfuerzo como prueba alternativa para considerar o descartar la EC cuando no se disponga de pruebas de imagen no invasivas	IIb	B
Se puede considerar el ECG de esfuerzo para pacientes en tratamiento para evaluar el control de los síntomas y la isquemia	IIb	C
No se recomienda el ECG de esfuerzo con fines diagnósticos en pacientes con depresión del segmento ST $\leq 0,1$ en el ECG en reposo o en tratamiento con digital	III	C

Cuadro 12.

EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma

^aCuando esta información tenga impacto en la estrategia diagnóstica o el tratamiento.

Selección de pruebas diagnósticas

Se pueden usar pruebas funcionales o anatómicas para establecer el diagnóstico de EC obstructiva. En la Figura 11 se resumen las estrategias diagnósticas importantes. En cuanto a las decisiones sobre revascularización, es necesario disponer de información sobre la anatomía y la isquemia.

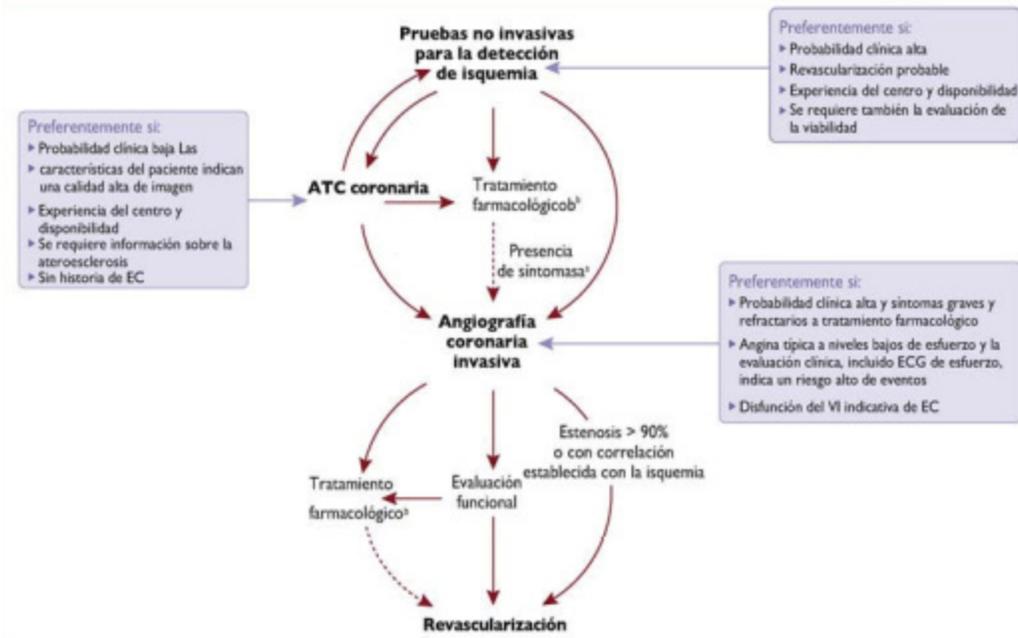


Figura 11. Estrategias diagnósticas para pacientes con sospecha de EC obstructiva. Dependiendo de las condiciones clínicas y del entorno sanitario, el proceso diagnóstico puede comenzar con una de estas tres opciones: pruebas no invasivas, ATC o coronariografía invasiva. Cada uno de estos procesos diagnósticos permite reunir información funcional y anatómica para establecer adecuadamente el diagnóstico y la estrategia de tratamiento. En todos los pacientes se deben tener en cuenta los factores que modifican el riesgo. a, considere la presencia de angina microvascular. b, medicación antianginosa y factores que modifican el riesgo.

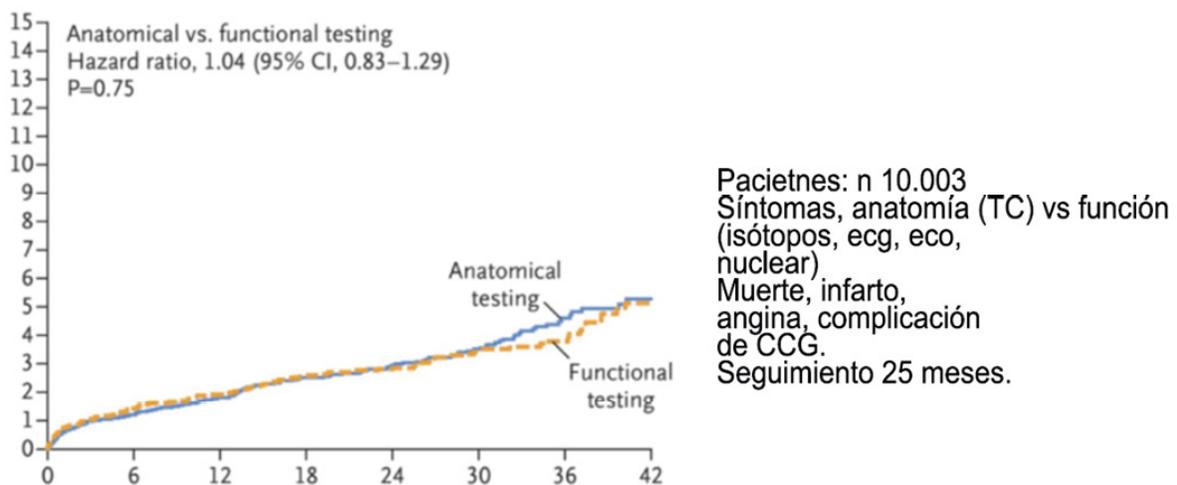


Figura 12. Primise Douglas et al. N Engl J Med 2015; 372:1291.

Impacto de la probabilidad clínica

Cada prueba diagnóstica no invasiva tiene una franja específica de probabilidad clínica de EC obstructiva en la que la utilidad de su aplicación es máxima. La ATC coronaria es la prueba preferida para los pacientes con un intervalo de probabilidad clínica de EC bajo, sin diagnóstico previo de la enfermedad y con características asociadas con una probabilidad alta de buena calidad de imagen. No solo permite detectar aterosclerosis coronaria subclínica, sino también descartar la EC anatómica y funcionalmente significativa (Figura 13). Antes de tomar decisiones sobre la revascularización, es preciso realizar una evaluación funcional de la isquemia (no invasiva o invasiva). Por lo tanto, las pruebas funcionales no invasivas pueden ser la opción preferida para pacientes que se encuentran en la franja más alta de probabilidad clínica si la revascularización es probable, o para pacientes con un diagnóstico previo de EC. La ecocardiografía de estrés y la imagen de perfusión por SPECT se pueden combinar con una prueba de esfuerzo dinámico, y esta sería la opción preferida si se considera importante la información adicional obtenida en la prueba de esfuerzo, como la tolerancia al ejercicio y la respuesta de la frecuencia cardíaca al ejercicio. Es preciso sopesar los riesgos asociados con una prueba diagnóstica frente a los beneficios para el paciente individual. Por ejemplo, hay que tener en cuenta la exposición a la radiación ionizante asociada con la ATC y la imagen nuclear de perfusión, especialmente en individuos jóvenes. Asimismo, hay que tener en cuenta las contraindicaciones a estresantes farmacológicos y medios de contraste (contraste yodado y quelantes del gadolinio).

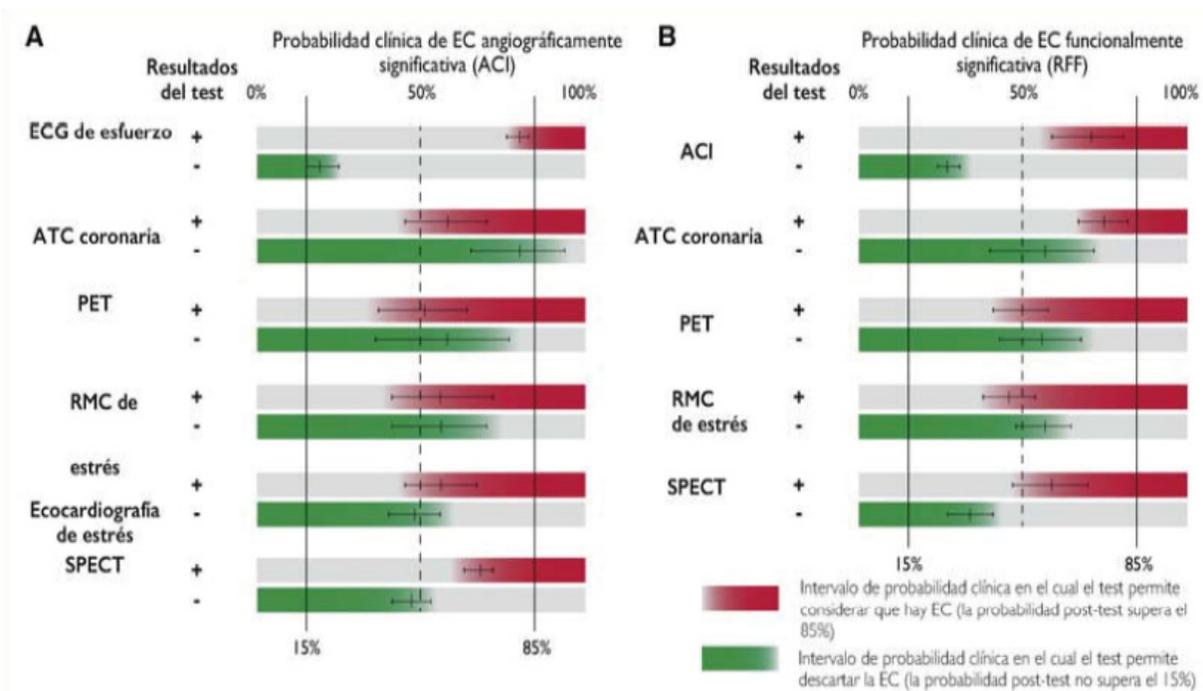


Figura13. Franjas de probabilidad clínica de EC en las que un test dado permite considerar (rojo) o descartar (verde) la presencia de EC obstructiva. A: el estándar de referencia es la evaluación anatómica mediante coronariografía invasiva. B: el estándar de referencia es la evaluación funcional mediante la reserva fraccional del flujo. Nótese que en la sección B los datos sobre ecocardiografía de estrés y SPECT son más limitados que los de otras técnicas. La línea discontinua marca los valores medios y su intervalo de confianza es del 95% (Figura adaptada de Knuuti *et al.*). ACI: angiografía coronaria invasiva; ATC: angiografía por tomografía computarizada; EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; PET: tomografía por emisión de positrones; RFF: reserva fraccional de flujo; RMC: resonancia magnética cardíaca; SPECT: tomografía por emisión monofotónica.

Pruebas invasivas

Objetivos y manejo:

- Identificar la enfermedad.
- Mejorar la sobrevida libre de eventos.
- Mejorar la calidad de vida, los síntomas y la capacidad funcional.

- Evitar pruebas innecesarias, tratamientos innecesarios, para minimizar costos.
- Evaluación del riesgo cardiovascular.
- Evaluación del grado y severidad de los síntomas.
- Inicio de terapia médica óptima.
- Definir si el paciente requiere o no revascularización.

Aspectos actuales del manejo y la evaluación intervencionista del paciente:

- Stent liberadores de drogas de tercera generación.
- Acceso transradial que disminuye las complicaciones derivadas del procedimiento y permite alta hospitalaria dentro de las 24 horas.
- Técnicas de imagen CT-FFR/FFR/iFR (FAME-2).
- Uso de ecografía endovascular OCT/IVUS GUIDE de PCI (ultimate trial).
- Litotripsia coronaria intravascular (IVL) (DISRUPT CAD-3 Trial) / Orbital Atherectomy.

En pacientes con alta probabilidad clínica de EC, síntomas que no responden a tratamiento farmacológico o con angina típica a niveles bajos de ejercicio, en los que la evaluación clínica inicial indica un riesgo alto de eventos, puede ser razonable la ACI (angiografía coronaria invasiva) sin realizar previamente una estratificación no invasiva del riesgo.

Se debe complementar la ACI con la evaluación funcional invasiva, especialmente en pacientes con estenosis coronarias del 50-90% o

enfermedad multivaso. La integración sistemática de la ACI con RFF ha producido cambios en la estrategia de tratamiento del 30-50% de los pacientes sometidos a ACI electiva.

Los métodos para la realización de ACI han mejorado sustancialmente, y como resultado ha habido una reducción de las tasas de complicaciones y la deambulación precoz del paciente, especialmente en los procedimientos por vía radial. La tasa compuesta de complicaciones mayores asociadas con el cateterismo diagnóstico por vía femoral (fundamentalmente hemorragia que requiere transfusión sanguínea) sigue siendo del 0,5-2%. La tasa compuesta de muerte, IM o ictus es del orden de un 0,1-0,2%.

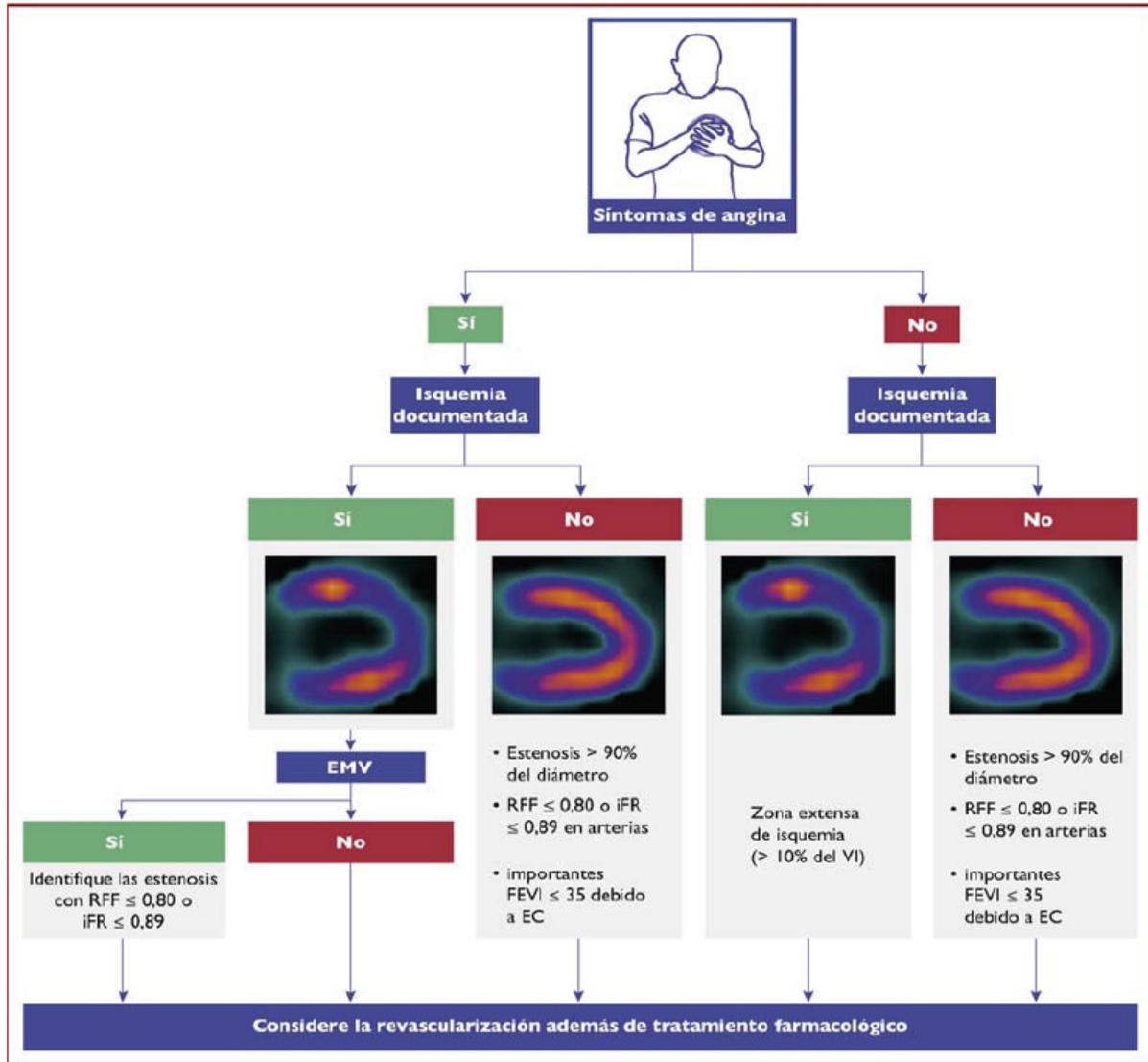


Figura 14. Algoritmo para la toma de decisiones en pacientes sometidos a coronariografía invasiva. La decisión de revascularización mediante ICP o CABG se basa en la presentación clínica (presencia o ausencia de síntomas) y la documentación previa de la isquemia (presente o ausente). Si la isquemia no se ha documentado previamente, la indicación de revascularización depende de la evaluación invasiva del grado de estenosis o del pronóstico. Entre los pacientes sin síntomas y con isquemia, se incluyen los candidatos a implante percutáneo de válvula aórtica y cirugía valvular u otra. CABG: cirugía de revascularización coronaria; EC: enfermedad coronaria; EMV: enfermedad multivascular; ICP: intervención coronaria percutánea; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RFF: reserva fraccional de flujo; VI: ventrículo izquierdo.

Estudio Ischemia

Se asignaron aleatoriamente 5179 pacientes con isquemia moderada o grave a una estrategia invasiva inicial (angiografía y revascularización cuando fuera posible) y tratamiento médico o a una estrategia conservadora inicial de tratamiento médico solo y angiografía si el tratamiento médico fracasaba. El resultado primario fue una combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio u hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o paro cardíaco reanimado.

Entre los pacientes con enfermedad coronaria estable e isquemia moderada o grave, no encontramos evidencia de que una estrategia invasiva inicial, en comparación con una estrategia conservadora inicial, redujera el riesgo de eventos cardiovasculares isquémicos o muerte por cualquier causa en una mediana de 3,2 años.

Lo importante es tener el diagnóstico de certeza para ofrecerle el tratamiento adecuado y oportuno al paciente que realmente lo requiera.

Resultado primario: muerte, infarto de miocardio, hospitalización por angina, insuficiencia cardíaca o paro cardíaco resucitado.

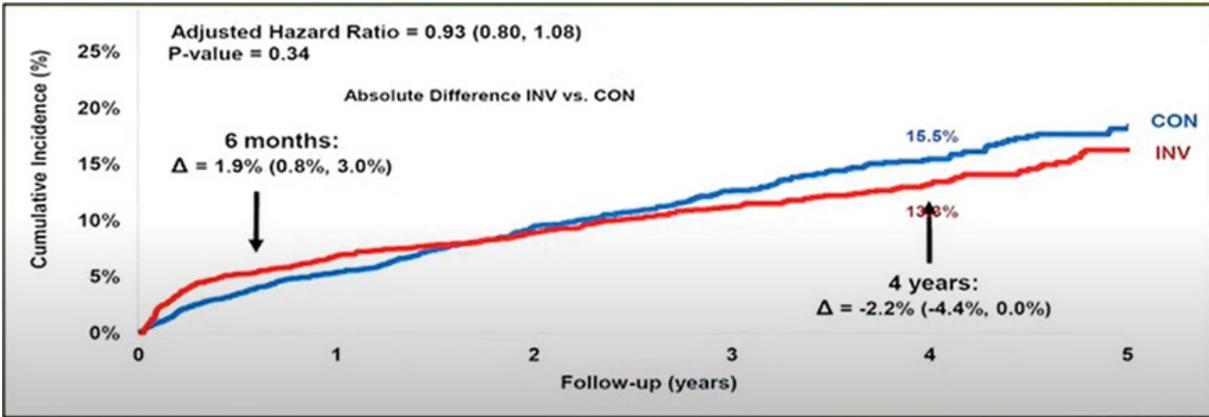


Figura 15. Las curvas muestran una evolución divergente durante el seguimiento: en los primeros veinte meses, prácticamente los primeros dos años, la estrategia invasiva tiene una mayor incidencia de eventos isquémicos; a partir del segundo año es la estrategia conservadora la que muestra una mayor incidencia y favorable evolución a la estrategia invasiva.

El aspecto más importante es que la documentación de isquemia severa solo se objetivó en el 50% de los pacientes incluidos en el estudio, y sabemos que la extensión o isquemia severa es la que se beneficia más de la revascularización.

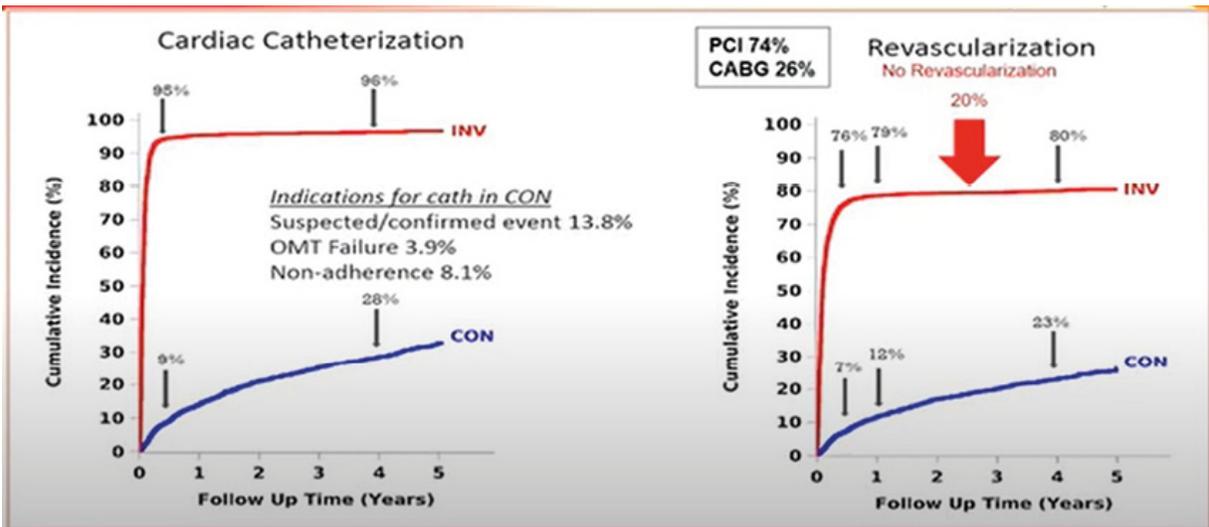


Figura 16.

Del total de los pacientes ingresados a la estrategia invasiva solo el 80% se revascularizó, hubo un 20% que no se revascularizó a pesar

de que fueron asignados a estrategia invasiva, un 15% por no tener lesiones severas y un 5% por no ser técnicamente pasibles. En el grupo de pacientes randomizados a estrategias conservadoras, una cuarta parte ya había sido revascularizada. El beneficio de la revascularización se produjo en un 40% a 50% de los pacientes a los que se ofreció la revascularización como estrategia óptima. No tuvo impacto en la mortalidad. El punto final que condicionó los resultados globales del estudio fue el infarto agudo de miocardio.

Recomendaciones según la extensión de la EC	CABG		ICP	
	Clase	Nivel	Clase	Nivel
<i>EC de 1 vaso</i>				
Sin estenosis en ADA izquierda proximal	IIb	C	I	C
Con estenosis en ADA izquierda proximal	I	A	I	A
<i>EC de 2 vasos</i>				
Sin estenosis en ADA izquierda proximal	IIb	C	I	C
Con estenosis en ADA izquierda proximal	I	B	I	C
<i>EC en el tronco común izquierdo</i>				
Enfermedad en tronco común izquierdo con una puntuación SYNTAX baja (0-22)	I	A	I	A
Enfermedad en tronco común izquierdo con una puntuación SYNTAX intermedia (23-32)	I	A	IIa	A
Enfermedad en tronco común izquierdo con una puntuación SYNTAX alta (≥ 33)	I	A	III	B
<i>EC de 3 vasos sin diabetes mellitus</i>				
Enfermedad de 3 vasos con una puntuación SYNTAX baja (0-22)	I	A	I	A
Enfermedad de 3 vasos con una puntuación SYNTAX intermedia o alta (≥ 22)	I	A	III	A

<i>EC de 3 vasos con diabetes mellitus</i>				
Enfermedad de 3 vasos con una puntuación SYNTAX baja (0-22)	I	A	IIb	A
Enfermedad de 3 vasos con una puntuación SYNTAX intermedia o alta (≥ 22)	I	A	III	A

Cuadro 13. Recomendaciones sobre el tipo de revascularización para pacientes con enfermedad coronaria estable y anatomía coronaria adecuada para ambos procedimientos y baja mortalidad quirúrgica estimada. ADA: arteria descendente anterior; CABG: cirugía de revascularización coronaria; EC: enfermedad arterial coronaria; ICP: intervención coronaria percutánea. La información sobre el cálculo de la puntuación SYNTAX. A: Por ejemplo, ausencia de cirugía cardíaca previa, morbilidad grave, fragilidad o inmovilidad que impide la CABG. B: Clase de recomendación. C: Nivel de evidencia. D: Se debe considerar la ICP si el *heart team* tiene dudas sobre el riesgo quirúrgico del paciente o si este rechaza el tratamiento con CABG después de recibir un asesoramiento adecuado.

ECS 2018

Definición de los niveles de riesgo

El riesgo alto de eventos se define como una tasa anual de mortalidad cardíaca $> 3\%$ y el riesgo bajo de eventos, como una tasa anual de mortalidad cardíaca $< 1\%$. La definición de riesgo alto de eventos según los hallazgos de las pruebas diagnósticas de pacientes sintomáticos o pacientes con SCC establecido se encuentra en el Cuadro 14. El método SCORE estima la mortalidad cardiovascular a diez años en sujetos asintomáticos sin diabetes (Figura 17). Para todas las pruebas no invasivas incluidas en el Cuadro 14, un resultado normal se asocia con un riesgo bajo de eventos.

ECG de esfuerzo	Mortalidad cardiovascular $> 3\%$ al año según la escala Duke Treadmill Score
Imagen de perfusión por SPECT o PET	Área de isquemia $\geq 10\%$ del miocardio del ventrículo izquierdo
Ecocardiografía de	≥ 3 de 16 segmentos con hipocinesia o acinesia inducida por

estrés	estrés
RMC	≥ 2 de 16 segmentos con defectos de perfusión por estrés o ≥ 3 segmentos con disfunción inducida por dobutamina
ATC o ACI	Enfermedad de 3 vasos con estenosis proximal, enfermedad de TCI o enfermedad proximal en la descendente anterior
Pruebas funcionales invasivas	RFF ≤ 0,8, iFR ≤ 0,89

Cuadro 14. Definición de riesgo alto de eventos para distintos tipos de pruebas en pacientes con síndrome coronario crónico establecido.

ACI: angiografía coronaria invasiva; ACT: angiografía por tomografía computarizada; ECG: electrocardiograma; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; PET: tomografía por emisión de positrones; RFF: reserva fraccional de flujo; RMC: resonancia magnética coronaria; SPECT: tomografía por emisión de fotón único; TCI: tronco común izquierdo.

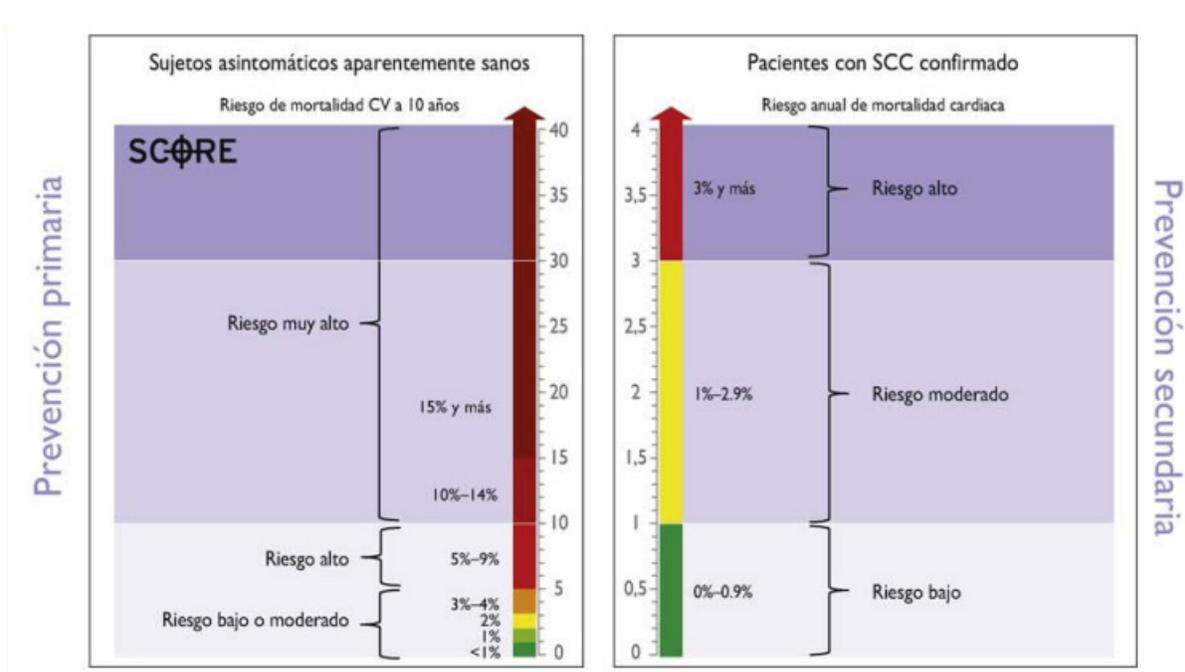


Figura 17. Comparación de la evaluación de riesgo de sujetos asintomáticos aparentemente sanos (prevención primaria) y pacientes con SCC confirmado (prevención secundaria). Nótese que en sujetos asintomáticos (panel izquierdo) el método SCORE estima la mortalidad cardiovascular a diez años, mientras que en pacientes sintomáticos (panel derecho) se estima la mortalidad cardíaca anual. SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.

Recomendaciones	Clase	Nivel
-----------------	-------	-------

Se recomienda estratificar el riesgo según la evaluación clínica y los resultados de las pruebas que se usaron inicialmente para establecer el diagnóstico de EC	I	B
Se recomienda ecocardiografía en reposo para cuantificar la función del VI de los pacientes con sospecha de EC	I	C
Se recomienda la estratificación del riesgo, preferiblemente mediante pruebas de imagen con estrés o ATC coronaria (siempre que la disponibilidad y la experiencia del centro lo permitan) u opcionalmente ECG de esfuerzo con estrés (si el paciente puede hacer ejercicio y el ECG permite la identificación de cambios isquémicos), para los pacientes con sospecha o nuevo diagnóstico de EC	I	B
Para pacientes sintomáticos con perfil de riesgo alto, se recomienda realizar ACI complementada con evaluación fisiológica invasiva (RFF) para estratificar el riesgo cardiovascular, especialmente cuando los síntomas responden inadecuadamente al tratamiento médico y se valora la revascularización para mejorar el pronóstico	I	A
Se recomienda realizar ACI complementada con evaluación fisiológica invasiva (RFF/IFR) para pacientes con síntomas leves o asintomáticos que reciben tratamiento farmacológico, en los que la estratificación no invasiva del riesgo indica un riesgo alto de eventos y se considera la revascularización para mejorar el pronóstico	I	A
Se debe considerar la ACI complementada con evaluación fisiológica invasiva (RFF) para estratificar el riesgo de los pacientes con resultados no concluyentes o conflictivos en pruebas no invasivas	IIa	B
Si se dispone de ATC para estratificar el riesgo de eventos, se debe realizar una prueba adicional de imagen con estrés antes de referir a los pacientes con síntomas leves o asintomáticos a ACI	IIa	B
La evaluación ecocardiográfica de strain longitudinal total proporciona información adicional a la FEVI y se puede considerar cuando esta sea > 35%	IIb	B
Se puede considerar el uso de ultrasonidos intravasculares para la estratificación del riesgo de los pacientes con estenosis intermedia en TCI	IIb	B
No se recomienda realizar una ACI únicamente para estratificar el riesgo	III	C

Cuadro 15.

ACI: angiografía coronaria invasiva; ATC: angiografía por tomografía computarizada; EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; RFF: reserva fraccional de flujo; TCI: tronco común izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

ESC 2019.

Paso 6. Decisiones terapéuticas posteriores

Iniciar el tratamiento oportuno, que incluye intervenciones en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y, cuando esté indicado, revascularización.

Aspectos generales de la atención de pacientes con enfermedad coronaria

El objetivo del tratamiento de los SCC es reducir los síntomas y mejorar el pronóstico mediante tratamiento farmacológico e intervenciones apropiadas, además del control de los factores de riesgo, que incluyen modificaciones en el estilo de vida.

Tratamiento médico

- Retrasar la progresión de la aterosclerosis.
- Evitar la formación de nuevas placas.
- Prevenir la ruptura de placa.
- Evitar la aparición de eventos isquémicos.
- Tratamiento de las secuelas.

Revascularización

- Tratamiento de las lesiones coronarias limitantes de flujo.
- Reducción isquemia miocárdica y sus manifestaciones.
- Reducir el número de fármacos antianginosos.
- Mejorar el pronóstico de forma adicional al tratamiento médico.

Modificación del estilo de vida y control de los factores de riesgo

La implementación de un estilo de vida saludable, combinado con un tratamiento adecuado de prevención secundaria, reduce el riesgo de posteriores eventos CV y la mortalidad.

Factor	
Tabaquismo	Use estrategias farmacológicas y conductuales para ayudar a los pacientes a dejar de fumar. Evitar el tabaquismo pasivo
Dieta saludable	Dieta con alto contenido en vegetales, fruta y cereales integrales. Limitar el consumo de grasas saturadas a menos de 10% de la ingesta total. Limitar el consumo de alcohol a menos de 100 g/semana o 15g/día
Actividad física	30-60 min de actividad física moderada la mayoría de los días, aunque la actividad física irregular también es beneficiosa
Control de peso	Obtener y mantener un peso saludable (IMC < 25) o reducir el peso mediante la ingesta recomendada de calorías y el aumento de la actividad física
Otros	Adherencia al tratamiento médico prescrito. La actividad sexual de intensidad baja o moderada tiene poco riesgo para los pacientes estables

Cuadro 16. Recomendaciones sobre el estilo de vida para pacientes con síndrome coronario crónico.

Dieta y consumo de alcohol

El cambio a una dieta saludable en pacientes con SCC se ha asociado con una reducción de la mortalidad y los eventos CV. Está recomendada una dieta de tipo mediterráneo. Aunque el consumo leve o moderado de alcohol (1-2 copas al día) no aumenta el riesgo de IM, un consumo > 100 g por semana se asoció con una tasa más alta de mortalidad cardiovascular y por cualquier causa. La ingesta cero de alcohol fue el nivel en el que se minimizó el riesgo de muerte y discapacidad.

Control del peso

La obesidad se asoció con una esperanza de vida más corta y el sobrepeso, con el desarrollo de ECV a una edad más temprana. El perímetro de cintura es un marcador de obesidad central y tiene una clara relación con el desarrollo de ECV y diabetes. Se recomienda una circunferencia de cintura 94 cm para los varones (90 cm para los varones asiáticos) y 80 cm para las mujeres.

Actividad sexual

Los pacientes con SCC a menudo se preocupan por el riesgo CV asociado con la actividad sexual o sufren disfunción sexual. El riesgo de muerte súbita o infarto agudo de miocardio (IAM) es muy bajo. Aunque la actividad sexual aumenta transitoriamente el riesgo de IM, es la causa de menos del 1% de los IAM, y menos del 1-1,7% de las muertes súbitas ocurren durante la actividad sexual.

Tratamiento farmacológico

Los objetivos del tratamiento farmacológico óptimo se indican en la Figura 18:



Figura 18. RAM: Reacciones adversas médicas.

Fármacos antiisquémicos

Estrategia general

No existe una única definición de tratamiento óptimo para los pacientes con SCC, ya que se debe adaptar a las características y preferencias de cada paciente.

El tratamiento inicial suele consistir en uno o dos fármacos antianginosos, según se requiera, además de dos fármacos antianginosos (por ejemplo, un bloqueador beta [BB] y un bloqueador de los canales del calcio [BCC]) es superior a la monoterapia con cualquier clase de fármaco antianginoso para la reducción de eventos clínicos. Los bloqueadores betaadrenérgicos o los BCC se recomiendan como primera línea de tratamiento, aunque hasta ahora ningún ensayo clínico aleatorizado ha comparado esta estrategia frente a otra alternativa que use inicialmente otros fármacos antiisquémicos o la combinación de un BB y un BCC. Los resultados de un metaanálisis en red de 46 estudios y 71

tratamientos comparados apoyan la combinación inicial de un BB y un BCC. El mismo metaanálisis indicó que la adición de fármacos antiisquémicos de segunda línea (nitratos de acción prolongada, ranolazina, trimetazidina y, en menor grado, ivabradina) puede ser beneficiosa combinada con un BB o un BCC como tratamiento de primera línea, mientras que no hay datos sobre el nicorandil.

Antianginosos	
Primera línea	Segunda línea (sin disminución de eventos CV)
Nitratos Betabloqueantes Antagonistas de calcio (NDH)	Ivabradina Nicorandil Rinolazina Trimetazidina

Cuadro 17.

Fármacos disponibles de primera línea

Se ha demostrado que los fármacos antiisquémicos alivian los síntomas relacionados con la isquemia miocárdica, pero no previenen los eventos CV en la mayoría de los pacientes con SCC.

Nitratos

Forma de acción	Administración	Dosis máxima	Efectos secundarios y contraindicaciones
1. Rápida Mononitrato de isosorbide	Sublingual 0.3-0.6 mgc/5 min Aerosol sobre la lengua 0,4 mg c/5 min	1,2 mg durante 15 min	Hipotensión, cefalea, rubor cutaneo
2. Prolongada, dinitrato de	20 mg 2-3	Reducir la	MCP hipertrófica,

isosorbide segunda línea cuando BB o BCC NDH estén contraindicados o sean insuficientes	veces por día	dosis durante 10-14 h por efecto de tolerancia	estenosis aórtica uso concomitante con inhibidores de fosfodiesterasa
---	---------------	--	---

Cuadro 18.

Bloqueadores beta

La dosis de BB se debe ajustar para limitar la frecuencia cardíaca a 55-60 lpm en reposo. La suspensión del tratamiento debe hacerse de manera gradual y no abrupta. Los BB se pueden combinar con BCC dihidropiridínicos con precaución por posible empeoramiento de IC riesgo de bradicardia excesiva o bloqueo AV.

Los efectos secundarios más importantes de los BB son fatiga, depresión, bradicardia, bloqueo cardíaco, broncoespasmo, vasoconstricción periférica, hipotensión postural, impotencia y enmascaramiento de síntomas de hipoglucemia.

En algunos pacientes con IM reciente o IC crónica y fracción de eyección reducida, el uso de BB se asoció con una reducción significativa de la mortalidad y/o los eventos CV, pero su efecto protector en pacientes con EC sin IM previo o IC no está claramente establecido y son necesarios más estudios con grupo de control.

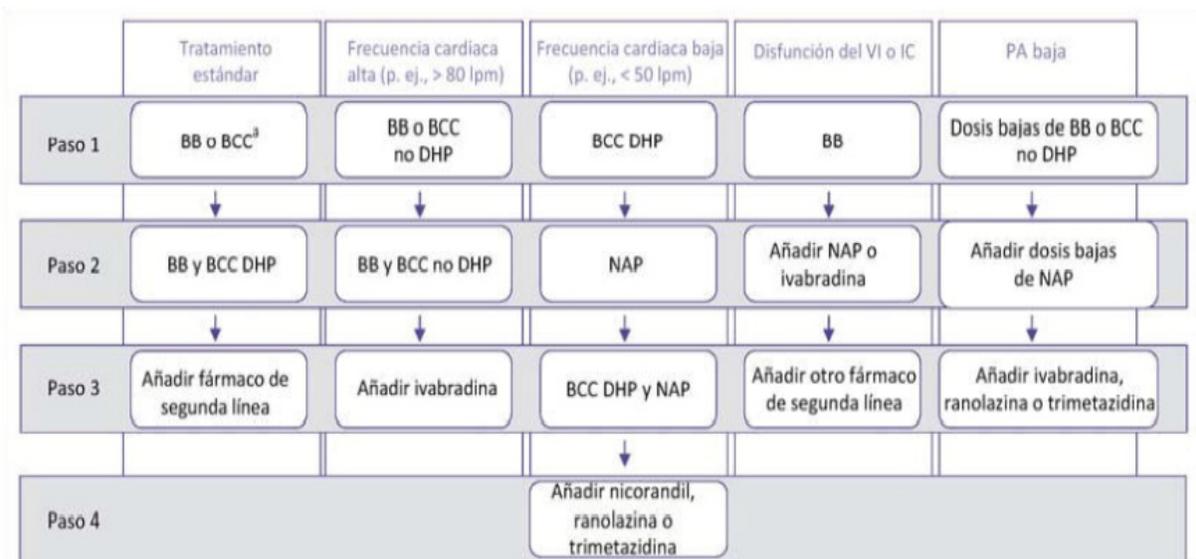


Figura19. Estrategia gradual para el tratamiento antiisquémico a largo plazo en pacientes con SCC y características basales específicas. BB: bloqueador beta; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; DHP: dihidropiridínico; NAP: nitrato de acción prolongada. a) Considerar la combinación de un BB y un BCC no DHP como primer paso; se puede considerar la combinación de un BB o un BCC con un fármaco de segunda línea como primer paso; b) La combinación de un BB y un BDD no DHP inicialmente debe usar dosis bajas de cada medicamento bajo estrecho control de tolerancia, particularmente la frecuencia cardíaca y presión arterial. c) Las dosis bajas de BB o de BDD no DHP deben usarse bajo un estrecho control de la tolerancia, particularmente la frecuencia cardíaca y la presión arterial. d) La ivabradina no debe combinarse con BDD o DHP. e) Considere añadir el fármaco elegido en el paso 2 al probado en el paso 1 si la presión arterial permanece sin cambio.

Bloqueadores de los canales de calcio

Verapamilo	Diltiazem
Indicaciones Angina de esfuerzo, vasoespástica, inestable, TSV e HTA	Indicaciones Angina de esfuerzo
Efectos secundarios Bloqueo AV	Efectos secundarios Menor efecto de inhibición sinusal
Contraindicaciones	

NO usar en pacientes con disfunción del VI
Nifedipino; Acción prolongada escasos efectos secundarios. Contraindicaciones MCP hipertrófica o IC.

Cuadro 19.

Fármacos antiisquémicos de segunda línea

Ivabradina	7,5 mg cada/12 h
Nicorandil (nitrato derivado de la Nicotinamida)	10 mg cada/12 h
Ranolazina (no usar en pacientes con QT largo)	375 mg c/12 h, incrementar c/ 2-4 semanas hasta 750 mg
Trimetazidina	35 mg cada/12 h
Alopurinol	600 mg/día

Cuadro 20.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Consideraciones generales		
El tratamiento médico de pacientes sintomáticos requiere 1 o más fármacos para el alivio de la angina/ isquemia combinados con fármacos para la prevención de eventos	I	C
Se recomienda instruir a los pacientes sobre la enfermedad, los factores de riesgo y la estrategia de tratamiento	I	C
Se recomienda evaluar la respuesta de los pacientes al tratamiento médico en un plazo adecuado (p. ej., 2-4 semanas después de la instauración de un fármaco)	I	C
Alivio de la angina/isquemia		
Se recomienda la administración de nitratos de acción corta para el alivio inmediato de la angina de esfuerzo	I	B
Está indicado el tratamiento de primera línea con BB o BCC para controlar la frecuencia cardíaca y los síntomas	I	A

Si los síntomas de angina no se controlan adecuadamente con un BB o un BCC, se debe considerar la combinación de un BB con un BCC DHP	Ila	C
Se debe considerar el tratamiento inicial de primera línea con la combinación de un BB y un BCC no DHP	Ila	B
Se debe considerar la administración de nitratos de acción prolongada como segunda línea de tratamiento cuando el tratamiento inicial con un BB o un BCC no DHP está contraindicado, no se tolera o no controla adecuadamente los síntomas de angina	Ila	B
Cuando se prescriben nitratos de acción prolongada, se debe considerar un periodo de tiempo sin nitratos o a dosis bajas para reducir la tolerancia	Ila	B
Se debe considerar la administración de nicorandil, ranolazina, ivabradina o trimetazidina como tratamiento de segunda línea para reducir la frecuencia de la angina y mejorar la tolerancia al ejercicio para sujetos que no toleran, tienen contraindicaciones o cuyos síntomas no se controlan adecuadamente con BB, BCC y nitratos de acción prolongada	Ila	B
Para sujetos con la frecuencia cardíaca y la presión arterial basales bajas, se puede considerar la administración de ranolazina o trimetazidina como fármacos de primera línea para reducir la frecuencia de la angina y mejorar la tolerancia al ejercicio	IIb	C
Para algunos pacientes seleccionados, se puede considerar la combinación de un BB o un BCC con fármacos de segunda línea (ranolazina, nicorandil, ivabradina o trimetazidina) como tratamiento de primera línea, dependiendo de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la tolerancia	IIb	C
No se recomienda el uso de nitratos en pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva ni el uso concomitante de inhibidores de la fosfodiesterasa	III	B

Cuadro 21.

BB: bloqueadores beta; BCC: bloqueadores de los canales del calcio; DHP: dihidropiridínicos; SCC: síndrome coronario crónico.
ESC 2019.

Prevención de eventos

Antiagregantes plaquetarios

El tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con ácido acetilsalicílico y un inhibidor oral del P2Y12 es la base del tratamiento antitrombótico tras el IM o ICP.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Tratamiento antitrombótico para pacientes con SCC en ritmo sinusal		
Se recomienda AAS 75-100 mg/día para pacientes con antecedentes de IAM o revascularización	I	A
Está recomendado el uso de clopidogrel 75 mg/día como alternativa al AAS para pacientes con intolerancia a este	I	A
Puede ser preferible el uso de clopidogrel 75 mg/día en vez de AAS para pacientes sintomáticos o asintomáticos con EAP o antecedente de ictus isquémico o AIT	IIb	B
Se puede considerar la administración de AAS 75- 100 mg/día para pacientes sin antecedente de IM o revascularización pero con evidencia confirmada de EC en pruebas de imagen	IIb	C
Se debe considerar la adición de un segundo fármaco antitrombótico al AAS para la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con riesgo alto de eventos isquémicos sin riesgo hemorrágico alto	IIa	A
Se puede considerar la adición de un segundo fármaco antitrombótico al AAS para la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con riesgo moderadamente aumentado de eventos isquémicos sin riesgo hemorrágico alto	IIb	A

Cuadro 22.

AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulación oral; AIT: accidente isquémico transitorio; AVK: antagonista de la vitamina K; CHA2DS2-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad > 75.

ESC 2019.

Inhibidores orales del P2Y12

Opciones de tratamiento antitrombótico doble combinado con AAS 75-100 mg/día para pacientes con riesgo alto o moderado de

eventos isquémicos y sin riesgo hemorrágico alto

Fármaco	Dosis	Indicación	Precauciones adicionales
Clopidogrel	75 mg/día	Pacientes con antecedente de IM que han tolerado el TAPD durante 1 año	
	10 mg/día o 5 mg/día en caso de peso < 60 kg o edad > 75 años	Tras la ICP para pacientes con historia de IM que han tolerado el TAPD durante 1 año	Edad > 75 años
Rivaroxabán	2,5/12 h	Historia de IM > 1 año o EC multivaso	Aclaramiento de creatinina 15-29 ml/min
Ticagrelor	60 mg/12 h	Pacientes con historia de IM que han tolerado el TAPD durante 1 año	

Cuadro 23.

EC: enfermedad coronaria; EAP: enfermedad arterial periférica; ERC: enfermedad renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimada; TTAP: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

ESC 2019.

El prasugrel, comparado con clopidogrel, se asoció con más complicaciones hemorrágicas mortales y no mortales en pacientes con SCA sometidos a ICP, produciendo aparentemente un daño en pacientes con historia de ictus isquémico y una falta de beneficio en pacientes mayores de 75 años y en pacientes con un peso corporal < 60 kg.

El ticagrelor (con una dosis de carga de 180 mg seguida de 90 mg dos veces al día) logró una mayor reducción de los eventos isquémicos, comparado con clopidogrel, en pacientes con SCA

tratados con el ácido acetilsalicílico, independientemente de la estrategia de revascularización, pero con más eventos hemorrágicos no mortales. El ticagrelor en dosis de 90 o 60 mg dos veces al día redujo la incidencia del criterio de valoración compuesto de IM, ictus o muerte CV, comparado con placebo, en pacientes estables tratados con ácido acetilsalicílico que habían sufrido un IM 1-3 años antes.

Duración del tratamiento antiagregante

Recomendaciones	Clase	Nivel
Tratamiento antitrombótico tras ICP para pacientes con SCC en ritmo sinusal		
Se recomienda AAS 75-100 mg/día tras el implante de stents	I	A
Se recomienda clopidogrel 75 mg/día tras una dosis de carga apropiada (p. ej., 600 mg o > 5 días de tratamiento de mantenimiento), además del AAS, durante los 6 meses siguientes al implante, independientemente del tipo de stent, excepto cuando esté indicada una duración más corta (1-3 meses) debido al riesgo o la incidencia de hemorragia potencialmente mortal	IIa	A
Se debe considerar la administración de clopidogrel 75 mg/día tras una dosis de carga apropiada (p. ej., 600mg o > 5 días de tratamiento de mantenimiento) durante 3 meses para los pacientes con riesgo más alto de hemorragia potencialmente mortal	IIa	A
Se puede considerar la administración de clopidogrel 75 mg/día tras una dosis de carga apropiada (p. ej., 600 mg o >5 días de tratamiento de mantenimiento) durante 1 mes para pacientes con riesgo muy alto de hemorragia potencialmente mortal	IIb	C
Se puede considerar el uso de prasugrel o ticagrelor, al menos como tratamiento inicial, en situaciones específicas de alto riesgo en el implante electivo de stents (p. ej., expansión no óptima del stent u otras características del procedimiento asociadas con alto riesgo de trombosis del stent, implante complejo en TCI o multivaso) o cuando no se pueda administrar TAPD por intolerancia al AAS	IIb	C

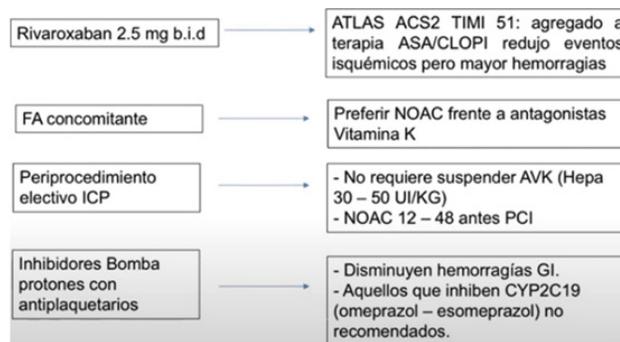
Cuadro 24.

AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulación oral; AIT: accidente isquémico transitorio; AVK: antagonista de la vitamina K; CHA2DS2-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad > 75.

ESC 2019.

Anticoagulantes en el ritmo sinusal

Rivaroxabán - inhibidor de factor Xa. A dosis bajas 2,5 mg c/12 h en paciente con ritmo sinusal.



Anticoagulantes en la fibrilación auricular

Recomendaciones	Clase	Nivel
Tratamiento antitrombótico para pacientes con SCC y FA		
Cuando se instaure anticoagulación oral en pacientes con FA candidatos a NACO, es preferible el uso de este tipo de fármacos en lugar de AVK	I	A
Se recomienda tratamiento ACO (NACO o AVK con un tiempo en rango terapéutico > 70%) para pacientes con FA y una puntuación CHA2DS2-VASc ≥ 2 los varones y ≥ 3 las mujeres	I	A
Se debe considerar el tratamiento ACO (NACO o AVK con un tiempo en rango terapéutico > 70%) para pacientes con FA y una puntuación CHA2DS2-VASc ≥ 1 los varones y ≥ 2 las mujeres	IIa	B
Se puede considerar la administración de AAS 75- 100 mg/día (o	IIb	B

clopidogrel 75 mg/día), además de ACO a largo plazo, para pacientes con FA, antecedente de IAM y riesgo alto de eventos isquémicos recurrentes que no tienen un riesgo hemorrágico alto		
---	--	--

Cuadro 25.

AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulación oral; AIT: accidente isquémico transitorio; AVK: antagonista de la vitamina K; CHA2DS2-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad > 75.

ESC 2019.

Combinación de tratamientos anticoagulante y antiagregante plaquetario tras la ICP para pacientes con FA u otra indicación de anticoagulación oral

Recomendaciones	Clase	Nivel
Tratamiento antitrombótico para pacientes con FA u otra indicación de ACO sometidos a ICP		
Se recomienda la administración periprocedimiento de AAS y clopidogrel para pacientes sometidos a implante de stents coronarios	I	C
Para pacientes elegibles para el tratamiento con un NACO, se recomienda el uso de un NACO (apixabán 5 mg/12 h, dabigatrán 150 mg/12 h, edoxabán 60 mg/día o rivaroxabán 20 mg/día), en lugar de un AVK, combinado con tratamiento antiagregante plaquetario	I	A
Cuando se administre rivaroxabán y se considere que el riesgo hemorrágico prevalece sobre el riesgo de trombosis del stent o ictus isquémico, se debe considerar el uso de dosis de rivaroxabán de 15mg/día en lugar de 20 mg/día mientras dure el tratamiento antiagregante plaquetario concomitante con 1 o 2 fármacos	Ila	B
Cuando se administre dabigatrán y se considere que el riesgo hemorrágico prevalece sobre el riesgo de trombosis del stent o ictus isquémico, se debe considerar el uso de una dosis de dabigatrán de 110 mg/12 h en lugar de 150 mg/12 h mientras dure el tratamiento antiagregante concomitante con 1 o 2 fármacos	Ila	B
Tras una ICP sin complicaciones, se debe considerar la suspensión temprana (después de 1 semana) del AAS y la continuación del tratamiento doble con un ACO y clopidogrel, siempre que el riesgo de	Ila	B

trombosis del stent sea bajo o cuando se considere que el riesgo hemorrágico prevalece sobre el riesgo de trombosis del stent, independientemente del tipo de stent implantado		
Se debe considerar el tratamiento triple con AAS, clopidogrel y un ACO durante al menos 1mes cuando el riesgo de trombosis del stent sea mayor que el riesgo hemorrágico. La duración total del tratamiento (> 6 meses) se decidirá según la evaluación de dichos riesgos y se especificará claramente antes del alta	Ila	C
Para pacientes con indicación de tratamiento con un AVK combinado con AAS o clopidogrel, se debe regular cuidadosamente la dosis del AVK con una razón internacional normalizada en el intervalo de 2,0-2,5 y un tiempo en rango terapéutico > 70%	Ila	B
Se puede considerar el tratamiento doble con un ACO y ticagrelor o prasugrel como alternativa al tratamiento triple con un ACO, AAS y clopidogrel para pacientes con riesgo moderado o alto de trombosis del stent, independientemente del tipo de stent implantado	IIb	C
No se recomienda el uso de ticagrelor o prasugrel como parte del tratamiento antitrombótico triple con AAS y un ACO	III	C

Cuadro 26.

AAS: ácido acetilsalicílico; ACO: anticoagulación oral; AIT: accidente isquémico transitorio; AVK: antagonista de la vitamina K; CHA2DS2-VASc: insuficiencia cardíaca congestiva o disfunción ventricular izquierda, hipertensión, edad > 75.

ESC 2019.

Cirugía cardíaca y tratamiento antitrombótico



Rivaroxabán, apixabán, edoxabán y dabigatrán, 1-2 días antes, dependiendo de la dosis y la función renal. La doble terapia antiplaquetaria, comparado con ácido acetilsalicílico en

monoterapia, se asocia con tasas más altas de permeabilidad de los injertos.

Estatinas y otros fármacos hipolipemiantes

El objetivo del tratamiento es reducir el cLDL a $< 1,8$ mmol/l (< 70 mg/dl) o como mínimo un 50% si el valor basal es 1,8-3,5 mmol/l (70-135 mg/dl).

Además del ejercicio, la dieta y el control del peso que se debe recomendar a todos los pacientes, algunos complementos dietéticos, como los fitoesteroles.

Estudios publicados desde 2015 han demostrado que los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) (evolcumab y alirocumab) son efectivos para la reducción estable del cLDL a 1,3 mmol/l (50 mg/dl).

Fármacos hipolipemiantes	Clase	Nivel
Las estatinas están recomendadas para todos los pacientes con SCC	I	A
Si no se alcanza el objetivo terapéutico con la dosis máxima tolerada de estatinas, se recomienda añadir ezetimibe	I	B
Para pacientes con riesgo muy alto que no alcanzan el objetivo de tratamiento con la dosis máxima tolerada de estatinas y ezetimibe, se recomienda la combinación con un inhibidor del PCSK9	I	A
IECA		
Está recomendado el uso de IECA (o ARA II) para pacientes con otras entidades (como IC, hipertensión o diabetes)	I	A
Se debe considerar el uso de IECA para pacientes con SCC y riesgo muy alto de eventos cardiovasculares	Ila	A
Otros fármacos		
Los BB están recomendados para pacientes con disfunción del VI o IC sistólica	I	A

Se debe considerar el tratamiento oral a largo plazo con BB para los pacientes con antecedente de IAMCEST	Ila	B
---	-----	---

Cuadro 27.

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; PCSK9: proproteína convertasa subtilisina/kexina 9; SCC: síndrome coronario crónico; VI: ventrículo izquierdo. ESC 2019.

Escenario II. Pacientes con un nuevo episodio de insuficiencia cardíaca o función del ventrículo izquierdo reducida

Se debe considerar la revascularización miocárdica para pacientes elegibles con IC, dependiendo de los síntomas, la anatomía coronaria y el perfil de riesgo. La revascularización de los pacientes con IC causada por miocardiopatía isquémica puede mejorar la función del VI y el pronóstico al reducir la isquemia de miocardio viable hibernado. Siempre que sea posible, la cooperación entre un equipo multidisciplinario de IC es muy recomendable.

Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico

Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico	Clase	Nivel
El tratamiento diurético está recomendado para pacientes sintomáticos con signos de congestión pulmonar o sistémica para aliviar los síntomas de IC	I	B
Los BB están recomendados como parte esencial del tratamiento debido a su eficacia para aliviar la angina y reducir la morbilidad en la IC	I	A
Los IECA están recomendados para pacientes con IC sintomática o disfunción del VI asintomática tras el IM para mejorar los síntomas y	I	A

reducir la morbimortalidad		
Se recomienda el uso de un ARA II como alternativa para los pacientes que no toleran el tratamiento con IECA o de un inhibidor dual de la neprilisina y los receptores de la angiotensina para pacientes con síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico óptimo	I	B
Se recomienda el uso de un ARM para pacientes que siguen sintomáticos a pesar del tratamiento adecuado con un IECA y un BB, para reducir la morbimortalidad	I	A
Se debe considerar el uso de nitratos orales o transcutáneos (tratamiento antianginoso efectivo, seguro en la IC)	IIa	A
Se debe considerar la administración de ivabradina para pacientes en ritmo sinusal, FEVI \leq 35% y frecuencia cardíaca en reposo $>$ 70 lpm que siguen sintomáticos a pesar de un tratamiento adecuado con BB, IECA y ARM, para reducir la morbimortalidad	IIa	B
Se puede considerar el uso de amlodipino para el alivio de la angina en pacientes con IC que no toleran el tratamiento con BB, y se considera seguro en la IC	IIb	B

Cuadro 28.

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; BAV: bloqueo auriculoventricular; BB: bloqueadores beta; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; SCC: síndrome coronario crónico; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VI: ventrículo izquierdo. ESC 2019.

Recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con SCC e IC sintomática causada por miocardiopatía isquémica y disfunción sistólica del VI

Recomendaciones	Clase	Nivel
La TRC está recomendada para reducir la morbimortalidad en pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal, con una duración QRS	I	B

de 130-149 ms y morfología de BCRI y FEVI < 35% a pesar de un tratamiento médico óptimo para los síntomas		
Se recomienda realizar un perfil de riesgo completo y la atención médica multidisciplinaria que incluya el tratamiento de las comorbilidades más importantes, como hipertensión, hiperlipemia, diabetes, anemia y obesidad, además de intervenciones para el abandono del tabaquismo y la modificación del estilo de vida	I	A
Se recomienda la revascularización miocárdica cuando persista la angina a pesar del tratamiento con fármacos antianginosos	I	A

Cuadro 29.

ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; ARM: antagonista del receptor de mineralocorticoides; BAV: bloqueo auriculoventricular; BB: bloqueadores beta; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; SCC: síndrome coronario crónico; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VI: ventrículo izquierdo. ESC 2019.

Recomendaciones sobre dispositivos, comorbilidades y revascularización

Recomendaciones sobre dispositivos, comorbilidades y revascularización	Clase	Nivel
Para pacientes con IC y bradicardia con BAV de alto grado que requieren estimulación eléctrica, se recomienda TRC con marcapasos frente a estimulación ventricular derecha	I	A
Se recomienda el uso de DAI para pacientes con taquiarritmias ventriculares documentadas que causan inestabilidad hemodinámica (prevención secundaria) y para pacientes con IC sintomática y FEVI ≤ 35% para reducir el riesgo de muerte súbita y la mortalidad por cualquier causa	I	A
La TRC está recomendada para reducir la morbimortalidad en pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal, con una duración del QRS ≥ 150 ms y morfología de BCRI y FEVI ≤ 35% a pesar de un tratamiento médico óptimo para los síntomas	I	A

Cuadro 30. Considerar también en pacientes con indicación de marcapasos definitivo e IC, la técnica de estimulación parahisiana (SYNCHROMAX) como alternativa a la TRC (terapia de resincronización cardíaca).

Escenario III. Sintomáticos y asintomáticos con síntomas estables menos de un año después de SCA o revascularización

El curso clínico de los SCC puede ser benigno a lo largo del tiempo. Con el paso del tiempo los pacientes con SCC pueden sufrir complicaciones CV o ser objeto de tratamientos, en algunos casos relacionados directamente con la EC subyacente y en otros pueden producirse interacciones con las enfermedades de base (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipemia, etcétera). El riesgo de complicaciones existe también en ausencia de síntomas, por lo que la evaluación del riesgo debe realizarse tanto a los pacientes sintomáticos como a los asintomáticos.

Tras la revascularización o la estabilización de un SCA (< 1 año), los pacientes deben ser monitorizados más estrechamente, debido al mayor riesgo de complicaciones y a los cambios en el tratamiento farmacológico. Por ello, se recomiendan como mínimo dos consultas de seguimiento durante el primer año. En pacientes con disfunción sistólica del VI antes del procedimiento de revascularización o después del SCA, se debe considerar la reevaluación de la función del VI a las 8-12 semanas de la intervención. La función cardíaca puede mejorar por la acción de la revascularización sobre territorios de miocardio aturdido o hibernado. Por otro lado, la función cardíaca podría haberse deteriorado por la presencia de otras ECV concomitantes (por ejemplo, valvulopatía, infección o inflamación,

arritmia, etcétera. En estos casos, es preciso identificar y tratar estas afecciones.

Escenario IV. Sintomáticos y asintomáticos con síntomas estables más de un año después del diagnóstico o revascularización

Se recomienda que la evaluación anual incluya el estado clínico general y la adherencia a la medicación, además del perfil de riesgo (como se refleja en las escalas de riesgo). Cada dos años se deben realizar pruebas de laboratorio que incluyan perfil lipídico, función renal, hemograma completo y, posiblemente, biomarcadores. En cada consulta de seguimiento se debe realizar un ECG de 12 derivaciones, evaluar la función del VI (diastólica y sistólica), el estado de las válvulas y las dimensiones cardíacas en pacientes aparentemente asintomáticos cada 3-5 años.

Recomendaciones para pacientes asintomáticos	Clase	Nivel
Se recomienda una consulta periódica con un especialista en ECV para reevaluar posibles cambios en el perfil de riesgo de los pacientes, incluyendo la evaluación clínica de los cambios en el estilo de vida, la adherencia a los objetivos para el control de los factores de riesgo CV y el desarrollo de comorbilidades que pudieran afectar al tratamiento y la evolución	I	C
Para pacientes con síntomas leves o asintomáticos, que reciben tratamiento médico, en los que la estratificación de riesgo mediante pruebas no invasivas indica un riesgo alto y se valora la revascularización para mejorar el pronóstico, se recomienda realizar coronariografía invasiva (con RFF, si fuera necesario)	I	C
No se recomienda la ATC coronaria como prueba sistemática de seguimiento para pacientes con EC establecida	III	C

No se recomienda la coronariografía invasiva con el único objetivo de estratificar el riesgo	III	C
Pacientes sintomáticos		
Se recomienda reevaluar el estado de la EC de los pacientes con deterioro de la función sistólica del VI que no se puede atribuir a una causa reversible (p. ej., taquicardia o miocarditis de larga duración)	I	C
Se recomienda la estratificación del riesgo de los pacientes con síntomas nuevos o empeorados, preferiblemente mediante imagen de estrés o, como alternativa, ECG de esfuerzo con estrés	I	B
Se recomienda referir rápidamente a los pacientes con empeoramiento significativo de los síntomas a examen médico	I	C
Se recomienda la coronariografía invasiva (con RFF/ iFR, si es necesario) para la estratificación del riesgo de pacientes con EC grave, especialmente en caso de síntomas refractarios a tratamiento médico o con perfil clínico de riesgo alto	I	C

Cuadro 31.

ATC: angiografía por tomografía computarizada; EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; RFF: reserva fraccional de flujo; VI: ventrículo izquierdo.

ESC 2019.

Escenario V. Asintomáticos con cardiopatía coronaria detectada en screening

Recomendaciones para el cribado o screening de la enfermedad coronaria en pacientes asintomáticos

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda estimar el riesgo total mediante un sistema validado, como el SCORE, para adultos asintomáticos mayores de 40 años, sin evidencia de ECV, diabetes, ERC o hipercolesterolemia familiar	I	C
Se recomienda evaluar la historia familiar de ECV prematura (definida	I	C

como un evento CV mortal o no mortal o diagnóstico confirmado de ECV en familiares de primer grado menores de 55 años los varones y menores de 65 años las mujeres) como parte de la evaluación del riesgo cardiovascular		
Se recomienda el cribado de la ECV mediante una escala clínica validada de riesgo para todos los menores de 50 años con historia familiar de ECV prematura en un familiar de primer grado (edad < 55 años los varones y < 65 años las mujeres) o hipercolesterolemia familiar	I	B
Se puede considerar la determinación de calcio coronario mediante tomografía computarizada como modificador del riesgo en la evaluación del riesgo cardiovascular de sujetos asintomáticos	IIb	B
Se puede considerar la detección de placa aterosclerótica mediante ultrasonidos carotídeos como modificador del riesgo en la evaluación del riesgo cardiovascular de sujetos asintomáticos	IIb	B
Se puede considerar el ITB como modificador del riesgo en la evaluación del riesgo cardiovascular	IIb	B
Para la evaluación del riesgo cardiovascular de adultos asintomáticos con alto riesgo (diabetes, historia familiar de EC o evaluación previa del riesgo indicativa de riesgo alto de EC), se puede considerar el uso de pruebas de imagen funcional o ATC coronaria	IIb	C
Para adultos asintomáticos (incluidas las personas sedentarias que planean empezar un programa de ejercicio intenso), se puede considerar el ECG de esfuerzo para la evaluación del riesgo cardiovascular, especialmente cuando se presta atención a marcadores no electrocardiográficos, como la capacidad de ejercicio	IIb	C
No está recomendado calcular el GIM mediante ultrasonidos carotídeos para la evaluación del riesgo cardiovascular	III	A
No están indicadas la ATC coronaria ni las pruebas funcionales de imagen para la evaluación diagnóstica de adultos asintomáticos, no diabéticos y con bajo riesgo	III	C
No está recomendada la determinación sistemática de biomarcadores circulantes para la estratificación del riesgo cardiovascular	III	B

Cuadro 32.

ATC: angiografía por tomografía computarizada; EC: enfermedad coronaria; ECG: electrocardiograma; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica;

GIM: grosor intimomedial; ITB: índice tobillo/brazo; SCORE: Systematic Coronary Risk Evaluation.
ESC 2019.

Comentarios finales

- Cambio de concepto: enfermedad a síndrome.
- Escenarios clínicos relacionados con la evolución de la enfermedad.
- Uso de factores demográficos y clínicos para determinar probabilidad pretest y uso racional de los exámenes de acuerdo al riesgo.
- Alternativas de tratamiento según las características de cada paciente.
- Nuevos horizontes en la terapia de pacientes refractarios.

Bibliografía recomendada

Antman EM, Braunwald E. “Managing stable ischemic heart disease”.
N. Engl. J. Med. 2020; 382:1468-70.

Arnett DK *et al.* “ACC/AHA Guía sobre prevención primaria de enfermedad cardiovascular”. *JACC* 2019; 74: 1376-1414.

COURAGE Trial Research Group. “Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease”. *N. Engl. J. Med.* 2007; 386:1503-16.

Douglas P *et al.* “Promise: Anatomic vs. Functional testing”. *NEJM* 2015; 372:1291-1300.

“ESC/EASD Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases”. *Eur. Heart J.* 2019:In press.

FAME 2 Trial. “Fractional Flow Reserve-Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease”. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367:991-1001.

Ferraro R *et al.* “Evaluation and Management of Patients with Stable Angina: Beyond the Ischemia Paradigm. JACC State of the Review”. *J. Am. Coll. Cardio.* 2020; 2252-66.

FREEDOM Follow-On Study. “Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes”. *JACC* 2019; Feb.: 73(6)629-638.

Knnutti J, Wijns W, Antti Saraste, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, *et al.* “Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos”. *Rev. Esp. Cardio.* 2020; 73(6):495.e1-495.e61.

Marron DJ *et al.* “Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. ISCHEMIA Trial”. *NEJM* 2020; 382:Supl. 15.

“Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA); a double-blind, randomized controlled trial”. *The Lancet* 2018 January 06; 391:31-40.

Roth GA *et al.* *JACC* 2020; 76:2982-3021.

Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso de síndromes coronarios crónicos”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2020; Vol. 88 Supl. 5.

Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso de cardiopatía isquémica”. *Rev. Argent. Cardiol.* 1997; 65:Supl. 2.

STICH Trial. “Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction”. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364:1617-1625.
“The SCOT-HEART investigator”. *NEJM* 2018; 379: 924-933.

<https://www.cardiosmart.org>

<https://www.acc.org/tools-and-practice-support>

<https://www.mesa-nhlbi.org>

Capítulo 24

Enfermedad microvascular

Dra. Magalí Gobbo

Introducción

En las últimas décadas, la enfermedad cardiovascular sufrió un gran cambio de paradigma: se dejó de considerar las lesiones anatómicas epicárdicas focales como las únicas responsables de eventos coronarios y se comenzó a profundizar en la participación de las lesiones anatómicas epicárdicas difusas y la disfuncionalidad de los pequeños vasos coronarios como posibles actores y artífices de nuevas manifestaciones clínicas y pronósticos más adversos. Esto trajo aparejado que, en los últimos años, se produjera un auge en el estudio de la microcirculación coronaria y se pusiera principal enfoque en el funcionamiento y la estructura de la misma.

Para entender el concepto de disfunción microvascular, debemos entender primero cómo está compuesta la circulación coronaria en su totalidad y cómo es su funcionamiento en condiciones normales.

La circulación coronaria se compone de tres compartimentos, los cuales se dividen según su tamaño, su capacitancia y su resistencia

al flujo sanguíneo miocárdico. El primer componente son las arterias epicárdicas coronarias, las cuales ejercen principalmente una función de conductancia, siendo su resistencia insignificante en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva. Le siguen los vasos prearteriolares, la mayoría extramiocárdicos, los cuales dependen de la variación del flujo y de la presión intravascular. Por último, el componente más distal e intramural está compuesto por arteriolas, capilares y vénulas que contienen hasta el 90% del volumen sanguíneo intramiocárdico y constituyen la mayor parte de la resistencia. Este último compartimiento (microcirculación) es el responsable de la autorregulación y distribución del flujo sanguíneo miocárdico (MBF por sus siglas en inglés: *myocardial flow reserve*) según la demanda de oxígeno (Figura 1).

En condiciones normales, existe un mecanismo de autorregulación que controla la capacidad de respuesta dinámica de los vasos de resistencia, haciendo posible aumentar el MBF hasta dos o tres veces por encima del flujo basal, frente a un aumento de la demanda miocárdica.

La pérdida total o parcial de la capacidad vasodilatadora de la microcirculación coronaria es lo que se conoce como enfermedad o disfunción microvascular (DMV), cuya consecuencia será un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno, pudiendo generar isquemia miocárdica clínica o subclínica.

La DMV puede ser de tipo difusa y afectar todo el ventrículo, o irregular afectando pequeñas áreas del miocardio, y puede deberse a alteraciones estructurales y/o funcionales.

En la DMV de tipo estructural, se cree que existiría un estrechamiento luminal de las arteriolas y rarefacción de los

capilares que obstruirían la luz. Esta remodelación microvascular, está asociada principalmente a la presencia de factores de riesgo cardiovasculares, principalmente diabetes e hipertensión arterial, como así también a la presencia de insuficiencia renal o aterosclerosis epicárdica difusa.

En cuanto a la DMV de tipo funcional, el endotelio tiene un rol fundamental. En condiciones fisiológicas, es el encargado de liberar sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico (ON) o la acetilcolina (Ach), que actuarán en la regulación del músculo liso arteriolar para provocar su dilatación, lo que dará lugar a un aumento del MBF. Mientras que, en condiciones patológicas, también relacionadas a la presencia de factores de riesgo coronarios y aterosclerosis, se vuelve disfuncionante y no es capaz de liberar sustancias vasodilatadoras o lo hace en forma reducida, provocando una respuesta dilatadora parcial o incluso paradójica (vasoconstricción).

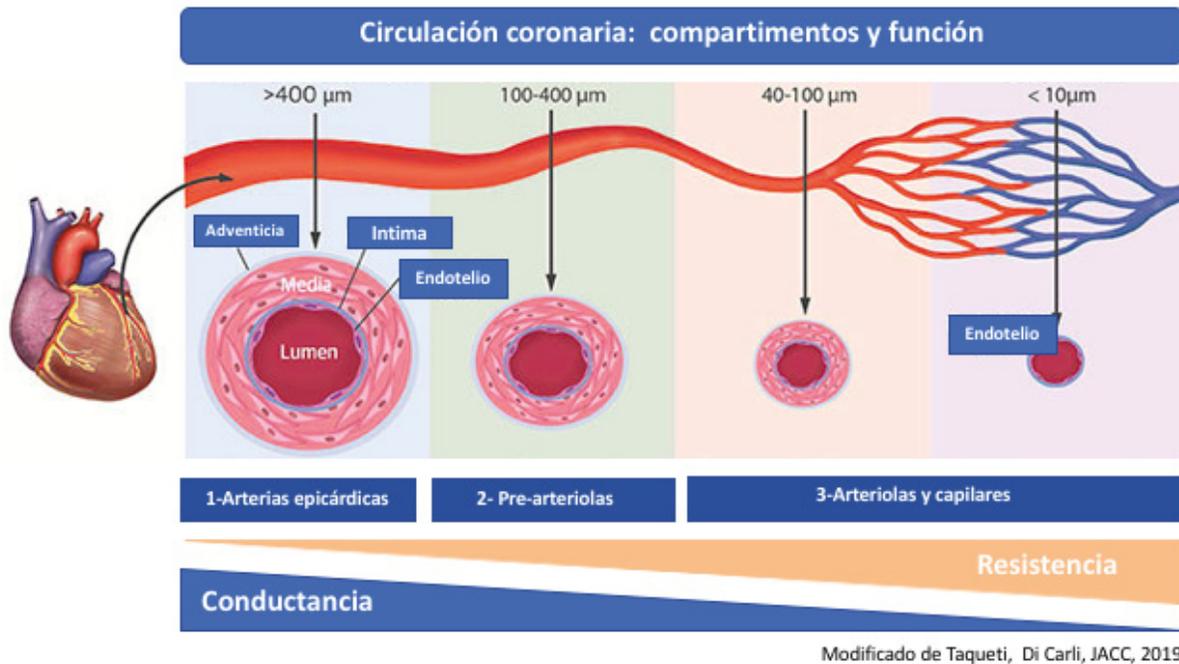


Figura 1. Circulación coronaria y sus tres compartimentos. Obsérvese la diferencia entre la función de conductancia y resistencia entre cada uno de ellos.

La DMV es la incapacidad de la microcirculación de alcanzar una respuesta dilatadora máxima ante un aumento en la demanda miocárdica de oxígeno.

Presentación clínica

Ante la gran variedad de presentaciones clínicas en pacientes con DMV, el grupo de estudio internacional de trastornos vasomotores coronarios (COVADIS por sus siglas en inglés: Coronary Vasomotion Disorders International Study Group) estableció los siguientes criterios para el diagnóstico de angina microvascular:

1. Presencia de síntomas sugestivos de isquemia miocárdica;
2. documentación objetiva de la isquemia miocárdica, evaluada mediante las técnicas actualmente disponibles;
3. ausencia de enfermedad coronaria (EC) obstructiva ($< 50\%$ de reducción del diámetro coronario y/o reserva de flujo fraccional [FFR] $> 0,80$);
4. confirmación de una reserva de flujo sanguíneo coronario reducida y/o espasmo microvascular inducible.

1) Los pacientes con DMV pueden manifestar angina típica inducida por el esfuerzo, en la recuperación inmediata postejercicio o incluso durante el reposo. Pero también pueden presentarse con dolor atípico o síntomas equivalentes de angina, tales como disnea al esfuerzo, o incluso pueden permanecer asintomáticos por largos períodos.

La duración de los episodios de dolor es variable y en ciertos casos puede resultar indistinguible de las manifestaciones clínicas de los pacientes con EC obstructiva. Aunque la presentación clínica puede ser similar en ambos sexos, diferentes estudios demostraron mayor prevalencia de DMV en mujeres, principalmente posmenopáusicas. Es importante destacar el hecho de que el diagnóstico de DMV no puede establecerse basándose únicamente en los síntomas.

2) La demostración objetiva de isquemia miocárdica puede realizarse mediante cambios en el electrocardiograma (ECG) de reposo durante el episodio de dolor; dolor precordial y/o cambios en el ECG durante la realización de pruebas evocadoras de isquemia,

en presencia o ausencia de trastornos transitorios de la perfusión miocárdica y/o trastornos de la motilidad parietal.

En contraste con la isquemia de causa epicárdica, donde la mayoría de las veces los hallazgos isquémicos entre la clínica, los cambios en el ECG y los trastornos de perfusión miocárdica o de la motilidad parietal suelen coincidir en un mismo territorio, en la DMV puede existir cierta disociación, debido a la distribución irregular de la afectación isquémica de los pequeños vasos.

3) El diagnóstico de DMV requiere, en primera instancia, descartar EC obstructiva que limite el flujo epicárdico evaluada por cinecoronariografía o angiotomografía.

La anatomía coronaria resultante puede englobarse en diferentes subgrupos: pacientes con arterias sin lesiones coronarias, pacientes con estenosis leves (lesiones del 0-30%), pacientes con lesiones intermedias (30-50%) o pacientes con enfermedad coronaria difusa. En el caso de lesiones intermedias y enfermedad difusa, se debería realizar medición invasiva de FFR para corroborar la ausencia de estenosis significativa. Hay que tener presente que, en algunos casos, la DMV, al limitar la dilatación de la microcirculación, puede subestimar la gravedad de la estenosis y la medición del FFR.

La medición no invasiva de FFR por angiotomografía es un método empleado en algunos países, pero aún no cuenta con la suficiente validación metodológica para ser utilizada de manera habitual en la práctica.

En pacientes con arterias coronarias epicárdicas sin lesiones angiográficamente significativas o con lesiones y medición FFR >

0,8 que además cumplan con los puntos 1) y 2), debe considerarse la DMV como probable causa.

4) Se requiere la confirmación de una reserva de flujo coronario/miocárdica disminuida; o la demostración de espasmo microvascular inducido en las pruebas de acetilcolina (definido como la reproducción del síntoma con cambios en el ECG sin espasmo epicárdico); o la presencia de un índice de resistencia microvascular (IRM) anormal; o la presencia de un flujo coronario lento (definido como un TIMI frame count > 25).

La elección del método que se utilice (invasivo o no invasivo) dependerá de la experiencia y disponibilidad de cada centro y del mecanismo de DMV que se sospeche, como analizaremos más adelante.

Criterios diagnósticos angina microvascular (COVADIS):

1º Síntomas sugestivos de isquemia miocárdica.

2º Isquemia miocárdica documentada.

3º Arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas o con FFR > 0,8.

4º Evidencia de disfunción microvascular.

DEFINITIVA: presencia de los 4 criterios

PROBABLE: presencia de 3 criterios (1º y 2º + 3º o 4º)

Tipos de DMV

La DMV puede estar presente en diferentes escenarios de la práctica clínica y con distinta repercusión en la evolución cardiológica de nuestros pacientes.

Se distinguen cuatro escenarios posibles (Figura 2): el primero, se refiere a la DMV resultante de una remodelación microvascular (causa estructural) o disfunción del endotelio y/o del músculo liso (causa funcional), sin cardiopatía estructural ni EC. En este grupo podríamos situar a los pacientes con isquemia sin lesiones coronarias obstructivas (INOCA).

En el segundo escenario, vamos a encontrar a pacientes con DMV con cardiopatía estructural sin EC, causada por remodelación microvascular, disfunción del músculo liso o que tengan reducción del tiempo de perfusión diastólico (hipertrofia ventricular izquierda, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía hipertensiva, miocardiopatías infiltrativas, etc.), infiltración de las paredes vasculares, fibrosis perivascular o compresión extrínseca de los vasos.

El tercer tipo de DMV son pacientes con antecedentes de EC que presentan síntomas pero que, actualmente, no presentan lesiones angiográficamente significativas que los justifiquen. En este grupo la fisiopatología de la DMV también va a estar dada por remodelación microvascular o disfunción del endotelio (posterior a la revascularización o infarto de miocardio), o por microembolizaciones.

Por último, encontramos la DMV de tipo iatrogénica. En este subgrupo van a estar incluidos aquellos pacientes con DMV por microembolizaciones a distancia posrevascularización inmediata (*fenómeno de no reflujo*) la cual puede ser transitoria o permanente,

o aquellos pacientes que presenten disfunción autonómica secundaria a la medicación.

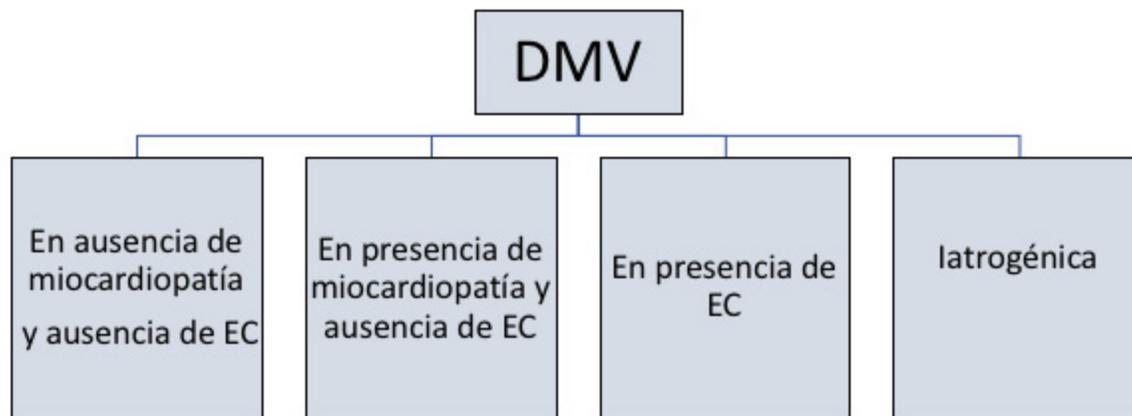


Figura 2. Diferentes escenarios de DMV.

Diagnóstico de DMV

Como vimos en una sección anterior, para establecer el cuarto criterio diagnóstico propuesto por el grupo COVADIS, necesitamos evaluar la función microvascular.

Existen varios métodos para evaluar la función microvascular coronaria, todos ellos con diferentes costos, accesibilidad y precisión diagnóstica.

Como sabemos, la microcirculación coronaria escapa a la resolución espacial de la angiografía, por lo tanto, su valoración es de tipo indirecto, ya sea mediante métodos invasivos o no invasivos.

Actualmente el patrón de oro para el diagnóstico es la angiografía coronaria y está recomendado realizarla en pacientes con angina de pecho y arterias epicárdicas normales o en el caso de lesiones moderadas con FFR > 0,8 (Clase IIa; Nivel B). La prueba funcional

se realiza tradicionalmente en la arteria descendente anterior, sin embargo, puede realizarse también en el resto de las arterias. Los datos que se obtienen son la reserva de flujo coronaria (CFR), el índice de resistencia microvascular (IMR) y/o la resistencia microvascular en hiperemia (HMR), mediante termodilución o Doppler.

En la termodilución, la guía está equipada con dos sensores permitiendo la estimación de cambios de temperatura entre segmentos proximales y distales de la arteria coronaria, después de la inyección de solución salina a temperatura ambiente. Se estima el CFR, basado en el tiempo que tarda la solución salina en pasar entre los sensores. El IRM se mide durante el pico de la hiperemia y es el producto entre el tiempo medio de tránsito y la presión distal intracoronaria.

Utilizando la guía con punta Doppler intracoronario, se estiman velocidades del flujo coronario (en cm/seg) durante el reposo y en el pico de la hiperemia. El CFR se calcula con una fórmula que divide la velocidad media del flujo coronario hiperémico por la velocidad media del flujo coronario en reposo. Mientras que la resistencia microvascular hiperémica (HMR) se calcula dividiendo la presión intracoronaria distal por la velocidad de flujo coronario hiperémico.

Tanto con termodilución como con el Doppler, la hiperemia se logra tras la administración de adenosina intravenosa o intracoronaria.

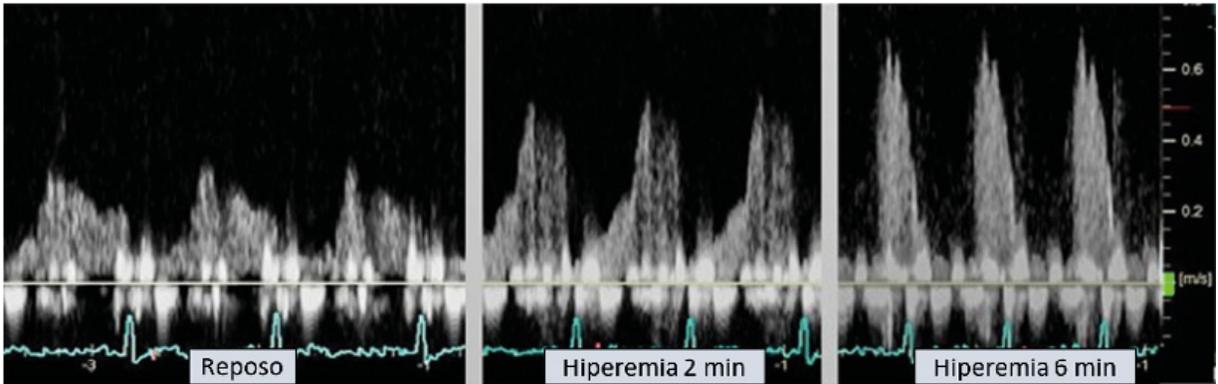
En pacientes sin EC, un CFR < 2 y un IMR ≥ 25 o un HMR $> 2,5$ establece diagnóstico de disfunción microvascular.

También puede realizarse durante la angiografía coronaria la prueba de Ach, con el objetivo de evaluar la función endotelial (Clase IIb, Nivel B). Como veremos más adelante, la angina vasoespástica

constituye uno de los diagnósticos diferenciales de la angina microvascular en pacientes con INOCA, aunque pueden coexistir.

En cuanto a las técnicas no invasivas, actualmente la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) recomienda la evaluación de la velocidad de reserva de flujo coronario (CFVR) mediante Doppler por ecocardiograma transtorácico en la arteria descendente anterior, la evaluación de la reserva de flujo miocárdico (MFR) por PET o evaluación de la reserva de perfusión miocárdica (MPR) por resonancia magnética cardíaca (RMC) (Clase IIb, Nivel B). Sin embargo, otras técnicas de imágenes como el SPECT y la tomografía están siendo ampliamente estudiadas con resultados prometedores. La principal limitación de estos dos métodos, es que, hasta el momento, solo cuentan con estudios que correlacionan los resultados obtenidos de MFR con otros métodos no invasivos (PET o RMC) y no hay publicaciones que los comparen con el CFR invasivo.

En profesionales bien entrenados, el CFVR es reproducible y guarda buena correlación con el CFR obtenido por angiografía. Para visualizar mediante Doppler la arteria descendente anterior, se utilizan las proyecciones paraesternal o apical. Cuando la señal del flujo coronario se identifica, se alinea tan paralela al haz de ultrasonido como sea posible, y la señal de flujo bifásico se visualiza mediante Doppler de onda pulsada. La velocidad del flujo coronario se mide en m/seg durante el reposo y en hiperemia, obteniéndose el CFVR como el cociente entre ambos. Un valor de CFRV < 2 se considera diagnóstico de DMV (Figura 3).

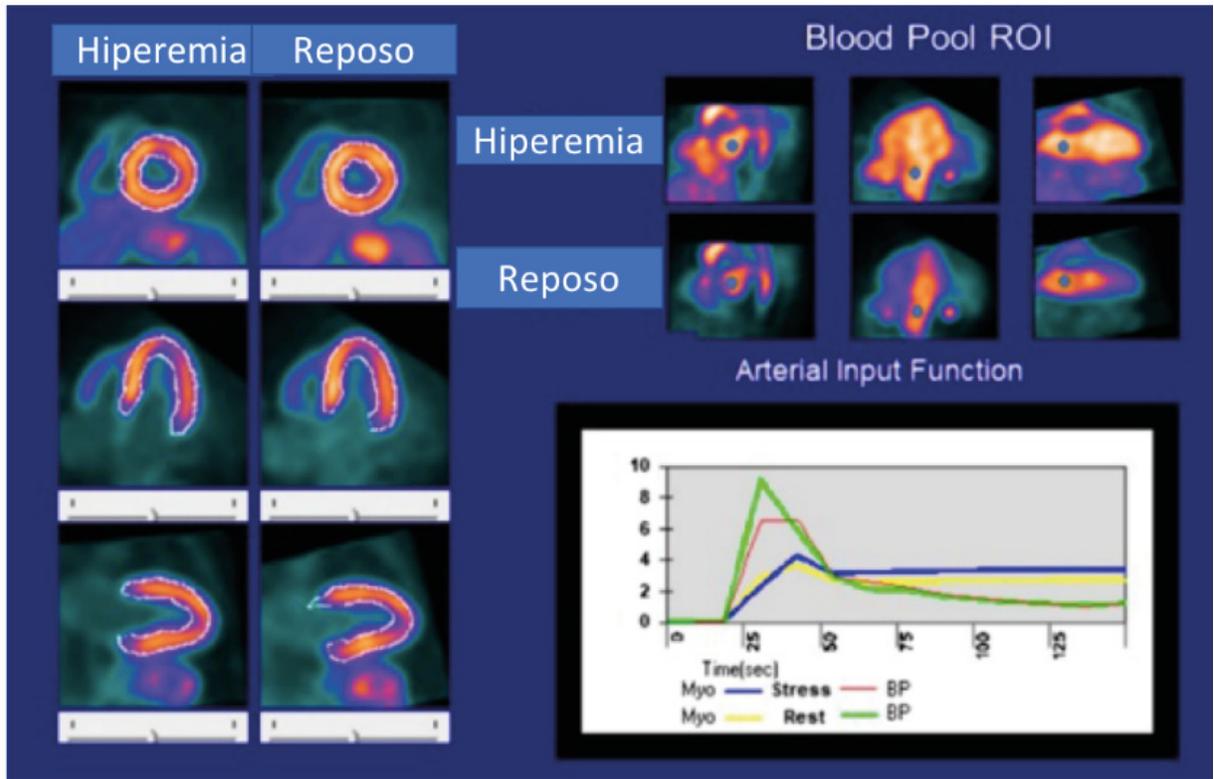


Modificado de Bechsgaard, *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2021.

Figura 3. Cálculo de CFRV a través de Doppler pulsado por ecocardiograma transtorácico.

El PET representa el método más validado para la evaluación no invasiva de la DMV. Se basa en la utilización de isótopos emisores de positrones para obtener imágenes dinámicas de perfusión. Los trazadores más utilizados son el rubidio-82, agua marcada con oxígeno-15 o nitrógeno-13 amonio.

El uso de PET en reposo y en hiperemia permite la cuantificación de algunos índices de DMV, entre ellos, el flujo sanguíneo miocárdico (MBF) global absoluto medido en ml/min/g durante el reposo y durante la hiperemia y el MFR, el cual se obtiene como el cociente entre el MBF de hiperemia y el MBF de reposo y guarda muy buena correlación con el CFR obtenido en forma invasiva. En ausencia de EC, un MFR < 2 es diagnóstico de DMV (Figura 4).



Modificado de Bateman, *J. Nucl. Cardiol.*, 2021.

Figura 4. Cálculo de MFR mediante PET. Obsérvense, abajo a la derecha, las curvas del MBF ingresando al miocardio en reposo y estrés.

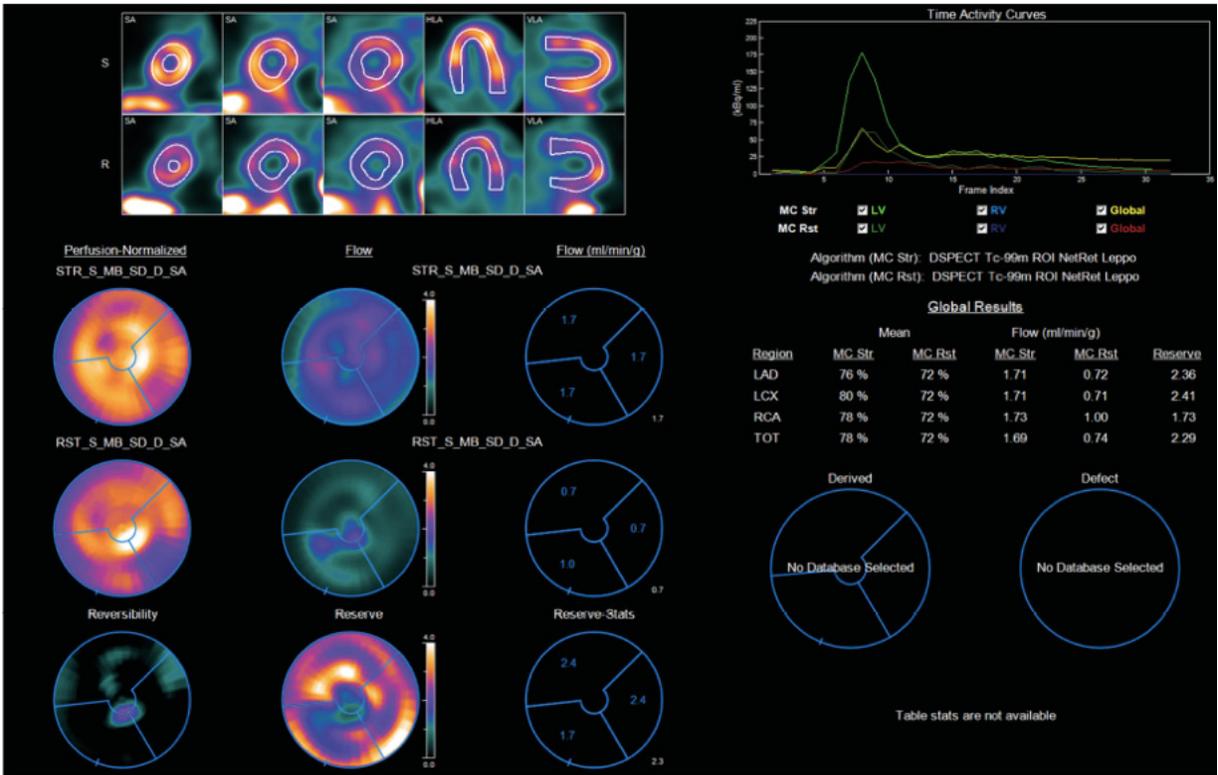
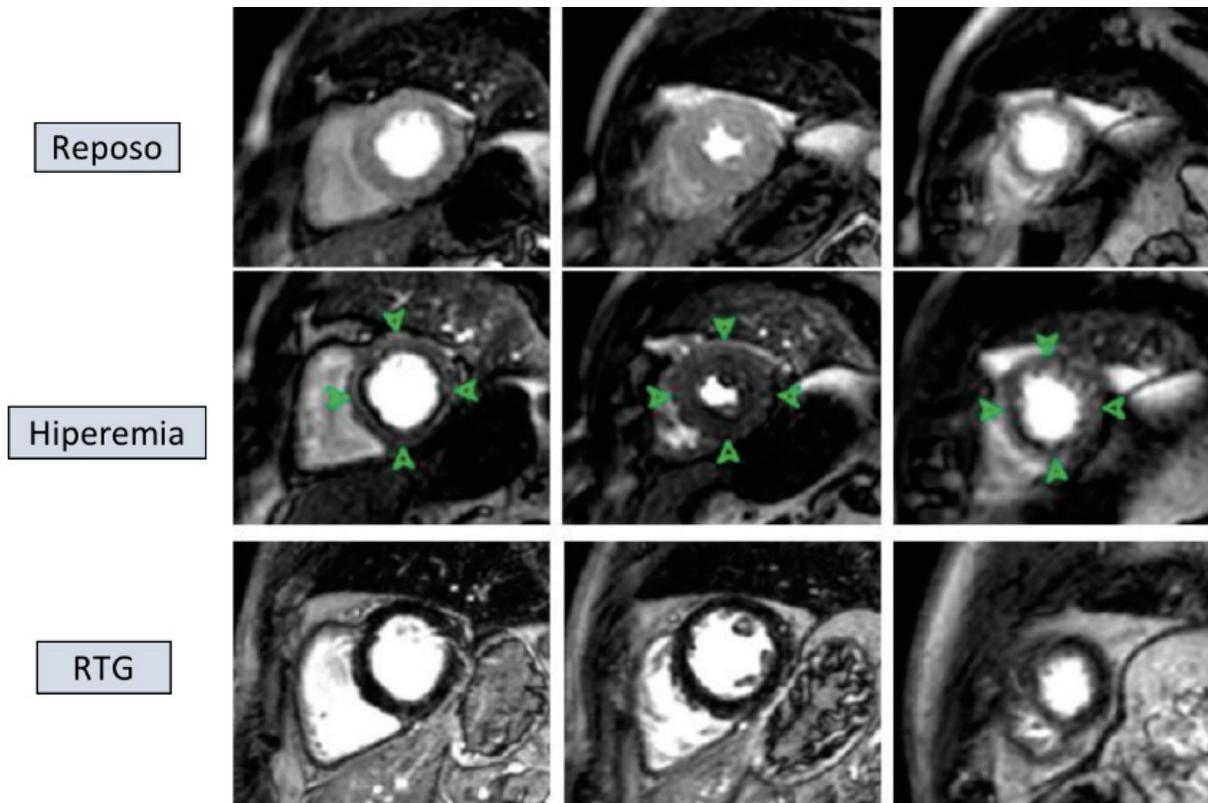


Figura 5. Cálculo de MFR mediante CZT-SPECT. Obsérvense, arriba a la derecha, las curvas del MBF ingresando al miocardio en reposo y estrés.

Los nuevos equipos SPECT con detectores de CZT (cadmio-zinc-telurio) poseen mayor sensibilidad y resolución que las tradicionales cámaras gamma con detectores de yoduro de sodio y cuentan con la capacidad de realizar una adquisición dinámica que se agrega a la adquisición del estudio de perfusión miocárdica convencional, permitiendo la cuantificación del MBF y el cálculo de la MFR de manera análoga al PET, con la ventaja de utilizar como trazador el Tc99m-MIBI.

Con la utilización de la RMC con gadolinio se puede evaluar la presencia de DMV de manera cualitativa o cuantitativa. En el primer caso, es una evaluación visual que se basa en capturar el primer paso del tránsito de gadolinio en el miocardio. Esto se debe a que el miocardio bien perfundido tiene un tiempo de relajación T1 más

corto y, por lo tanto, parece brillante, mientras que los déficits de perfusión aparecen como un área de menor intensidad de señal. En ausencia de EC obstructiva, la existencia de un defecto de perfusión miocárdico difuso durante el apremio, reversible en el reposo y sin realce tardío de gadolinio (RTG), es compatible con DMV (Figura 6).



Modificado de Tonet, *J. Clin. Med.*, 2021.

Figura 6. Diagnóstico de DMV mediante RMC. Perfusión normal en reposo. Hipoperfusión difusa del miocardio durante la hiperemia (flechas verdes). No se observa realce tardío de gadolinio.

Las imágenes del primer paso también pueden utilizarse para la evaluación cuantitativa, mediante el cálculo de MPR, el cual se define como la relación entre la intensidad de señal miocárdica en el pico de la hiperemia y la intensidad de señal miocárdica en el reposo. Un valor de MPR igual o menor a 1,5 se define como

patológico. Alternativamente, se la puede calcular como la proporción entre el MBF en hiperemia y el MBF de reposo, este último corregido según el doble producto.

La RMC utiliza modelos cinéticos para cuantificar el MBF que se basan en la concentración del gadolinio intravascular o extravascular, a diferencia del PET o el SPECT, que miden la capacidad de extracción tisular del radiotrazador a nivel de las células cardíacas.

Cabe mencionar que, si bien las guías ESC recomiendan la utilización de la RMC para el diagnóstico de DMV, actualmente existen muy pocos estudios que la validan como herramienta diagnóstica en esta patología.

Por último, la TC cardíaca, de manera similar a la RMC, evalúa en forma cualitativa el paso del contraste endovenoso desde el compartimento vascular al miocárdico durante el reposo y tras la hiperemia. Se pueden realizar imágenes estáticas, donde se evalúa el pico de la opacificación del miocardio tras la administración del contraste en la hiperemia y luego se compara con el reposo, obteniendo una evaluación cualitativa y semicuantitativa de la perfusión miocárdica. También se pueden realizar imágenes dinámicas, donde se obtendrá una secuencia desde la administración del contraste hasta el lavado del mismo, lo que proporcionará una evaluación cuantitativa de la perfusión y el cálculo del MBF.

Este método tiene la ventaja de que, con el agregado de la angiotomografía, se pueden evaluar las arterias epicárdicas, el miocardio y la MFR en un solo estudio.

En todos los métodos mencionados, la hiperemia se logra con el uso de adenosina o dipiridamol. Este último es el más empleado, debido a su mayor vida media.

La cinecoronariografía es el método patrón de oro para el diagnóstico de la DMV, mientras que el PET es el método no invasivo con mayor validación.

Mecanismos fisiopatológicos de la DMV

Para cuantificar el MBF y la MFR (no invasivo) o CFR (invasivo), es necesario provocar una hiperemia máxima, en la cual, en condiciones normales, la microcirculación alcanza su máxima vasodilatación con una resistencia vascular coronaria global mínima. La hiperemia máxima puede alcanzarse por diferentes estímulos, evaluando dos mecanismos fisiológicos: endotelio dependiente - no endotelio dependiente (Figura 7).

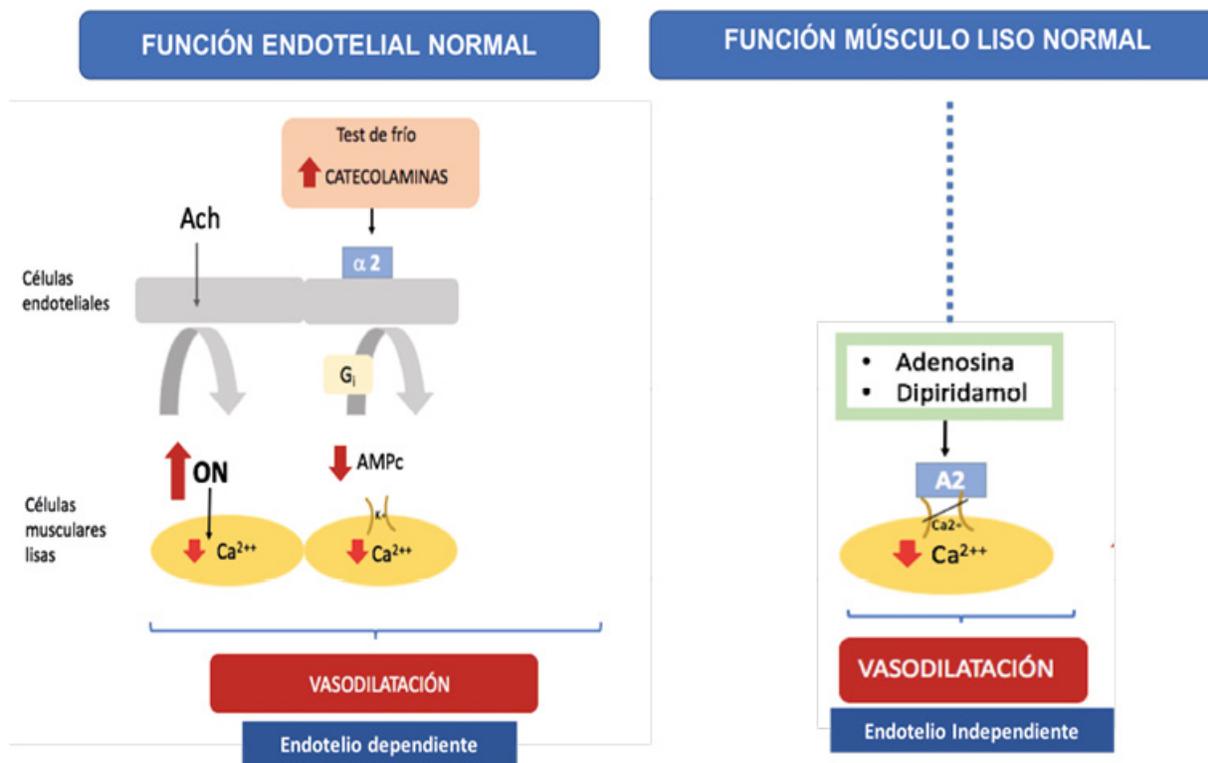


Figura 7. Mecanismos fisiológicos normales: endotelio dependiente y no endotelio dependiente.

Para la evaluación de la **DMV no endotelio independiente** se utilizan la adenosina, el regadenoson (no disponible en la Argentina) o el dipiridamol. La administración de adenosina puede ser endovenosa (métodos no invasivos) o intracoronaria (método invasivo). La adenosina induce la dilatación arteriolar por unión a los receptores A2, lo que conduce a una relajación del músculo liso, con el consecuente aumento del MBF mayor a dos veces con respecto al basal, obteniéndose un MFR/CFR mayor o igual a 2. La inyección del dipiridamol endovenoso actúa inhibiendo la recaptación endógena de adenosina, produciendo el mismo efecto que esta en la vasorreactividad coronaria.

En aquellos pacientes con DMV no endotelio dependiente, tras la administración de adenosina o dipiridamol las resistencias

coronarias permanecen elevadas, el MBF obtenido presenta un aumento menor al esperado y, por lo tanto, la MFR/CFR será menor a 2.

Para la evaluación de la DMV endotelio dependiente, las pruebas funcionales invasivas utilizan la administración intracoronaria de Ach, a dosis crecientes, la cual genera vasodilatación coronaria por liberación de ON del endotelio. En presencia de disfunción endotelial, se genera una vasoconstricción arterial-arteriolar paradójica con el consecuente espasmo epicárdico y/o microvascular. Según la Asociación Europea Cardiovascular de Intervenciones Percutáneas (EAPCI), en su documento de consenso de expertos sobre INOCA, una prueba de Ach con reducción nula o $< 90\%$ del diámetro del vaso epicárdico, provocación de síntomas de angina, con cambios isquémicos concomitantes en el ECG son diagnósticos de DMV. En cambio, el vasoespasmo epicárdico severo (reducción del diámetro $\geq 90\%$) con síntomas de angina y cambios isquémicos en el ECG son diagnósticos de angina vasoespástica epicárdica.

En las pruebas funcionales no invasivas, la prueba de frío, de manera similar a la Ach, conduce a la liberación de óxido nítrico y factores hiperpolarizantes derivados del endotelio a través de la estimulación de los receptores α_2 (adrenérgicos endoteliales). En consecuencia, en condiciones normales, provoca una vasodilatación microvascular que genera un aumento del MBF de al menos 50% sobre el valor basal, considerándose una respuesta vasodilatadora normal dependiente del endotelio.

Cuando el endotelio está lesionado, las catecolaminas circulantes liberadas durante la prueba de frío se unen a los receptores α_1

adrenérgicos de las células musculares lisas, provocando su vasoconstricción y un incremento anormal del MBF o incluso su disminución con respecto al valor basal (espasmo microvascular) (Figura 8).

Las **pruebas invasivas** evalúan la vasorreactividad coronaria utilizando adenosina (mecanismo no endotelio dependiente) y Ach (mecanismo endotelio dependiente).

Las **pruebas no invasivas** evalúan la vasorreactividad coronaria utilizando dipiridamol (mecanismo no endotelio dependiente) y prueba de frío (mecanismo endotelio dependiente).

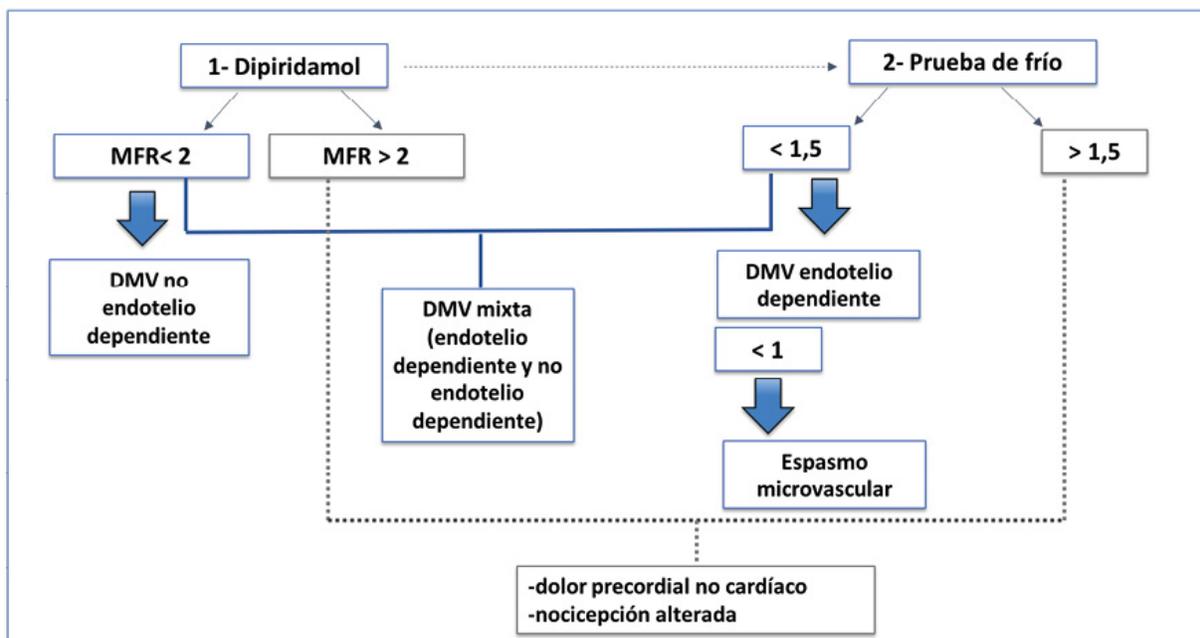


Figura 8. Interpretación de los resultados de DMV mediante el uso de pruebas no invasivas (PET- SPECT).

Tratamiento de la DMV

Si bien es sabido que la presencia de DMV empeora el pronóstico, y aun más cuando es sintomática, todavía no contamos con un enfoque de tratamiento específico para este grupo de pacientes. Esto trae aparejada la existencia de múltiples combinaciones de fármacos, incluso sin una evidencia certera de su beneficio.

El ESC Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation propone considerar los cambios en el estilo de vida y el manejo de los factores de riesgo como componentes esenciales de cualquier enfoque terapéutico para pacientes con o sin evidencia de aterosclerosis coronaria.

En pacientes con DMV, se debe considerar el entrenamiento físico regular, ya que el aumento de la actividad parasimpática demostró ser beneficioso.

En cuanto al tratamiento farmacológico, los datos sobre el uso de inhibidores plaquetarios, incluida la aspirina, para el tratamiento de la DMV no están suficientemente establecidos para proporcionar recomendaciones clínicas. No obstante, en pacientes remitidos para evaluación diagnóstica de EC, la documentación de DMV a menudo justifica el uso de aspirina, ya que, por lo general, estos pacientes también tienen EC leve o moderada. El ticagrelor podría proteger la microcirculación a través de sus efectos vasodilatadores mediados por adenosina, aunque los estudios clínicos que investigan su papel protector en la microcirculación están en curso.

Es sabido que la inhibición del eje renina-angiotensina provoca efectos vasoprotectores beneficiosos al mejorar la función microcirculatoria y la MFR/CFR. Los inhibidores de la enzima

convertidora de angiotensina (IECA) y las estatinas mejoran la disfunción endotelial, pueden contrarrestar el estrés oxidativo y pueden ser beneficiosos en pacientes con DMV. Los datos del registro EMMACE-2, mostraron que la terapia con IECA se asoció con una incidencia reducida de mortalidad a los 6 meses en pacientes que presentaban síndrome coronario agudo y EC no obstructiva. Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones.

Las estatinas tienen efectos inhibitorios sobre la inflamación vascular y mejoran la biodisponibilidad del ON vascular. En pacientes con INOCA, varios ensayos aleatorios pequeños y estudios de casos y controles mostraron efectos positivos sobre la tolerancia al ejercicio, los defectos de perfusión reversibles inducidos por el ejercicio, la función endotelial y la calidad de vida.

Actualmente, se encuentra en desarrollo el estudio WARRIOR, cuyos resultados estarán disponibles a fines de 2022, el cual compara el tratamiento intensivo con aspirina, IECA y estatinas frente a tratamiento estándar de los factores de riesgo en mujeres sintomáticas (angor o equivalentes anginosos) sin EC obstructiva.

Por otra parte, los betabloqueantes son muy eficaces para reducir los episodios recurrentes de dolor torácico, al reducir la demanda de oxígeno del miocardio e inducir la vasodilatación dependiente del endotelio. Estarían indicados en pacientes con DMV, no así en los pacientes en los que se sospeche o compruebe angina vasoespástica.

La tendencia actual es tratar de ajustar el tratamiento al mecanismo fisiopatológico de DMV involucrado, basándose en los hallazgos del CormicA trial, el cual evaluó la función coronaria de 151 pacientes

sintomáticos durante la angiografía diagnóstica invasiva inicial, aleatorizándolos en dos grupos: manejo terapéutico orientado por los resultados fisiopatológicos invasivos y un grupo control. En los pacientes en los que se demostró angina vasoespástica, se agregó al tratamiento bloqueantes cálcicos, mientras que en aquellos con angina microvascular se utilizaron betabloqueantes (principalmente nebivolol). Se compararon los efectos sobre la calidad de vida y los eventos clínicos a largo plazo entre ambos grupos, y se demostró en el seguimiento que el grupo 1 presentó una mejoría clínica marcada y sostenida y una mejor calidad de vida frente al grupo control.

Los nitratos son efectivos para inducir la vasodilatación y aliviar los síntomas de la angina, pero sin hallazgos consistentes para los pacientes con EC no obstructiva, por lo que actualmente no se encuentran recomendados en el tratamiento de la DMV.

Pronóstico de la DMV

Anteriormente se creía que la existencia de factores de riesgo coronario o la enfermedad coronaria obstructiva eran lo único que modificaba el pronóstico en los pacientes. Hoy sabemos que, aun en presencia de arterias epicárdicas sin lesiones angiográficamente significativas, los pacientes pueden padecer eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), tales como síndrome coronario agudo, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular y muerte.

Hay datos de varios estudios prospectivos sobre el impacto pronóstico independiente de la enfermedad microvascular coronaria en los MACE.

Los datos del estudio WISE (evaluación del síndrome de isquemia de la mujer) sugieren que hay un peor pronóstico en pacientes con INOCA: el riesgo anualizado a cinco años de MACE fue del 16% en mujeres con EC no obstructiva, 7,9% en mujeres con arterias coronarias normales y 2,4% en un grupo control asintomático ($p \leq 0,002$ después del ajuste por riesgo cardiovascular basal). Después de un seguimiento medio de 5,4 años, el análisis del tiempo transcurrido hasta el evento confirmó que la reserva de flujo coronario (CFR) baja era un predictor independiente sólido de MACE. Del mismo modo, un gran estudio de cohorte danés de 11.223 pacientes encontró un mayor riesgo de MACE entre los pacientes con angina con EAC difusa no obstructiva y aquellos con arterias coronarias normales (cocientes de riesgo ajustados: 1,85 y 1,52, respectivamente), en comparación con una población de referencia.

En un metaanálisis de 6 estudios que incluyeron 1192 sujetos que experimentaron 243 eventos cardiovasculares durante un período de seguimiento de 3,8 a 9,7 años, el riesgo relativo general fue 2,38 (IC del 95%: 1,74 a 3,25), y el riesgo (2,49) fue incluso mayor en 1048 pacientes ($n = 209$ eventos) que se habían sometido a pruebas de reactividad con acetilcolina.

Por otra parte, la presencia recurrente de síntomas anginosos, equivalentes anginosos o infarto de miocardio en pacientes sin EC obstructiva con DMV no diagnosticada, en muchas ocasiones lleva a reiterados procedimientos invasivos y hospitalizaciones, con el consecuente deterioro en la calidad de vida.

Poblaciones especiales

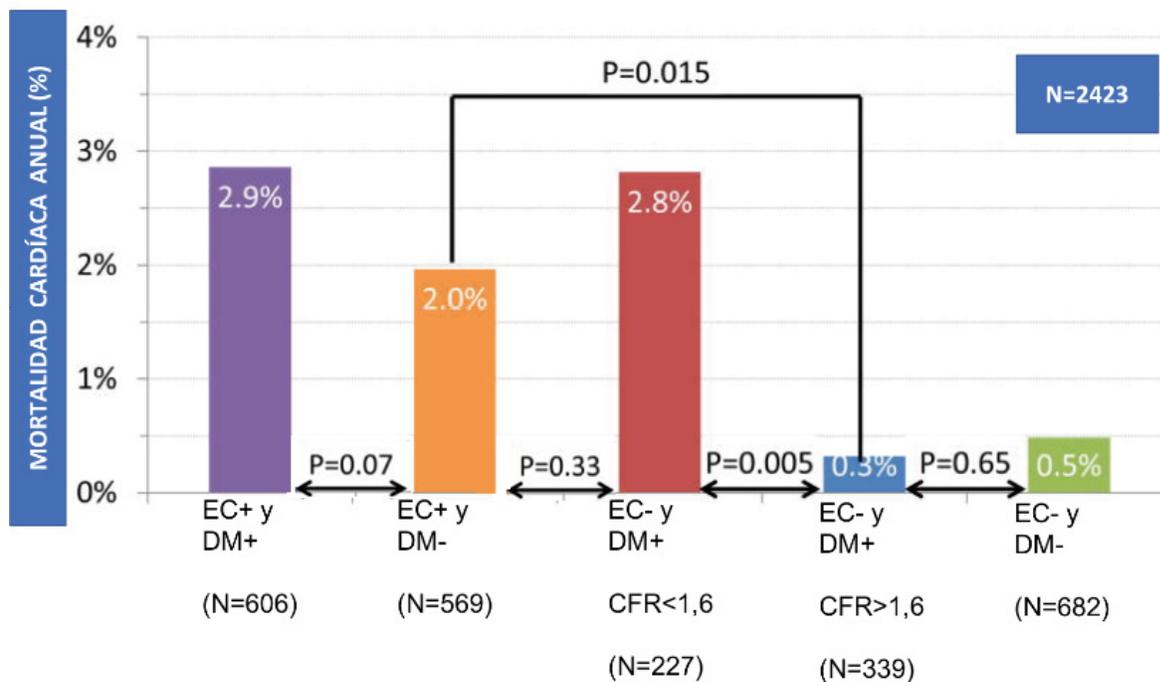
Diabetes Mellitus (DM)

A pesar en la mejora de los tratamientos médicos actuales y los cambios en el estilo de vida, los pacientes diabéticos aún presentan mayor riesgo de complicaciones micro y macrovasculares en comparación con sujetos no diabéticos.

Una gran contribución a la morbimortalidad de los pacientes diabéticos se puede atribuir al acelerado desarrollo de EC obstructiva. Sin embargo, la evidencia actual sugiere que la DMV y los estados prediabéticos contribuyen a alteraciones importantes en la regulación del tono vascular coronario.

La DMV suele preceder a la enfermedad macrovascular y constituye una característica clave en la miocardiopatía diabética. Murthy y col. observaron que aquellos pacientes diabéticos sin EC obstructiva que poseen un CFR alterado tienen tasas de eventos comparables a los pacientes con EC obstructiva conocida. Mientras que aquellos pacientes diabéticos con CFR conservado (es decir sin DMV) presentaron tasas de eventos comparables a los no diabéticos sin EC (Figura 9).

Por lo tanto, la evaluación de la función vasodilatadora coronaria en los pacientes diabéticos proporcionaría un criterio de estratificación adicional más allá de los factores de riesgo cardiovasculares habituales, dando como resultado una reclasificación significativa de hasta un tercio de estos pacientes.



Modificado de Murthy, *Circ.* 2012.

Figura 9. Mortalidad cardíaca anual en pacientes con DM según CFR.

Isquemia miocárdica sin lesiones coronarias obstructivas (INOCA)

Según los reportes de la bibliografía actual, hasta 70% de las mujeres sintomáticas y hasta 30% de los hombres sintomáticos que son remitidos a angiografía diagnóstica tienen arterias epicárdicas sin lesiones obstructivas significativas.

Si bien la isquemia miocárdica en estos pacientes puede ser causada por varios mecanismos, hay que diferenciar principalmente dos endotipos de INOCA: angina microvascular y angina vasoespástica epicárdica (no necesariamente excluyentes entre sí). Se debe tener en cuenta que ambos endotipos pueden coexistir, empeorando aun más el pronóstico.

En el caso de la angina microvascular, esta va a estar ocasionada por un desbalance entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno, producto de una incapacidad de la microcirculación para dilatarse completamente, el cual puede tener su causa (como se mencionó) en una disfunción del endotelio, del músculo liso o de ambos. En las pruebas diagnósticas se verá reflejado como una prueba de Ach negativa para espasmo epicárdico (aunque puede haber espasmo microvascular) con un CFR alterado (es decir, menor a 2).

En el caso de la angina vasoespástica epicárdica, este desbalance se produce por la reducción o interrupción transitoria del flujo coronario resultante de una disminución significativa ($> 90\%$ del calibre) de la arteria epicárdica causada por una disfunción endotelial a dicho nivel. En las pruebas diagnósticas se verá reflejado como una prueba de Ach positiva con un CFR normal (es decir, mayor o igual a 2). Si ambos mecanismos coexistieran, ambas pruebas serían positivas.

Con respecto a las tasas de muerte cardiovascular o IAM a los diez años, algunas publicaciones reportan que se produjeron en el 6,7% de los pacientes sin lesiones epicárdicas y hasta en el 12,8% en pacientes sin EC obstructiva (estenosis $> 20\%$ pero $< 50\%$). Además, un estudio danés encontró un riesgo 1,52 y 1,85 veces mayor de eventos cardíacos adversos importantes para pacientes con arterias coronarias normales y EC no obstructiva, respectivamente, en comparación con individuos sanos.

Enfermedad coronaria crónica

A diferencia de los INOCA, en los que la microcirculación coronaria es el sitio principal de la resistencia vascular, en el contexto de una o más estenosis significativa de las arterias epicárdicas existe una resistencia adicional que limita el MBF máximo. Si bien parte de esta reducción es secundaria a la pérdida de presión a través de la estenosis, también hay evidencia de que las anomalías en el control del tono microvascular coronario y la estructura microvascular pueden contribuir a las reducciones en la MFR/CFR.

En este grupo de pacientes hay que tener en cuenta dos puntos relevantes: 1) la DMV puede empeorar la gravedad de la isquemia miocárdica inducible, y 2) la presencia de DMV puede alterar el flujo sanguíneo de las arterias epicárdicas, haciendo que los valores de FFR sean más altos y potencialmente “normales”, lo que puede llevar a subestimar la severidad de una lesión. Esto puede provocar una discrepancia entre la gravedad de una estenosis valorada por angiografía y la extensión de la isquemia miocárdica valorada por pruebas funcionales.

Hay estudios que demuestran que aquellos pacientes en los que coexiste la EC obstructiva con DMV y se retrasa la revascularización tienen una mayor tasa de eventos adversos. Esto podría estar relacionado con la probable subestimación de la lesión estenótica valorada por FFR.

Por otro lado, en los pacientes con EC obstructiva que sufren un accidente de placa, la rotura aterotrombótica antes o después de la reperfusión puede generar obstrucciones de la microcirculación. Este hecho se asoció con remodelado adverso del ventrículo izquierdo e incluso con aumento de la mortalidad.

MINOCA

Actualmente se define como infarto de miocardio con arterias coronarias sin lesiones angiográficamente significativas (estenosis < 50%) **con un mecanismo isquémico responsable** de la lesión de los miocitos y la elevación de troponina.

Si bien antes se consideraban múltiples causas isquémicas y no isquémicas (como la miocarditis o el Takotsubo), la Cuarta Definición Universal de Infarto de Miocardio excluyó estas últimas.

La fisiopatología de estos síndromes puede incluir causas epicárdicas (rotura de placa, disección coronaria, erosión de placa, trombo) o microvasculares. Se estima que solo 16% de los casos está relacionado con la presencia de espasmo microvascular, por lo que siempre es necesario descartar causas epicárdicas en primera instancia.

Existen datos limitados con respecto al pronóstico de los pacientes con MINOCA. Los datos de la literatura disponibles hasta el momento reportan una muerte intrahospitalaria hasta en 2%, mientras que al año la mortalidad oscila entre el 3,1 y el 6,4 %, llegando al 10,9 % a los cinco años. También indican que, durante la estancia hospitalaria, los pacientes con MINOCA a menudo experimentan insuficiencia ventricular izquierda, mientras que los eventos cardiovasculares mayores (muerte, infarto, reingreso hospitalario, revascularización o accidente cerebrovascular) ocurren en el 12-14% de los pacientes, a los 6-12 meses.

Nordenskjöld y col. encontraron que 6,3% de pacientes con MINOCA padecía infartos recurrentes, con una mediana de tiempo al segundo episodio de aproximadamente 17 meses, y de ellos, el 21,6% falleció durante el seguimiento.

De los pacientes que fueron reestudiados en el segundo evento en forma invasiva, cerca del 47% tenían EC con estenosis > 50%, mientras que el 53% restante no tenía progresión de las lesiones, catalogándose nuevamente como MINOCA.

Enfermedades inflamatorias crónicas

Existen ciertas patologías inflamatorias crónicas relacionadas con la presencia de DMV. La artritis reumatoidea (AR) es una de ellas.

Si bien hay datos limitados sobre la coexistencia de AR y DMV y su impacto clínico, recientemente se publicó un estudio que evaluó la prevalencia de esta asociación y su impacto en la mortalidad. Liao y col. encontraron que al igual que lo que ocurre en pacientes diabéticos con DMV, los pacientes con AR y CFR < 2 tienen mayor riesgo de mortalidad de todas las causas.

Conclusiones

Si bien la DMV es una enfermedad con prevalencia creciente en los últimos años, todavía se encuentra subdiagnosticada y tratada en condiciones subóptimas. Por lo que conocer la fisiología de la microcirculación, sus mecanismos patológicos y los métodos disponibles para diagnosticar DMV resultan conocimientos fundamentales para la práctica clínica diaria actual.

Se debe recordar que la DMV es un indicador independiente de mal pronóstico, presente no solo en pacientes con INOCA o diabéticos sino también en muchos otros escenarios clínicos como las

enfermedades inflamatorias crónicas, la EC obstructiva o miocardiopatías no isquémicas.

Las guías actuales recomiendan los métodos invasivos como patrón de oro para diagnosticar la DMV, no disponibles en nuestro país. En su lugar, los métodos no invasivos constituyen una herramienta validada, que deben ser empleados según disponibilidad y experiencia local.

El interés científico creciente en esta patología resulta prometedor para nuevos avances en el diagnóstico y tratamiento.

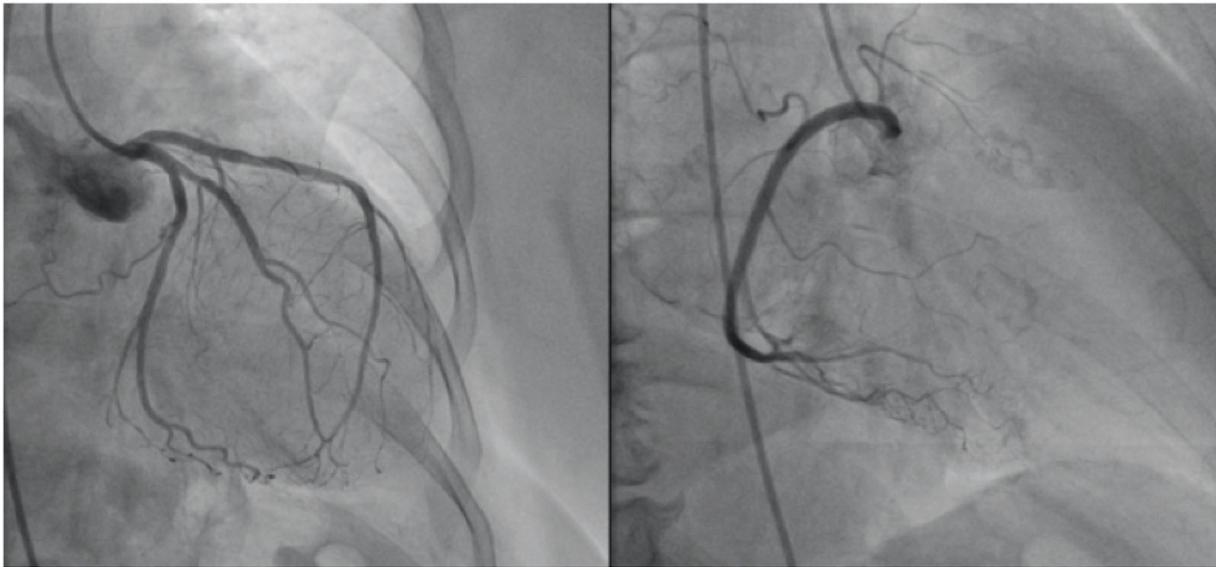
Casos clínicos

Se presentan a continuación dos casos clínicos en donde se evaluó la enfermedad microvascular de forma no invasiva.

Caso 1

Paciente masculino de 43 años de edad, fue atendido en otro hospital por presentar episodio de dolor precordial opresivo prolongado en reposo. Como factores de riesgo cardiovascular presentaba sobrepeso y tabaquismo. Al ingreso se encontraba hipertenso (TA: 170/100), sin signos de fallo de bomba y el ECG no mostraba cambios isquémicos agudos. TUS: 4665 ng/l. Por no contar con servicio de hemodinamia de emergencia, se inició tratamiento médico con aspirina, clopidogrel, carvedilol, atorvastatina y enalapril. El paciente se externó con alta voluntaria. Dos semanas más tarde, el paciente consulta por nuevo episodio de similares características en nuestro hospital, donde inicialmente se

interpreta el cuadro como angina posinfarto agudo de miocardio, por lo que se decide realizar CCG, la cual no evidenció lesiones angiográficamente significativas. El ecocardiograma mostró FEY conservada sin trastornos segmentarios de la motilidad. Se reinterpreto el caso como probable MINOCA, y se ajustó el tratamiento médico.

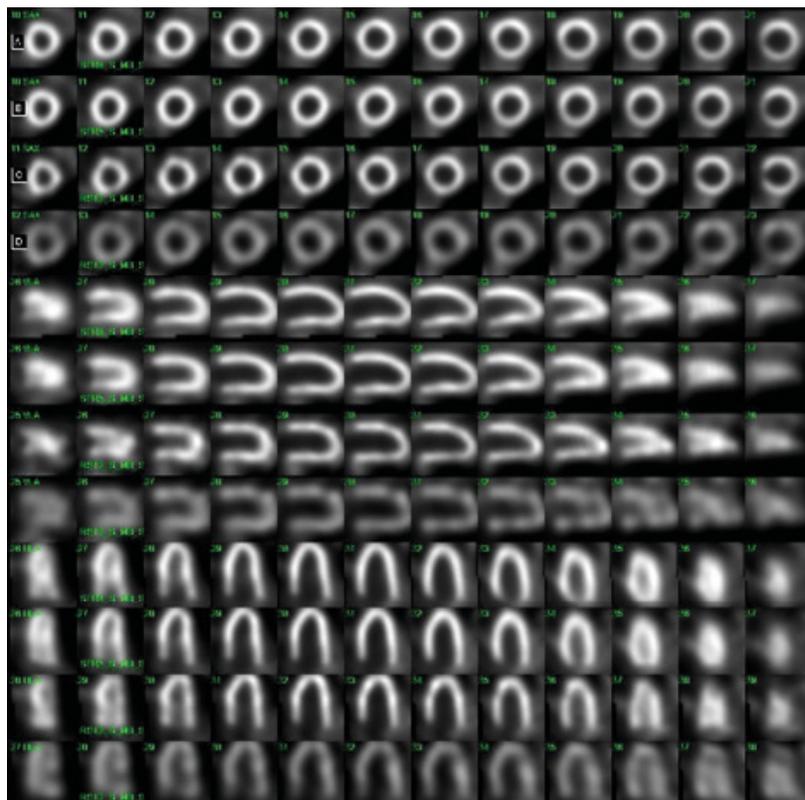
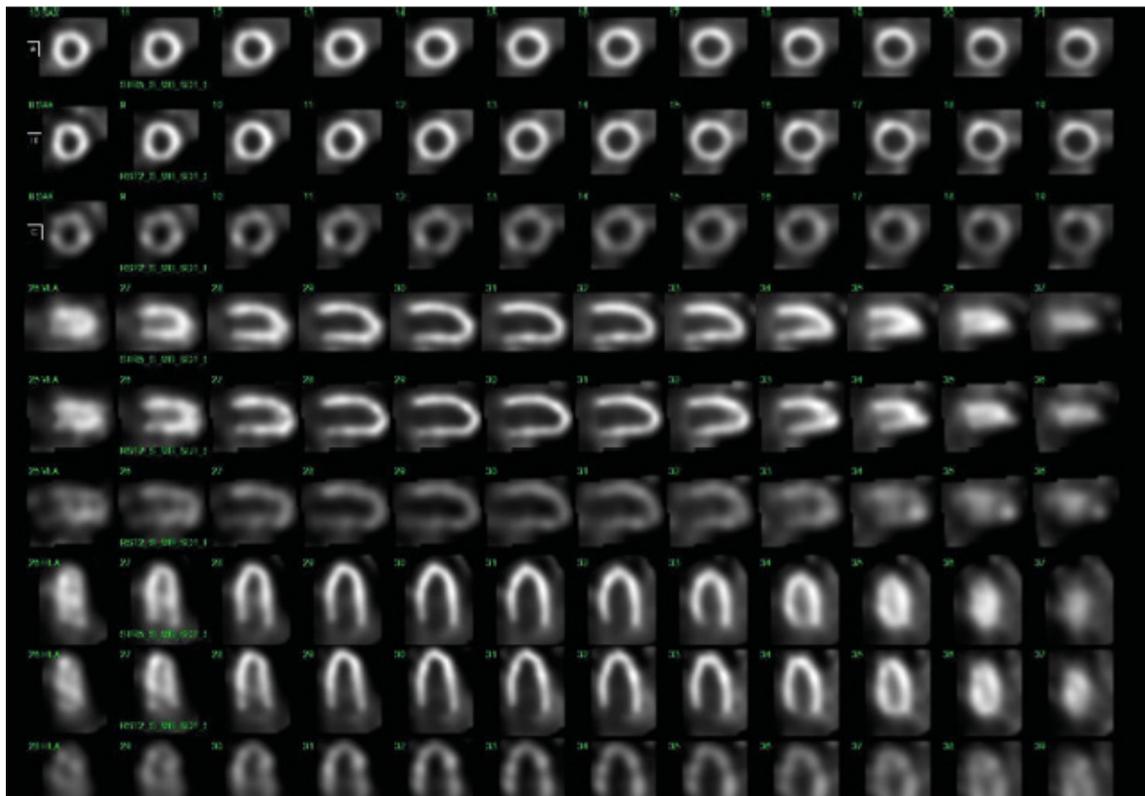


Luego de la externación, se solicitó RMC, la cual informo hipoquinesia leve septal basal y del segmento anterior medial y apical, sin captación de gadolinio a dicho nivel.

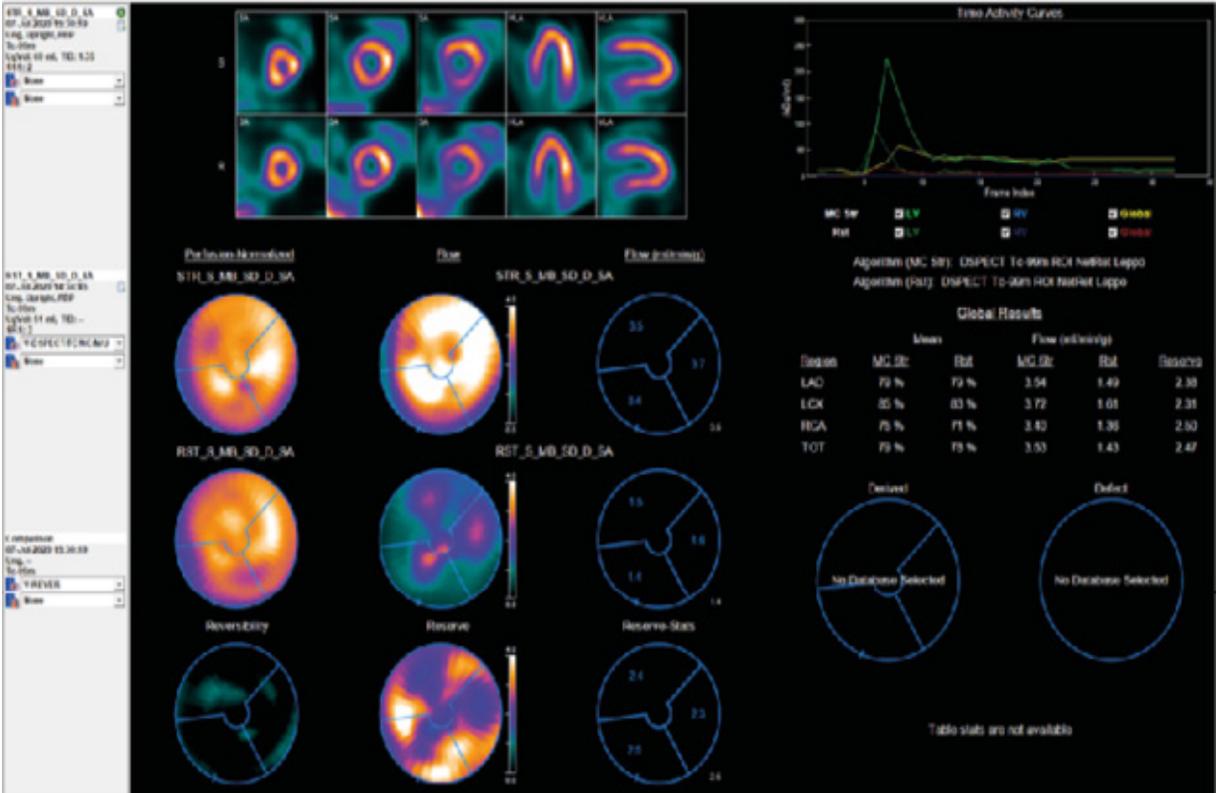
Ante la imposibilidad de poder descartar otras causas epicárdicas probables, se decidió estudiar de forma no invasiva la DMV mediante SPECT.

Se realizó perfusión miocárdica con dipiridamol y prueba de frío con cálculo de MFR.

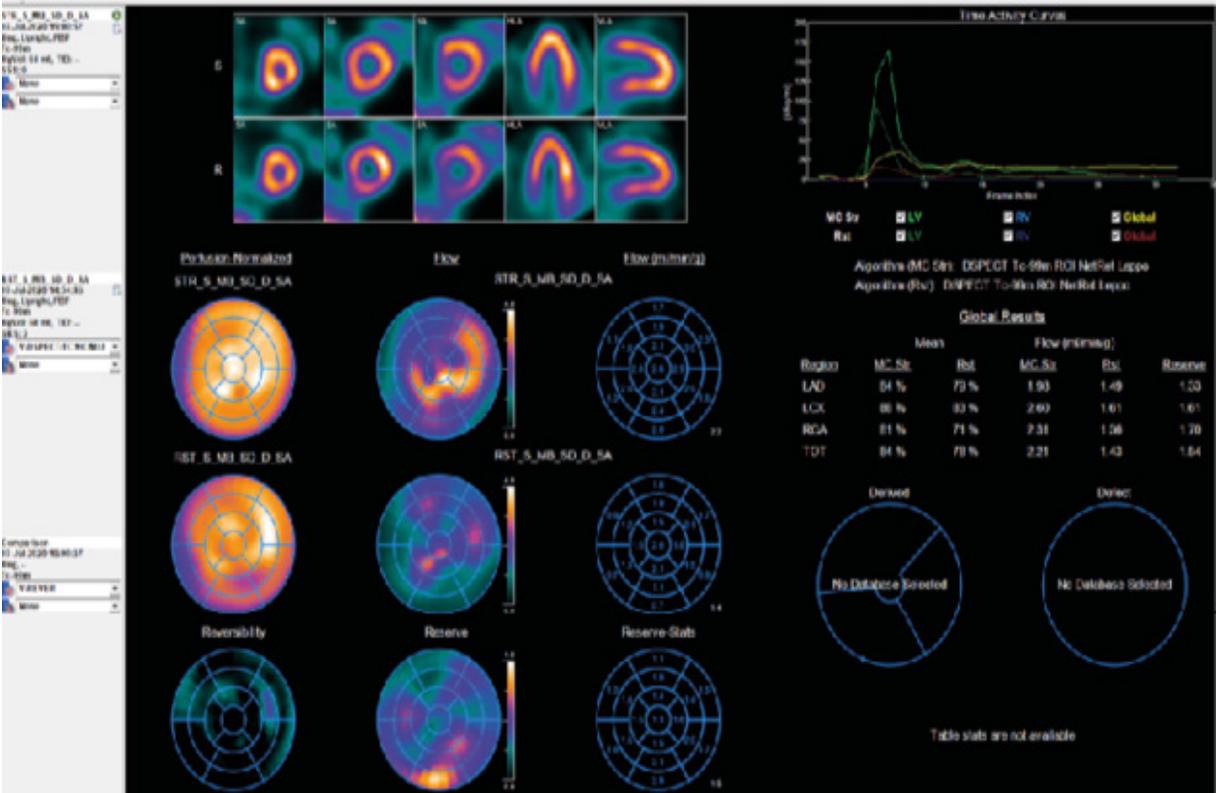
No se detectaron trastornos de la perfusión tras ambos apremios.



Dipiridamol prueba de frío.



Dipiridamol - reposo.



Prueba de frío - reposo.

Ambos resultados obtenidos fueron normales, por lo que en este paciente se descartó la DMV como probable agente causal.

Lo ideal en este paciente hubiera sido la realización de prueba de Acetilcolina para evaluar el vasoespasmio epicárdico y tomografía de coherencia óptica o Doppler intracoronario para descartar irregularidades de las arterias coronarias. Ninguna de estas técnicas está disponible en nuestro país.

Caso 2

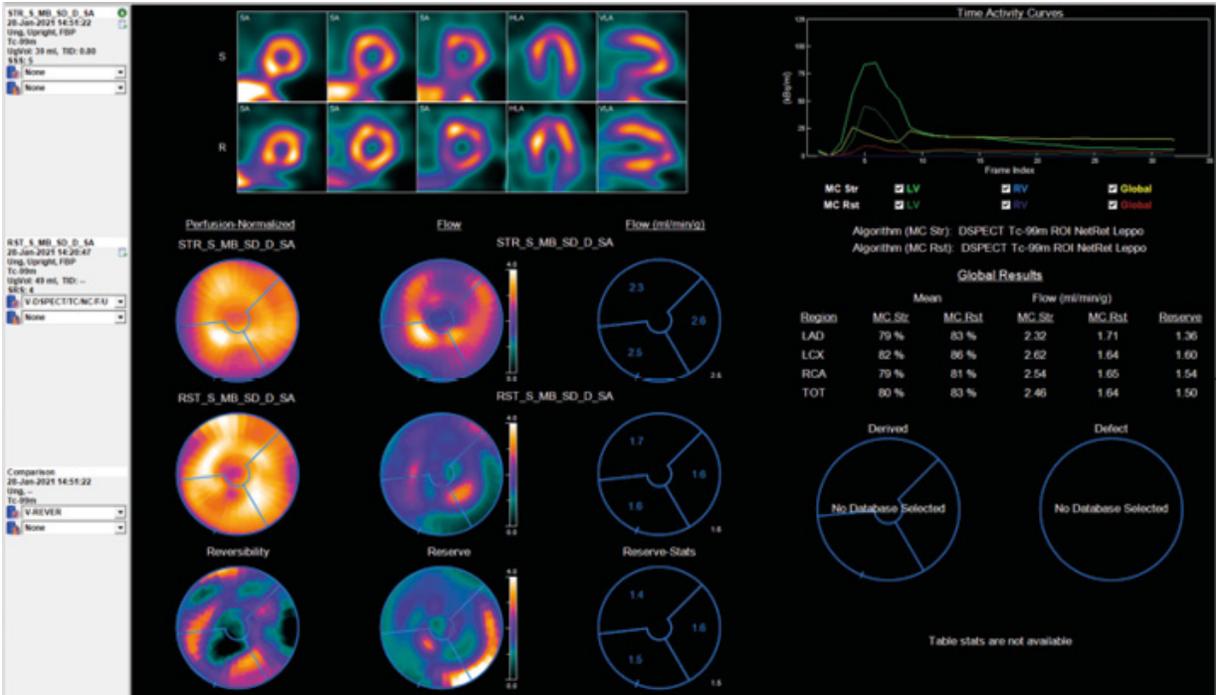
Paciente femenina de 55 años de edad, que ingresa a nuestro servicio por dolor precordial opresivo en CF II, de reciente comienzo sin cambios isquémicos agudos en el ECG. Como antecedentes, hipertensa (en tratamiento con enalapril), dislipémica y sobrepeso.

Se le realizó CCG que no evidenció lesiones angiográficamente significativas.

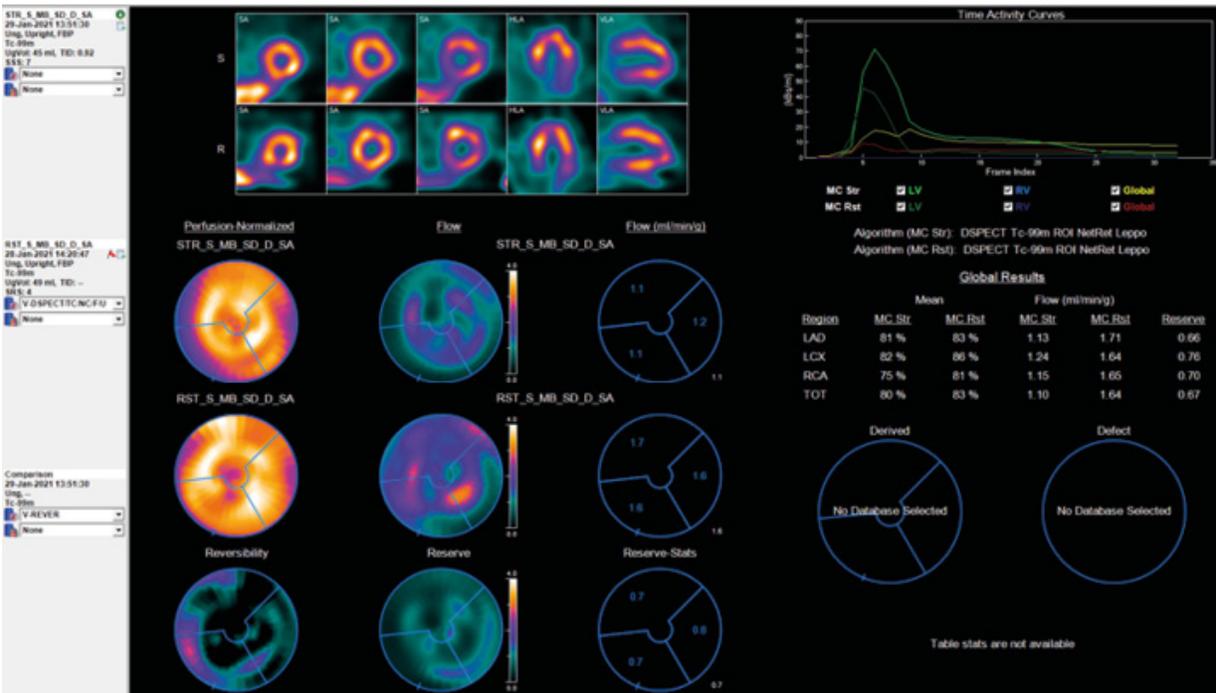


Al igual que en el caso anterior, no contábamos con pruebas invasivas para descartar otras causas epicárdicas, por lo que continuamos el diagnóstico etiológico de forma no invasiva mediante SPECT.

Se le realizó apremio con dipiridamol y prueba de frío. Ambas perfusiones miocárdicas fueron normales y los resultados obtenidos de MFR fueron 1,5 y 0,67, respectivamente, ambos valores anormales arribando al diagnóstico de DMV por mecanismo endotelio dependiente y endotelio no dependiente.



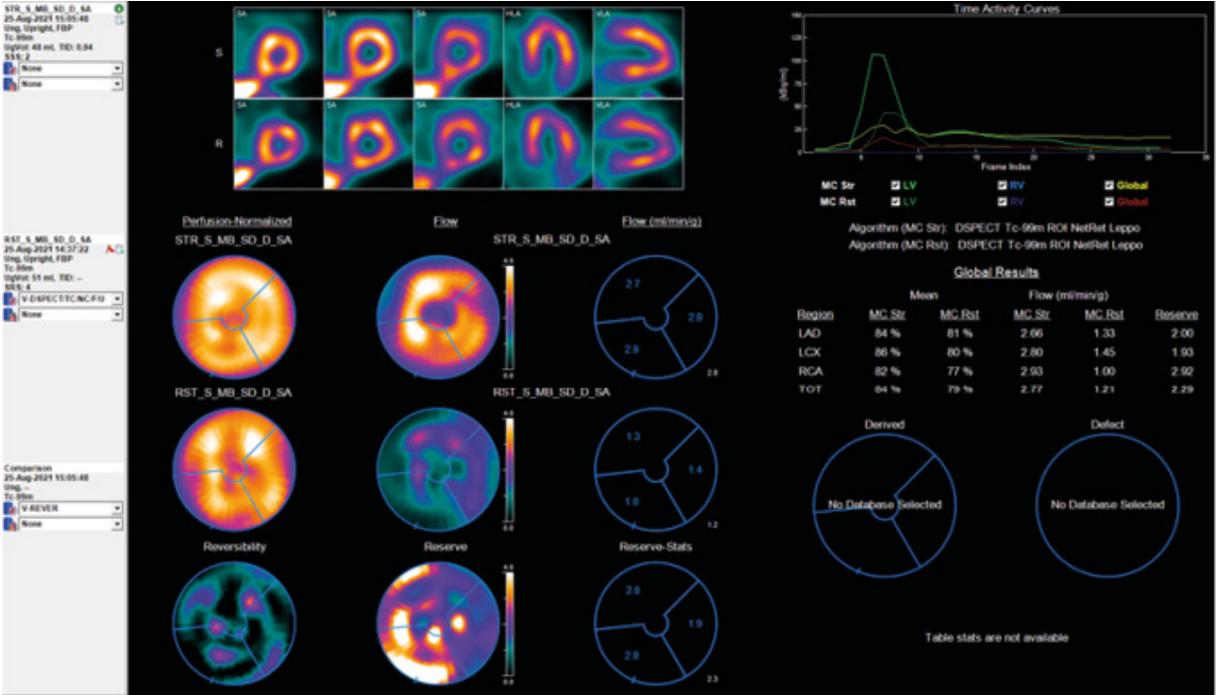
Dipiridamol - reposo.



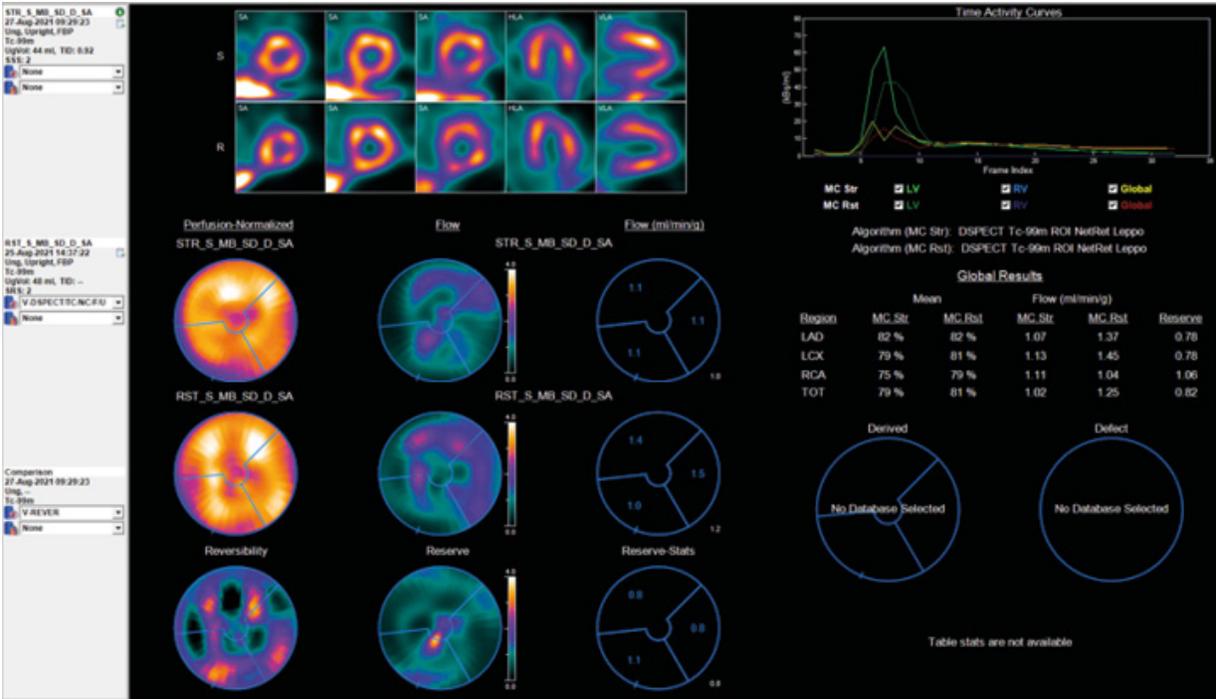
Prueba de frío - reposo.

Con los resultados obtenidos, ajustamos el tratamiento médico según la fisiopatología. Agregamos nebivolol y diltiazem a dosis

máximas tolerables y optimizamos tratamiento de los factores de riesgo. Inicialmente continuó con episodios similares a los que motivaron la internación, presentando una mejoría clínica notable a partir de los seis meses de tratamiento óptimo, por lo que repetimos el estudio para cuantificar nuevamente la MFR.



Dipiridamol - reposo.



Prueba de frío - reposo.

En el segundo estudio, observamos una notable mejoría en el MFR con dipiridamol, obteniendo un valor normal después de los seis meses de tratamiento. Con la prueba de frío (mecanismo endotelio dependiente) no vimos cambios significativos.

Si bien estos datos son experimentales y no existen hasta el momento publicaciones con seguimiento de MFR postratamiento, estos resultados apoyan la hipótesis de dos mecanismos de DMV independientes, con diferente respuesta al tratamiento médico. Podría ser que el componente endotelial quizá necesite tratamiento más prolongado para recuperar su función, o quizá se trate de una DMV de tipo estructural y no meramente funcional a este nivel.

Bibliografía recomendada

- Acampa, W., Zampella, E., Assante, R. *et al.* “Quantification of myocardial perfusion reserve by CZT-SPECT: A head to head comparison with Rubidium PET imaging”. *J. Nucl. Cardiol.* (2020). doi.org
- Agostini D, Roule V, Nganoa C, Roth N, Baavour R, Parienti J, *et al.* “First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic 99mTc- sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with 15O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study”. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2018; 45(7):1079-1090.
- Arrebola-Moreno A, Laclaustra M, Kaski JC. “Noninvasive assessment of endothelial function in clinical practice”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012; 65(1):80-90.
- Bateman T, Heller G, Beanlands R, Calnon D, Case J, deKemp R, *et al.* “Practical guide for interpreting and reporting cardiac PET measurements of myocardial blood flow: an Information Statement from the American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging”. *J. Nucl. Cardiol.* 2021; 28(2):768-87.
- Bechsgaard D, Prescott E. “Coronary Microvascular Dysfunction: A Practical Approach to Diagnosis and Management”. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2021; 23:54.
- Camici P, Mamati G, Rimoldi O. “Coronary microvascular dysfunction: mechanisms and assessment”. *Nat. Rev. Cardiol.* 2015; 12(1):48-62.
- Camici PG, Crea F. “Coronary microvascular dysfunction”. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356 (8):830-40.

- Campisi R, Marengo F. "Coronary microvascular dysfunction in women with nonobstructive ischemic heart disease as assessed by positron emission tomography". *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 2017; 7(2):196-205.
- Ford T, Ong P, Sechem U, Beltrame J, Camici P, Crea F, et al. "Assesment of Vascular Dysfunction in Patients Without Obstructive Coronary Artery Disease. Why, How and When". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 13(16):1847-64.
- Ford TJ, Standley B, Good R, Rocchiccioli P, McEntegart M, Watkin S, et al. "Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(23 Pt A):2841-2855.
- Ford T, Stanley B, Sidik N, Good R, Rocchiccioli P, McEngart M, et al. "1-Year Outcomes of Angina Management Guided by Invasive Coronary Function Testing (CorMicA)". *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020; 13(1):33-45.
- Gobbo M, Meretta A, Sciancalepore A, Rosa D, Corneli M, Blanco N, et al. "INOCA: Unraveling the pathophysiological mechanisms, non-invasively". *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging* 2021; 22 (3), <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab111.049>
- Godo S, Takahashi J, Yasuda S, Shimokawa H. "Endothelium in Coronary Macrovascular and Microvascular Diseases". *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2021; 78:19-29.
- Jespersen L, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Madsen JK, Galatius S, Pedersen F, et al. "Burden of hospital admission and repeat angiography in angina pectoris patients with and without coronary artery disease: a registry-based cohort study". *PLoS One* 2014; 9(4):e93170.

- Kenkre TS, Malhotra P, Johnson BD, Handberg EM, Thompson DV, Marroquin OC. "Ten-Year Mortality in the WISE Study (Women's Ischemia Syndrome Evaluation)". *Circ. Cardiovasc. Qual Outcomes* 2017; 10 (12):e003863.
- Kunadian V, Chieffo A, Camici P, Berry C, Escaned J, Maas A, et al. "An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology working group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study group". *Eur. Heart J.* 2020; 0:1-21.
- Levy BI, Heusch G, Camici PG. "The many faces of myocardial ischemia and angina". *Cardiovasc. Res.* 2019; 115 (10):1460-1470.
- Mathew R, Bourque J, Salerno M, Kramer C. "Cardiovascular Imaging Techniques to Assess Microvascular dysfunction". *JACC Cardiovasc. Imaging* 2020; 7(13):1577-90.
- Murthy VI, Naya M, Taqueti VR, Foster CR, Gaber M, Hainer J, et al. "Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes". *Circulation* 2014; 129(24):2518-27.
- Ong P, Camici P, Beltrame J, Crea F, Shimokawa H, Sechtem U, Kaski J, Merz C. "Coronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS). International standardization of diagnostic criteria for microvascular angina". *Int. J. Cardiol.* 2018; 250:16-20.
- Pasupathy S, Air T, Dreyer RP, Tavella R, Beltrame JF. "Systematic review of patients presenting with suspected myocardial

infarction and nonobstructive coronary arteries". *Circulation* 2015; 131:861-870.

Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BL, Reis SE, Smith KM, Handberg EM, et al. "Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia results from the National Heart, Lung and Blood Institute WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55:2825-2832.

Prior JO, Schindler TH, Facta AD, Hernandez-Pampaloni M, Campisi R, Dahlbom M, Schelbert HR. "Determinants of myocardial blood flow response to cold pressor testing and pharmacologic vasodilation in healthy humans". *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2007; 34:20-27.

Rahman H, Demir O, Khan F, Ryan M, Ellis H, Mills M, et al. "2Physiological Stratification of Patients with Angina due to Coronary Microvascular Dysfunction". *JACC* 2020; 75(20):2538-49.

Schelbert H. "Anatomy and physiology of coronary blood flow". *J. Nucl. Cardiol.* 2010; 17(4):545-554.

Schindler T, Dilsizian V. "Coronary microvascular Dysfunction. Clinical considerations and noninvasive diagnosis". *JACC Cardiovasc. Imaging* 2020; 13(1Pt1):140-155.

Schindler TH, Nitzsche EU, Olschewski M, Brink I, Mix M, Prior J. "PET-measured responses of MBF to cold pressor testing correlate with indices of coronary vasomotion on quantitative coronary angiography". *J. Nucl. Med.* 2004;45(3):419-28. Taqueti V, DiCarli M. "Coronary microvascular disease pathogenic

mechanism and therapeutic options: JACC state-of the-Art Review". J. Am. Coll. Cardiol. 2018; 72(21):2625-2641.

Tonet E, Pompei G, Faragasso E, Cossu A, Pavasini R, Passarini G; *et al.* "Coronary Microvascular Dysfunction: PET, CMR and CT Assessment". J. Clin. Med. 2021, 10, 1848. doi.org

Wells G, Marvin B. "Measuring SPECT myocardial blood flow at the University of Ottawa Heart Institute". J. Nucl. Cardiol. 2021; 28(4):1298-1303.

Parte 3

Valvulopatías

Capítulo 25

Estenosis valvular aórtica

Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier

Chango Azanza

Definición

La estenosis valvular aórtica (EAo) es la obstrucción al flujo de sangre entre el ventrículo izquierdo y la aorta generada por el engrosamiento y la rigidez de la válvula, secundaria a diferentes mecanismos inflamatorios o malformaciones congénitas. Es la afección valvular más común en adultos mayores y una de las causas más frecuentes de cirugía cardíaca.

Etiología

La EAo puede ser **congénita, secundaria a fiebre reumática o degenerativa.**

La EAo congénita más frecuente es la que se produce cuando la válvula es bicúspide, en tanto que es menos frecuente por válvulas

unicúspides (unicomisural o acomisural), las cuales se observan generalmente en la infancia. Es la causa más frecuente de EAo antes de los 65 años de edad.

La secundaria a fiebre reumática se acompaña siempre de compromiso de la válvula mitral y frecuentemente de insuficiencia aórtica.

La EAo degenerativa es la más frecuente de todas las etiologías en pacientes adultos mayores de 65 años. El proceso aterosclerótico comienza en el anillo aórtico y va invadiendo los senos de Valsalva y las comisuras, restringiendo la apertura valvular. La fisiopatología de la aterosclerosis valvular es muy similar a la observada en las arterias coronarias, presentando inflamación, infiltración, cicatrización y calcificación.

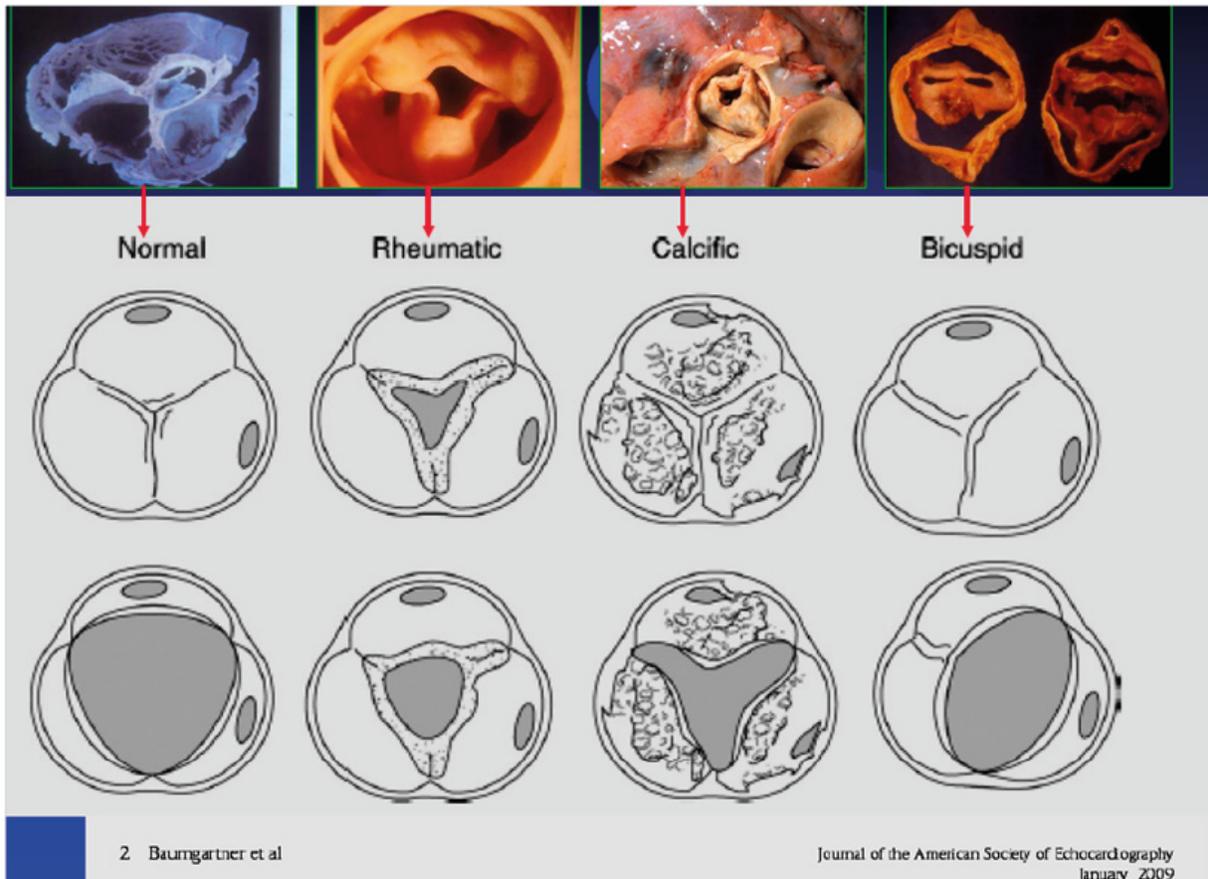


Figura 1. Imágenes graficando el cierre valvular diastólico y la apertura valvular sistólica. Válvula aórtica normal, EAO reumática, EAO degenerativa calcificada, EAO válvula bicúspide.

Evolución natural

El área valvular aórtica (AVA) se correlaciona inversamente con la raíz cuadrada del gradiente transvalvular, de manera que pequeñas disminuciones del área por debajo de $1,5 \text{ cm}^2$ inducen grandes incrementos en el gradiente en presencia de un corazón con función sistólica conservada y condiciones de carga vascular normales.

En la etapa compensada de la enfermedad, el incremento de la presión sistólica del ventrículo izquierdo (VI) se realiza a partir del desarrollo de hipertrofia concéntrica, la cual de acuerdo con la ley de

Laplace normaliza el estrés durante la sístole a expensas del aumento del espesor parietal.

En estas condiciones, habitualmente la fracción de eyección (FEy) del VI y el flujo son normales. La sobrecarga de presión crónica produce remodelación ventricular y; en forma asociada, la reducción del AVA, el aumento de la carga vascular, el desarrollo de fibrosis, la disminución de la contractilidad y/o la enfermedad coronaria asociada contribuyen al aumento del volumen de fin de sístole con el consiguiente aumento del estrés parietal sistólico. Dicho aumento agota la capacidad de hipertrofia compensadora e induce el desarrollo de fibrosis, que lleva a una disminución de la FEy, a un aumento de los volúmenes ventriculares, a insuficiencia mitral funcional y a un aumento de las presiones diastólicas que se transmiten hacia la aurícula izquierda y el capilar pulmonar. El comportamiento funcional de la EAo en relación con la FEy, los gradientes transvalvulares y el flujo determinan diferentes formas de presentación de la enfermedad .

La forma más frecuente de presentación la constituye el grupo con FEy conservada o levemente disminuida y gradientes transvalvulares elevados.

Diagnóstico

Clínica

Puede cursar asintomático durante muchos años.

La aparición de síntomas constituye un factor de mal pronóstico.

Los síntomas característicos de la EAO grave y moderadamente grave incluyen **angor**, en general con esfuerzos (producido por la hipertrofia, aumento de la demanda y disminución de la presión de perfusión). También puede ser por coexistencia de coronariopatía. **Síncope de esfuerzo** producido por arritmias, hipoflujo cerebral o por trastornos de conducción. **Disnea** por disfunción diastólica del VI inicialmente y con el aumento de la gravedad, posteriormente disfunción sistólica.

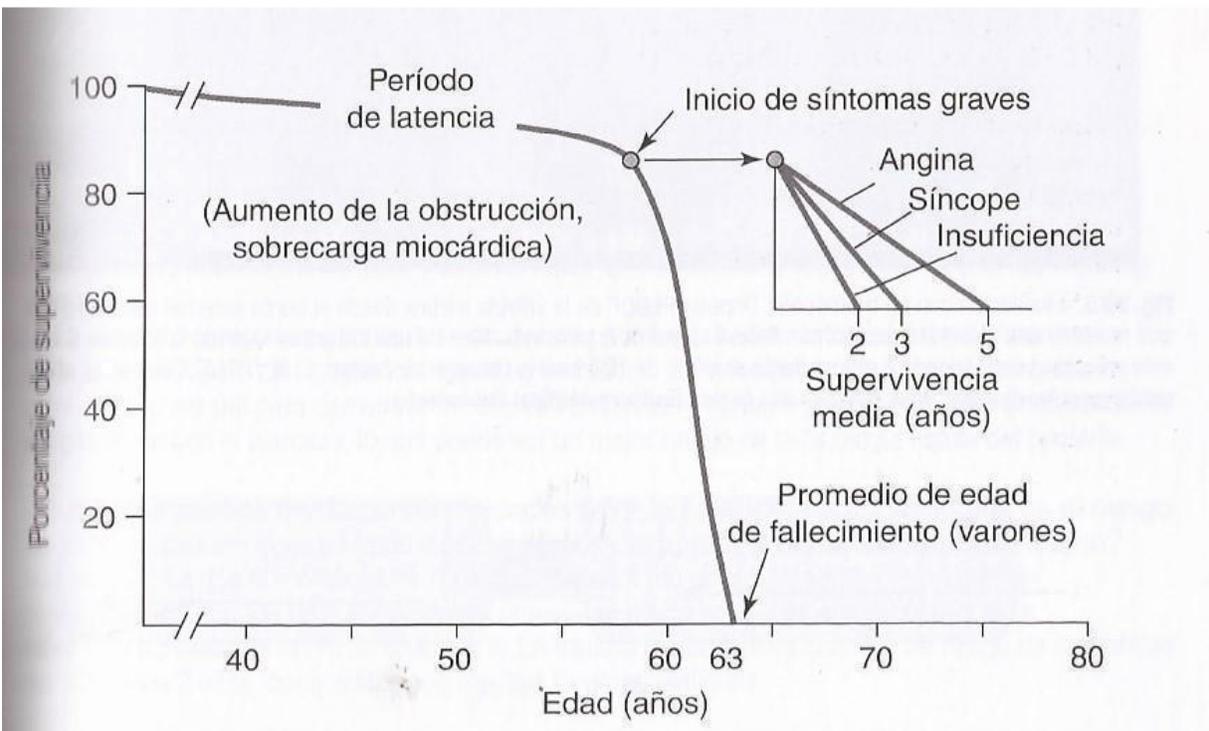


Figura 2. Historia natural de la EA con tratamiento médico. Una vez que aparecen los síntomas en un paciente con EA, la supervivencia media con tratamiento médico (es decir, sin cirugía reparadora) es de solo 2-5 años. (De Townsend CM Jr., Beauchamp RD, EversBM y Mattox KL. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice* (18° ed.). Filadelfia, PA:Saunders, 2008).

Signos físicos

Pulso carotídeo parvus y tardus con ascenso lento, disminución de su amplitud y descenso gradual (característica que puede no estar en ancianos).

Soplo sistólico intenso de tipo romboidal sobre el borde paraesternal izquierdo con acmé tardío, con irradiación hacia el cuello y un segundo ruido disminuido y a veces con desdoblamiento paradójico por retardo del componente aórtico. A veces el foco de máxima auscultación es a nivel apical.

Electrocardiograma

Muestra signos de hipertrofia ventricular izquierda con mayor amplitud del QRS y alteraciones del segmento ST-T, con ondas S profundas en precordiales derechas y ondas R altas en las izquierdas, depresión del segmento ST e inversión de la onda T. Puede haber además arritmias, bloqueos auriculoventriculares o de rama.

Radiografía de tórax

Puede ser normal o mostrar una hipertrofia concéntrica del VI (silueta redondeada). Si hay insuficiencia aórtica o insuficiencia cardíaca puede haber cardiomegalia. También en adultos se puede observar calcificación valvular y de la raíz aórtica y también dilatación postestenótica de la aorta ascendente.

Ecocardiograma Doppler

Es la herramienta diagnóstica fundamental, que nos permite determinar la morfología y apertura valvular, calcificación, el

grado de hipertrofia, la función ventricular, valvulopatías asociadas y patología de la aorta ascendente. Asimismo, a través del Doppler establecemos la severidad al calcular el gradiente máximo, el gradiente medio y el área valvular aórtica.

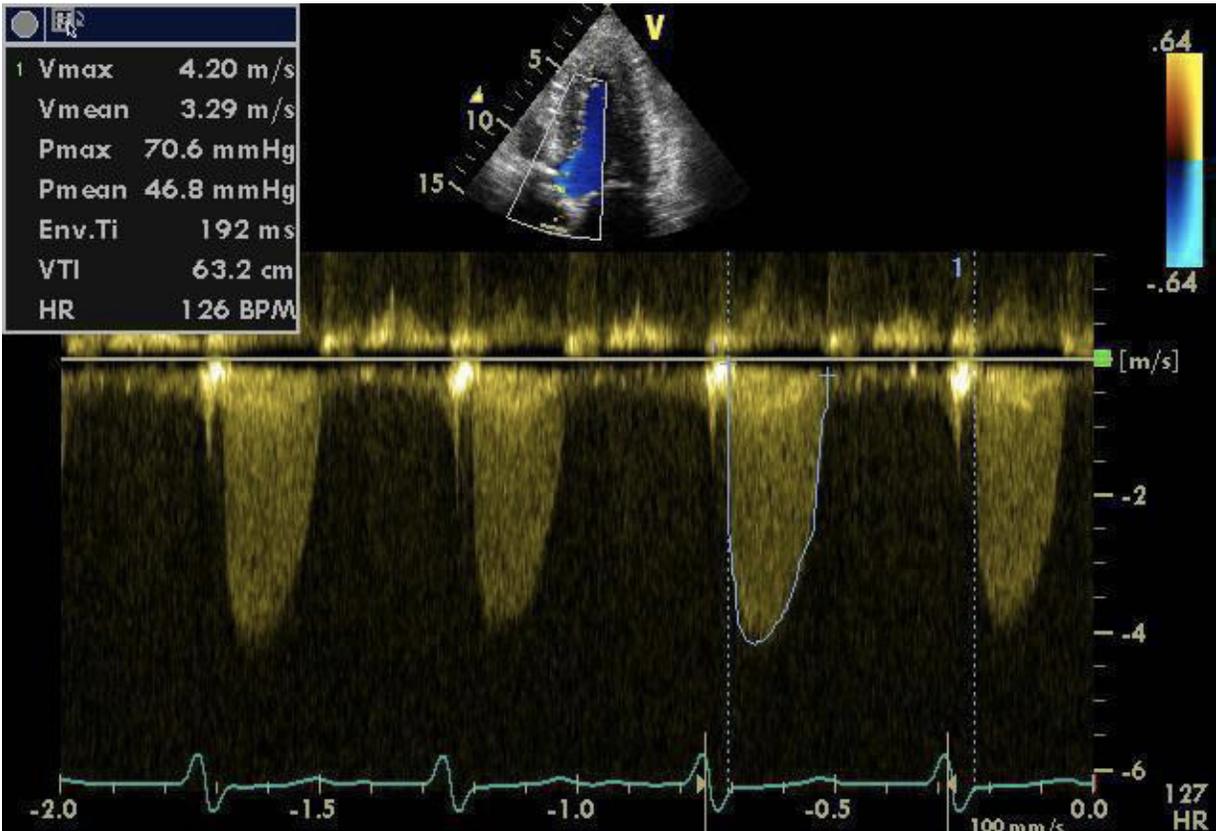


Figura 3. Doppler continuo registrando la velocidad máxima a través de válvula aórtica con estenosis severa gradiente max. de 70,6 mm/hg, gradiente medio de 46,8 mm/hg.

	Estenosis aórtica		
	Leve	Moderada	Severa
Velocidad m/s	< 3	3-4	> 4
Gradiente medio mm/hg	< 20	20-40	> 40
Área valv. cm ²	> 1,5	1-1,5	< 1
Área valv. index cm/m ²	0,85	0,6-0,8	< 0,6

Cuadro 1.

Ergometría

Indicaciones

Clase I: Estenosis aórtica grave asintomática (nivel de evidencia C).

Clase II: Estenosis aórtica moderada asintomática (nivel de evidencia B).

Clase III: Estenosis aórtica grave sintomática (nivel de evidencia C).

Estudio hemodinámico

Indicaciones

Clase I

- Paciente sintomático con estudios no invasivos, no concluyentes en cuanto al grado de gravedad (nivel de evidencia B).
- Pacientes mayores de 40 años en plan de reemplazo valvular (nivel de evidencia C).
- Paciente con estenosis aórtica moderada o grave asintomática con disfunción ventricular izquierda (FEy < 50%) en quien se desea descartar enfermedad coronaria (nivel de evidencia C).
- Para evaluar la anatomía coronaria y la raíz aórtica en pacientes que serán sometidos a cirugías de la aorta ascendente (descarta origen anómalo coronario y permite definir la estrategia quirúrgica) (nivel de evidencia C).

Otras formas de presentación

Estenosis aórtica con bajo flujo, bajo gradiente y función sistólica conservada

La EAO con bajo flujo, gradiente bajo y FEy normal se caracteriza por un AVA < 1 cm² y/o un índice de AVA (IAVA) < 0,48 cm²/m², un índice de volumen sistólico (IVS) < 35 ml/m², un gradiente medio (GM) < 40 mmHg y FEy preservada (≥ 50%).

La etiología más frecuente de esta forma de presentación de la EAO es la degenerativa, se observa más en pacientes añosos (en general mujeres) con hipertrofia significativa y asociada con dos o más factores de riesgo que pueden ocasionar aumento de la rigidez arterial (carga vascular) y/o enfermedad coronaria. Se puede presentar en pacientes con remodelado concéntrico del VI y ventrículos pequeños, donde puede haber un deterioro de las fibras longitudinales con función de cámara aun conservada. Un parámetro útil en la evaluación de estos pacientes es la impedancia valvuloarterial (Zva) ,que estima la poscarga global del VI teniendo en cuenta la carga valvular y la vascular. La Zva se calcula como:

$$Zva = (PAS + GM) / IVS$$

donde PAS es la presión arterial braquial medida con esfigmomanómetro y GM es el gradiente medio aórtico, el cual puede ser corregido o no por la recuperación de presión.

Es aconsejable realizar dicha corrección cuando la raíz aórtica es pequeña (unión sinotubular < 30 mm). Un valor de Zva > 5 mmHg/ml/m² indica poscarga global aumentada.

En este particular grupo, la toma de decisión se dificulta cuando el paciente presenta síntomas y/o insuficiencia cardíaca

descompensada.

Frente a la aparente discrepancia entre los gradientes bajos y el AVA $< 1 \text{ cm}^2$ en presencia de FEy normal, en general se tiende a aducir potenciales errores que podrían subestimar el AVA por ecodoppler (error en la medición del diámetro del tracto de salida), y la conducta en estos pacientes se orienta hacia el seguimiento de una EAO “no significativa”, descartando el reemplazo valvular aórtico o el implante percutáneo como opción terapéutica. Recientemente se ha comunicado que el pronóstico a largo plazo de los pacientes con EAO con flujo bajo, gradientes bajos y FEy normal es muy similar al de los pacientes con gradientes aumentado y que esta forma de presentación ocurre en aproximadamente el 10-25% de los pacientes con EAO grave.

EAO con baja fracción de eyección, bajo flujo y bajo gradiente

Una EAO se considera de bajo gradiente, bajo flujo y baja FEy cuando el gradiente medio es $\leq 40 \text{ mmHg}$ y la FEy es $< 40\%$. La mayor duda se genera, sin embargo, cuando el gradiente medio se halla por debajo de los 30 mmHg . Por lo general se acompaña de dilatación ventricular con hipertrofia excéntrica y válvula aórtica calcificada con reducción significativa del AVA. En algunas circunstancias se plantea la duda de si el paciente es portador de una EAO verdadera o una EAO de grado leve a moderada con disfunción ventricular grave, en general secundaria a cardiopatía isquémica asociada, situación clínica que se denomina pseudoestenosis.

El ecoestrés con dobutamina es especialmente útil en estos pacientes. Permite, en primera instancia, descartar la posibilidad de pseudoestenosis aórtica; situación en la cual la limitación en la apertura valvular se debe fundamentalmente a la disfunción ventricular y no a enfermedad crítica de la válvula aórtica. Para ello es útil inducir un incremento del flujo transvalvular con la administración de dobutamina en dosis bajas. El incremento del volumen sistólico (VS) o del AVA efectiva $\geq 0,2 \text{ cm}^2$ o un área final $> 1 \text{ cm}^2$ se consideran criterios a favor de pseudoestenosis. Si el área valvular no se modifica ($< 1 \text{ cm}^2$) y los gradientes se incrementan al igual que el VS, se considera que el paciente presenta una estenosis verdadera. Una tercera posibilidad es que la infusión de dobutamina no incremente el VS y por lo tanto no modifique el AVA ni los gradientes, lo cual se observa en pacientes con deterioro grave de la función del VI, secundario en general a secuela de necrosis miocárdica. El incremento del 20% del VS con dobutamina permite establecer que el paciente tiene reserva contráctil, lo cual se asocia con un pronóstico posoperatorio mejor. Pero no debe utilizarse para determinar si el paciente tiene que ser sometido o no a una intervención.

También son útiles la visualización de la válvula aórtica con ecocardiografía transesofágica (grado de calcificación, AVA por planimetría), la determinación del puntaje de calcio mediante tomografía computarizada (> 1200 en mujeres , >2000 en hombres), la determinación del AVA proyectada para un flujo transvalvular teórico de 250 ml/seg y el coeficiente adimensional (integral del tracto de salida del VI/integral flujo aórtico), que es independiente del flujo y permite establecer cuántas veces se acelera la sangre al

pasar por la válvula estenótica. Un valor menor o igual a 0,25 indica que la sangre se ha acelerado cuatro veces al atravesar la válvula, lo cual es compatible con EAo grave.

La amiloidosis es también una asociación frecuente de la estenosis aórtica en pacientes de avanzada edad. Cuando es sospechada, la centellografía cardíaca con difosfonatos o la resonancia magnética cardíaca son útiles, y está asociada a un peor pronóstico a largo plazo.

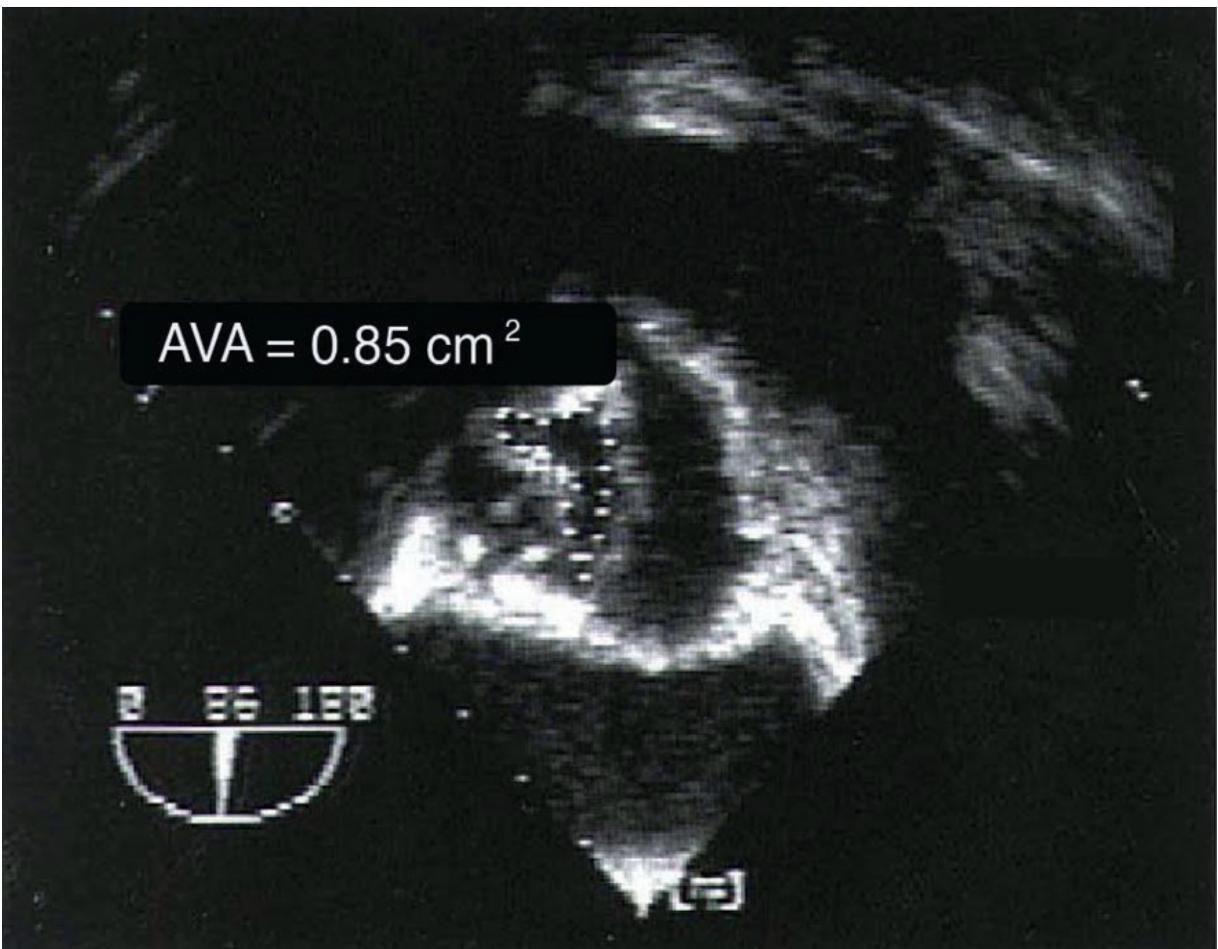


Figura 4. Determinación de AVA por planimetría ETE.

Tratamiento médico

Un factor a considerar en el tratamiento de la EAo es el control correcto de la hipertensión arterial. Debido a la superposición de los grupos etarios en los cuales alcanzan su mayor frecuencia ambas patologías, la hipertensión es frecuente en pacientes con EAo. Desde el punto de vista fisiopatológico, la hipertensión puede ser un factor de riesgo para la EAo y además le agrega una sobrecarga mayor de presión al VI, al añadir un aumento de la resistencia vascular sistémica a una poscarga ya aumentada por la válvula, generando así una doble sobrecarga. Cuando la hipertensión se asocia con la EAo asintomática le confiere un 56% más de eventos vasculares y el doble de mortalidad.

El tratamiento médico de la hipertensión en el contexto de la EAo debe seguir los lineamientos básicos habituales.

Aun cuando no hay estudios que permitan recomendar algún antihipertensivo específico, se debe ser cuidadoso con el uso de diuréticos, sobre todo en el grupo de EAo con ventrículos pequeños, donde es más factible la caída de la precarga. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de receptores de angiotensina (ARA II) podrían agregar al beneficio de la reducción de la tensión arterial su efecto sobre la fibrosis ventricular, mientras que los betabloqueantes son de elección cuando existe enfermedad coronaria asociada (recomendación de clase I, nivel de evidencia B).

Tratamiento quirúrgico

A pesar de la alta probabilidad de requerimiento de cirugía valvular a mediano plazo en los pacientes con EAo significativa, la mortalidad

quirúrgica y las complicaciones inherentes a las válvulas protésicas obligan a una selección de los pacientes de mayor riesgo. La mortalidad intrahospitalaria de la cirugía de la EAO aislada en nuestro país es del 3,1% al 7,9%.

Estudios observacionales más recientes que analizan la evolución natural de la EAO grave y moderadamente grave asintomática muestran que este grupo de pacientes no siempre es tan homogéneo y que diferentes factores de riesgo, como enfermedad coronaria, edad y sexo, calcificación valvular, gradientes transvalvulares, área valvular, velocidad de progresión, hipertrofia ventricular excesiva, prueba de esfuerzo anormal, ecoestrés anormal, índices de función de fibra, como la deformación longitudinal anormal, y marcadores bioquímicos como el péptido natrurético cerebral (BNP) se relacionan y en algunos casos condicionan en forma directa el pronóstico y plantean el basamento para proponer al menos una estratificación de riesgo en esta subpoblación.

Parámetros para considerar en la estratificación de riesgo de la estenosis aórtica

Parámetros	Valor
Morfológicos	
Calcificación valvular	Grave
Hipertrofia ventricular	> 185 gm/m ²
Hemodinámicos	
Área valvular	< 0,8 cm ² o 0,5 cm ² / m ²
Velocidad aórtica máxima	> 5,5 m/seg
Progresión	

Reducción del área valvular	> 0,1 cm ² / año
Incremento del gradiente	> 0,3 m/seg/año
Funcionales	
Strain global longitudinal	< 15,9%
Ergometría anormal	Síntomas, respuesta anormal de TA, STT 2 mm a los 80 mseg, presencia de arritmia ventricular
Eco estrés anormal	Ausencia de elevación de la FEy, incremento intraesfuerzo del gradiente mayor de 20 mmHg, desarrollo de hipertensión pulmonar
Comorbilidades	
Enfermedad coronaria	Presente
Bioquímicos	
BNP	> 150 pg/ml

* En el caso de modificaciones de valores relacionados con la progresión de la enfermedad en el seguimiento longitudinal de la valvulopatía, se aconseja que los estudios se realicen en un mismo centro, con un mismo operador y utilizando el mismo diámetro del tracto de salida del estudio original.

TA: Tensión arterial. FEy: Fracción de eyección. BNP: Péptido natriurético cerebral.

Criterios mayores y menores para la toma de decisiones en el paciente asintomático con estenosis aórtica

Criterios mayores	Criterios menores
Calcificación valvular	HVI
Área valvular	Reducción del área
Velocidad máxima aórtica	Strain bidimensional pico global longitudinal
Progresión de los gradientes	BNP
Ergometría anormal	
Eco estrés anormal	
Enfermedad coronaria	

Recomendaciones con indicaciones para intervención en estenosis aórtica sintomática, asintomática y su modo

Clase I

- Pacientes con estenosis aórtica severa, sintomáticos (nivel de evidencia B).
- Pacientes con estenosis aórtica severa, asintomáticos, con prueba ergométrica positiva (por desarrollo de síntomas) (nivel de evidencia C).
- Pacientes con estenosis aórtica severa que deban ser sometidos a cirugía cardíaca por otras causas (nivel de evidencia B).
- Pacientes con estenosis aórtica severa con disfunción de VI (FEVI < 50%) sin otra causa (nivel de evidencia B).
- Pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa con bajo flujo, bajo gradiente y fracción de eyección deteriorada en los cuales se demuestre la presencia de reserva contráctil (nivel de evidencia B).

Clase IIa

- Pacientes sintomáticos con estenosis aórtica severa con bajo flujo, bajo gradiente (< 40 mmHg) y fracción de eyección reducida sin reserva contráctil, particularmente con score de calcio aumentado (nivel de evidencia C).

- Pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa con fracción de eyección < 55% sin otra causa (nivel de evidencia B).
- Pacientes asintomáticos con estenosis aórtica severa con caída de la presión arterial > 20 mm durante el esfuerzo (nivel de evidencia C).
- La intervención podría ser considerada en pacientes asintomáticos con fracción de eyección > 55% y ergometría normal si el riesgo es bajo y uno de los siguientes parámetros está presente:
 1. Gradiente medio > 60 mmHg o velocidad máxima (vel. max.) > 5m/s.
 2. Severa calcificación determinada por tomografía computada y progresión de la vel. max. $\geq 0,3$ m/s/año.
 3. Elevación marcada del BNP confirmada por mediciones seriadas y sin otra explicación (nivel de evidencia B).

Clase III

La intervención no es recomendada en pacientes con severas comorbilidades cuando es improbable que la misma mejore la calidad de vida o prolongue la supervivencia más de un año.

Valvuloplastia con balón

Consiste en la dilatación de la válvula aórtica con un balón. Las series de valvuloplastia demuestran que si bien el área mejora, la frecuencia de complicaciones alcanza el 12% y la sobrevida actuarial a 1, 3 y 5 años fue del $55 \pm 3\%$, $25 \pm 3\%$ y $22 \pm 3\%$, respectivamente, y la sobrevida actuarial libre de eventos fue del 33

$\pm 2\%$, $13 \pm 2\%$ y $2 \pm 1\%$, respectivamente. Los pobres resultados a corto plazo se deben a una tasa de reestenosis casi inaceptable, además de una tasa alta de complicaciones generales y en el acceso vascular.

En los últimos años ha resurgido, ya no como un tratamiento definitivo sino como una medida paliativa, como puente a un tratamiento más definitivo, ya sea endovascular o quirúrgico, sobre todo en enfermos en una mala condición clínica o hemodinámica en los cuales se quiere lograr una estabilidad antes de proceder con otra intervención, o en aquellos pacientes sintomáticos que requieren una cirugía no cardíaca mayor urgente.

Reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI)

El reemplazo valvular aórtico por cateterismo ofrece un procedimiento menos invasivo que la cirugía, lo cual lo vuelve especialmente interesante para el grupo de pacientes de riesgo alto o inoperables. Si bien el reemplazo quirúrgico continúa siendo el tratamiento de elección, se ha observado que 30% de los pacientes que tienen indicación no lo reciben por motivos vinculados a la edad avanzada, al deterioro de su capacidad funcional o a la presencia de comorbilidades que aumentan excesivamente el riesgo quirúrgico. Estudios controlados y aleatorizados han evaluado la eficacia y la seguridad del procedimiento.

El estudio Partner B demostró una reducción absoluta en la mortalidad de cualquier causa del 20% en el primer año posprocedimiento, con mejora de la calidad de vida, en un grupo de pacientes considerados inoperables, al compararlos con el

tratamiento médico óptimo, que incluía la valvuloplastia percutánea. El estudio Partner A incluyó pacientes de riesgo quirúrgico alto, que fueron aleatorizados a reemplazo aórtico percutáneo o quirúrgico, demostrando que el recambio percutáneo no fue inferior en términos de mortalidad en el seguimiento a dos años. El grupo con reemplazo percutáneo tuvo mayor frecuencia de eventos neurológicos y de complicaciones vasculares mayores, mientras que el grupo quirúrgico tuvo más complicaciones hemorrágicas. El estudio Staccato incluyó pacientes mayores de 75 años, de riesgo bajo, aleatorizados a implante percutáneo transapical versus cirugía y fue interrumpido por un aumento importante de las complicaciones en el primer grupo. El más reciente Partner 3 demostró que no es inferior al tratamiento quirúrgico con un seguimiento a dos años. Ellos fueron predominantemente hombres y de edad avanzada, y los que presentaban condiciones anatómicas desfavorables fueron excluidos.

Se consideran predictores de mortalidad: edad avanzada, el EuroSCORE logístico alto, la presencia de regurgitación mitral \geq grado 2 preprocedimiento y la falla del implante. Un aspecto importante para considerar es que si bien hay evidencia clara sobre la efectividad del procedimiento y su durabilidad a corto y a mediano plazo, hay aún escasa evidencia sobre los resultados a largo plazo. En dos estudios de seguimiento seriado clínico, ecocardiográfico y tomográfico a 3,5 y 5 años, la frecuencia de operación fue baja. El ecodoppler color cardíaco demostró una reducción leve del área valvular protésica ($0,06 \text{ cm}^2/\text{año}$) y sin empeoramiento de la regurgitación aórtica. La tomografía no demostró engrosamiento valvar, fusión, calcificación o fractura de la malla de sostén. Las

complicaciones más frecuentes del procedimiento incluyen el accidente cerebrovascular (2-7%), las complicaciones vasculares, los trastornos de conducción (3-35%) y la disfunción de la prótesis por mala posición, la migración y la regurgitación paravalvular (5%), una complicación que además tiene valor pronóstico. Con menor frecuencia pueden producirse disección o rotura aórtica, hematoma periaórtico, taponamiento cardíaco, insuficiencia mitral y obstrucción del ostium coronario.

El equipo médico es fundamental para aportar el juicio clínico para la selección de los pacientes, tanto para los considerados inoperables, pero sobre todo para los de riesgo alto que siguen siendo candidatos a cirugía y en los cuales se decide el tratamiento percutáneo luego de evaluar las ventajas y desventajas de ambas técnicas.

Pacientes de riesgo alto pueden definirse mediante los índices de riesgo, STS-PROM/EUROSCOREII > 8%. El ArgenSCORE se presenta como una buena alternativa en nuestro país.

Los pacientes considerados inoperables son los que presentan insuficiencia respiratoria grave, DLCO < 30%, insuficiencia hepática grave, tórax irradiado, aorta en porcelana y puentes coronarios que dificulten la toracotomía.

Otros aspectos que deben incluirse en la toma de decisión son los conceptos de fragilidad e inutilidad. La fragilidad se refiere a aspectos clínicos del paciente, relacionados con el exceso de comorbilidades y un mal estado general. Estos pacientes no deberían ser candidatos a este tipo de procedimientos dado que estos no cambiarían su condición (por ejemplo, pacientes postrados o con demencias avanzadas). Existen cuestionarios para evaluar

fragilidad, como el índice de Columbia. El concepto de inutilidad del procedimiento se refiere a que existe una clasificación de los enfermos en riesgo bajo e intermedio, donde el tratamiento quirúrgico sigue siendo lo habitual; los de riesgo elevado, donde la cirugía y el implante percutáneo son similares; los inoperables, donde el tratamiento percutáneo es superior y debe ser considerado la primera opción; y los de riesgo extremo, en los cuales, debido a comorbilidades o a una expectativa de vida inferior a un año, no se modificará el pronóstico.

Es necesario para la selección de los pacientes la realización de Tomografía computada multicorte.

Existen contraindicaciones anatómicas para el procedimiento, como un anillo aórtico de tamaño inadecuado (< 18 mm o > 29 mm), endocarditis activa, trombo intraventricular izquierdo, placas con trombos móviles en la aorta ascendente y el arco aórtico, escasa distancia entre el anillo y los ostium coronarios que puede provocar obstrucción de él, y acceso vascular inadecuado por insuficiente, calcificación o excesiva tortuosidad de los vasos de acceso. Entre las contraindicaciones relativas se hallan la inestabilidad hemodinámica, la disfunción ventricular grave (fracción de eyección inferior al 20%), la enfermedad coronaria extensa, la válvula aórtica bicúspide o no calcificada y, en el caso del acceso transapical, la enfermedad pulmonar grave o un ápex ventricular inaccesible.

El abordaje puede ser transfemoral (el más utilizado), transapical, transaórtico o subclavio. Los estudios previos necesarios son: ecocardiografía, angiotac coronaria, coronariografía, tc multicorte y ecografía vascular periférica.

Recomendaciones para el reemplazo percutáneo de la válvula aórtica

Clase I

El implante valvular percutáneo se halla indicado en pacientes con estenosis aórtica grave sintomática, que no son considerados candidatos para tratamiento quirúrgico por el equipo cardiológico y que tienen posibilidad de mejorar su calidad y expectativa de vida en más de un año a pesar de la presencia de comorbilidades (nivel de evidencia B).

Clase IIa

Puede considerarse el implante valvular percutáneo en aquellos pacientes con estenosis aórtica grave sintomáticos, de riesgo quirúrgico alto estadificado mediante el puntaje de la Sociedad Americana de Cirugía Torácica, el EuroSCORE o el ArgenSCORE, considerados candidatos pasibles de cirugía, pero en quienes el equipo cardiológico considere indicar este tratamiento en base a la relación riesgo-beneficio (nivel de evidencia B).

Clase III

Pacientes con estenosis aórtica grave, sintomáticos, con riesgo quirúrgico moderado y bajo y sin criterios de inoperabilidad (nivel de evidencia B). Pacientes con estenosis aórtica grave, sintomáticos, con comorbilidades que generen una expectativa de vida menor a un año (nivel de evidencia C).

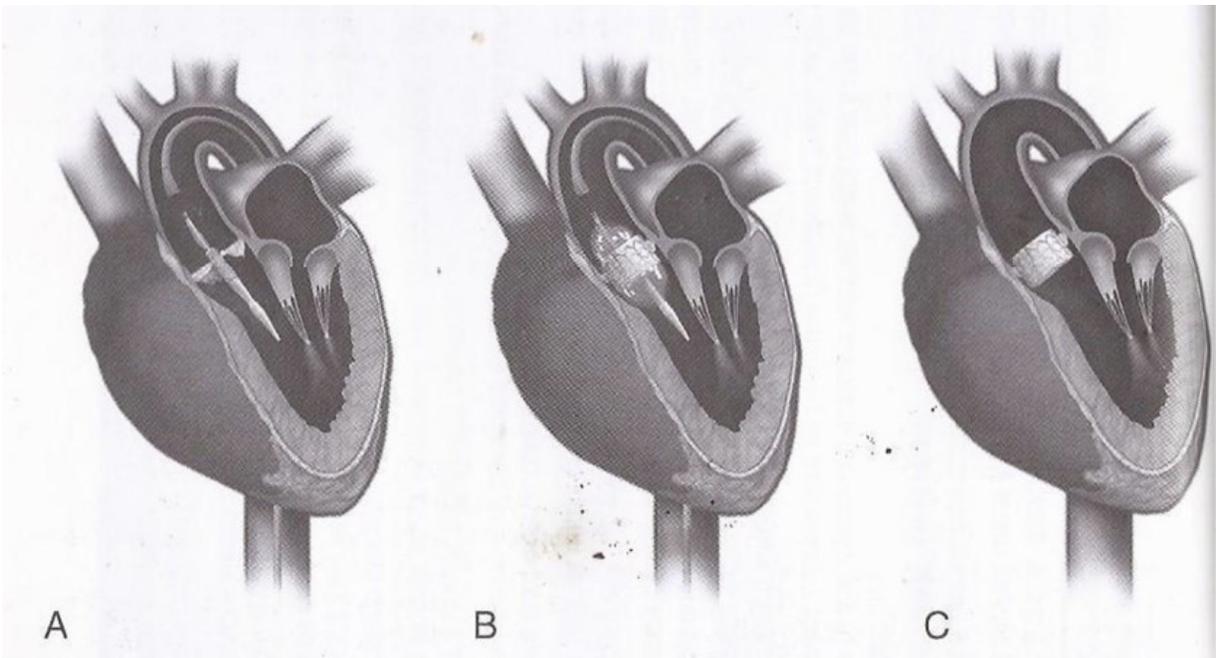


Figura 5. Despliegue de la válvula Edwards SAPIEN expandible con balón a través de la vía transfemoral. A, la válvula se introduce por vía retrógrada desde la arteria femoral y se coloca a nivel de anillo aórtico. B, Balón inflado, desplegando la válvula. C, Válvula desplegada. (Imágenes de Edwards Lifesciences, LLC, Irvine, A. Edwards SAPIEN es una marca registrada de Edwards Lifesciences Corporation).

Modo de intervención

La elección entre el tratamiento quirúrgico y el reemplazo percutáneo debe ser basada en una cuidadosa evaluación clínica, anatómica y de factores relacionados con el procedimiento; la cual debe ser realizada por el llamado Heart Team evaluando los riesgos y beneficios de cada procedimiento para el paciente individual.

El tratamiento quirúrgico es recomendado en los pacientes más jóvenes con bajo riesgo quirúrgico (< de 75 años y STS-PROM/EuroSCORE II < 4%) o en pacientes que son operables y tienen un acceso transfemoral inadecuado para TAVI (clase I B).

TAVI es recomendado para los pacientes > 75 años o quienes tienen un alto riesgo quirúrgico (STS-PROM/EuroSCORE II > 8%) o son inoperables desde el punto de vista quirúrgico (clase I A).

El tratamiento quirúrgico o TAVI es recomendado para el resto de los pacientes de acuerdo a las características clínicas, anatómicas y aquellas relacionadas al procedimiento (clase I B).

TAVI no transfemoral puede ser considerado en aquellos pacientes que son inoperables y tienen un acceso vascular inadecuado (clase II b C).

La valvuloplastia con balón puede ser considerada como un puente a la cirugía o al TAVI en pacientes inestables (clase II b C).

Cirugía valvular aórtica concomitante con cirugías cardíacas o cirugía de la aorta ascendente

La cirugía está recomendada en pacientes con estenosis aórtica severa que requieren cirugías de revascularización coronaria o intervenciones en la aorta ascendente o en otra válvula (clase I C).

La cirugía podría ser considerada en pacientes con estenosis aórtica moderada que requieren cirugía de revascularización coronaria o intervenciones en la aorta ascendente o en otra válvula (clase II a).

Intervención en estenosis valvular aórtica severa asintomática

Ante la ausencia de síntomas, la ecocardiografía, la prueba de esfuerzo y los biomarcadores juegan un rol preponderante en la estratificación del riesgo y la toma de decisiones. La caída de la fracción de eyección del VI por debajo de 50% en reposo y la poca tolerancia ante el ejercicio en una prueba de esfuerzo son claros indicadores de resolución quirúrgica. Por otro lado, la afectación de parámetros ecocardiográficos de disfunción sistólica ventricular

subclínica como el strain longitudinal global (valor menor a -15%) y la presencia de hipertensión pulmonar han demostrado ser marcadores en el pronóstico de la enfermedad y se encuentran en discusión para indicar una intervención temprana ante la ausencia de síntomas. Al igual que la elevación de biomarcadores como el BNP, sin embargo no se ha determinado al momento un valor de corte preciso.

Existen datos de nuevos estudios que deberán ser revisados en las futuras guías de actuación para decidir una intervención en ausencia de síntomas. Estos son una estenosis valvular “muy severa” (AVA < 0,75cm² y vel. max. 4,5m/s) con FEVI normal y bajo riesgo quirúrgico. Otros estudios apoyan que una velocidad pico transvalvular aórtica máxima > 5 m/s y una FEVI < 60% están asociados con un aumento en la mortalidad en el seguimiento.

La determinación de la fibrosis miocárdica mediante la presencia de realce tardío de gadolinio medioventricular por resonancia magnética cardíaca puede ayudar en la estratificación del riesgo en pacientes asintomáticos como un parámetro de daño miocárdico que indique beneficio en la intervención.

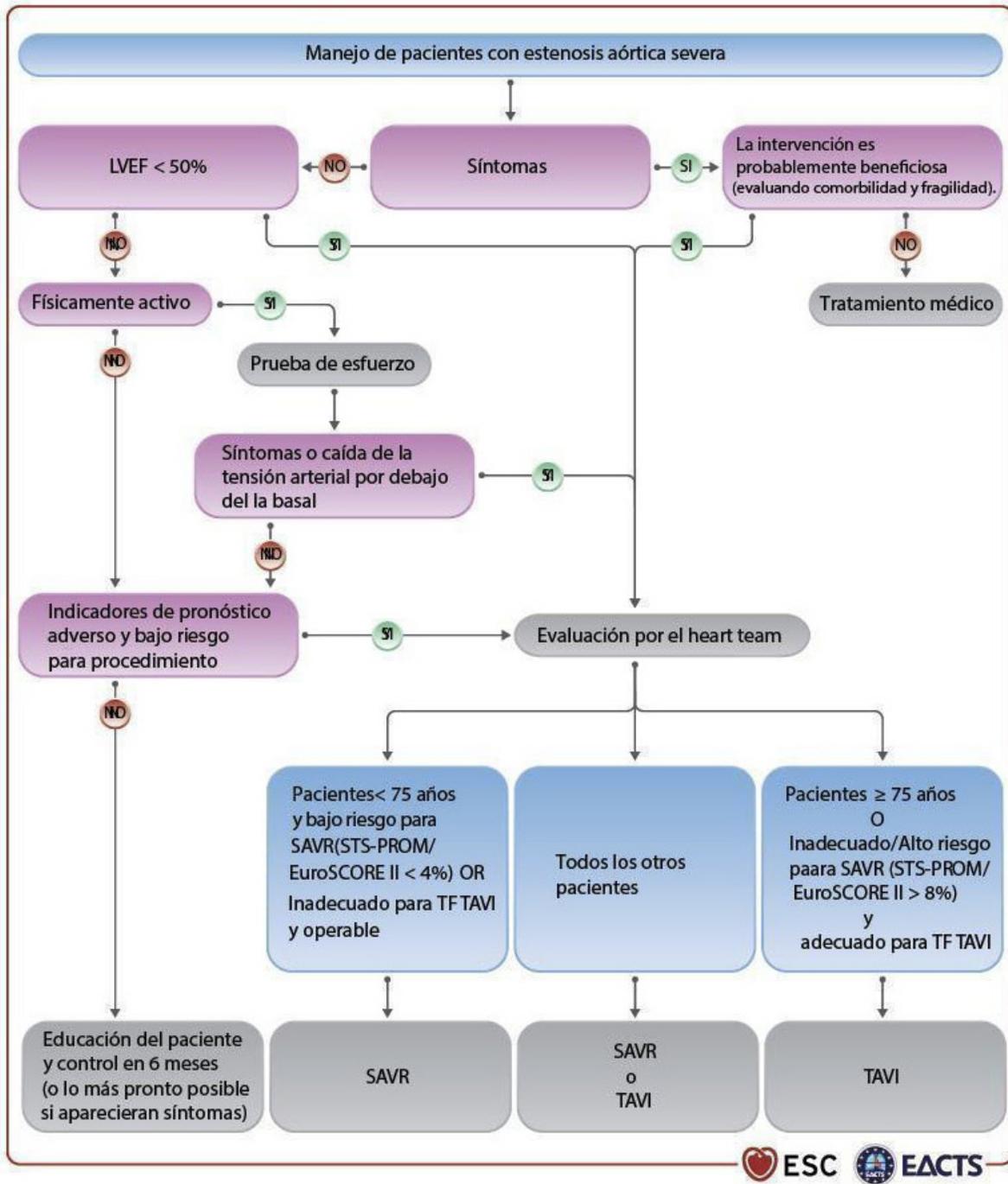


Figura 6. ESC/EACTS Guías para el manejo de las valvulopatías. Eur. Heart J. 2021. Manejo de pacientes con estenosis aórtica severa, EUROSCORE= Sistema Europeo de evaluación del riesgo quirúrgico cardíaco; LVEF= Frección de eyección del ventrículo izquierdo; STS-PROM= Sociedad de cirujanos torácicos - predicción de riesgo y mortalidad; TAVI= Implantación por cateterismo de la válvula aórtica; TF= Transfemoral.

Bibliografía recomendada

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791.
- Baumgartner H, Lung B, Otto CM. “Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2020; 41(45):4349-4356.
- Bohbot Y, Rusinaru D, Delpierre Q, Marechaux S, Tribouilloy C. “Risk Stratification of Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Using Peak Aortic Jet Velocity: An Outcome Study”. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2017;10(10).
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD *et al.* “ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease”. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48:e1-e148.
- Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, *et al.* “Outcomes of Patients With Asymptomatic Aortic Stenosis Followed Up in Heart Valve Clinics”. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(11):1060-1068. doi: 10.1001/jamacardio.2018.3152
- Lax J, Stutzbach P *et al.* “Consenso de valvulopatías SAC”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:68-80.
- Maganti K, Rigolin VH, Sarrano ME, Bonow RO. “Valvular heart disease: diagnosis and management”. *Mayo Clinic Proceedings* 2010; 85(5):483-500.
- Magne J, Cosyns B, Popescu BA, *et al.* “Distribution and Prognostic Significance of Left Ventricular Global Longitudinal Strain in Asymptomatic Significant Aortic Stenosis: An Individual

Participant Data Meta-Analysis”. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2019; 12(1):84-92.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Circulation* 2014; 129(23):2440-2492.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(2):252-289.

Nishimura, RA, Otto, CM, Bonow, RO, Carabello, BA, Erwin, JP 3rd, Guyton, RA *et al.* “AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(22):e57-e185.

Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO *et al.* “ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”. *Circulation* 2021; 143:e72.

Tomasso, CL, Bolman RM 3rd, Feldman T, Bavaria J, Acker MA, Aldea G *et al.* “Multisociety (AATS, ACCF, SCAI, and STS) expert consensus statement: Operator and institutional requirements for transcatheter valve repair and replacement,

- Part 1: transcatheter aortic valve replacement". *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2012; 136(6):1254-1263.
- Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti, F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)". *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451-2496.
- Vahanian A, Alfieri O, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:S1-44.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal* 2007; 28(2):230-268.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F *et al.* "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". *European Heart Journal* ; 2021; 00,1-72.

Capítulo 26

Insuficiencia aórtica (IAo)

Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier

Chango Azanza

Definición

Consiste en el reflujo de sangre desde la aorta hacia el VI durante la diástole. Pudiendo estar dada por enfermedad de las valvas de la válvula aórtica, por dilatación de la aorta o por ambas.

Etiologías

En el Cuadro 1 se describen las etiologías de IAo.

Anomalías de las sigmoideas aórticas	Patología de la raíz aórtica y la aorta ascendente
– Congénitas	Hipertensión arterial
Bicúspide aórtica	Hipertensión arterial Aortitis (p. ej., sifilítica, espondilitis anquilosante, síndrome de Behçet, colitis ulcerosa, síndrome de Reiter)

CIV <i>supracristalis</i>	Traumatismo
– Enfermedades del tejido conectivo Válvula aórtica mixomatosa Síndrome de Marfan (ectasia anuloaórtica) Síndrome de Ehler-Danlos Lupus, artritis reumatoidea, síndrome de Reiter, enfermedad de Whipple, enfermedad de Crohn Espondilitis anquilosante	Aneurisma disecante Osteogénesis imperfecta Seudoxantoma elástico Ectasia anuloaórtica Síndrome de Marfan Síndrome de Ehler-Danlos
– Inflamatorias Fiebre reumática Endocarditis (sobre válvula sana, deformada previamente o protésica) Drogas (ergotamínicos, anorexígenos) Síndrome antifosfolipídico	
– Traumatismos	
– Posquirúrgicos	

Cuadro 1. Consenso Valvulopatías Soc. Arg. Cardiol. 2015.

Las causas más comunes de la IAO aguda son la disección de aorta y la endocarditis bacteriana. También puede ser debida a traumatismos como a complicaciones de una valvuloplastia o de un implante valvular percutáneo. Las causas más frecuentes de la IAO crónica son las degenerativas y la bicúspide aórtica. También son causas las dilataciones de la aorta ascendente, ya sean degenerativas, Marfan, disección de aorta y otras etiologías.

Fisiopatología

El reflujo de sangre da lugar a un aumento de volumen del VI, un aumento del volumen de eyección, un incremento de la presión

sistólica aórtica y una reducción del volumen de eyección eficaz. Esto conlleva a un aumento de la masa del VI, pudiendo llevar a disfunción del mismo. Se incrementa la presión sistólica y prolonga el tiempo de eyección del VI, disminuye el tiempo diastólico y por ende se reduce el aporte miocárdico de oxígeno, produciendo isquemia miocárdica deteriorando aún más la función del VI.

Síntomas

Los pacientes con insuficiencia aórtica crónica pueden habitualmente evolucionar lentamente y estar asintomáticos durante muchos años aun con cuadros de insuficiencia aórtica severa.

Los síntomas más frecuentes son: disnea, astenia, angor, palpitaciones y presíncope o síncope. Puede evolucionar a síndrome de ICC izquierda. Cuando hay síntomas de ICC derecha ya se encuentra en estadios avanzados asociados a hipertensión pulmonar. En casos de IAo aguda se observan síntomas de bajo gasto cardíaco y shock cardiogénico y no hay signos de aumento de la presión diferencial

Signos

- Choque de la punta desplazado a la izquierda.
- Pulso Celer.
- Aumento de presión diferencial.
- Signo de Hill presión sistólica en miembros inferiores 60 mm o mayor con respecto a la de miembros superiores (signo de severidad).

Auscultación

- Primer ruido: puede estar disminuido.
- Clic sistólico: ocasionalmente.
- Segundo ruido: presente, intenso o disminuido según la integridad del aparato valvular y aun desdoblado en forma paradójica con la respiración.
- Tercer ruido: en formas graves no implica necesariamente disfunción ventricular.
- Cuarto ruido: en insuficiencia aguda.
- Soplo diastólico decreciente: suave, aspirativo en foco aórtico y mesocardio, pudiendo desaparecer en la insuficiencia aórtica grave. Se ausculta mejor con el paciente sentado e inclinado hacia adelante.

Métodos complementarios diagnósticos

Electrocardiograma

Hipertrofia del VI, dilatación auricular izquierda alteraciones del ST-T.

Radiografía de tórax

Cardiomegalia, dilatación de la raíz aórtica y botón aórtico. En la IAo aguda puede no haber dilatación de cavidades. En caso de disección de aorta, pedículo vascular ensanchado.

Ecodoppler cardíaco

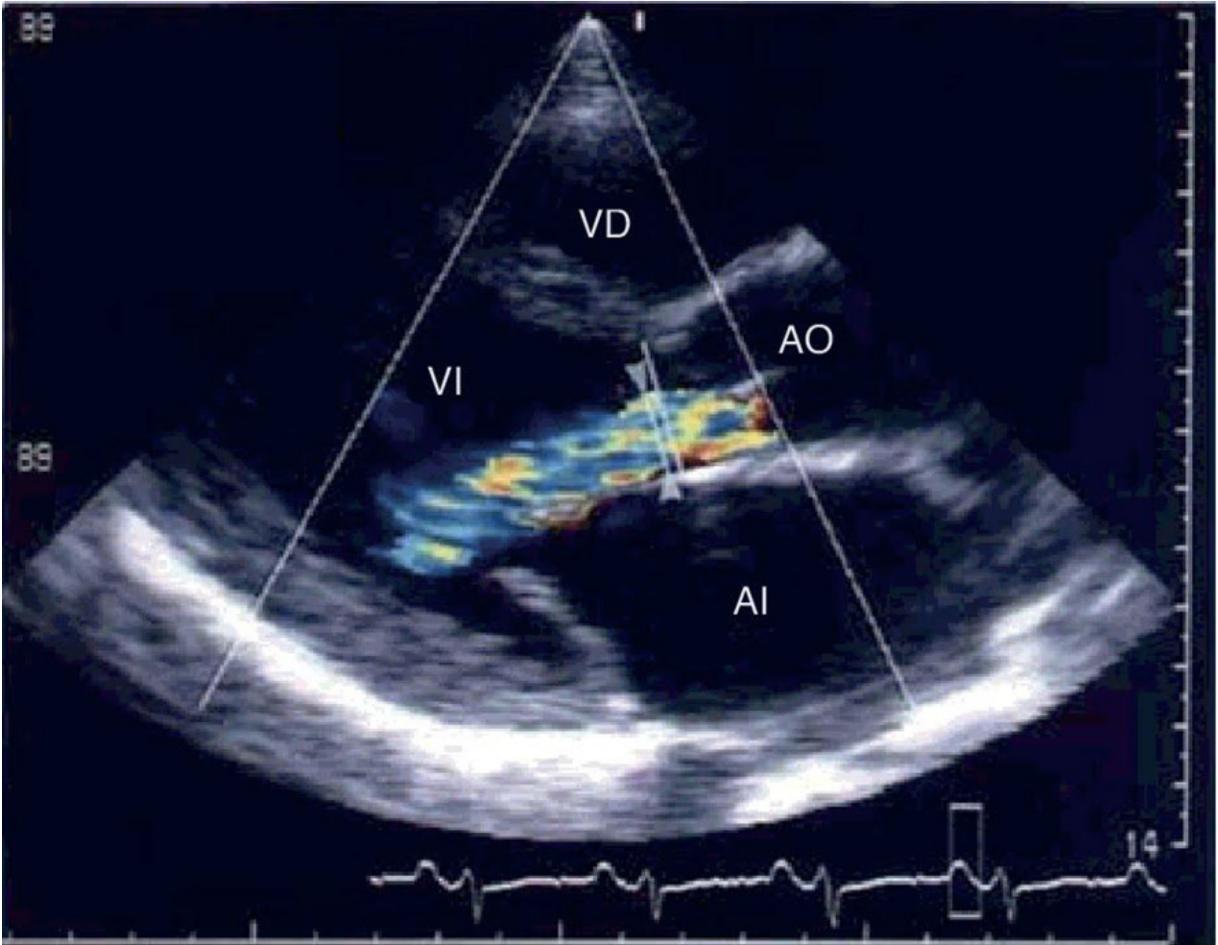


Figura 1. Eje largo parasternal izquierdo, insuficiencia aórtica Doppler color.

Fundamental para diagnosticar y estimar la severidad de la IAo, el mecanismo por el cual se produce y puede, a su vez, determinar la causa de la misma, valorando la estructura de las valvas, la raíz aórtica y si presenta dilatación y disfunción ventricular.

En base a diversos criterios ecocardiográficos podemos dividir a la IAo en leve, moderada, moderadamente grave y grave.

Variable	IAo leve	IAo moderada	IAo grave
Ancho de la vena contracta (mm ²)	< 3	3-5,9	> 6
Relación ancho jet / ancho TSVI	< 25	25-44	> 65

Volumen regurgitante (ml)	< 30	30-44	45-59	> 60
Fracción regurgitante (%)	< 30	30-39	40-49	> 50
Orificio regurgitante efectivo (mm ²)	< 10	10-19	20-29	> 30

Nota: Las subdivisiones de la clase moderada corresponden a las subcategorías moderada y moderadamente grave. IAo: Insuficiencia aórtica. TSVI: Tracto de salida del ventrículo izquierdo.

Cuadro 2. Consenso Valvulopatías Soc. Arg. Cardiol. 2015.

Otros criterios ecocardiográficos de severidad

- Pendiente de desaceleración del flujo regurgitante diastólico > 3 m/seg² o tiempo de hemipresión < 200-300 mseg.
- Flujo holodiastólico invertido en la aorta abdominal.
- Cierre precoz de la válvula mitral, regurgitación mitral diastólica y apertura mesodiastólica/telediastólica de la válvula aórtica (especialmente en insuficiencia aórtica aguda).
- Criterios de mal pronóstico: FEy < 50%; Fracción de acortamiento (FAc) < 27%; diámetro sistólico del VI (DSVI) > 26 mm/m²; diámetro diastólico del VI (DDVI) > 38 mm/m²; Relación radio/espesor (R/E) > 3,8; Estrés parietal sistólico pico (R/E × TAS) > 600 mmHg.
- El Eco 3 D puede ser útil; así como el strain longitudinal del VI en pacientes con fracción de eyección límite para tomar una decisión

Angiotomografía

Es recomendada para determinar con precisión los diámetros de la raíz aórtica y aorta ascendente. Puede ser útil para evaluar la aorta

en algunos pacientes (aneurisma, disección ao) y también para descartar la presencia de enfermedad coronaria.

Resonancia magnética nuclear (RMN)

La RMN puede ayudar cuando el ecocardiograma puede ser equívoco o discordante con la clínica. Está indicada en pacientes con IAo moderada a severa y ventana ultrasónica inadecuada para el ecodoppler. Nos permite determinar con precisión el volumen y la fracción regurgitante; así como también los volúmenes y la función del VI.

Cateterismo y coronariografía

Para evaluar anatomía coronaria en pacientes quirúrgicos o ante discordancia entre la clínica y estudios no invasivos.

Ergometría y ecoestrés

En algunos casos dudosos para evaluar capacidad funcional, síntomas, coronariopatía probable y función del VI.

Insuficiencia aórtica aguda

Este diagnóstico es primordialmente clínico en el contexto de una endocarditis, disección aórtica o trauma. Los signos ecocardiográficos más sugestivos son el hallazgo de cierre precoz de la válvula mitral (con o sin regurgitación mitral diastólica) en presencia de un VI sin dilatación significativa. Suele manifestarse

clínicamente como edema agudo de pulmón (EAP) o shock cardiogénico.

Tratamiento

Deberá tenerse en consideración la etiología (endocarditis y disección aórtica son las etiologías más frecuentes) y la gravedad de la regurgitación, que, por lo general, cuando es severa no suele ser tolerada, evolucionando el paciente a EAP o shock cardiogénico, con lo que es imperativa la cirugía de urgencia. Con respecto al tratamiento médico, es de sostén, ya que la cirugía de urgencia es el tratamiento definitivo. Son de elección los vasodilatadores, con el objetivo de disminuir la regurgitación (nitroprusiato de sodio es primera opción), diuréticos para disminuir la congestión pulmonar. El balón de contrapulsación se encuentra contraindicado en la IAo.

IAo crónica: tratamiento médico

Profilaxis endocarditis infecciosa. Tratamiento con vasodilatadores: nifedipina, hidralazina y los IECA son los mayormente utilizados. Presenta mayor beneficio en los pacientes que no pueden ser operados, en pacientes con disfunción ventricular y en pacientes con ICC como puente al tratamiento quirúrgico.

Recomendaciones e indicaciones para la cirugía en insuficiencia aórtica severa

Clase I

Pacientes con insuficiencia aórtica severa sintomática independientemente de la función del ventrículo izquierdo (nivel de evidencia B).

Pacientes con insuficiencia aórtica severa asintomática con DSVI > 50 mm o DSVI > 25mm/m² de superficie corporal o fracción de eyección de reposo ≤ 50% (nivel de evidencia B).

Pacientes sintomáticos y asintomáticos con insuficiencia aórtica severa con cirugía concomitante de revascularización coronaria, aorta ascendente u otra válvula (nivel de evidencia C).

Clase IIb

Pacientes asintomáticos con DDSVI > 20 mm/m² de superficie corporal o fracción de eyección de reposo del VI ≤ 55% si la cirugía es de bajo riesgo (nivel de evidencia C).

La reparación valvular aórtica puede ser considerada en pacientes seleccionados y en centros especializados (nivel de evidencia C).

Cirugía de la raíz aórtica o del aneurisma de la aorta ascendente tubular (independientemente de la severidad de la insuficiencia aórtica)

Clase I

- El reemplazo de la raíz aórtica con preservación valvular en pacientes jóvenes con dilatación aórtica si es practicada en centros de experiencia.(nivel de evidencia B).
- Cirugía de la aorta ascendente en pacientes con síndrome de Marfan con diámetro de la aorta ascendente ≥ 50 mm (nivel de evidencia C).

Clase IIa

- La cirugía de la aorta ascendente podría ser considerada en pacientes con diámetro máximo aórtico:
 - a. ≥ 55 mm en todos los pacientes

b. ≥ 45 mm en presencia de Marfan y factores de riesgo adicionales o en pacientes con TGFBR1 o TGFBR2 mutación (incluyendo síndrome de Loeys-Dietz).

c. ≥ 50 mm en presencia de válvula aórtica bicúspide con factores de riesgo adicionales o coartación de aorta (nivel de evidencia C).

- Cuando la cirugía de la válvula aórtica está indicada el reemplazo de la raíz aórtica o la aorta ascendente tubular podría ser considerado cuando es ≥ 45 mm (nivel de evidencia C).

Una vez indicada la cirugía, es necesario determinar el tipo de cirugía y tipo de prótesis que se utilizará. En el caso de las mecánicas, su gran ventaja es su durabilidad, aunque requieren el uso de anticoagulantes de por vida, mientras que las biológicas no lo requieren, aunque su durabilidad se encuentra mucho más limitada. Una alternativa promisorio es el homoinjerto o el autoinjerto, mientras que la plástica valvular es utilizada en casos seleccionados y por cirujanos experimentados.

Una alternativa con la que contamos en el caso de insuficiencia protésica aórtica es la posibilidad de efectuar el reemplazo percutáneo por cateterismo (procedimiento válvula en válvula).

Prótesis mecánica

Clase I

- Se indica una prótesis mecánica debido a su probada durabilidad, preferentemente bivalva, en todos los

pacientes menores de 65 años y que no tengan contraindicaciones para el empleo de la anticoagulación oral crónica (nivel de evidencia A).

Prótesis biológica

Clase I

- Paciente con enfermedad o diátesis hemorrágica (nivel de evidencia C).
- Enfermos que se nieguen a la anticoagulación crónica, o que habiten en lugares en donde no puedan realizarse los controles adecuados (nivel de evidencia C).
- Pacientes mayores de 65 años (nivel de evidencia B).
- Pacientes con alguna enfermedad asociada, cuya supervivencia sea inferior a 10 años (nivel de evidencia C).

Cuadro 2.

Intervención en insuficiencia valvular aórtica severa asintomática

El pronóstico en la regurgitación valvular aórtica se encuentra determinado por la dilatación y la disfunción ventricular izquierda. La tasa anualizada del combinado de eventos de muerte, aparición de síntomas y disfunción ventricular es de 4,3% cuando el diámetro telesistólico es > 50 mm y la FEVI es $< 50\%$, por lo cual son parámetros de intervención valvular. La guía europea incorpora el indexamiento del valor del diámetro telesistólico especialmente útil en mujeres y baja estatura. Frecuentemente la insuficiencia valvular está acompañada de dilatación de la aorta. Por lo cual, independiente del grado de insuficiencia las guías actuales

recomiendan la intervención sobre un punto de corte de 45-55 mm de diámetro máximo de aorta ascendente, dependiendo de la etiología.

Estudios recientes de seguimiento promedio a diez años de pacientes con intervención valvular precoz en contexto de insuficiencia aórtica asintomática apoyan la indicación de cirugía cuando la FEVI es $< 55\%$ o el diámetro telesistólico máximo de $> 20\text{mm/m}^2$, sugiriendo que el punto de corte de intervención actual en las guías podría ser revisado a futuro. Además, un valor de strain longitudinal global menor a $-19,5\%$ estuvo asociado a mayor mortalidad en pacientes no intervenidos, por lo cual podría constituirse en un marcador de intervención precoz en pacientes asintomáticos a ser discutido.

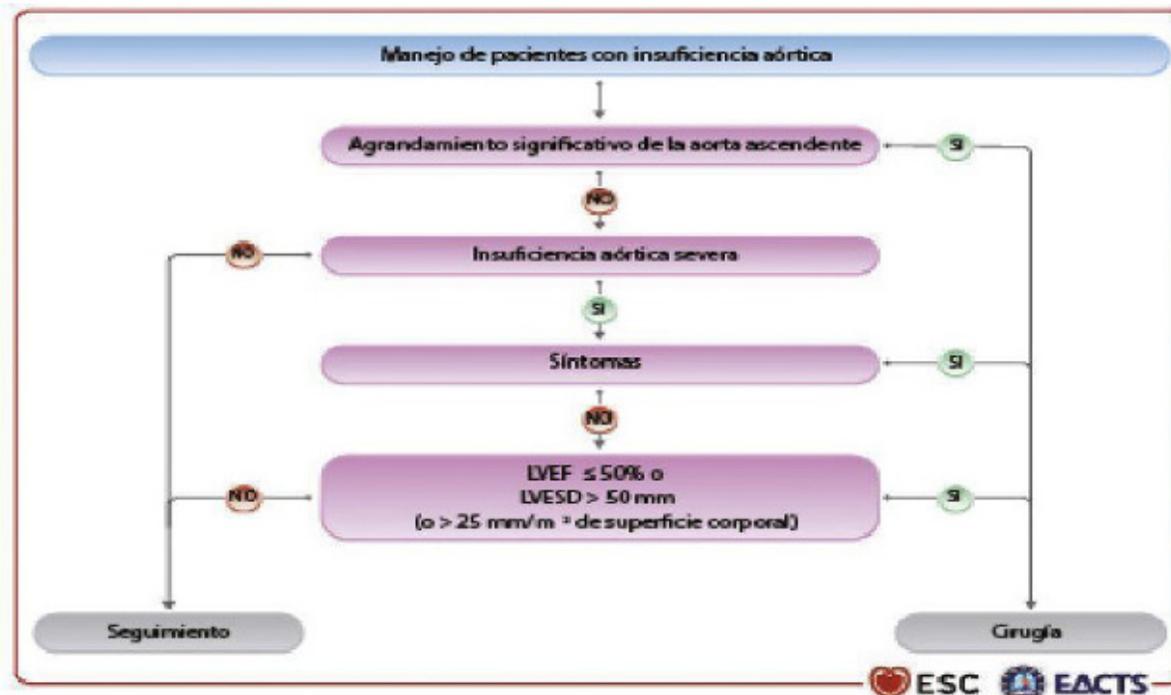


Figura 2. “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2021.

Manejo de pacientes con insuficiencia aórtica. LV: Ventrículo izquierdo; LVEDD: Diámetro de fin de sístole de ventrículo izquierdo; LVEF: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Bibliografía recomendada

Alashi A, Khullar T, Mentias A, *et al.* “Long-Term Outcomes After Aortic Valve Surgery in Patients With Asymptomatic Chronic Aortic Regurgitation and Preserved LVEF: Impact of Baseline and Follow-Up Global Longitudinal Strain”. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2020; 13(1 pt. 1):12-21.

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791.

- Baumgartner H, Lung B, Otto CM. "Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease". *Eur. Heart J.* 2020; 41(45):4349-4356.
- Bohbot Y, Rusinaru D, Delpierre Q, Marechaux S, Tribouilloy C. "Risk Stratification of Severe Aortic Stenosis With Preserved Left Ventricular Ejection Fraction Using Peak Aortic Jet Velocity: An Outcome Study". *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2017;10(10)
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD *et al.* "ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease". *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48:e1-e148.
- Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. "Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function". *Circulation* 1991; 84(4):1625-1635.
- Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, *et al.* "Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(17):2236-2270.
- de Meester C, Gerber BL, Vancraeynest D, *et al.* "Do Guideline-Based Indications Result in an Outcome Penalty for Patients With Severe Aortic Regurgitation?". *JACC Cardiovasc. Imaging* 2019; 12(11 pt. 1):2126-2138.
- Goldbarg SH, Halperin JL. "Aortic regurgitation: disease progression and management". *Nature Reviews Cardiology* 2008; 5:269-279.

- Griffin B, Callahan T, Menon V. *Manual de Medicina Cardiovascular*, cuarta edición. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Lancellotti P, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C *et al.* “European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease)”. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010;11: 307-32.
- Lax J, Stutzbach P *et al.* “Consenso de valvulopatías SAC”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:68-80.
- Maganti K, Rigolin VH, Sarrano ME, Bonow RO. “Valvular heart disease: diagnosis and management”. *Mayo Clinic Proceedings* 2010; 85(5):483-500.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Circulation* 2014; 129(23):2440-2492.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(2):252-289.
- Nishimura, RA, Otto, CM, Bonow, RO, Carabello, BA, Erwin, JP 3rd, Guyton, RA *et al.* “AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force

on Practice Guidelines". *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(22):e57-e185.

Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti, F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)". *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451-2496.

Vahanian A, Alfieri O, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:S1-44.

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal* 2007; 28(2):230-268.

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F *et al.* "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". *European Heart Journal* ; 2021; 00,1-72.

Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO *et al.* "Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with Society for Cardiovascular Magnetic Resonance". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30:303.

Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, *et al.* "Evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography: a report from the Task Force on Valvular Regurgitation of the American Society of Echocardiography". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2003; 16:777-802.

Capítulo 27

Insuficiencia mitral (IM)

Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier

Chango Azanza

Valvulopatía originada como consecuencia de cualquier anomalía que involucre al aparato valvular mitral (anillo, valvas, cuerdas tendinosas, músculos papilares y/o el miocardio adyacente) que provoca el reflujo de sangre desde el ventrículo izquierdo a la aurícula izquierda durante la sístole.

Clasificación

Según tiempo de evolución:

- Aguda.
- Crónica.

Según mecanismo que condiciona la regurgitación:

- IM orgánica: Cuando el factor determinante de la IM es la afección primaria de la válvula mitral. Ejemplos: mixomatosa, reumática, endocarditis.
- IM funcional: Cuando las valvas mitrales no presentan afección orgánica sino que la incompetencia valvular está vinculada a una alteración de la geometría ventricular, ya sea global y/o regional, que lleva a la coaptación valvar inadecuada, por una enfermedad esencialmente del músculo cardíaco. Ejemplos: IM asociada con enfermedad coronaria con trastornos de la motilidad parietal y desplazamiento de los músculos papilares, y la que encontramos en la miocardiopatía dilatada, independientemente de su etiología.

Mecanismos en Insuficiencia mitral

Clasificación de Carpentier



TIPO I

- Dilatación o deformación anular o perforación de la valva



TIPO II

- Movilidad excesiva de las valvas acompañada de desplazamiento del borde libre de una o ambas valvas más allá del plano del anillo mitral



TIPO III

- III a. Movimiento restringido (retracción) de las valvas en diástole y sístole
- III b. Movilidad restringida sístole (desplazamiento apical)

Carpentier A. Reconstructive surgery of mitral valve incompetence: ten-year appraisal. J Thorac Cardiovasc Surg. 1980;79:338-48.

Figura 1.

IM orgánica o primaria

Fisiopatología

Sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo con dilatación auricular izquierda, hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo compensadora, que con el tiempo genera mayor dilatación del VI, hipertrofia inadecuada e incremento del estrés parietal sistólico que llevan a un deterioro progresivo de la contractilidad miocárdica.

Etiología

Las causas más frecuentes son: la degeneración mixomatosa y el prolapso mitral, la endocarditis, la fiebre reumática, cardiopatía isquémica, (rotura músculo papilar), calcificación del anillo y las colagenopatía. También miocardiopatía hipertrófica y causas congénitas (cleft, mitral en paracaídas).

La causa más frecuente actualmente es la degenerativa, que puede abarcar desde el compromiso de un segmento de generación fibroelástica, asociado generalmente con prolapso, hasta el compromiso de ambas valvas en todos los segmentos (enfermedad de Barlow). La rotura de cuerdas se puede presentar en válvulas mixomatosas y también en calcificaciones del anillo mitral en pacientes de avanzada edad.

Clínica

- Choque de la punta desplazado a la izquierda.
- Disnea progresiva.
- Soplo holosistólico foco mitral.
- Tercer ruido.
- Soplo mesodiastólico por hiperflujo.

Evolución natural

Se ha observado en diferentes estudios un incremento de la mortalidad en pacientes con IM orgánica en relación con la sobrevida esperada (6,3%/año). A su vez, la incidencia a los diez años de fibrilación auricular es del 30% y la de insuficiencia cardíaca es del 63%. Diferentes estudios prospectivos sobre una población con una edad media > 60 años con IM grave orgánica han

comunicado una tasa de muerte o cirugía valvular del 10%, al 30%. Pacientes en clase funcional avanzada (NYHA IIIIV) presentan una mortalidad considerable (34%/año) si no se realiza cirugía valvular. Los marcadores de pronóstico adverso en la IM orgánica son, en general, la edad, la presencia de fibrilación auricular, la baja fracción de eyección, la dilatación de la aurícula izquierda, el incremento progresivo del área del orificio regurgitante efectivo (ORE), el incremento del diámetro de fin de sístole, la dilatación de cavidades derechas y la presencia de hipertensión pulmonar. Dentro de los marcadores no tradicionales, la elevación progresiva de los péptidos natriuréticos y una prueba cardiopulmonar con ejercicio que refleje una reducción de la capacidad funcional pueden ayudar a la estratificación en conjunción con las demás variables.

Electrocardiograma

En la insuficiencia mitral crónica, el electrocardiograma suele mostrar signos de sobrecarga auricular y ventricular izquierda. La aparición de arritmias supraventriculares y fibrilación auricular tiene especial relevancia clínica.

Radiografía de tórax

De acuerdo con la gravedad de la valvulopatía, puede mostrar una silueta cardíaca normal o un agrandamiento de las cavidades izquierdas.

Ecocardiografía Doppler color

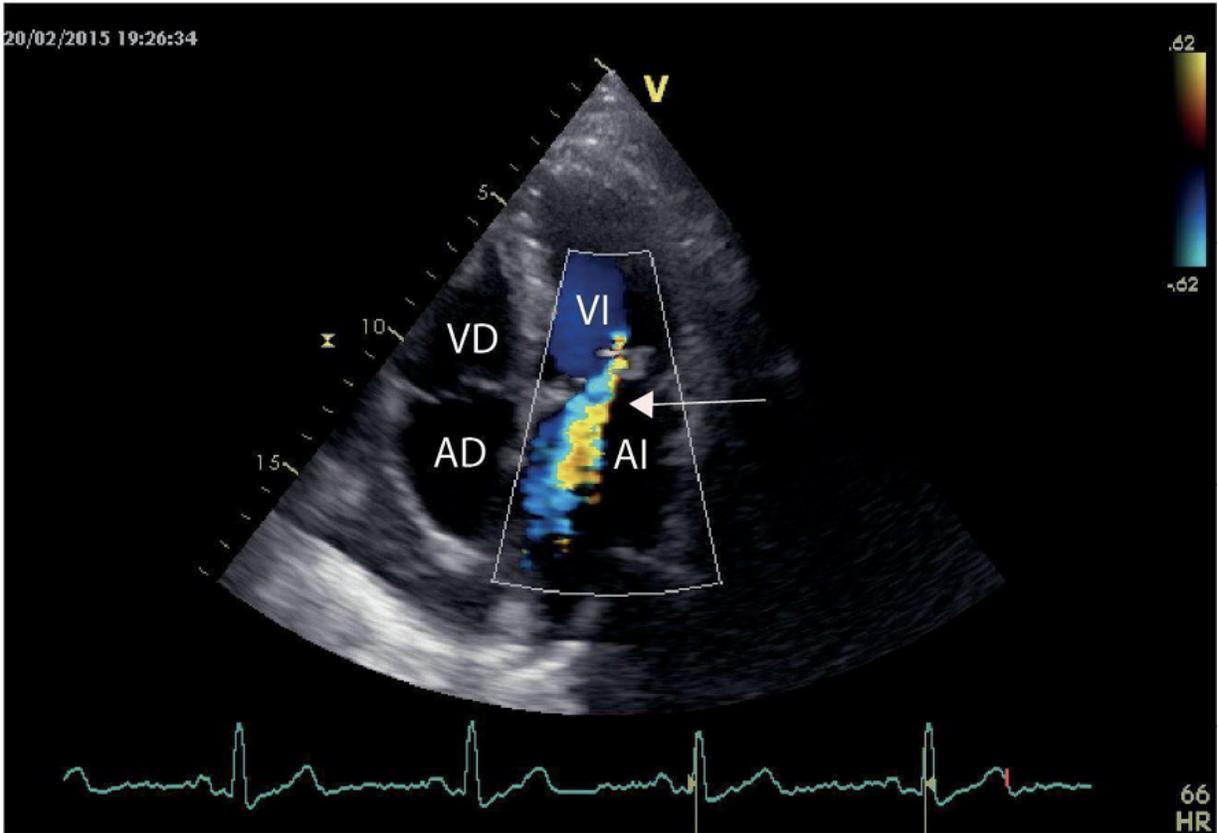


Figura 2. Insuficiencia mitral excéntrica dirigida hacia el septum interauricular. Proyección apical cuatro cámaras con Doppler color.

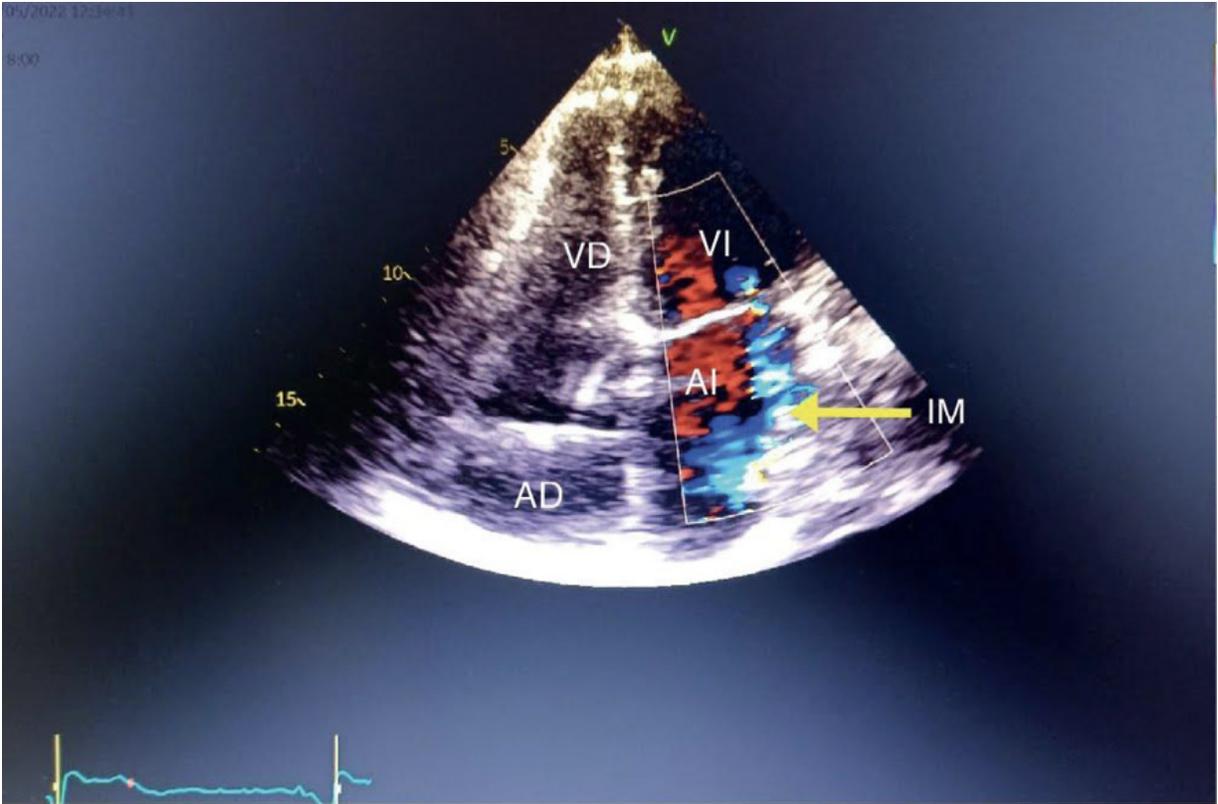


Figura 3. insuficiencia mitral excéntrica dirigida hacia la pared lateral de la AI. Cuatro camaras Doppler color.

Es el principal elemento diagnóstico de detección de la gravedad de la valvulopatía, sus mecanismos, consecuencias y posibilidad de reparación. La determinación del AORE (área orificio regurgitante efectivo) es de alto valor diagnóstico, y una medida que es de importancia debido a su relación con los eventos adversos en la evolución de esta valvulopatía. La determinación de la gravedad del reflujo mitral por la vena contracta (ancho del flujo en color a través del orificio) es un complemento necesario de las determinaciones ya mencionadas y constituye una medición de rutina. El análisis ecocardiográfico de las características anatómicas y funcionales de las diferentes estructuras valvulares, el anillo y las características del flujo regurgitante por Doppler color ayudan a interpretar el mecanismo fisiopatológico de la insuficiencia y a evaluar la

posibilidad de su reparación quirúrgica. La evaluación de la repercusión de las cavidades izquierdas (volumen de la aurícula izquierda, tamaño ventricular y fracción de eyección), la presión pulmonar y la función del ventrículo derecho permiten analizar en forma integral las consecuencias de la patología.

	IM leve	IM moderada	IM grave
AI	Normal	Normal o levemente dilatada	dilatada
VI	Normal	Normal o levemente dilatado	dilatado
JET regurgitante	> 10 % de la AI	Ocupan un 10%-40% de la AI	> 40% de la AI
Flojo anterógrado mitral	Onda A prominente	Variable	Onda E prominente, >1,2 m/s
Doppler continuo	Débil	Predominantemente protomesosistólico y denso	Predominantemente mesotelesistólico u holosistólico y denso
Vena contracta (cm)	<0,3	0,3-0,7	>0,7
Volumen regurgitante (ml/min)	<30	30-59	>50
ORE (cm²)	<0,20	0,20-0,39	>0,40

Cuadro 1.

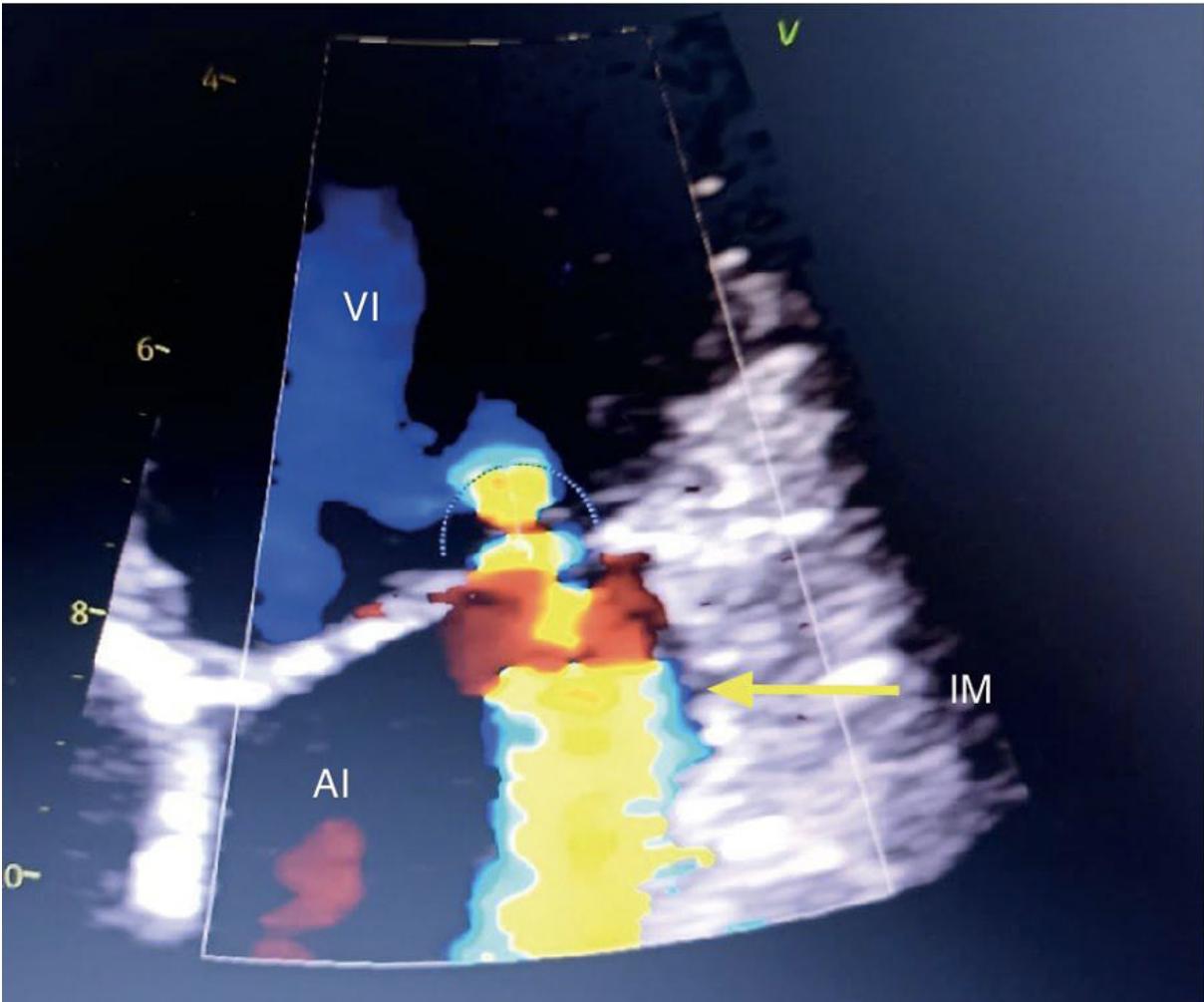


Figura 4. Insuficiencia mitral excéntrica.

Ecocardiograma transesofágico (ETE)

Es útil para la determinación del mecanismo cuando se plantea la opción quirúrgica y frente a estudios transtorácicos de mala calidad o no concluyentes. El estudio con ETE intraoperatorio es necesario para evaluar los resultados de la reparación y disponer de una corrección quirúrgica inmediata si es necesario. La incorporación de la **ecocardiografía 3D, fundamentalmente el ETE 3D**, en la evaluación de la patología permite un mayor entendimiento de la compleja anatomía valvular y la relación espacial de los distintos componentes de las valvas normales y anormales.

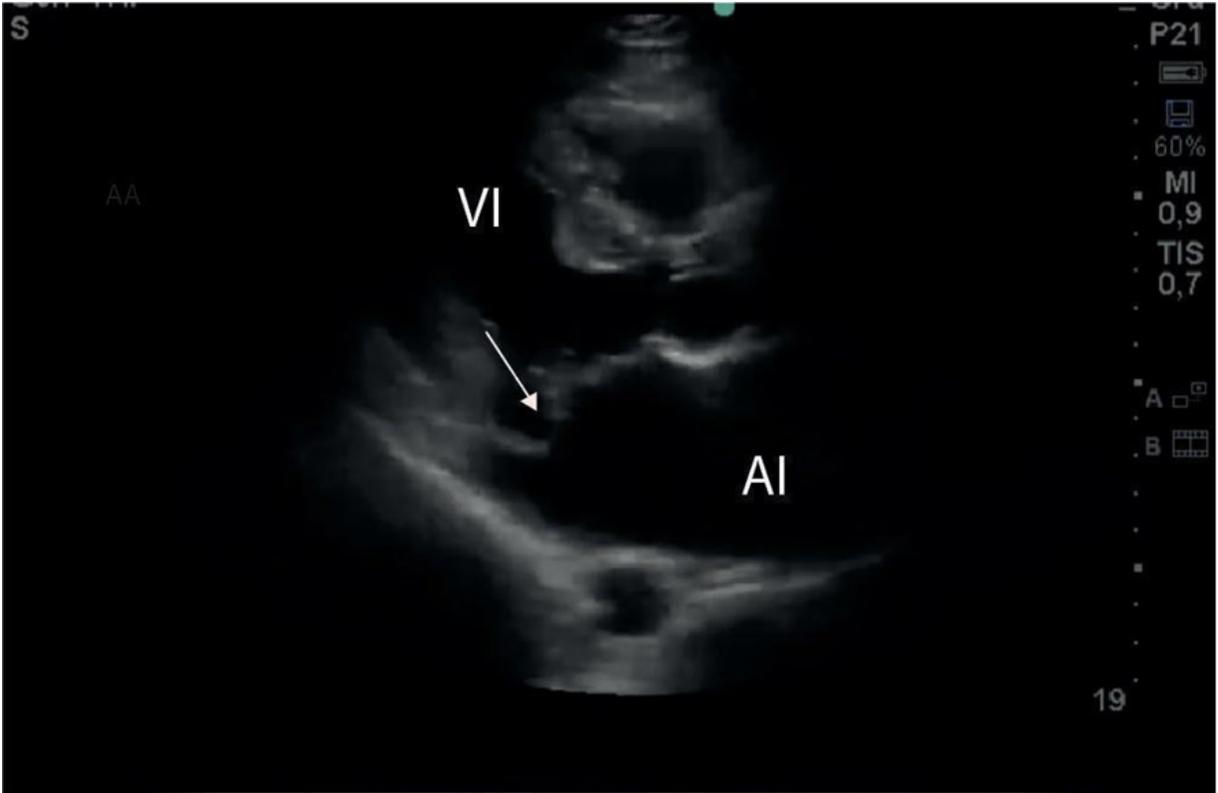


Figura 5. Prolapso de la valva posterior de la válvula mitral. Eje largo paraesternal izquierdo.

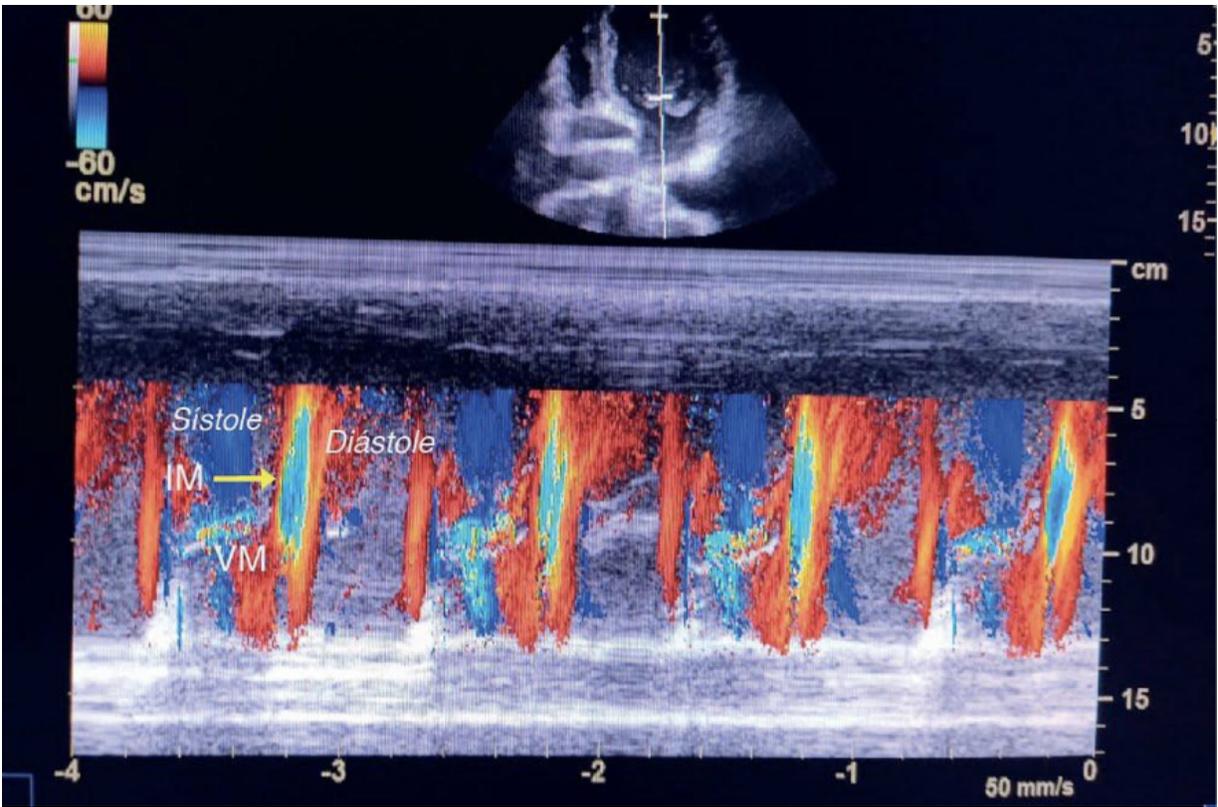


Figura 6. Doppler M color demostrando IM telesistólica.

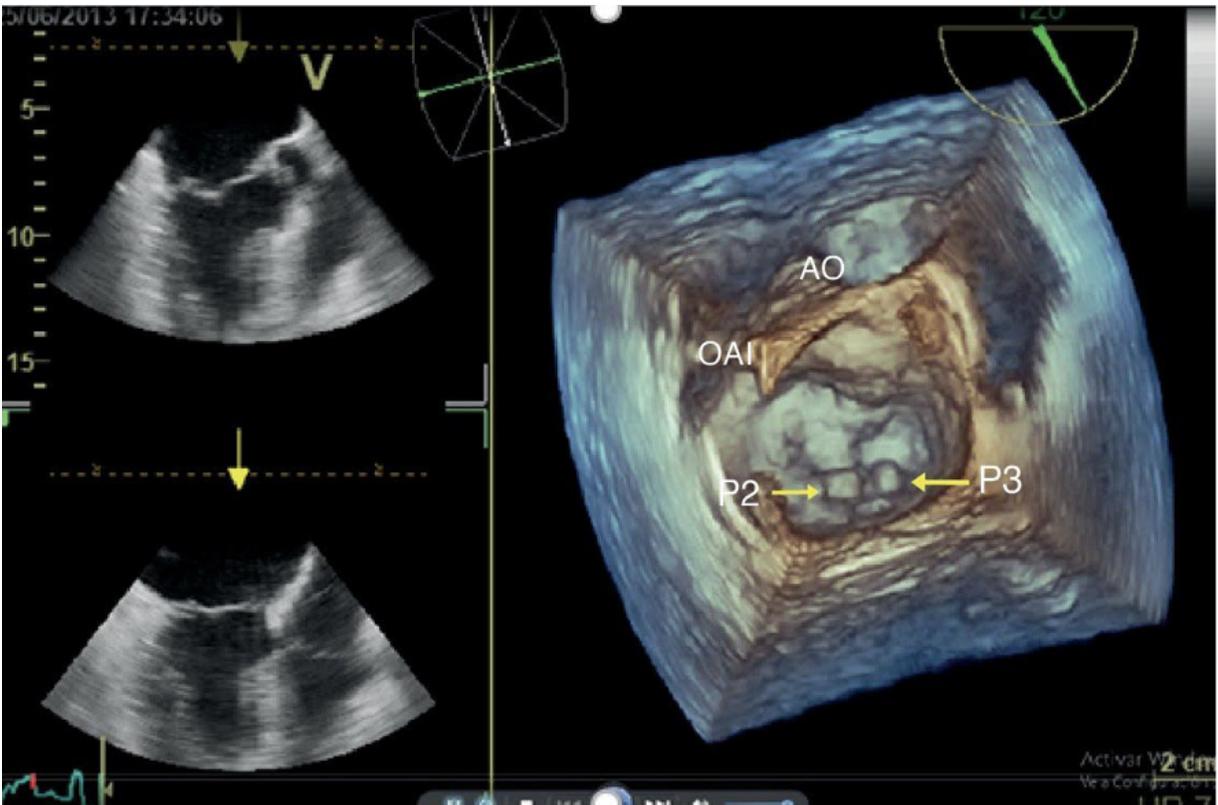


Figura 7. Eco 3D con ETE prolapso de los segmentos P2 y P3 de la valva posterior mitral.

Indicaciones de ecodoppler transtorácico

Clase I

- Diagnóstico, gravedad, repercusión hemodinámica y modificaciones en el tamaño y la función ventricular (nivel de evidencia B).
- Establecer la posibilidad de una reparación quirúrgica valvular sobre la base de las características anatómicas y el mecanismo funcional de la insuficiencia (nivel de evidencia B).
- Reevaluación en pacientes con insuficiencia mitral conocida y cambios de su estado sintomático (nivel de evidencia C).
- Reevaluaciones periódicas para establecer el momento de la intervención quirúrgica basándose en modificaciones del

tamaño y de la función ventricular en la insuficiencia mitral grave asintomática (nivel de evidencia C).

- Evaluar los cambios en la gravedad de la insuficiencia mitral, su repercusión hemodinámica, y en el tamaño y la función ventricular durante el embarazo (nivel de evidencia C).

Clase II

Reevaluación de pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral de grado moderado y función ventricular conservada (nivel de evidencia C).

Clase III

Reevaluación de pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral de grado leve, tamaño y función sistólica del ventrículo izquierdo conservados y sin cambios en el examen físico (nivel de evidencia C).

Indicaciones de ecocardiograma transesofágico

Clase I

- Imposibilidad de precisar el diagnóstico y/o evaluar adecuadamente la gravedad de una insuficiencia mitral por el estudio transtorácico (nivel de evidencia B).
- Estudio transtorácico insuficiente para establecer la posibilidad de una reparación quirúrgica valvular sobre la base de las características anatómicas y el mecanismo funcional de la insuficiencia (nivel de evidencia B).
- Evaluación intraoperatoria durante una reparación valvular (nivel de evidencia B).

Clase II

Sospecha de complicaciones de endocarditis infecciosa y/o compromiso cordal (nivel de evidencia C).

Clase III

Insuficiencia mitral en la que se establecieron adecuadamente su mecanismo fisiopatológico y su gravedad por el estudio transtorácico (nivel de evidencia C).

Determinación de la capacidad funcional

El ecocardiograma con ejercicio puede aportar información valiosa en el seguimiento del paciente asintomático o de aquellos con síntomas equívocos: cambios en el AORE, en la presión pulmonar y la función del ventrículo izquierdo.

Seguimiento

Los pacientes con IM orgánica leve deben ser seguidos cada 3-5 años, con dependencia de la etiología, ya que la degenerativa y la posinfecciosa progresan más rápido que la reumática; si la IM es moderada, el seguimiento es anual y en la IM grave debe realizarse cada seis meses. Si hay progresión de los índices de función del ventrículo izquierdo, del volumen de la aurícula izquierda, de la gravedad del reflujo (AORE) o incremento progresivo de la activación hormonal (BNP/pro-BNP), el seguimiento debe ser más estrecho (3-6 meses).

Coronariografía

Para establecer la existencia de enfermedad coronaria asociada con esta valvulopatía, ya sea en pacientes con factores de riesgo o en los que se sospeche que la etiología es isquémica, en mayores de

40 años, mujeres posmenopáusicas, disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o presencia de factores de riesgo significativos.

Tratamiento

Médico

- Vasodilatadores (IECA) y diuréticos para reducir presiones de llenado y el monto de reflujo mitral en IM sintomática (clase I, nivel de evidencia B).
- Betabloqueantes: IM grave sintomática sin alternativa quirúrgica o a la espera de la misma (clase I, nivel de evidencia B).
- No hay una terapéutica vasodilatadora aceptada para el tratamiento médico de la IM crónica en pacientes asintomáticos, con función ventricular conservada, en ausencia de patologías asociadas que determinen un aumento de la poscarga, como la hipertensión arterial.
- En la IM solo se recomienda la anticoagulación oral con dicumarínicos (RIN 2-3) si se asocia con fibrilación auricular (I-B).
- Si hay shock: inotrópicos, balón de contrapulsación aórtica.

Quirúrgico

Reemplazo valvular con o sin preservación del aparato subvalvular, plástica mitral y mitraclip, todos con distinta indicación y grado de evidencia según el tipo de IM.

Siempre que sea posible, es preferible la plástica mitral frente al reemplazo valvular, y debe efectuarse con cirujanos entrenados y en centros con experiencia.

Las válvulas con prolapso segmentario son las más fáciles de reparar con poco riesgo de recurrencia, en comparación con las reumáticas o muy calcificadas. Un tema controvertido es la indicación quirúrgica en pacientes con síntomas refractarios al tratamiento médico (incluida la resincronización) con fey menor al 30% y con baja chance de reparación valvular. En cuanto al mitraclip (reparación percutánea borde a borde), en pacientes inoperables o con alto riesgo quirúrgico se requieren requisitos anatómicos de válvula que se analizan por ETE.

IM funcional o secundaria

Los componentes de la válvula no están primariamente afectados. Es así que la insuficiencia depende del grado de distorsión geométrica ventricular subyacente, ya sea con trastornos regionales (isquémica) o difusos (miocardiopatía idiopática). El resultado del reflujo valvular es tracción de las valvas hacia la porción apical ventricular (*tethering*) con desplazamiento apical y lateral de los músculos papilares y dilatación anular, en contraposición a las fuerzas de cierre intraventriculares.

Ecocardiografía Doppler: Los puntos de corte para determinar la gravedad del reflujo en la IM funcional, debido al valor pronóstico, son menores que en la primaria (AORE > 20 mm² y volumen regurgitante > 30 ml/lat).

La incorporación del ecoestrés de ejercicio en pacientes con IM isquémica es de utilidad, debido a la naturaleza dinámica del reflujo. Un incremento del reflujo durante el ejercicio con elevación de las presiones pulmonares predice hospitalización y/o muerte en el

seguimiento, pero no se conoce su valor para predecir los resultados de la cirugía.

Indicaciones de tratamiento médico

Similar al de los pacientes con insuficiencia cardíaca. Esto incluye betabloqueantes, IECA, espironolactona, nitratos y diuréticos en la sobrecarga de volumen. La resincronización cardíaca en pacientes con miocardiopatía y QRS ancho con bloqueo de rama izquierda mejora la remodelación del ventrículo y el grado de reflujo mitral. El mecanismo es el de reducir las fuerzas de tracción y desplazamiento apical de las valvas con resincronización de los músculos papilares generando un incremento de las fuerzas de cierre a nivel valvular. Las indicaciones del tratamiento quirúrgico en la IM secundaria son menos firmes que en la IM primaria, ya que las poblaciones son más heterogéneas y la evidencia es menor.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Reparación de válvula mitral debe ser la técnica preferida cuando se espera que los resultados sean duraderos	I	B
Cirugía es recomendada en pacientes sintomáticos, quienes no son de alto riesgo	I	B
La cirugía está indicada para pacientes asintomáticos con disfunción del VI (DTSVI \geq 40 mm o FEVI \leq 60%)	I	B
Debe considerarse cirugía para pacientes asintomáticos con función del VI conservada (DTSVI $<$ 40 mm y FEVI $>$ 60%) y fibrilación auricular secundaria a insuficiencia mitral o HTP (presión pulmonar sistólica en reposo $>$ 50 mmHg)	Ila	B
Considerar reparación quirúrgica a pacientes asintomáticos de bajo riesgo, FEy \geq 60%, Vidd \leq 40 mm y dilatación severa auricular	Ila	B

izquierda (> 60 cm ³ o diámetro > 55 mm), en centro especializado y que asegure durabilidad de la misma		
RTBB (Reparación transcáteter borde a borde), considerado para pacientes sintomáticos, quienes según criterios ecocardiográficos han sido juzgados como inoperables, o de elevado riesgo quirúrgico según el Heart Team	IIb	B

Cuadro 2. Recomendaciones sobre indicaciones de intervención en insuficiencia mitral primaria grave (Congreso Europeo de Cardiología 2021). *European Heart Journal*.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Cirugía valvular, recomendada solo en pacientes con insuficiencia mitral severa y persistencia de los síntomas, a pesar del tratamiento médico según guías, incluyendo terapia de resincronización de estar indicada, y luego de haber sido plenamente consensuado dentro del Heart Team	I	B
Pacientes con enfermedad coronaria u otra enfermedad cardíaca que requiera tratamiento		
Cirugía valvular deberá considerarse en todo paciente sometido a CRC u otra intervención cardíaca	I	B
En los pacientes considerados inapropiados para cirugía según el Heart Team, o en quienes por características individuales, luego de una intervención coronaria percutánea y/o TAVI y/o mitraclip, persistiera la insuficiencia mitral severa, debe ser considerado.	IIa	C
Pacientes sin enfermedad coronaria u otra enfermedad cardíaca que requiera tratamiento		
Reparación transcáteter borde a borde, en pacientes sintomáticos no elegibles para cirugía y altas chances de respuesta al tratamiento	IIa	B
Cirugía valvular, para pacientes sintomáticos considerados apropiados para ello según el Heart Team	IIb	C
Reparación transcáteter de borde a borde será considerada en pacientes sintomáticos, de elevado riesgo no elegibles para cirugía,	IIb	C

habiendo valorado cuidadosamente la posibilidad de dispositivo ventricular o el trasplante cardíaco		
---	--	--

Cuadro 3. Recomendaciones sobre indicaciones de intervención en insuficiencia mitral secundaria grave crónica (Congreso Europeo de Cardiología 2021). *European Heart Journal*

Existen parámetros de peor pronóstico, como la rotura o *flail* de una valva, la dilatación y disfunción ventricular, la hipertensión pulmonar, el desarrollo de fibrilación auricular y la marcada dilatación de la aurícula izquierda.

En las guías actuales en pacientes asintomáticos, una FEVI < 60% y un incremento del diámetro telesistólico \geq 40 mm indican la necesidad de intervención con una indicación de clase I; mientras que la hipertensión pulmonar en reposo > 50 mmHg confirmada por medición invasiva junto con la aparición de fibrilación auricular generalmente relacionada a dilatación significativa de la AI reciben una indicación de clase IIa.

La indicación es más controvertida en pacientes asintomáticos con IM severa, FEVI normal > 60%, sin hipertensión pulmonar, ni dilatación auricular izquierda, donde la intervención está indicada en centros con alta tasa de factibilidad de reparación de la válvula (> 95%), una tasa baja de mortalidad posquirúrgica (< 1%) y la experiencia acumulada, con un volumen de mínimo de 25 casos anuales por cirujano o de 50 casos por programa.

En ocasiones, la presencia de un jet muy excéntrico o múltiples jets regurgitantes puede traer una subestimación de la severidad de la

lesión valvular con el riesgo de daño miocárdico irreversible por una intervención tardía. En dicho contexto, la resonancia magnética cardíaca puede ofrecer información volumétrica más precisa sobre el impacto del VI (volúmenes ventriculares y FEVI) además del cálculo volumétrico de la IM mediante la determinación del volumen regurgitante y la fracción regurgitante.

Por otro lado, algunos ensayos han demostrado el valor de la disminución del valor del strain longitudinal global del VI como un factor relacionado a peor pronóstico y mortalidad. Un punto de corte en la actualidad no está establecido debido a la variabilidad en la medición de este parámetro mediante distintas casas comerciales.

La ecocardiografía tridimensional, especialmente desde la vista transesofágica, puede ofrecer información detallada del grado de afectación valvular mitral que permita al cirujano el planeamiento de la intervención, especialmente ante la posibilidad de una reparación valvular mitral exitosa.

Insuficiencia mitral aguda

Etiologías

IAM, endocarditis infecciosa, rotura espontánea de cuerdas tendinosas en válvula mixomatosa, fiebre reumática aguda y traumática (iatrogénica o de otra causa). En el infarto agudo de miocardio, puede acontecer por los siguientes mecanismos:

disfunción isquémica de la pared sobre la cual se asienta el músculo papilar, alteración en la geometría del ventrículo izquierdo (dilatación/anomalías de contracción) con falla de la coaptación valvar y/o rotura de las cuerdas tendinosas o del músculo papilar. El incremento súbito del volumen en el VI y AI sin capacidad para adaptarse a esta nueva condición hemodinámica determina el aumento de las presiones de llenado y el estado de congestión pulmonar.

Clínica

Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), EAP, hipotensión arterial y shock cardiogénico.

Soplo mitral. Puede no ser holosistólico y puede irradiarse a foco aórtico (rotura decuerdas o de músculo papilar).

Tratamiento quirúrgico

- Secundaria a rotura de músculo papilar: reparación quirúrgica inmediata.
- Cuando es producida por otros mecanismos que no presentan un grado mayor de iteración anatómica en el aparato valvular y es posible estabilizar al paciente con el tratamiento médico, la cirugía se puede diferir (IIc SAC). Ante la refractariedad a las medidas terapéuticas, el tratamiento quirúrgico debe instituirse previo al deterioro multiorgánico (Ib SAC).

Bibliografía recomendada

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791.
- Baumgartner H, Lung B, Otto CM. “Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2020; 41(45):4349-4356.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD *et al.* “ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease”. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48:e1-e148.
- Bonow RO, O’Gara PT, Adams DH, *et al.* “Focused Update of the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of Mitral Regurgitation: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(17):2236-2270.
- Carabello BA. “The current therapy for mitral regurgitation”. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 52(5):319-326.
- Carabello BA. “The pathophysiology of mitral regurgitation”. *The Journal of Heart Valve Disease* 2000; 9(5):600-608.
- Chandra S, Takeuchi M *et al.* “Characterization of degenerative mitral valve disease using morphologic analysis of real-time three-dimensional echocardiographic images. Objective insight into complexity and planning of mitral valve repair”. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2011; 4:24-32.
- Detaint D, Messika-Zeitoun D, Avierinos JF, Scott C, Chen H, Burnett JC, Jr, *et al.* “B-type natriuretic peptide in organic mitral regurgitation: determinants and impact on outcome”. *Circulation* 2005; 111:2391-7.

- Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V *et al.* “Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation”. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:875-83.
- Enriquez-Sarano M, Khandheria BK, Seward JB *et al.* “Functional anatomy of mitral regurgitation. Accuracy and outcome implications of transesophageal echocardiography”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34:1129-36.
- Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS *et al.* “Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation”. *The New England Journal of Medicine* 2011; 364(15):1395-1406.
- Feldman T, Rinaldi MJ, Fail PS *et al.* “EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation”. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364:1395-406.
- Franzen O, Baldus S, Knap M, Koschyk D *et al.* “Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction”. *Eur. Heart J.* 2010; 31:1373-81.
- Franzen O, Knap M, Koschyk D *et al.* “Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction”. *Eur. Heart J.* 2010; 31:1373-81.
- Griffin B, Callahan T, Menon V. *Manual de Medicina Cardiovascular*, cuarta edición. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Grigioni F, Bailey KR, Tajik AJ, *et al.* “Atrial fibrillation complicates the course of degenerative mitral regurgitation: determinants and long-term outcome”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40:84-92.

- Hellemans IM, Pieper EG, Cheriex E *et al.* "Prediction of surgical strategy in mitral valve regurgitation based on echocardiography". *Am. J. Cardiol.* 1997; 79:334-8.
- Hiemstra YL, Tomsic A, van Wijngaarden SE, *et al.* "Prognostic Value of Global Longitudinal Strain and Etiology After Surgery for Primary Mitral Regurgitation". *JACC Cardiovasc. Imaging* 2020; 13(2 pt. 2):577-585.
- Lancellotti P, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C *et al.* "European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease)". *Eur. J. Echocardiogr.* 2010;11: 307-32.
- Lancellotti P, Gerard P, Pierard L. "Long term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation". *Eur. Heart J.* 2005; 26:1528-32.
- Lax J, Stutzbach P *et al.* "Consenso de valvulopatías SAC". *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:68-80.
- Maganti K, Rigolin VH, Sarrano ME, Bonow RO. "Valvular heart disease: diagnosis and management". *Mayo Clinic Proceedings* 2010; 85(5):483-500.
- Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. "Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56:300-9.
- Mauri L, Glower D, Mehoudar P *et al.* "The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the Evalve mitralclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation". *Am. Heart J.* 2010; 160:23-9.

- Messika-Zeitoun D, Johnson BD, Scott C *et al.* “Cardiopulmonary exercise testing determination of functional capacity in mitral regurgitation: physiologic and outcome implications”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47:2521-7.
- Mick SL, Keshavamurty S, Gillinov AM. “Mitral repair versus replacement”. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2015; 4(3):230-237.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Circulation* 2014; 129(23):2440-2492.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(2):252-289.
- Nishimura, RA, Otto, CM, Bonow, RO, Carabello, BA, Erwin, JP 3rd, Guyton, RA *et al.* “AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(22):e57-e185.
- O’Gara PT, Calhoon JH, Moon MR, Tomasso CL. “Transcatheter therapies for mitral regurgitation: a professional society overview from the American College of Cardiology, the American Association for Thoracic Surgery, Society for Cardiovascular

Angiography and Interventions Foundation, and the Society of Thoracic Surgeons". *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(8):840-852.

Omran AS, Rakowski H, Siu SC. "Intraoperative transesophageal echocardiography accurately predicts mitral valve anatomy and suitability for repair". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002; 15:950-7.

Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO *et al.* "ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines". *Circulation* 2021; 143:e72.

Pizarro R, Oberti PF, Falconi M, Trevisan MJ. "Predictibilidad de los resultados posquirúrgicos en la insuficiencia mitral severa orgánica: reevaluación de los índices de tamaño y función ventricular izquierda y lesión valvular". *Rev. Argent. Cardiol.* 2003; 71:409-15.

Rosenhek R, Maurer G. "Management of valvular mitral regurgitation: The importance of risk stratification". *J. Cardiol.* 2010; 56:255-6.

Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti, F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)". *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451-2496.

Vahanian A, Alfieri O, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the

European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:S1-44.

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal* 2007; 28(2):230-268.

Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F *et al.* "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". *European Heart Journal* ; 2021; 00,1-72.

van Bommel RJ, Marsan NA, Schalij MJ *et al.* "Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk". *Circulation* 2011; 124:912-9.

Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO *et al.* "Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with Society for Cardiovascular Magnetic Resonance". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017; 30:303.

Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, Kraft CD, Levine RA, *et al.* "Evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography: a report from the Task Force on Valvular Regurgitation of the American Society of Echocardiography". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2003; 16:777-802.

Capítulo 28

Estenosis mitral (EM)

Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier

Chango Azanza

Se define como la obstrucción al tracto de entrada del VI secundaria a alteraciones morfológicas y funcionales de la válvula y el aparato valvular mitral.

La válvula mitral normal del adulto posee un área de 4 a 6 cm²; el estrechamiento del orificio de entrada genera un aumento progresivo de presión auricular retrógrado y un gradiente AV, aumentando progresivamente la presión en el circuito pulmonar; la evolución posterior puede llegar al compromiso del VD, con dilatación y asociación de IT.

Etiología

La principal etiología en nuestro medio es la enfermedad reumática. La fiebre reumática ocurre con mayor frecuencia durante la niñez y la adolescencia, con una fase de latencia variable entre diez y veinte

años, con aparición variable de síntomas durante la evolución. La alteración del aparato valvular obedece al daño del tejido conectivo valvular por reacción inmune en episodios repetidos, con engrosamiento valvular y posterior fibrosis, fusión comisural y calcificación; este proceso involucra también al conjunto del aparato subvalvular. Esto genera una deformación progresiva con reducción del orificio de apertura.

En los países desarrollados, es frecuente la EM degenerativa senil asociada a calcificación valvular severa sin fusión cordal. Generalmente conlleva la dificultad de que se manifiesta en población más añosa y deteriorada, lo que los hace pobres candidatos para la corrección quirúrgica.

Otras etiologías más raras son las congénitas; la más frecuente es la "válvula mitral en paracaídas" que asienta en un solo músculo papilar y se puede asociar a una membrana supra valvular mitral.

Otros casos raros sin fusión comisural son la radioterapia torácica y el síndrome carcinoide.

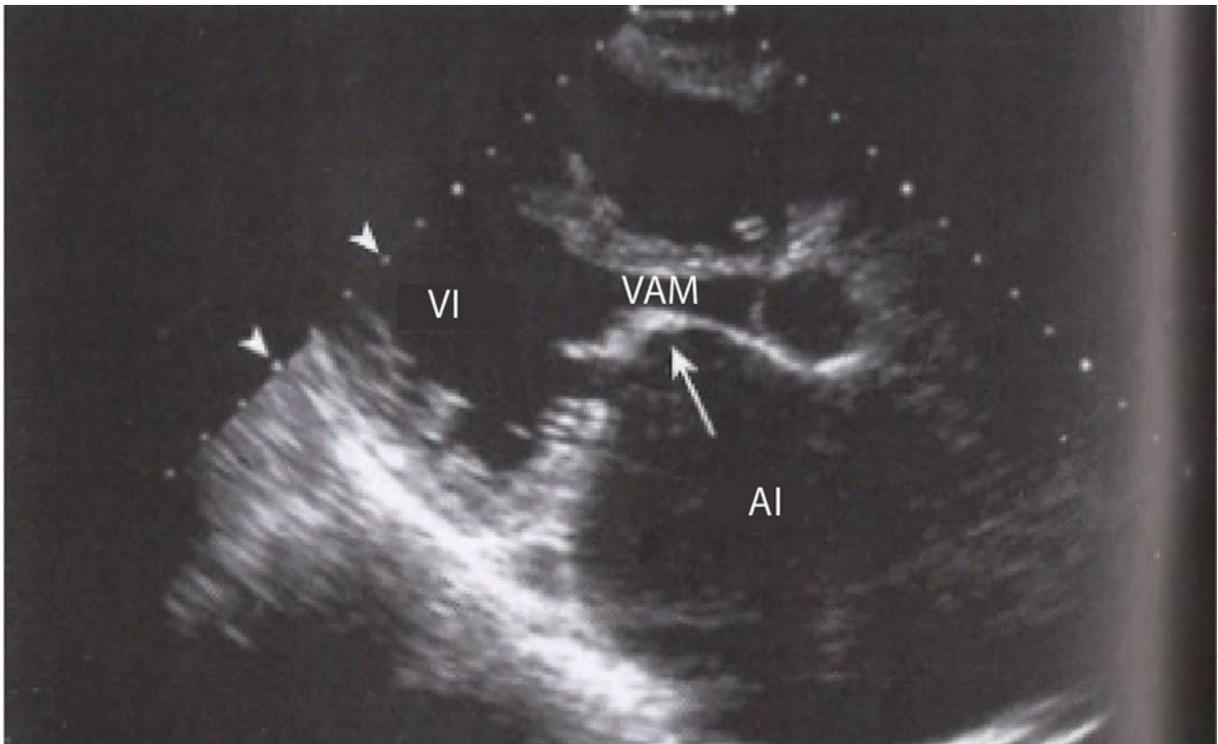


Figura 1. Eco 2 D muestra estenosis mitral con doming en su valva anterior eje largo paraesternal izquierdo.

Historia natural

Generalmente estables y con buena supervivencia durante los primeros diez años para los pacientes asintomáticos, con deterioro súbito y progresivo, precipitado por situaciones como el embarazo o complicaciones como la FA o las embolias sistémicas. Los pacientes con síntomas tienen una expectativa de vida reducida desde el diagnóstico.

Clínica

Los síntomas más frecuentes incluyen disnea de esfuerzo, con grados variables de ICC (pudiendo llegar a EAP en casos severos).

Otros síntomas incluyen hemoptisis, embolias sistémicas y dolor torácico; la aparición de palpitations es frecuente.

El hallazgo de HTP generalmente precede a la dilatación y síntomas de falla ventricular derecha.

En cuanto a la auscultación, lo típico es el aumento del R1, con chasquido de apertura y ruidos mesodiastólicos con refuerzo presistólico. Para auscultar el ruido es preferible la campana del estetoscopio y colocar al paciente en decúbito lateral izquierdo. El refuerzo presistólico desaparece con la aparición de FA y el R2 pulmonar aumenta con la hipertensión pulmonar.

En situaciones de bajo gasto cardíaco puede no auscultarse soplo.

Estudios complementarios

Electrocardiograma: Agrandamiento auricular izquierdo (AAI). Fibrilación auricular (FA). Sobrecarga del ventrículo derecho (VD).

Radiografía de tórax: AAI. Signos de hipertensión venocapilar. Agrandamiento del VD. Arco medio convexo. Calcificación mitral.

Ecodoppler cardíaco: es el método ideal para confirmar el diagnóstico y su repercusión hemodinámica (indicación IC); es también el método más útil para valorar la severidad de la estenosis mitral, a través de la medición del orificio valvular por distintos métodos (planimetría, tiempo de

hemipresión [THP] y del compromiso del aparato subvalvular).

De acuerdo a su área, la EM se clasifica en: leve (área menor a 1,5 cm²), moderada (área entre 1,5 y 1 cm²) y severa (área menor a 1 cm²).

Las guías norteamericanas establecen una clasificación en función de la anatomía valvular, su repercusión hemodinámica y clínica. Esta clasificación es útil en términos de orientar el seguimiento de los pacientes asintomáticos; así, el seguimiento ecocardiográfico con medición de gradientes transvalvulares, tamaño de AI y determinación de presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) se indica cada tres a cinco años, en EM progresiva, cada uno a dos años con área valvular < 1,5 cm² y anualmente con área valvular < 1 cm².

Estadio	Definición	Anatomía valvular	Hemodinámica valvular	Consecuencia hemodinámica	Síntomas
A	Con riesgo de EM	Abovedamiento leve de la válvula en diástole	Velocidad normal del flujo transmitral	Ninguna	Ninguno
B	EM progresiva	Cambios valvulares reumáticos con fusión comisural y abovedamiento diastólico de las valvas de la válvula mitral Planimetría del AVM >1,5 cm ²	Aumento de la velocidad del flujo transmitral AVM > 1,5cm ² Tiempo de hemipresión diastólico < 150 ms	Dilatación leve-moderada de la AI Presión pulmonar normal en reposo	Ninguno
C	EM asintomática grave	Cambios valvulares reumáticos con fusión comisural y abovedamiento diastólico de las valvas de la válvula mitral Planimetría del AVM < 1,5 cm ² (AVM <1,0 cm ² con EM muy grave)	AVM < 1,5cm ² (AVM >1,0 cm ² con EM muy grave) Tiempo de hemipresión diastólico > 150 ms (tiempo de hemipresión diastólico > 220 ms con EM muy grave)	Dilatación grave de la AI PSAP elevada > 30mmHg	Ninguno

D	EM sintomática grave	Cambios valvulares reumáticos con fusión comisural y abovedamiento diastólico de las valvas de la válvula mitral Planimetría del AVM < 1,5 cm ²	AVM < 1,5cm ² (AVM >1,0 cm ² con EM grave) Tiempo de hemipresión diastólico > 150 ms (tiempo de hemipresión diastólico > 220 ms con EM muy grave)	Dilatación grave de la AI PSAP elevada > 30mmHg	Disminución de la tolerancia al ejercicio Disnea de esfuerzo
---	----------------------	---	--	--	---

Cuadro 1. Los cuatro estadios de la estenosis mitral.

Score de Wilkins

La evaluación de la movilidad, el grosor valvular y subvalvular y el grado de calcificación de la misma y de las cuerdas tendinosas es de utilidad para la selección de intervenciones terapéuticas (valvuloplastia percutánea vs. quirúrgica) y como predictor de resultados terapéuticos a mediano y largo plazo. Estas características son evaluadas en el índice ecocardiográfico de Wilkins, asignando a cada categoría valores de 1 a 4; valores superiores a 12 predicen malos resultados terapéuticos, si bien no suponen una contraindicación a la intervención valvular (quirúrgica o percutánea).

Grado	Movilidad	Engrosamiento valvar	Calcificación	Engrosamiento subvalvular
1	Válvula muy móvil con restricción solo del borde libre	Grosor casi normal (4-5 mm)	Una sola área de ecogenicidad aumentada	Engrosamiento mínimo justo debajo de las valvas
2	Valva con movilidad normal en	Considerable engrosamiento en los márgenes (5-8 mm) con grosor	Pocas áreas de ecogenicidad aumentada, limitadas a los	Engrosamiento cordal que afecta a un tercio de su longitud

	su base y parte media	conservado en la región media	márgenes de las valvas	
3	Válvula con movilidad diastólica conservada en su base	Engrosamiento de toda la valva (5-8 mm)	Ecogenicidad que se extiende hasta las porciones medias de las valvas	Engrosamiento cordal que llega hasta el tercio distal
4	Movimiento diastólico mínimo	Engrosamiento considerable de toda la valva (> 8-10 mm)	Ecogenicidad extensa que afecta mucho tejido valvar	Engrosamiento extenso con acortamiento cordal que se extiende hasta el músculo papilar

Cuadro 2. Índice ecocardiográfico de Wilkins, tomado de Consenso Valvulopatías. Soc. Arg. Cardiol. 2015.

Las comisuras valvulares no están incluidas en este índice; su grado de calcificación también supone un predictor independiente de malos resultados terapéuticos.

El ecocardiograma es también utilizado para el seguimiento de pacientes con EM severa previamente diagnosticada (IC), pacientes que se sometieron a valvuloplastia o reparación quirúrgica (IA), o evaluar presencia de trombos en caso de FA o episodio embólico asociado a la EM (IB). En estos casos es recomendación clase IC la evaluación concomitante con ETE.

También en estenosis mitral en ritmo sinusal que sufre episodios de FA o episodio embólico (nivel de evidencia B).

Evaluación intravalvuloplastia con balón, como guía de punción transeptal, resultados y complicaciones inmediatas (nivel de evidencia B).

Clase II: Seguimiento de pacientes asintomáticos sin cambios clínicos (evidencia C).

Clase III: Evaluación de rutina en pacientes asintomáticos con Estenosis mitral leve. (evidencia C).

Indicaciones de eco transesofágico

Clase I

- Previo a valvuloplastia con balón para descartar trombos en AI (evidencia B).
- Pacientes en ritmo sinusal y episodio embólico o necesidad de anticoagular a pacientes con contraindicaciones relativas (nivel de evidencia B).
- Selección de terapéutica en pacientes con ETT insuficiente (nivel de evidencia B).
- Evaluación intraoperatoria durante la reparación valvular.

Clase II

Valvuloplastia con balón y ETT insuficiente (evidencia B).

Clase III

Rutina en pacientes con estenosis mitral grave (evidencia C).

Valoración dinámica con ejercicio: ecoestrés ejercicio (preferentemente) o dobutamina

Si en un paciente que por estudios previos tiene diagnóstico de estenosis mitral moderada, pero consulta por disnea CF II o III e intraapremio, el gradiente supera 15 a 20 mmHg o la presión sistólica pulmonar supera 60 mmHg, consideramos que la estenosis mitral es la causa de los síntomas (clase I).

En estenosis mitral moderada o grave asintomática cuando exista anatomía favorable para plástica valvular (clase II C).

La ecocardiografía 3D con ETE puede ser útil ante discordancia de datos, y nos permite hacer una planimetría del área mitral más exacta.

Cateterismo cardíaco

La evaluación de la anatomía coronaria está indicada en pacientes que serán sometidos a cirugía de reparación valvular mayores de 40 años o con probabilidad de enfermedad coronaria (IB). La medición de gradientes y presiones intracavitarias y en la arteria pulmonar se utiliza ante dudas o discordancia entre eco y clínica (IB).

Tratamiento

Tratamiento médico

Orientado a reducir los síntomas al disminuir los efectos de la presión auricular izquierda aumentada sobre la circulación pulmonar. Incluye medidas higiénico dietéticas (restricción salina, limitación a actividad física en pacientes ambulatorios) y tratamiento farmacológico.

Profilaxis de fiebre reumática en pacientes menores de 25 años

Los betabloqueantes (BB) están recomendados en casos de disnea asociada a taquicardia (IC) y FA o aleteo auricular (AA) en pacientes con alta respuesta ventricular (IB); en estos casos pueden también utilizarse digitálicos (IC). Los bloqueantes cálcicos solo se indican en caso de incapacidad de control de frecuencia sin respuesta a BB y digital (IC).

Ante la presencia de FA aguda (< 48 h de duración), se recomienda el uso de amiodarona para cardioversión farmacológica (CVF) (IC); puede utilizarse también para control de frecuencia refractario a otras drogas (IC).

Los diuréticos de asa se recomiendan en pacientes con disnea de esfuerzo y signos de ICC (IC).

Los pacientes con FA se deberán anticoagular con dicumarínicos así como también aquellos que aun en ritmo sinusal presenten trombos en AI o episodios embólicos previos.

Recordar que en pacientes embarazadas amiodarona y bloq. Ca están contraindicados; la anticoagulación con anticoagulantes orales (ACO) solo se permite entre las semanas 12 y 34 del embarazo, utilizando HBPM o heparina (KPTT \times 1,5-2) durante el primer trimestre y el término del embarazo.

La cardioversión eléctrica solo se indica ante una FA aguda con compromiso hemodinámico. Es necesario frente a la posibilidad de cardioversión programada tres semanas de anticoagulación previa. Una alternativa sería hacer un ETE para asegurarse la inexistencia de trombos en orejuela de AI y efectuar el procedimiento con heparina. Posteriormente a una CV exitosa se debe mantener la anticoagulación.

Tratamiento invasivo

Actualmente existen dos tipos de procedimiento electivos en determinadas circunstancias según las características individuales de cada paciente: la valvuloplastia mitral con balón percutánea (VPMB) y la cirugía valvular (comisurotomía mitral o reemplazo valvular protésico). Ambas persiguen como objetivo la mejora de los

parámetros clínicos y hemodinámicos (aumento de área valvular, reducción de gradiente transmitral, disminución de presión pulmonar y en AI, mejoría del VM). El score de Wilkins previamente citado forma parte de la evaluación anatómica rutinaria que define la factibilidad de realización de uno u otro procedimiento terapéutico.

Valvuloplastia mitral con balón percutánea (VPMB)

Los menores costo, tiempo de intervención requerido e internación, sumados a la eliminación de la realización de toracotomía y uso de BCE, en conjunto con tasas de éxito y recidiva al menos comparables con la cirugía valvular convencional, ponen a la valvuloplastia como primera opción terapéutica. Las principales contraindicaciones incluyen áreas valvulares $1,5 \text{ cm}^2$ o mayores, IM moderada o grave, calcificación comisural grave con fibrosis severa del aparato valvular (score de Wilkins mayor de 12), enfermedad valvular o coronaria que requiera cirugía, trombos en VI; los trombos en AI deben ser sometidos a ACO por dos meses previos a cirugía y repetir el ETE antes del procedimiento. En caso de persistencia, se recomienda realizar cirugía.

Indicaciones clase I VPMB

- EM moderada a grave sintomática con score de Wilkins < 8 (IB).
- EM moderada a grave en CF III-IV en embarazadas con score de Wilkins < 12 (IB).
- EM moderada a severa con contraindicaciones o riesgo quirúrgico alto con score de Wilkins menor o igual a 12.

Otras indicaciones VPMB

- EM moderada a grave sintomática con HTP > 50 mm/hg en reposo o > 60 mm/hg en esfuerzo (IIaB).
- EM moderada a grave sintomática con score de Wilkins entre 9 y 12.
- EM grave asintomática con score < 12 que serán sometidos a cirugía extracardiaca.
- EM moderada a severa asintomática en pacientes que planean embarazo y score < 12.
- EM moderada a grave sintomática a pesar de score < 8 e IM en CF I-II.

Principales complicaciones del procedimiento

CIA (10-20%), IM grave (2-10%), embolia, hemopericardio, muerte. En pacientes embarazadas sintomáticas puede efectuarse luego de la semana 20 de embarazo.

Cirugía valvular

Sus variantes incluyen la comisurotomía mitral y el reemplazo valvular protésico. La deformidad de la válvula, la fusión de las cuerdas tendinosas y la retracción de los músculos papilares sumadas a un anillo valvular deformado dificultan la comisurotomía abierta y favorecen el reemplazo valvular.

Indicaciones CLASE I cirugía valvular

- VPMB sin mejoría clínica (C).
- VPMB complicada con IM severa (C).
- EM moderada a severa sintomática no pasible de realizar VPMB (C).
- Valvulopatía severa o requerimiento de CRM (C).

- Endocarditis mitral reciente.
- Embolias sistémicas recurrentes (C).

Contraindicaciones a cirugía valvular

Enfermedad pulmonar severa, expectativa de vida < 3 años, disfunción hepática o renal severa.

Intervención en estenosis valvular mitral severa asintomática

Habitualmente, la progresión de la estenosis mitral es lenta con bajo impacto en la mortalidad y con sobrevida a diez años en pacientes asintomáticos por encima del 80%. Sin embargo, hasta la mitad de estos desarrollarán síntomas en ese periodo. Existe una frecuente asociación de la valvulopatía con la ocurrencia de eventos embólicos que generalmente es debida a la aparición de fibrilación auricular. Por lo cual, la intervención tiene como objetivo disminuir la ocurrencia de eventos embólicos y retrasar la aparición de síntomas.

En ausencia de estudios controlados y aleatorizados, el nivel de recomendación de intervención valvular continúa siendo bajo. En pacientes asintomáticos con estenosis reumática mitral severa la indicación de intervención sigue restringida a sujetos con anatomía favorable para comisurotomía percutánea con alto riesgo de eventos tromboembólicos y riesgo de descompensación hemodinámica.

Cuando la etiología es degenerativa, el implante valvular percutáneo ha sido recientemente incorporado en pacientes sintomáticos, sin

evidencia de ser considerado en asintomáticos. La prueba de esfuerzo puede mostrar incremento de los gradientes transvalvulares o de la presión pulmonar, que pueden sugerir el tratamiento invasivo.

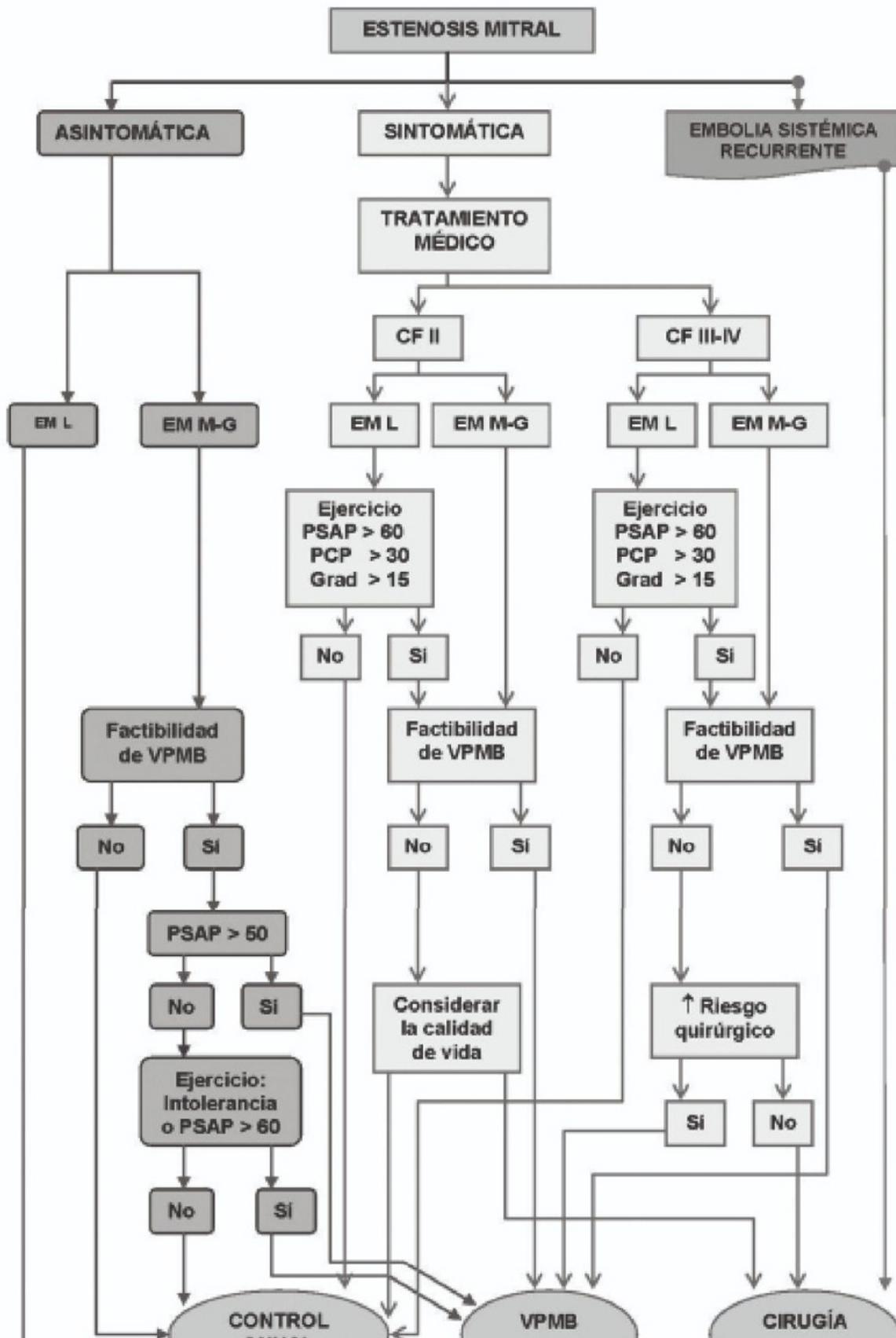




Figura 2. Recomendaciones sobre las indicaciones de comisurotomía mitral percutánea y cirugía de la válvula mitral en estenosis mitral clínicamente significativa (moderada o grave), (área valvular $\leq 1,5 \text{ cm}^2$). Congreso Europeo de Cardiología 2021. *European Heart Journal*.

Recomendaciones	Clase	Nivel
PMC será considerado en pacientes sintomáticos sin criterios de características desfavorables para PMC	I	B
PMC en cualquier paciente sintomático con contraindicación de cirugía valvular	I	C
La cirugía de válvula mitral está indicada para pacientes sintomáticos que no son candidatos a PMC	I	C
Debe considerarse la PMC como tratamiento inicial para pacientes sintomáticos con anatomía subóptima pero sin características clínicas desfavorables para la PMC	Ila	C
Debe considerarse la PCM para pacientes asintomáticos sin características clínicas y anatómicas desfavorables para la PCM y: <ul style="list-style-type: none"> riesgo tromboembólico alto (historia de embolias sistémicas, contraste denso espontáneo en la AI, fibrilación auricular de nueva aparición o paroxística) o alto riesgo de descompensación hemodinámica (presión pulmonar sistólica en reposo $> 50 \text{ mmHg}$, necesidad de cirugía no cardíaca mayor, deseo de gestar) 	Ila	C

Cuadro 3. FA = fibrilación auricular; LA = aurícula izquierda / aurícula izquierda; MVA = área de la válvula mitral; NCS = cirugía no cardíaca; PMC = comisurotomía mitral percutánea.

Las características desfavorables para PMC pueden definirse por la presencia de varias de las siguientes características. Clínicas: vejez, antecedente de comisurotomía, clase IV de la New York Heart Association, FA permanente, hipertensión pulmonar grave. Anatómicas: puntuación ecocardiográfica > 8 , puntuación de

Cormier 3 (calcificación de la válvula mitral de cualquier extensión evaluada por fluoroscopia), AVM muy pequeña, insuficiencia tricuspídea grave, severa valvulopatía aórtica o tricuspídea asociada que requiera tratamiento quirúrgico, paciente con enfermedad coronaria que requiera cirugía.

Bibliografía recomendada

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791.

Baumgartner H, Lung B, Otto CM. “Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2020; 41(45):4349-4356.

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD *et al.* “ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease”. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48:e1-e148.

Carabello BA. “Modern management of mitral stenosis”. *Circulation* 2005; 112(3):432-437.

Griffin B, Callahan T, Menon V. *Manual de Medicina Cardiovascular*, cuarta edición. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

Lax J, Stutzbach P *et al.* “Consenso de valvulopatías SAC”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:68-80.

Maganti K, Rigolin VH, Sarrano ME, Bonow RO. “Valvular heart disease: diagnosis and management”. *Mayo Clinic Proceedings* 2010; 85(5):483-500.

- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Circulation* 2014; 129(23):2440-2492.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(2):252-289.
- Nishimura, RA, Otto, CM, Bonow, RO, Carabello, BA, Erwin, JP 3rd, Guyton, RA *et al.* “AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(22):e57-e185.
- Omran AS, Rakowski H, Siu SC. “Intraoperative transesophageal echocardiography accurately predicts mitral valve anatomy and suitability for repair”. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002; 15:950-7.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO *et al.* “ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”. *Circulation* 2021; 143:e72.
- Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020.

- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti, F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)". *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451-2496.
- Vahanian A, Alfieri O, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:S1-44.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal* 2007; 28(2):230-268.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F *et al.* "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". *European Heart Journal* ; 2021; 00,1-72.

Capítulo 29

Valvulopatías tricuspídeas

Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier

Chango Azanza

Insuficiencia tricuspídea

Generalidades

La insuficiencia tricuspídea (IT) es una entidad relativamente común, frecuentemente asintomática y es posible que no se detecte en la exploración física, por lo que habitualmente se diagnostica mediante ecocardiografía. De acuerdo con su severidad, puede presentar ingurgitación yugular, hepatomegalia, pulso venoso positivo, pulso hepático, edemas, ascitis y anasarca. El soplo típico es holosistólico en mesocardio y aumenta con la inspiración. Un pequeño grado de IT está presente en aproximadamente el 70% de los adultos normales. En la ecocardiografía, este grado de regurgitación “normal” o fisiológico se localiza en una pequeña región adyacente al cierre de la válvula, a menudo no se extiende a lo largo de la sístole y tiene una intensidad de señal baja.

Etiología

Causas de IT primaria	Causas de IT secundaria
Trauma de tórax	Enfermedad valvular izquierda
Enfermedad congénita (Ebstein, displasia valvular, doble orificio valvular)	Enfermedad miocárdica izquierda
Enfermedad del tejido conectivo (prolapso)	Hipertensión pulmonar (independiente de la etiología)
Enfermedad carcinoide	Cortocircuito de izquierda a derecha (CIA, CIV, drenaje venoso pulmonar anómalo)
Enfermedad valvular reumática	Infarto con remodelado del VD
Endocarditis infecciosa	Fibrilación auricular
Enfermedad isquémica (rotura del músculo papilar)	Hipertiroidismo
Iatrogénica (dispositivos implantados)	
Degeneración protésica valvular	

Cuadro 1.

Los grados más significativos de IT, por fuera de lo fisiológico antes mencionado, son en gran parte de etiología secundaria (por causa de la dilatación del anillo tricúspide en contexto de sobrecarga de presión y/o volumen del VD) y con mucha menos frecuencia se deben a daño orgánico primario de la válvula.

Los catéteres de dispositivos implantables que cruzan la válvula tricúspide pueden causar IT aguda o crónica. La frecuencia informada de IT asociada a los cables del marcapasos oscila entre el 7 y el 45% en distintas series, puede ser progresiva y se asocia con una mayor tasa de resultados clínicos adversos. Las causas de la IT asociada al marcapasos incluyen: efectos de la estimulación

crónica del VD sobre la geometría y función sistólica del VD, afectación directa sobre el movimiento de las valvas, inflamación por cuerpo extraño y fibrosis de las valvas, trombosis y endocarditis. Puede haber también daño tricuspídeo por radioterapia y el ocasionado por drogas como la fenfluramina.

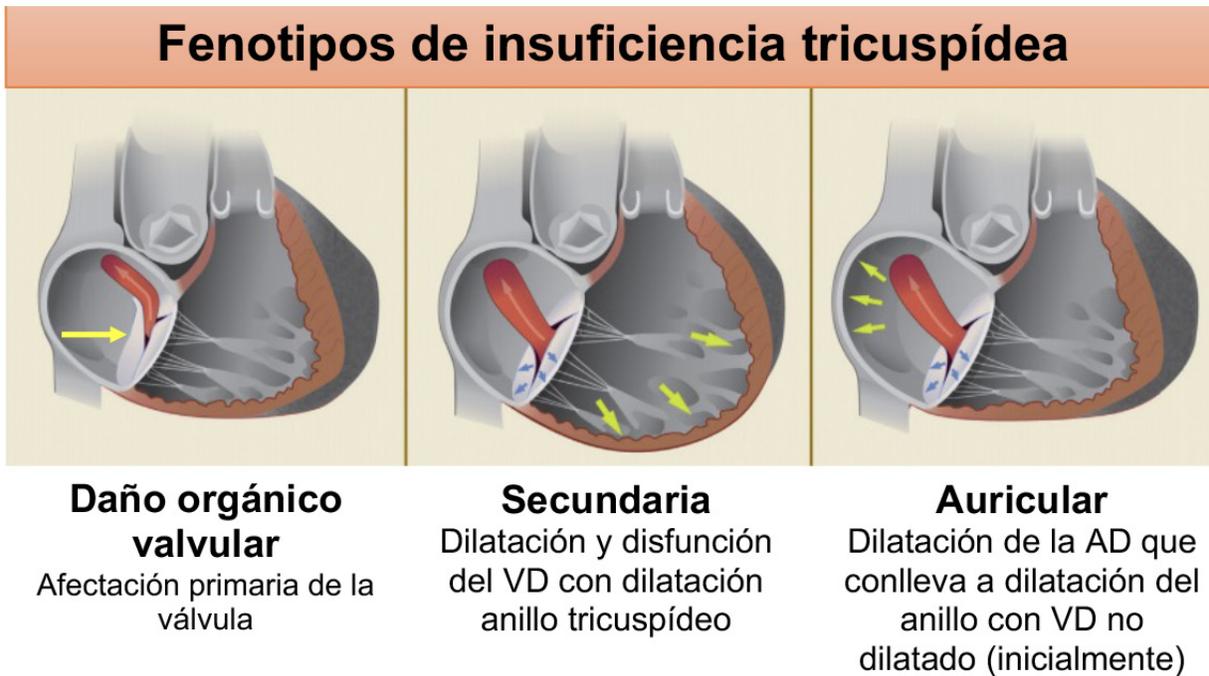


Figura 1.

Diagnóstico y estadificación

Con fines de encarar el tratamiento, la IT es clasificada de acuerdo a distintos estadios. La ecocardiografía transtorácica es la prueba inicial en la determinación de la gravedad y la etiología de la lesión valvular.

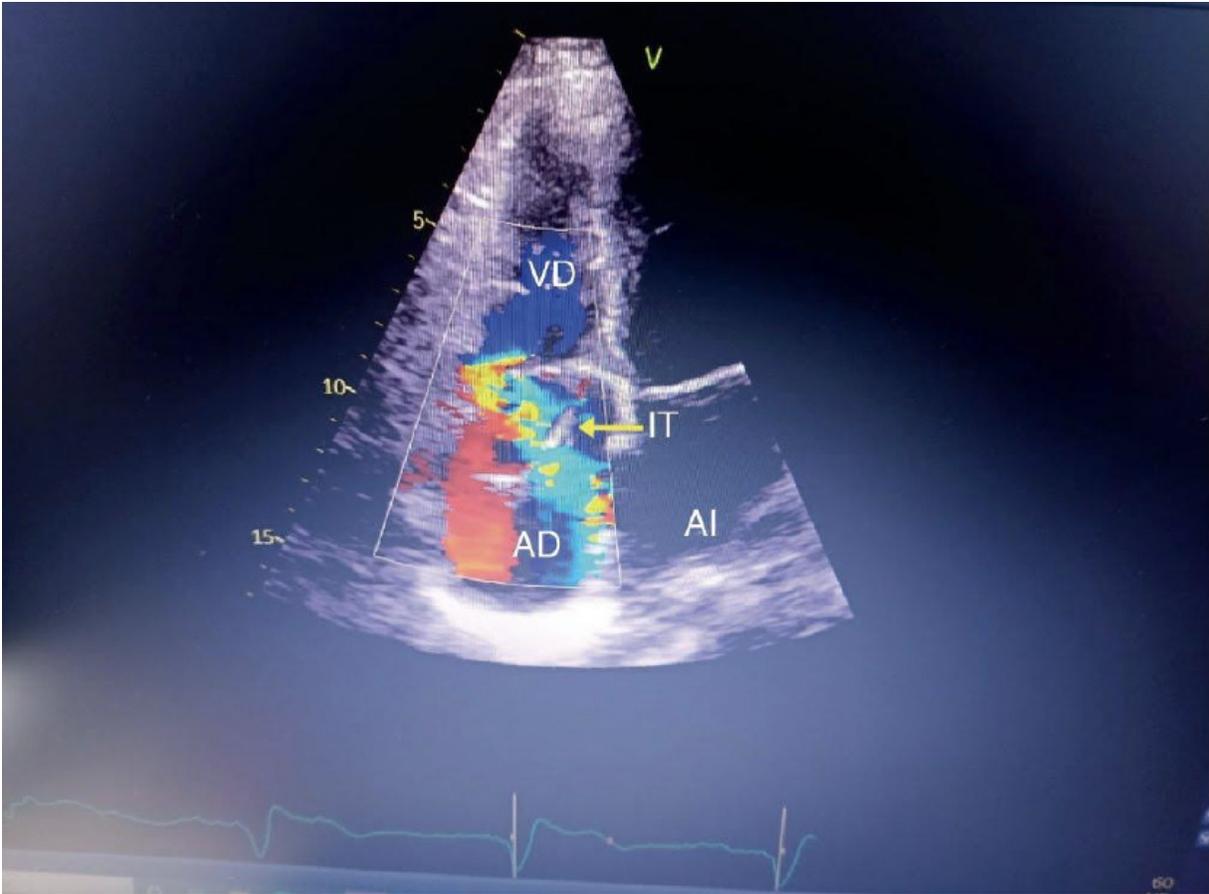


Figura 2. IT Doppler color 4 cámaras.

Estadio	Definición	Hallazgos en el ecocardiograma	Consecuencias hemodinámicas	Presentación clínica
B	IT progresiva	<ul style="list-style-type: none"> • Jet central < 50% AD • Ancho de vena contracta < 0,7cm • ORE < 0,40 cm² • Volumen regurgitante < 45ml 	Ninguna	Ninguna
C	IT severa asintomática	<ul style="list-style-type: none"> • Jet central > 50% AD • Ancho de vena contracta > 0,7cm • ORE > 0,40 cm² • Volumen regurgitante > 45ml • Señal de flujo triangular en el Doppler continuo • Flujo sistólico reverso en vena suprahepática 	Dilatación de AD y VD	<ul style="list-style-type: none"> • Presión venosa elevada • Sin síntomas
D	IT severa sintomática	<ul style="list-style-type: none"> • Jet central > 50% AD 	Dilatación de AD y VD	<ul style="list-style-type: none"> • Presión venosa elevada

		<ul style="list-style-type: none"> • Ancho de vena contracta > 0,7 cm • ORE > 0,40 cm² • Volumen regurgitante > 45ml • Señal de flujo triangular en el Doppler continuo • Flujo sistólico reverso en vena suprahepática 	<ul style="list-style-type: none"> • Disnea de esfuerzo, fatiga, edema y ascitis
--	--	--	---

Cuadro 2.

La detección de IT nos permite además el cálculo de las presiones sistólica y media de la arteria pulmonar.

El **ECG** puede ser normal o evidenciar bloqueo incompleto de rama derecha, agrandamiento auricular y ventricular derecho.

La **radiografía de tórax** puede evidenciar dilatación de cavidades derechas.

El **ETE** no es tan útil debido a la ubicación anterior de la válvula tricúspide. Puede tener utilidad para evaluar lesiones asociadas.

La **resonancia** es útil par evaluar el volumen y la función del VD.

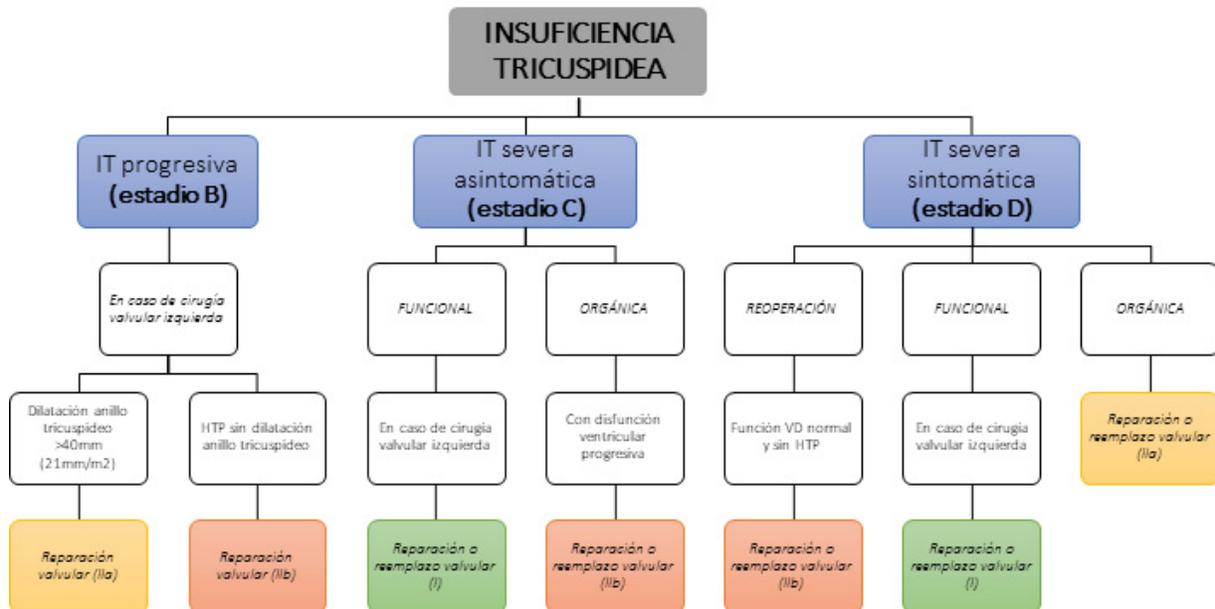


Figura 3.

Tratamiento

Cuando la IT es significativa, se constituye en un predictor independiente de mortalidad incluso en pacientes con otras afecciones cardiovasculares. El manejo de la IT severa en pacientes sintomáticos incluye la evaluación y el tratamiento de la causa subyacente, que frecuentemente incluye otros trastornos cardiovasculares, particularmente enfermedad de la válvula mitral y/o disfunción sistólica del VI (IC con FEVI reducida).

Los diuréticos están indicados para tratar la sobrecarga de volumen y la congestión. Sin embargo, muchos pacientes presentan edema

periférico refractario al tratamiento médico. El tratamiento de las causas de la hipertensión pulmonar (como IC, estenosis mitral y enfermedad pulmonar tromboembólica crónica) puede dar como resultado una mejoría de la IT secundaria. Para los pacientes con IT orgánica severa sometidos a cirugía por valvulopatía del lado izquierdo, se recomienda la cirugía tricúspide (indicación 1C).

Para pacientes con IT secundaria leve, moderada o mayor que se someten a cirugía de la válvula del lado izquierdo, se sugiere la reparación concomitante de la válvula tricúspide si existe: 1) dilatación del anillo tricúspide (diámetro en telediástole de > 40 mm o 21 mm/m² indexado ASC en el ecocardiograma, o 2) evidencia previa de insuficiencia cardíaca derecha (indicación 2C).

Se indica la cirugía de la válvula tricúspide para pacientes sintomáticos con IT severa a pesar del tratamiento médico y que no presentan disfunción sistólica ventricular derecha severa ni severa hipertensión pulmonar).

Se prefiere la reparación de la válvula tricúspide al reemplazo. Sin embargo, la reparación se asocia con un riesgo significativo de recurrencia de la IT. La elección de la válvula tricúspide protésica bioprotésica frente a la mecánica debe individualizarse en función de las características del paciente. Una válvula mecánica ofrece una mayor durabilidad pero requiere anticoagulación para reducir el riesgo de trombosis. Es preferible en posición tricuspídea las bioprótesis.

Puede considerarse el tratamiento percutáneo por cateterismo en sus distintas variantes (recambio valvular “valve in valve”, mitraclip para coaptación, dispositivos para el cierre como el FORMA) en sintomática IT severa en pacientes considerados inoperables en centros de referencia con experiencia en dicho tratamiento; siendo procedimientos que están en estudio para evaluar sus resultados.

Estenosis tricuspídea (ET)

Es rara en forma aislada y en general compromete otras válvulas simultáneamente.

Etiología

Reumática es la causa más frecuente. Es rara en forma aislada y en general acompaña la estenosis mitral conjuntamente con insuficiencia tricuspídea. Se produce engrosamiento y fibrosis que llevan a la retracción y fusión comisural.

Cardiopatía carcinoide asociada a tumores intestinales. Produce sustancias vasoactivas que producen fibrosis valvular. Puede haber compromiso de la válvula pulmonar. No hay compromiso valvular izquierdo.

Otras causas: congénita, endocarditis, neoplasias (mixoma, metástasis), lupus.

Clínica

Fatiga, dolor en hipocondrio derecho, aleteo en cuello por ondas “a” gigantes transmitidas al cuello.

La ET severa puede enmascarar los síntomas de otras valvulopatías simultáneas como la EM.

Examen físico

Ingurgitación yugular, hepatomegalia ascitis, edemas.

Soplo diastólico en mesocardio de tono grave aumentado por inspiración.

Estudios complementarios

ECG: Dilatación de aurícula derecha. Si hay EM, dilatación biauricular.

Ecodoppler: Elemento más útil. Se observa engrosamiento y abombamiento diastólico de las valvas y reducción del orificio valvular. Se detecta gradiente diastólico medio de presión de 5 mm y área valvular $< 1 \text{ cm}^2$.

El **ETE** es de menor utilidad que el transtorácico ya que la VT está localizada anteriormente.

Ecocardiograma 3D: Puede ser utilizado en ocasiones para determinar más precisamente el área de la VT y ver con más exactitud el movimiento valvar.

El **cateterismo** rara vez es necesario para el diagnóstico; puede utilizarse para confirmar un diagnóstico y suele usarse como paso previo a una valvuloplastia con balón.

Tratamiento

Restricción de sodio y diuréticos.

Es muy importante determinar las lesiones valvulares coexistentes.

La ET severa requiere valvuloplastia con balón o cirugía y están determinadas generalmente por la gravedad de las valvulopatías mitral o aórtica asociadas.

En caso de cirugía si es posible reparación valvular.

En caso de reemplazo valvular son preferibles las bioprótesis.

Cirugía en ET grave asintomáticos que será sometido a cirugía cardíaca Clase I evidencia C.

Tratamiento farmacológico en pacientes con congestión sistémica y tendencia a hipotensión Clase III evidencia C.

Valvuloplastia en pacientes con IT grave asociada. Clase III evidencia C.

Consenso Valvulopatias Soc Arg Cardiol 2015.

Bibliografía recomendada

Addetia K, Harb SC, Hahn RT *et al.* “Cardiac Implantable Electronic Device Lead-Induced Tricuspid Regurgitation”. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2019; 12:622.

Al-Bawardy R, Krishnaswamy A, Bhargava M *et al.* “Tricuspid regurgitation in patients with pacemakers and implantable cardiac defibrillators: a comprehensive review”. *Clin. Cardiol.* 2013; 36:249.

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791.

- Baumgartner H, Lung B, Otto CM. "Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease". *Eur. Heart J.* 2020; 41(45):4349-4356.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD *et al.* "ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease". *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48:e1-e148.
- Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, Zimetbaum PJ. "Tricuspid Valve Dysfunction Following Pacemaker or Cardioverter-Defibrillator Implantation". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 69:2331.
- Delling FN, Hassan ZK, Piatkowski G *et al.* "Tricuspid Regurgitation and Mortality in Patients With Transvenous Permanent Pacemaker Leads". *Am. J. Cardiol.* 2016; 117:988.
- Fender EA, Zack CJ, Nishimura RA. "Isolated tricuspid regurgitation: outcomes and therapeutic interventions". *Heart* 2018; 104:798.
- Griffin B, Callahan T, Menon V. *Manual de Medicina Cardiovascular*, cuarta edición. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.
- Lax J, Stutzbach P *et al.* "Consenso de valvulopatías SAC". *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:68-80.
- Lin G, Brady PA. "Device lead-induced tricuspid regurgitation: does it matter?". *Heart* 2014; 100:900.
- Maganti K, Rigolin VH, Sarrano ME, Bonow RO. "Valvular heart disease: diagnosis and management". *Mayo Clinic Proceedings* 2010; 85(5):483-500.
- Mutlak D, Lessick J, Reisner SA, *et al.* "Echocardiography-based spectrum of severe tricuspid regurgitation: the frequency of apparently idiopathic tricuspid regurgitation". *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20:405.

- Nath J, Foster E, Heidenreich PA. "Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43:405.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* "AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *Circulation* 2014; 129(23):2440-2492.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* "AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(2):252-289.
- Nishimura, RA, Otto, CM, Bonow, RO, Carabello, BA, Erwin, JP 3rd, Guyton, RA *et al.* "AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(22):e57-e185.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO *et al.* "ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines". *Circulation* 2021; 143:e72.
- Riesenhuber M, Spannbaauer A, Gwechenberger M *et al.* "Pacemaker lead-associated tricuspid regurgitation in patients with or without pre-existing right ventricular dilatation". *Clin. Res. Cardiol.* 2021; 110:884.

- Tornos Mas P, Rodríguez-Palomares JF, Antunes MJ. "Secondary tricuspid valve regurgitation: a forgotten entity". *Heart* 2015; 101:1840.
- Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti, F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)". *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451-2496.
- Vahanian A, Alfieri O, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:S1-44.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal* 2007; 28(2):230-268.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F *et al.* "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". *European Heart Journal* ; 2021; 00,1-72.
- Vaturi M, Kusniec J, Shapira Y *et al.* Right ventricular pacing increases tricuspid regurgitation grade regardless of the mechanical interference to the valve by the electrode. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11:550.

Capítulo 30

Valvulopatía pulmonar

Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier

Chango Azanza

Estenosis pulmonar

Definición y etiología

Las obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (OTSVD) y de la válvula pulmonar (VP) pueden presentarse a nivel:

- Subinfundibular
- Infundibular
- Valvular (más frecuente, 80-90%)
- Supravalvular

Se produce la apertura en domo de la válvula con fusión de sus valvas y estrechez central en la apertura. En 10% a 15% la válvula es displásica (por ejemplo, Síndrome de Noonan) y la VP calcificada, se da más en edad avanzada.

Etiología

- Congénita: la mayoría de los casos.
- Inflamatoria: fiebre reumática.
- Otras causas: endocarditis; síndrome carcinoide.
- Excepcionales: mixoma puede simular una EP.

La estenosis infundibular es característica de la tetralogía de Fallot, situación en la que puede asociarse la EP por presencia de válvula pulmonar bicúspide o anillo pulmonar hipoplásico.

Fisiopatología

- Aumento de la presión sistólica del VD. El volumen sistólico del VD se mantiene a expensas de la hipertrofia compensatoria.
- La restricción al llenado del VD en presencia de presiones altas en su cavidad trae como consecuencia la dilatación de la AD, sustrato para la presencia de arritmias auriculares.
- La hipertrofia del VD suele ser sustrato de arritmias ventriculares.
- La obstrucción valvular grave se asocia con la dilatación del tronco de la arteria pulmonar y de la rama pulmonar, sobre todo izquierda.

Presentación clínica y evolución natural

En etapa neonatal: cianosis + presencia de soplo. Tratamiento: valvuloplastia pulmonar por cateterismo (clase I, nivel de evidencia B).

En la infancia, la juventud y hasta en la edad adulta, la presentación clínica dependerá del grado de obstrucción y del desarrollo o hipoplasia del VD.

- La EP leve no da síntomas y en general no progresa.
- La EP moderada, al ir evolucionando a severa, presenta: arritmias auriculares, disnea al esfuerzo, dolor precordial y síncope.
- La EP grave puede presentar cianosis al esfuerzo o al realizar una PEG, dada la asociación frecuente con foramen oval permeable (FOP).

Diagnóstico

Examen físico

EP grave

- Onda “a” prominente en el pulso yugular.
- Puede palparse frémito sistólico paraesternal izquierdo.
- En la auscultación, el primer R1 es normal y el segundo R2 se encuentra desdoblado en forma amplia con el componente pulmonar retrasado y disminuido proporcional al grado de estenosis.
- El soplo sistólico en foco pulmonar es rudo y de carácter creciente-decreciente, se irradia a dorso y puede aumentar con la inspiración.
- La presencia de un cuarto ruido suele asociarse con estenosis grave.

- Medir la saturación arterial, que puede encontrarse disminuida tanto en reposo como en el esfuerzo cuando se asocia con un FOP (clase I, nivel de evidencia C).

Electrocardiograma

- En EP leve: normal.
- En EP moderada o grave: signos de agrandamiento auricular derecho y sobrecarga de presión del VD, eje eléctrico a la derecha, trastornos de conducción en la rama derecha.

Radiografía de tórax

En EP leve y moderada no hay cardiomegalia y los campos pulmonares son normales.

En EP grave, la cardiomegalia se debe a:

- Dilatación de la AD, del tronco de la AP (80% a 90%) y la rama pulmonar izquierda.
- Presencia de hipertrofia ventricular derecha.
- La vasculatura pulmonar puede estar disminuida en formas graves.

Ecodoppler color cardíaco

Confirma diagnóstico y estima repercusión hemodinámica (clase I, nivel de evidencia C).

Evalúa:

- Grado de engrosamiento.
- Movilidad valvular.

- Medición del anillo y la selección del balón que se utilizará en la dilatación.
- Tamaño y espesores del VD para determinar el grado de hipertrofia.
- Función ventricular, el tamaño y el área de la aurícula derecha (AD) y del tronco de la arteria pulmonar (AP).

Determinar si la obstrucción se halla a nivel infundibular, valvular o supra valvular y establecer su gravedad.

- **Leve: gradiente < 36 mmHg (velocidad máxima < 3 m/s).**
- **Moderada: entre 36 y 64 mmHg (velocidad máxima entre 3 y 4 m/s).**
- **Grave: gradiente > 64 mmHg (velocidad máxima > 4 m/s). Descartar otras cardiopatías asociadas (CIA o CIV).**

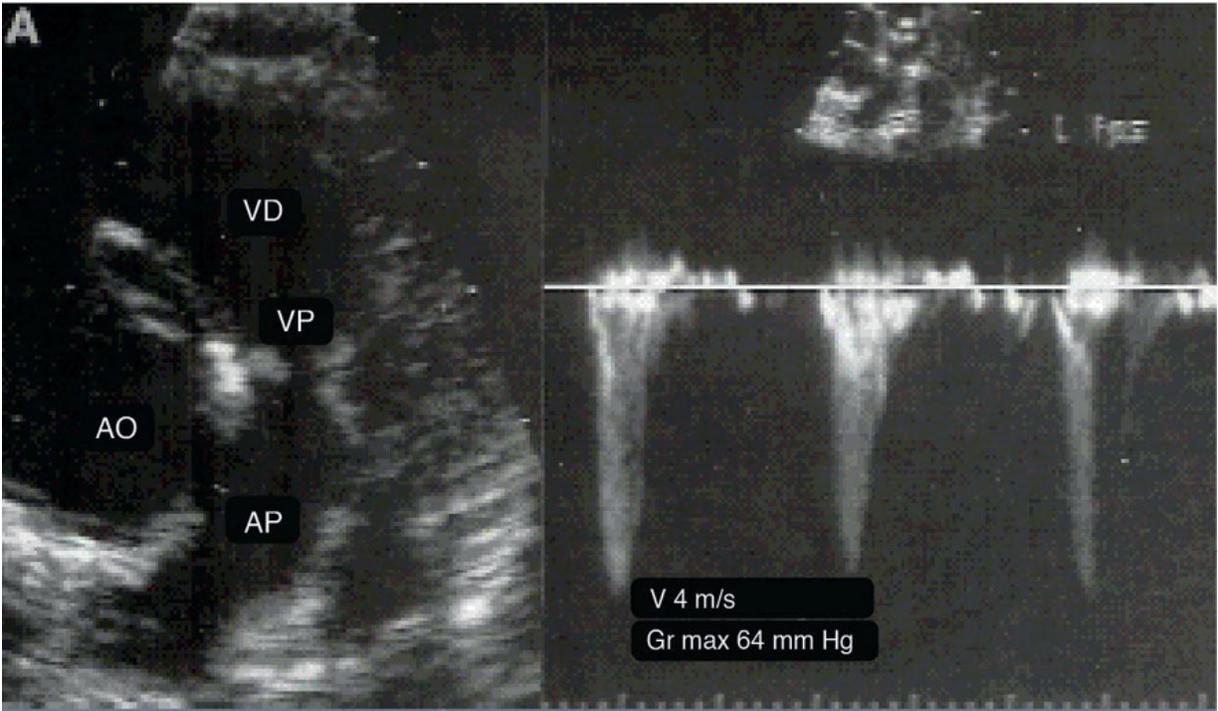


Figura 1. Estenosis pulmonar severa, eje corto a nivel de grandes vasos. Ecodoppler.

Resonancia magnética nuclear cardíaca

- Cuantifica los volúmenes ventriculares y la fracción de eyección del VD.
- Mejor definición de la anatomía del infundíbulo, de la válvula pulmonar, del tronco de la AP y sus ramas para descartar deformaciones asociadas.
- Método de elección para medir las ramas pulmonares y evaluar la presencia de estenosis periféricas y a nivel infundibular como supravalvular.
- Aporta información sobre la existencia de cortocircuitos asociados (CIA o CIV).

Angiotomografía computarizada

- Indicada en pacientes con marcapasos u otro dispositivo en los que la RMN está contraindicada.

- Brinda información sobre la anatomía coronaria en pacientes con indicación quirúrgica.

Prueba ergométrica

- Objetiva la capacidad funcional y la aparición de síntomas en EP moderado o grave.
- Evaluar la presencia de arritmias al esfuerzo y posesfuerzo inmediato.
- El hallazgo de cianosis es consecuencia del aumento de presión del VD asociado con FOP con dirección predominante del cortocircuito de D-I.

Cateterismo cardíaco

- Confirma la medición de las presiones y define la anatomía coronaria.
- En mayores de 40 años o con FRC previo a la intervención quirúrgica de la EP.

El motivo más frecuente para realizar un cateterismo es el tratamiento mediante la valvuloplastia pulmonar.

Tratamiento

Indicaciones	Clase	Nivel de evidencia
Valvuloplastia percutánea en la estenosis pulmonar grave sintomática por disnea, angina o síncope.	I	B
Cirugía en la estenosis pulmonar grave si está contraindicada la valvuloplastia (válvula pulmonar displásica, anillo pulmonar hipoplásico, estenosis subvalvular o supravalvular. Insuficiencia	I	C

pulmonar moderada a grave. La cirugía es preferible en pacientes con insuficiencia tricuspídea grave.		
Valvuloplastia percutánea en la estenosis pulmonar grave asintomática.	Ila	C
En la estenosis pulmonar moderada, considerar la intervención cuando hay: <ul style="list-style-type: none"> • Síntomas asociados con estenosis pulmonar. • Disfunción del ventrículo derecho. • Arritmias significativas. • Cianosis en reposo o al ejercicio. 	Ila	C
Estenosis pulmonar moderada asintomática.	Ilb	C
Estenosis pulmonar leve.	III	C

Cuadro 1. Consenso valvulopatías. SAC 2015.

En mujeres en edad de procrear, en caso de estenosis pulmonar severa deberá efectuarse la valvuloplastia previa al embarazo. En pacientes embarazadas con estenosis grave, si hay síntomas severos o alteraciones fetales se puede efectuar con protección abdominal por la irradiación, planteando actualmente la posibilidad de efectuarla con guía ecocardiográfica.

Complicaciones

- Arritmias auriculares o ventriculares. Síncope de causa arrítmica.
- Muerte súbita, cuando la EP está asociada con obstrucción infundibular.
- Insuficiencia cardíaca derecha.
- Endocarditis.
- Eventos neurológicos por el mecanismo de embolia paradójica (FOP o CIA).

Seguimiento

- En EP leve: control cardiológico cada cinco años (clase I, nivel de evidencia C). Deporte sin limitación.
- En EP moderada y grave: control clínico, ECG y ECO cada 1-2 años (clase I, nivel de evidencia C) y reevaluar en casos de cambios en la clase funcional, síntomas o arritmias.

Deporte en moderada, hacer ergometría para indicar deportes de leve a moderada intensidad.

En severa, solo deportes de leve intensidad, pero en general están restringidos.

Insuficiencia pulmonar (IP)

Definición

Presencia de flujo retrógrado a través de la VP en diástole.

Etiología y mecanismo

En la población:

- En el 40% puede detectarse en la presencia de un reflujo trivial o leve.
- En el 78% este hallazgo no tiene valor patológico.
- En IP leve a moderado la causa más frecuente es la hipertensión pulmonar (HTP).
- La IP grave se presenta como lesión residual al tratamiento quirúrgico (Tto Qx) de la Tetralogía de Fallot.

- Posterior a una valvuloplastia quirúrgica en EP aislada.
- Afección congénita de la válvula (bicúspide, cuatricúspide o prolapso).
- Adquiridas: endocarditis, el síndrome carcinoide y la afección reumática.
- Causas congénitas: dilatación idiopática de la AP, síndrome de Marfan o enfermedad del tejido conectivo.

Fisiopatología

El grado de IP depende de diferentes factores:

1. el área del orificio regurgitante (AOR),
2. la distensibilidad del ventrículo derecho (VD),
3. la presión diastólica diferencial entre el tronco de la AP y el VD,
4. la capacitancia de las arterias pulmonares, y
5. la duración de la diástole.

Otros datos que influyen, pero con menos importancia:

- la resistencia vascular pulmonar, y
- la función del ventrículo izquierdo (VI).

El VD aumenta su distensibilidad, la AP y ramas pulmonares crecen, la FC disminuye y la diástole se prolonga, produciendo grado mayor de IP con consecuencias en el VD.

En etapa crónica, se observa hipertrofia excéntrica y concéntrica asociada al aumento de los volúmenes diastólicos ventriculares. Posteriormente el mayor volumen de fin de sístole lleva a una

“hipertrofia inadecuada” y el aumento del estrés de fin de sístole expresa el incremento de la poscarga.

En etapa siguiente: disminuye la contractilidad y función ventricular aún reversible si se mejoran las condiciones de sobrecarga de volumen, más tarde irreversible debida a la fibrosis y al aumento del intersticio y del colágeno.

Otro aspecto a considerar es el efecto Bernheim (invertido): interacción entre ambos ventrículos donde la sobrecarga de volumen, el mayor tamaño y la disfunción del VD en forma crónica afectan la función del VI.

Evolución natural

- La IP nativa es bien tolerada en la infancia, 6% presenta síntomas a los 20 años de edad, y a los 40 años, el porcentaje es cerca del 30%.
- Manifestaciones: disnea, incapacidad para el ejercicio, insuficiencia cardíaca derecha, arritmias, hipotensión y síncope.
- En pacientes con IP como lesión residual posterior al Tto Qx (por ejemplo, posttetralogía de Fallot), los síntomas son similares pero el sustrato arrítmico es más prevalente.

Diagnóstico

Examen físico

- R1 normal y el componente pulmonar del R2 está ausente (valvas rudimentarias o inexistentes). Desdoblamiento del R2, presente si existe BCRD.

- En IP moderada o grave: soplo diastólico de tonalidad grave y corto con epicentro en 3º y 4 EII.
- Si existe HTP, es holodiastólico con un R2 pulmonar intenso y palpable.

Es posible auscultar R3 y R4 derechos que aumentan con inspiración.

Radiografía de tórax

- En IP leve a moderada puede ser normal.
- En IP grave, dilatación del tronco de la AP y cardiomegalia por dilatación de las cavidades derechas.

Electrocardiograma

- Signos de agrandamiento de la AD y el VD.
- Signos de sobrecarga del VD y el bloqueo de rama derecha son muy frecuentes.
- En operados de tetralogía de Fallot la duración del QRS (> 180 mseg) y la dispersión del Qt (> 60 mseg) en el Holter tienen implicaciones pronósticas.

Holter

- En operados de tetralogía de Fallot, presencia de taquicardia ventricular (TV) sostenida se asocia con mayor probabilidad con IP grave y presencia de aneurisma del TSVD.
- El hallazgo de TV es relevante y debe considerarse el reemplazo de la VP.
- TV + QRS > 180 mseg se asocia con hallazgo de IP moderado a grave y mayor riesgo de muerte súbita cardíaca.

Ecodoppler color cardíaco

Aportar información

- De la anatomía si es bicúspide.
- De la movilidad (restricción/prolapso).
- Del tamaño y la estructura (hipoplasia, displasia, ausencia o agenesia de la VP).

Estimar el grado de severidad de la IP

- En IP grave, jet ancho y de mayor profundidad en el TSVD.
- En IP grave o libre con igualación de presiones bajas, se genera un flujo laminar que es característico en azul y rojo que puede subestimar el grado de IP.
- La presencia de flujo turbulento permite medir el origen del reflujo entre la VP y el TSVD.

Medir el ancho del jet de la IP en relación con el ancho del TSVD

- Relación mayor del 65% suele asociarse con una IP grave.
- Medir ancho de la vena contracta: grave si es > 7 mm.
- Signo indirecto de IP grave: presencia de flujo inverso diastólico en ramas pulmonares.
- Tiempo de hemipresión del jet de IP $< a$ 100 mseg.
- Determina también la presencia de obstrucción significativa en origen de las ramas pulmonares.
- Permite el cálculo de la presión diastólica de la arteria pulmonar (PDAP).

Resonancia magnética

- Método de elección para cuantificar el grado de la IP, volúmenes diastólicos y sistólicos del VD y la fracción

regurgitante de la IP.

- Operados de tetralogía de Fallot: mide el TSVD y la presencia de aneurisma en el mismo.
- Mide el tamaño de las ramas pulmonares y aorta ascendente.
- Evaluación del VI (medición de volúmenes y cuantificación de la FEy).

Estudio electrofisiológico

En pacientes con arritmias o síncope de origen arrítmico.

Por ejemplo, operados de tetralogía de Fallot, mayor riesgo de muerte súbita.

Cateterismo cardíaco

- > 40 años + FRC previo a intervención quirúrgica del reemplazo de la VP.
- Informa anatomía de las ramas pulmonares y mide gradientes de obstrucción.
- Tratamiento mediante dilatación con balón y colocación de stents en ramas estenosadas.

Tomografía cardíaca multicorte con contraste

- En pacientes con contraindicación para realizar la RMN.
- Para evaluar los volúmenes ventriculares y la FEy del VD.
- Permite ver la anatomía coronaria, dato de utilidad en pacientes con tetralogía de Fallot.

Tratamiento

Recomendaciones de reemplazo de la válvula pulmonar en pacientes con insuficiencia pulmonar grave operados de

tetralogía de Fallot o con insuficiencia pulmonar grave y fisiología similar.

Indicaciones	Clase	Nivel
Cirugía de la válvula pulmonar en la IP grave asintomática con dos o más de los siguientes criterios:		
• VFDVD > 150 ml/m ² * (valor de corte aceptado como patológico para la indicación de intervención, en relación con los valores normales).		
• VFSVD > 80 ml/m ² . *		
• FEy VD < 47%.		
• FEy VI < 55%. *		
• Aneurisma importante del TSVD. **		* B
• QRS > 140 mseg. **	I	
• Taquiarritmia sostenida por sobrecarga derecha. **		** C
• Otra anomalía asociada, como obstrucción TSVD \geq 2/3 presión sistólica del VD en relación con la sistémica; estenosis grave de rama pulmonar; insuficiencia tricuspídea moderada a grave; insuficiencia aórtica grave, dilatación de la aorta ascendente > 50 mm, cortocircuito residual con Qp/Qs > 1,5:1. **		
Cirugía de la válvula pulmonar en la insuficiencia pulmonar grave asintomática con uno solo de los siguientes criterios:		
• Reparación quirúrgica tardía (edad > 3 años).	I	C
• Mujeres en edad fértil con IP grave y disfunción del VD.		

Cuadro 2. Consenso Valvulopatías. Soc. Arg. Cardiol. 2015.

IP: Insuficiencia pulmonar. VFDVD: Volumen de fin de diástole del ventrículo derecho. VFSVD: Volumen de fin de sístole del ventrículo derecho. FEy: Fracción de eyección. VD: Ventrículo derecho. VI: Ventrículo izquierdo. TSVD: Tracto de salida del ventrículo derecho.

En los casos de hipertensión pulmonar, se deberá tratar la afección que la provoca.

Algunos pacientes con tetralogía de Fallot operada con taquicardia ventricular o SV pueden ser pasibles de efectuarles ablación y

eventualmente el implante de CDI.

Cuando sea necesario el reemplazo valvular, se deberán utilizar prótesis biológicas.

El reemplazo percutáneo de la válvula pulmonar puede constituir una alternativa, en especial en los pacientes con tetralogía de Fallot operada.

Bibliografía recomendada

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al.* “ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2017; 38(36):2739-2791.

Baumgartner H, Lung B, Otto CM. “Timing of intervention in asymptomatic patients with valvular heart disease”. *Eur. Heart J.* 2020; 41(45):4349-4356.

Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC, Jr, Faxon DP, Freed MD *et al.* “ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease”. *Journal of the American College of Cardiology* 2006; 48:e1-e148.

de Meester C, Gerber BL, Vancraeynest D, *et al.* “Do Guideline-Based Indications Result in an Outcome Penalty for Patients With Severe Aortic Regurgitation?”. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2019; 12(11 pt. 1):2126-2138.

Griffin B, Callahan T, Menon V. *Manual de Medicina Cardiovascular*, cuarta edición. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

- Lax J, Stutzbach P *et al.* “Consenso de valvulopatías SAC”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:68-80.
- Maganti K, Rigolin VH, Sarrano ME, Bonow RO. “Valvular heart disease: diagnosis and management”. *Mayo Clinic Proceedings* 2010; 85(5):483-500.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Circulation* 2014; 129(23):2440-2492.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al.* “AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017;70(2):252-289.
- Nishimura, RA, Otto, CM, Bonow, RO, Carabello, BA, Erwin, JP 3rd, Guyton, RA *et al.* “AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(22):e57-e185.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO *et al.* “ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines”. *Circulation* 2021; 143:e72.

- Sociedad Argentina de Cardiología. "Consenso de Corazón y Deporte". *Rev. Argent. Cardiol.* 2007; 75(Supl. 4):1-29.
- Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020.
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti, F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)". *European Heart Journal* 2012; 33(19):2451-2496.
- Vahanian A, Alfieri O, Baumgartner H *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:S1-44.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G *et al.* "Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology". *European Heart Journal* 2007; 28(2):230-268.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F *et al.* "ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease". *European Heart Journal* ; 2021; 00,1-72.

Capítulo 31

Válvulas cardíacas protésicas (VCP)

Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Rene André Padilla Jara

Introducción

La enfermedad cardíaca valvular es cada vez más común y se estima que afecta a más de cien millones de personas. Se estima que se implantan anualmente 290.000 prótesis valvulares en todo el mundo. Las prótesis valvulares biológicas se han convertido en las más frecuentemente utilizadas, mientras que las mecánicas se implantan cada vez menos. Además, los implantes por cateterismo se han desarrollado como una posibilidad válida para pacientes con riesgo quirúrgico alto o intermedio. Así que con el aumento de la longevidad el número de implantes irá en franco aumento. Si bien el paciente al que se le implanta una válvula protésica presenta cambios clínicos como hemodinámicos favorables de manera inmediata, hay que tener en cuenta que requieren un seguimiento de por vida, ya que con el reemplazo valvular la valvulopatía nativa pasa a ser la enfermedad valvular protésica con sus posibles complicaciones.

Tipos de prótesis valvulares cardíacas

Dentro de los tipos de prótesis valvulares cardíacas se encuentran de dos clases, por una parte, las **prótesis mecánicas** que se encuentran fabricadas con material duro, oclusores rígidos, y por otra parte las **prótesis biológicas**, en las cuales en su fabricación se incluyen componentes biológicos flexibles y pueden ser de dos clases: de origen animal o xenoinjerto y de origen humano (autoinjerto o donante de cadáver).

Tipos de válvulas cardíacas

Biológicas

Con stent

Bioprótesis porcina

Bioprótesis de pericardio

Sin stent

Bioprótesis porcina

Bioprótesis de pericardio

Homoinjerto aórtico

Autoinjerto pulmonar (Procedimiento R)

Sin suturas

Transcatéter

Mecánicas

Bivalva

Monodisco basculante

Bola de jaulada

Cuadro1

Tomada de la guía de 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 Brazil. 2016.

Prótesis valvular mecánica

Existen tres tipos básicos de prótesis valvular mecánica. Los primeros modelos (desde 1960) consistían en una bola de metal o de silicona que flotaba en una jaula y actualmente están en desuso, aunque pueden quedar pacientes aún con estas válvulas funcionantes. Los otros dos tipos más conocidos son la válvula protésica mecánica bivalva (1977), que es la más usada actualmente, y la monodisco o disco oscilante (1969), teniendo como principal compuesto el carbón pirolítico que le da dureza y biocompatibilidad, además de mucho tiempo de duración y vida útil, muy por encima de las válvulas protésicas biológicas y teniendo como complicación frecuente el riesgo de formación de trombos, por lo que requieren anticoagulación.

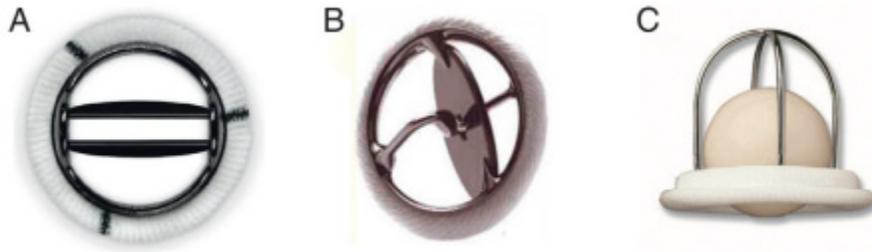


Figura 1.

A Válvula mecánica bivalva St. Jude. **B** Válvula mecánica monovalva Medtronic Hall. **C** Válvula mecánica de esfera encerrada Starr-Edwards. Tomada de Zipes, Douglas P., Peter Libby, Robert O. Bonow, and Eugene Braunwald. *Braunwald Tratado De Cardiología: Texto De Medicina Cardiovascular*. Elsevier. Madrid. 2019.

Prótesis valvular biológica

A partir del desarrollo de válvulas protésicas mecánicas en 1960 surge el interés de crear válvulas con tejido biológico con características fisiológicas similares a las humanas, con menos trombogenicidad y sin necesidad de anticoagulantes. Por ello se inició el desarrollo de válvulas heterólogas porcinas tratadas con glutaraldehído y se empezaron a utilizar en humanos, con el inconveniente principal de su durabilidad máxima de doce a quince años con eventual desgaste y requerimiento de recambio.

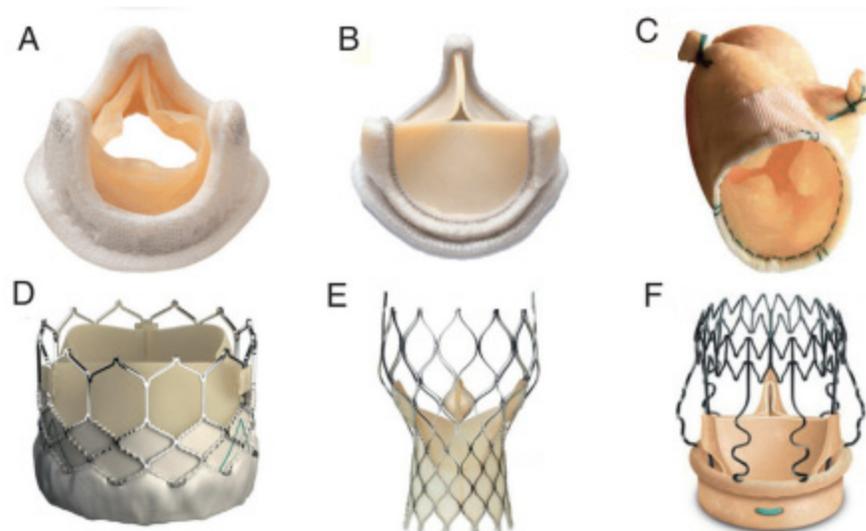


Figura 2.

A. Válvula bioprotésica porcina con soporte Medtronic Mosaic. **B.** Válvula bioprotésica de pericardio bovino con soporte Edwards Magna. **C.** Válvula bioprotésica porcina sin soporte Medtronic Freestyle. **D.** Válvula bioprotésica transcáteter expansible con balón Edwards SAPIEN 3. **E.** Válvula bioprotésica transcáteter autoexpansible Medtronic Core Valve Evolut. **F.** Válvula bioprotésica sin suturas Sorin+68 Perceval. Tomada de Zipes, Douglas P., Peter Libby, Robert O. Bonow, and Eugene Braunwald. *Braunwald Tratado De Cardiología: Texto De Medicina Cardiovascular*. Elsevier. Madrid.2019.

Existen diferentes tipos de prótesis valvulares biológicas, las cuales dependerán de el lugar y la válvula a reemplazar. Dentro de ellas, las válvulas biológicas implantadas con mayor frecuencia son las **bioprótesis con stent**, pudiendo ser estas porcinas o de pericardio. Las **bioprótesis sin stent** suelen requerir una mayor preparación de la aorta porcina. Los **homoinjertos** suelen ser utilizados en pacientes con endocarditis, son criopreservadas y también se usan en posición pulmonar. **El autoinjerto** es un procedimiento en que la propia válvula de un paciente se traslada de su posición normal a otro sitio. Por lo general se realiza con la válvula pulmonar que se la ubica en posición aórtica y se realiza un homoinjerto en posición

pulmonar (operación de Ross). Las válvulas sin stent se introdujeron (1990) para aumentar el área efectiva del orificio. También se espera que la tensión sobre las cúspides pueda ser disminuida, lo que llevaría a una mayor durabilidad y menor trombosis.

Las **válvulas sin suturas** (a partir de 2010) se desarrollaron con la esperanza de reducir los tiempos de *bypass* en pacientes con alto riesgo quirúrgico y para facilitar un abordaje mínimamente invasivo.

Las válvulas transcatéter son una tecnología relativamente nueva para pacientes con alto riesgo de reemplazo de válvula convencional o en los que la toracotomía no es factible. Asimismo permiten en caso de una prótesis biológica disfuncionante el procedimiento denominado “valve in valve”.

Tipos de válvulas biológicas

Válvula de reemplazo porcina con stent

- Hancock standard y Hancock II
- Medtronic Mosaic*
- Carpentier-Edwards standard y suprannauar
- St Jude medical Bicor, Bioimplant, Epic
- AorTech Aspire
- Labcor
- Carbomedics Synergy

Válvula porcina sin stent

- St Jude Medical Toronto*
- Medtronic Freestyle
- Cryolife-O'Brien*
- Cryolife-Ross Stentless porcine pulmonary
- Edwards Prima Plus
- AorTech Aspire
- St Jude Biocor
- Labcor
- St Jude Quattro stentless mitral
- Shelhigh Skeletorized Super-Stentless aortic porcine y pulmonic
- Medtronic-Venpro Contegra pulmonary valve conduit

Válvula de reemplazo pericárdica con stent

- Baxter Perimount
- Mitroflow Synergy
- St Jude Biocor pericardial
- St Jude Trifecta
- Labcor pericardial
- Sorin Pericarbon MORE*

Pericárdica

- Sorin Pericarbon
- 3F-SAVR

Sin suturas

- Perceval S (Sorin)
- Edwards Intuity (Edwards Lifesciences)
- 3F Enable (ATS Medical)
- Trilogy (Arbor Surgical Technologies)

Cuadro 2.

Tomada de la guía de 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 Brazil. 2016.

Elección de la prótesis

En la actualidad el reemplazo ideal protésico no existe; no obstante, se debe tener en cuenta al momento de elegir tanto parámetros clínicos como funcionales:

- Edad.
- Enfermedades asociadas (Insuficiencia renal, función pulmonar).
- La presencia de enfermedad coronaria así como parámetros ecocardiográficos (función ventricular, valvulopatías asociadas).
- La factibilidad de recibir anticoagulación y riesgo de eventual sangrado mayor.

La existencia de un Heart Team es la mejor opción para la valoración del paciente de manera global, demostrándose que puede existir más de una opción de intervención. En la siguiente tabla se menciona las recomendaciones de la ACC/AHA para la elección de prótesis.

Recomendación	Nivel de evidencia	Recomendación
I	C	Debería surgir de la preferencia del paciente debidamente informado con respecto a los riesgos de la anticoagulación, las características del tipo de prótesis y la posibilidad de una futura reoperación.

I	C	Utilizar una bioprótesis a cualquier edad si la anticoagulación está contraindicada, no dispone de laboratorio adecuado o no desea esa terapéutica.
Ila	B	Si el paciente tiene < 50 años se indica una prótesis mecánica si no presenta contraindicación para anticoagulación.
Ila	B	Si el paciente tiene entre 50 y 70 años deben valorarse las ventajas y desventajas entre prótesis mecánica o biológica e indicarla de forma personalizada siempre valorado por un Heart Team.
Ila	B	Si el paciente es > 70 años es adecuado el uso de bioprótesis.
Ilb	C	El reemplazo aórtico puede hacerse con autoinjerto (operación de Ross) en paciente joven con contraindicación de anticoagulación o rechazo de la misma

Cuadro 3. Tomado de la guía 2020 de la *American College of Cardiology / American Heart Association* para el tratamiento de pacientes con cardiopatía valvular

	Parámetros
Información clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha del reemplazo valvular. • Tipo y tamaño de la válvula protésica. • Talla, peso, área de superficie corporal e índice de masa corporal. • Síntomas y hallazgos clínicos relacionados. • Presión arterial y frecuencia cardíaca.
Imágenes de las válvulas	<ul style="list-style-type: none"> • Movimiento de las cúspides, valvas u oclisor. • Presencia de calcificación o estructuras anormales .sobre los diversos componentes de la prótesis. • Movimiento e integridad del anillo de sutura valvular.

Evaluación Doppler de la válvula	<ul style="list-style-type: none"> • Doppler espectral. • velocidad pico y gradiente. • Gradiente medio de presión. • Señal Doppler de la integral velocidad tiempo (VTI). • Índice de velocidad Doppler (DVI). • Tiempo de hemipresión en válvulas mitral y tricúspide. • Área de orificio efectivo (EOA). • Presencia, localización y severidad de la regurgitación.
Otros datos	<ul style="list-style-type: none"> • Tamaño y función de VI y VD e hipertrofia. • Tamaño de AI y AD. • Enfermedad valvular coexistente. • Estimación de la presión de arteria pulmonar.
Cuando están disponibles estudios post operatorios	<ul style="list-style-type: none"> • Ante sospecha de disfunción de prótesis valvular, comparación con parámetros anteriores.

Cuadro 4. Tomada de la guía de 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 Brazil. 2016.

Evaluación ecocardiográfica

Es fundamental tener en cuenta información necesaria al momento de realizar los estudios; datos tanto clínicos del paciente como motivo del estudio solicitado, fecha de colocación y tipo de prótesis incluido el tamaño de la misma, peso, talla y presión arterial, si presentase o no síntomas, así como recopilar toda la información posible en modo 2D y los datos que arroja el Doppler para posterior evaluación.

Evaluación ecocardiográfica 2D

La evaluación de la válvula protésica por **ecocardiograma transtorácico (ETT)** es fundamental para la evaluación de las cámaras cardíacas, los espesores y la masa del ventrículo izquierdo, así como la evaluación de la función sistodiastólica. La **ecografía transesofágica (ETE)** es necesaria para una mejor evaluación de las estructuras valvulares y complicaciones asociadas. El estudio debe ser minucioso y observar la morfología valvular, apertura y cierre de las prótesis, presencia de calcificaciones en las valvas o ecodensidades anormales y apariencia del anillo de sutura, comprobar su integridad y ver si existe algún movimiento de balanceo, oclusores, valvas, stents y jaula. En pacientes con prótesis aórtica, se debe evaluar la raíz aórtica y aorta ascendente.

Doppler

La valoración de los **gradientes transvalvulares es la base de la evaluación**. Cada VCP tiene velocidades máximas mayores que la normal a través de ella. Así también ocurre lo mismo con los gradientes, que nos permitirán detectar una posible obstrucción frente a determinados valores. Ante la presencia de gradientes altos se debe descartar situación no obstructiva como anemia, taquicardia, alto gasto, fugas protésicas o fenómeno de recuperación de la presión. Esto último puede ocurrir, por ejemplo, al detectar el flujo en el orificio central de una VPC bivalva pudiendo sobreestimar el gradiente.

Asimismo podemos determinar el área efectiva del orificio (AEO) valvular, lo cual resulta bastante difícil por la complejidad del orificio, en especial en las mecánicas. Los métodos utilizados son la ecuación de continuidad y el tiempo de hemipresión en mitrales.

Un método muy útil es el llamado índice adimensional también llamado índice velocidad Doppler (DVI) en el caso de prótesis aórticas.

Cálculo del índice adimensional

velocidad en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI) /
velocidad prótesis aórtica

o

integral tiempo velocidad (ITV del TSVI) / ITV prótesis aórtica

Una protesis normal tiene un relación $> 0,30-0,35$. **Un valor $< 0,25$ sugiere estenosis de la prótesis.**

La evaluación de la válvula protesica con Doppler color nos permite discriminar flujos fisiológicos de flujos patológicos así como la diferenciación entre una regurgitación intra y extraprotésica; para ello, y teniendo en cuenta que la regurgitación periprotésica es de difícil evaluación, el estudio se debe de realizar en múltiples ventanas y con los ajustes de color apropiados. El ETE sigue siendo

esencial para la evaluación de la regurgitación paravalvular. Los jets de regurgitación podrían ser ocultados por sombra acústica.

Ecocardiografía 3D

La evaluación de la válvula cardíaca protésica mediante la ecocardiografía 3D es usada de manera particular en la ETE y en relación con las imágenes 2D; permite una mejor visualización de los componentes de las VCP como las valvas, los anillos y los puntales; es de mucha más ayuda y aporta información valiosa en la evaluación de chorros de regurgitación, su origen, dirección o extensión. Además es de suma importancia en la evaluación de los leaks protésicos, donde podemos ver áreas ecogénicas por fuera del anillo de sutura. Asimismo, evaluamos de una manera más específica la presencia o no de trombos, si existiese pannus o dehiscencia de la válvula protésica así como la evaluación y detección de vegetaciones y abscesos perivasculares.

Ecocardiograma estrés

El ecoestrés aporta información adicional muchas veces cuando los síntomas y la valoración basal funcional del paciente son discordantes. Permite valorar gradientes transvalvulares, función diastólica, reserva contráctil ventricular e hipertensión pulmonar reactiva al ejercicio. El principal objetivo de este estudio es demostrar la presencia de disfunción valvular, cambios en las velocidades y gradientes así como presencia de regurgitaciones o enfermedad coronaria existente. Se recomienda su realización en bicicleta semisupina y en casos en que el paciente

no pueda realizar actividad física o presente una limitación se podría considerar la realización con dobutamina.

Modalidades de imagen adicionales

Cinefluoroscopia

La cinefluoroscopia fue una de las primeras técnicas no invasivas usadas para la evaluación de las válvulas protésicas que con la evolución del ETE se ha visto actualmente algo desplazada. No obstante, se utiliza ante la presencia de gradientes anormales altos, teniendo un papel importante en la **evaluación de la movilidad del disco en las prótesis valvulares mecánicas aórticas**; permite la correcta identificación del tipo de prótesis implantada y la evaluación de su funcionamiento, y se puede evaluar la movilidad de los velos valvulares, el movimiento del anillo valvular o incluso la ruptura y/o migración de las partes de la válvula. Puede complementar al ecocardiograma para evaluar mismatch, trombos o pannus. La disminución de movimiento sugiere obstrucción protésica y el balanceo excesivo del anillo basal indica dehiscencia. A manera general, su uso en las válvulas protésicas mecánicas se ve beneficiado debido a la radiopacidad de la base del anillo, bola o disco ocluidor. En cambio en las prótesis biológicas tiene un valor limitado.

Tomografía computada cardíaca (TC)

Si bien es cierto que el uso de la tomografía computarizada no es muy común para la evaluación general de válvulas cardíacas protésicas, su uso se ha vuelto cada vez más frecuente para la evaluación de disfunción valvular o cuando existe alguna otra

complicación. Es una alternativa a la fluoroscopia para las válvulas mecánicas permitiéndonos medir ángulos de apertura y cierre, y además nos permite evaluar engrosamiento de velos, calcificaciones o trombos. Nos permite evaluar las cúspides si el ETE no es concluyente. Además se puede identificar la severidad de la estenosis por planimetría del área del orificio anatómico. Nos permite además evaluar la coaptación valvular y la cuantificación planimétrica del orificio regurgitante valvular. Además, aporta gran información de existir patología paravalvular como endocarditis, aneurismas o compromiso de tejidos cercanos, que pueden producir regurgitación paravalvular. En pacientes que tienen que ser reoperados permite evaluar el estado de las coronarias o la permeabilidad de los puentes, especialmente en pacientes jóvenes con enfermedad cardíaca valvular no degenerativa. En el caso de las técnicas percutáneas para la válvula aórtica y mitral es muy útil para seleccionar los pacientes y planificar la intervención.

Resonancia magnética cardíaca (RMC)

Nos permite en prótesis biológicas evaluar las valvas, el soporte y el anillo. En las mecánicas es más limitada su utilidad por los artefactos que presentan las mismas.

La calidad de las imágenes obtenidas también disminuye por movimientos del paciente, arritmias o presencia de stents metálicos. Con el avance en los estudios en el campo de las imágenes cardiovasculares, la resonancia magnética cardíaca demostró ser de gran utilidad en la evaluación de VCP, especialmente en aquellos pacientes en que el ETE no fue diagnóstico o inconcluyente y existe alguna limitación para el ETE, permitiéndonos así evaluar la función

propia de la VCP y la evaluación volumétrica de las cámaras cardíacas y de flujo relacionadas con la VCP.

Tomografía por emisión de positrones (PET)

Permite identificar endocarditis protésica con alta sensibilidad y especificidad (este estudio combina la TC con el PET). Asocia la actividad metabólica a través del PET con fluorodesoxiglucosa con las imágenes anatómicas que nos brinda la TC.

Características funcionales y morfológicas de las VCP

Movimientos de velos y movilidad del ocluser

En la evaluación de las válvulas cardíacas protésicas, cada una de ellas presenta patrones específicos de ecos que pueden ayudar a identificar el tipo de prótesis, de tal manera, una válvula mecánica de bola enjaulada muestra una jaula y el eco en movimiento de la bola dentro de la jaula de 1 a 2 cm. La válvula disco oscilante (monovalva) presenta un ángulo de apertura del disco en relación con el anillo valvular, se extiende de 60 a 80 grados resultando en dos orificios de diferente tamaño.

La VCP bivalva permite visualizar dos discos separados que se abren y cierran casi en sincronía. La angulación de apertura de las valvas con respecto al plano del anillo varía de 75 a 90 grados; estando esta abierta consta de tres orificios: un orificio central pequeño, como hendidura entre las valvas, y dos orificios laterales semicirculares.

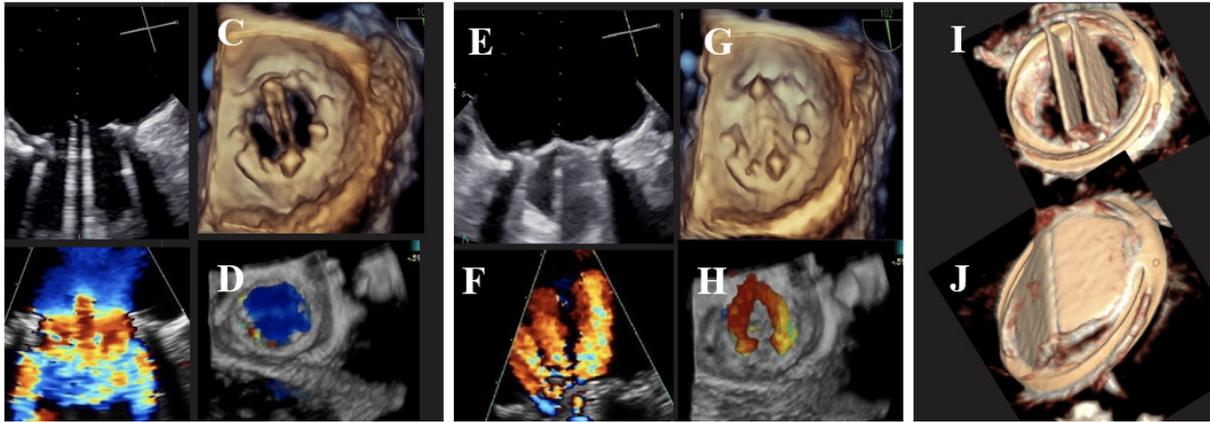


Figura 3.

Válvula mecánica en posición mitral: apariencia normal. Apariencia ecocardiográfica (ETE) 2D y 3D de una válvula mecánica funcionando normalmente en posición mitral. (A – D) 2D y 3D así como flujo color en 2D y 3D de una válvula mecánica bidisco en posición abierta desde la perspectiva atrial. Notar los dos orificios semicirculares laterales y el orificio central como hendidura, ambos visibles en ETE 2D y 3D. Notar el flujo doppler color anterógrado normal y la aceleración de flujo a través de los tres orificios en ETE 2D(B). (E-H) 2D y 3D así como flujo color en 2D y 3D de una válvula mecánica bidisco en posición cerrada desde una perspectiva atrial. Notar la apariencia normal del flujo doppler color retrogrado mostrando los "jets de lavado" fisiológicos para este tipo de prótesis en imagen de flujo color en 2D (F) y 3D (H). Tomografía computarizada cardíaca con reconstrucción volumétrica de una válvula bidisco desde la perspectiva atrial (Abierta;I) y ventricular (Cerrada, J).

Tomada de 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. 2016.

En la evaluación de las válvulas protésicas biológicas se observa una estructura trivalva, que normalmente aparece fina (1-2 mm) cuyo movimiento no presenta restricciones y no se evidencia prolapso. En su visualización en 2D y modo M se puede observar en sístole en la posición aórtica una apertura en forma de caja y en la diástole en la posición mitral o tricuspídea, similar a la de las válvulas nativas.

El anillo de sutura y los puntales en la vista de eje corto muestran más ecogenicidad y pueden limitar la visualización de las valvas. A excepción de un aumento de espesor en el tracto de salida del VI y la aorta ascendente, las bioprótesis aórticas sin stent o los homoinjertos aórticos tienen una apariencia similar a la de las válvulas aórticas nativas.

Una válvula sin stent insertada como una inclusión, de manera precoz posterior a la implantación puede estar rodeada de hematoma y edema.

Las suturas suelen ser móviles y se pueden observar como ecos lineales, gruesos, brillantes, múltiples, espaciados uniformemente, generalmente inmóviles, vistos en la periferia del anillo de sutura de una VCP.

En la evaluación de una VCP biológica en 3D en cualquier posición anatómica, su apariencia es siempre similar a la de una válvula aórtica nativa (Figura 4).

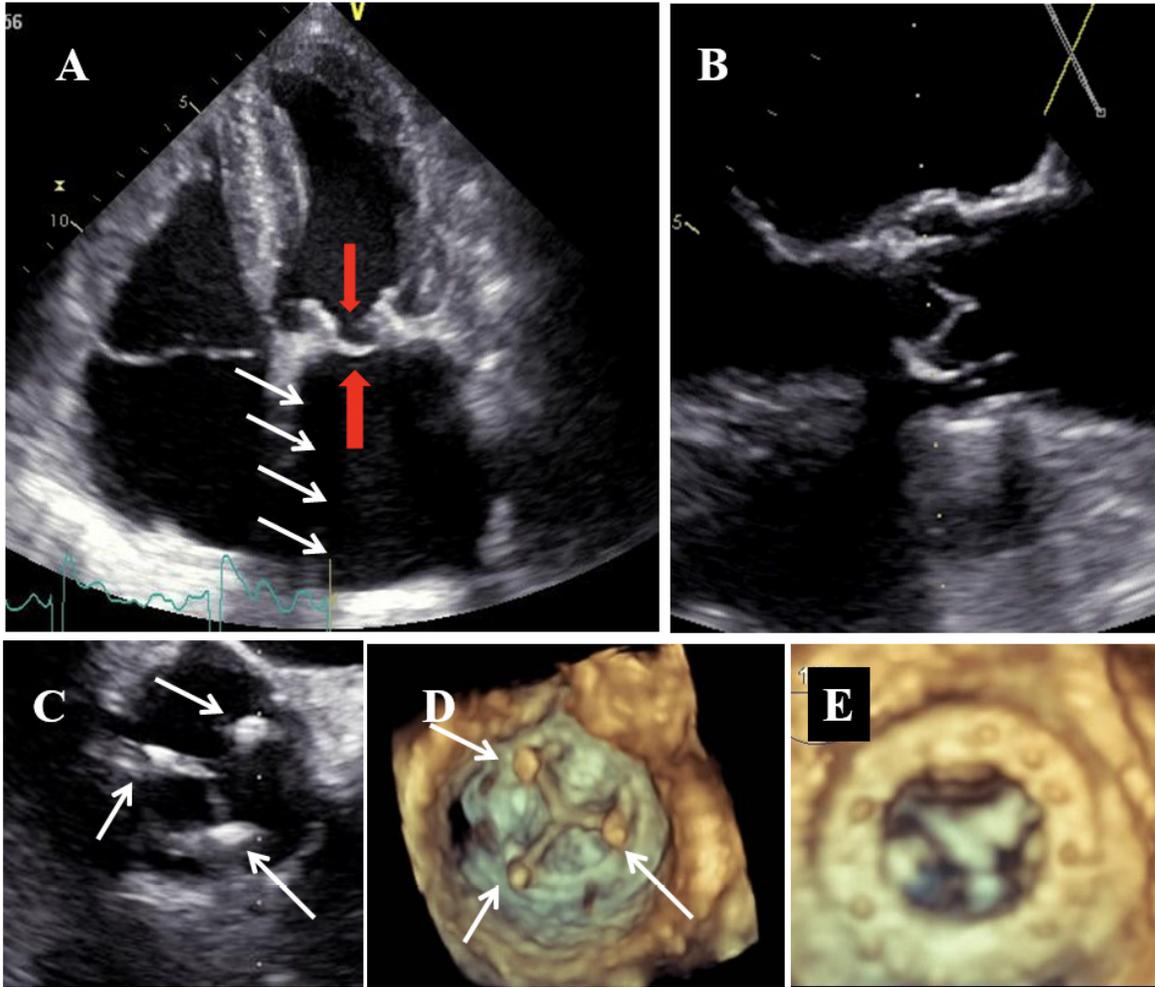


Figura 4. Bioprótesis: apariencia normal, Apariencia ecocardiográfica 2D y 3D transtorácica (ETT) transesofágica (ETE), de válvulas de reemplazo bioprotésicas, (A) Apariencia por ETT 2D de una prótesis normal en posición mitral; el cuadro en que las valvas se juntan, se comportan como un fuerte eco reflector produciendo sombra acústica (flechas blancas). Sin embargo, este fenómeno es de menor magnitud comparado con las válvulas mecánicas. Los datos ventricular y auricular de una de las valvas están muy bien alineados (flechas rojas). B Apariencia por ETE 2D a 120 grados de una prótesis normal en posición aortica visible en diástole: el cuadro de a válvula es bien visto debido a las escasa sombra acústica; los lados aórtico y ventricular de dos de las valvas son claramente vistos en eje largo. (C) Apariencia por ETE de una bioprótesis normal en posición aórtica, vista en diástole, desde el lado aórtico, Los tres pilares del marco metálico en el que las valvas están montadas ven en horas , 5 y 10 en punto (flechas), así como las líneas de coaptación de las valvas. (D) Misma imagen que en C pero desde vista 3 D. (E) Aspecto auricular de una válvula protésica normal en posición mitral en diástole desde la vista 3 D. Se observa en detalle el anillo de las prótesis asi como la superficie de las tres valvas en sístole.

Tomada de la guía de 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. 2016.

Sombra acústica

Los materiales protésicos, en modelos mecánicos, causan numerosos artefactos de ultrasonido, incluyendo sombra acústica, reverberaciones, refracción y artefactos en espejo. A menudo, esto afecta la calidad de imagen y es más pronunciada en el caso de doble implante. Se deben utilizar múltiples vistas y a veces fuera del eje para superar estos problemas e interrogar las áreas alrededor de las prótesis. La evaluación valvular resulta mejor con ajustes de ganancia más bajos.

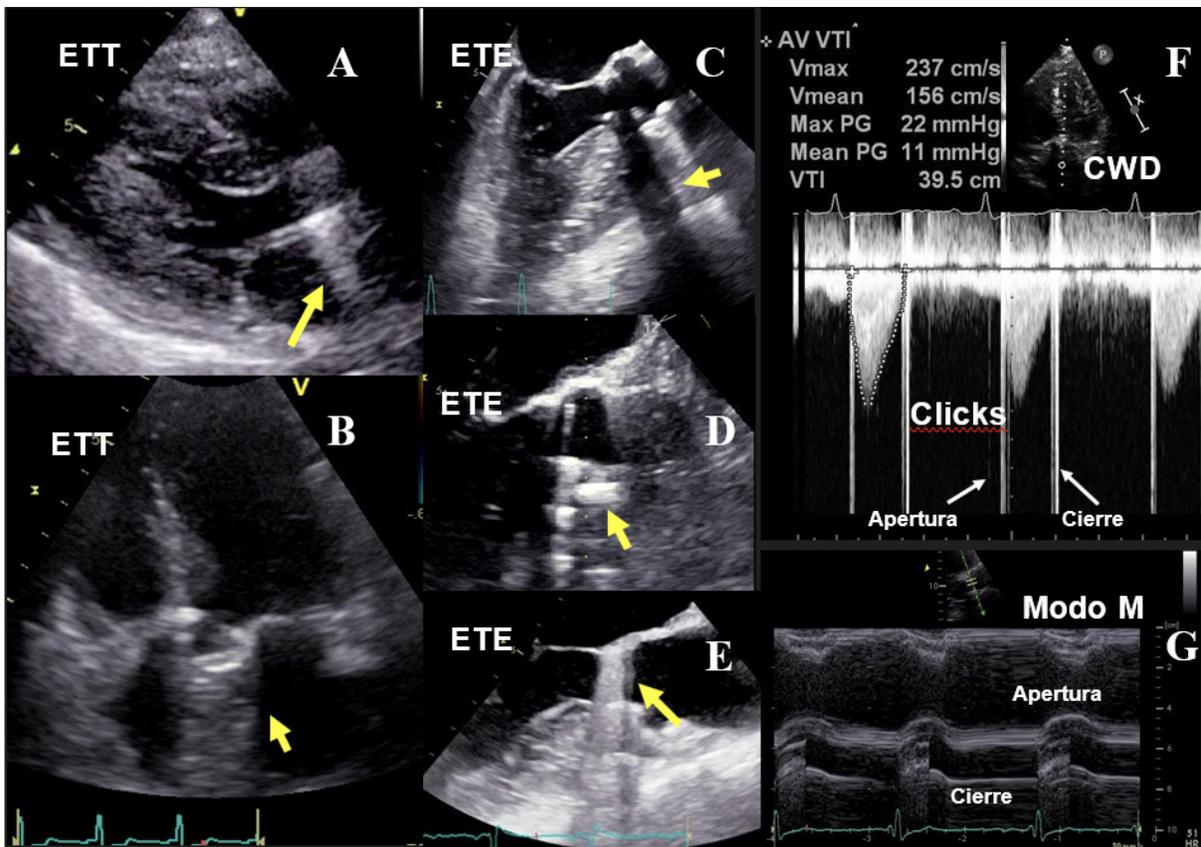


Figura 5. Válvula mecánica en posición aórtica: apariencia normal. Sombra acústica y reverberaciones vistas con ecocardiografía 2D transtorácica y transesofágica cuando se observa una válvula mecánica en posición aórtica dependiendo de la vista acústica utilizada (A-E, flechas amarillas). (F) Señal doppler de onda continua (CWD) mostrando los clics de apertura y cierre (flechas blancas) de una válvula aórtica funcionando normalmente, una velocidad pico temprano y un gradiente normal de presión pico y medio a través de la prótesis. (G) Modo M mostrando apertura y cierre normal de los discos. Tomada de la guía de 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. 2016.

ETE

En la ecocardiografía transtorácica resulta difícil la evaluación del lado auricular de una válvula protésica, sea esta mitral o tricuspídea, debido a que es oscurecida por la sombra acústica, resultando en una baja sensibilidad para la detección de regurgitación protésica

mitral o tricuspídea, trombo, pannus o vegetación. En este punto se debe realizar la evaluación auricular con ETE ya que permite visualizar imágenes de mejor calidad del lado auricular AD/AI de la prótesis mitral/tricuspídea.

La evaluación aórtica por ETT en la cara posterior de la válvula aparece con sombra, mientras que la cara anterior de la válvula está ensombrecida en la ETE.

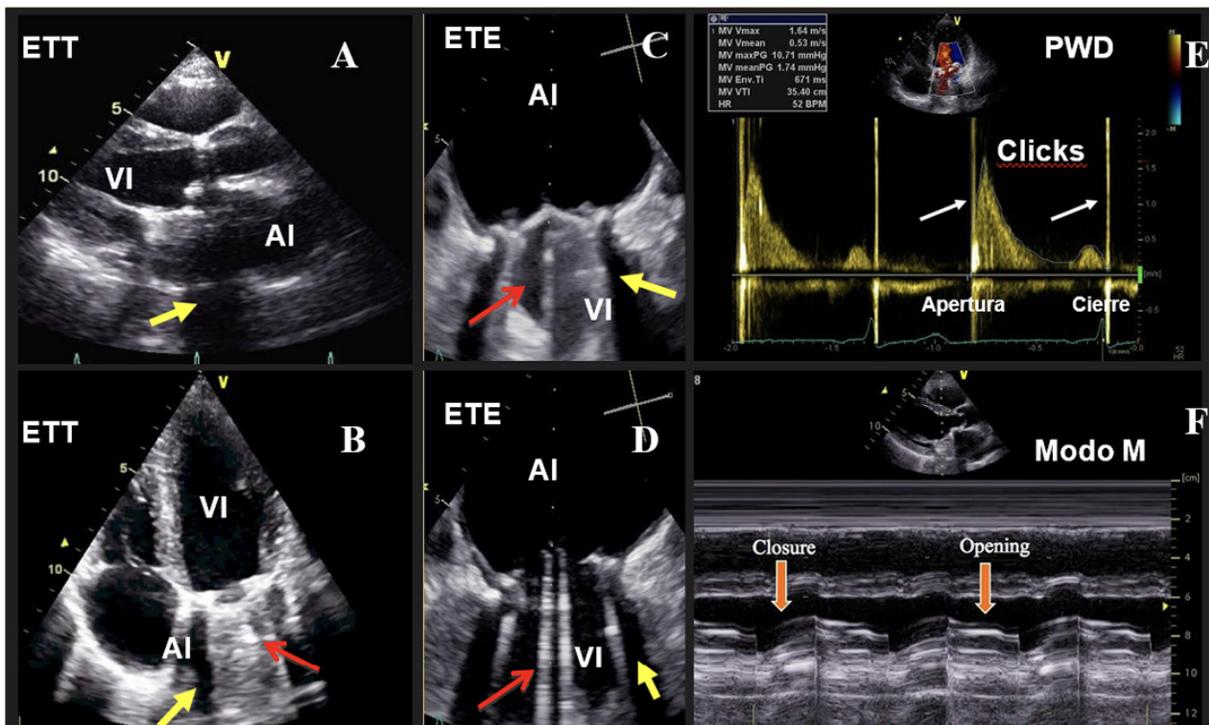


Figura 6. Válvula mecánica en posición mitral: apariencia normal. Sombra acústica y reverberaciones vistas con ecocardiografía 2D transtorácica y transesofágica cuando se observa una válvula mecánica en posición mitral dependiendo de la vista acústica utilizada (A y B, sombra acústica y reverberaciones en el lado auricular [LA] vs. C y D en el lado ventricular [LV]). (F) Señal Doppler de onda pulsada (PWD) mostrando los clics de apertura y cierre (flechas blancas) de una válvula mitral con función normal. Modo M mostrando apertura y cierre normal de los discos. Tomada de la guía de 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. 2016.

Para evitar los efectos de sombra de los stents y anillo de sutura en la evaluación de las válvulas con stent, el haz de ultrasonidos debe alinearse cuidadosamente paralelo al flujo.

La visualización de artefactos creados por las válvulas mecánicas es diferente para TC cardíaca en comparación con la ecocardiografía o RMC.

Microburbujas

La presencia de microburbujas está caracterizada por la presencia de una corriente discontinua de ecos transitorios redondeados, de gran ecogenicidad y movimiento rápido; comúnmente se producen en la zona de entrada de la válvula en el momento del cierre valvular protésico, pero también pueden ser vistos durante la apertura valvular y son muy comunes en la posición mitral.

Son de dudosa significación; no se encuentran en las válvulas bio protésicas, y pueden ser observadas tanto en VCP mecánicas normales como en disfuncionales.

Ecocontraste espontáneo

Se define como ecos de humo o ecogenicidad espontánea. Tiene una prevalencia entre 7% y 53%. El ecocontraste espontaneo se origina por aumento de la agregación de glóbulos rojos que se produce en un flujo lento, como ocurre en los pacientes con bajo gasto cardíaco, dilatación severa AI, fibrilación auricular u obstrucción patológica de una prótesis mitral, para mencionar ejemplos.

Filamentos

Son estructuras delgadas, ligeramente ecogénicas, por lo general son visibles de forma intermitente durante el ciclo cardíaco, pero se repiten en el mismo sitio y pueden tener varios milímetros de largo, sus diámetros van de < 1 mm de espesor y > 2 mm hasta 30mm de longitud, se mueven independientemente de la VCP.

Por lo general se pueden observar en ambas VCP, mecánicas y biológicas, pueden encontrarse entre el 6% al 45% de los pacientes, pueden tener una composición fibrinosa o de colágeno, su localización es por lo general en la entrada de la VCP (es decir, el lado auricular de una prótesis mitral o el lado ventricular de una prótesis aórtica). Su hallazgo es más comúnmente en pacientes sometidos a ETE para la evaluación de fuente embolígena que en los pacientes examinados por otros motivos. Aunque esta asociación puede implicar un potencial embólico, sus significado e implicancia terapéutica no están claros.

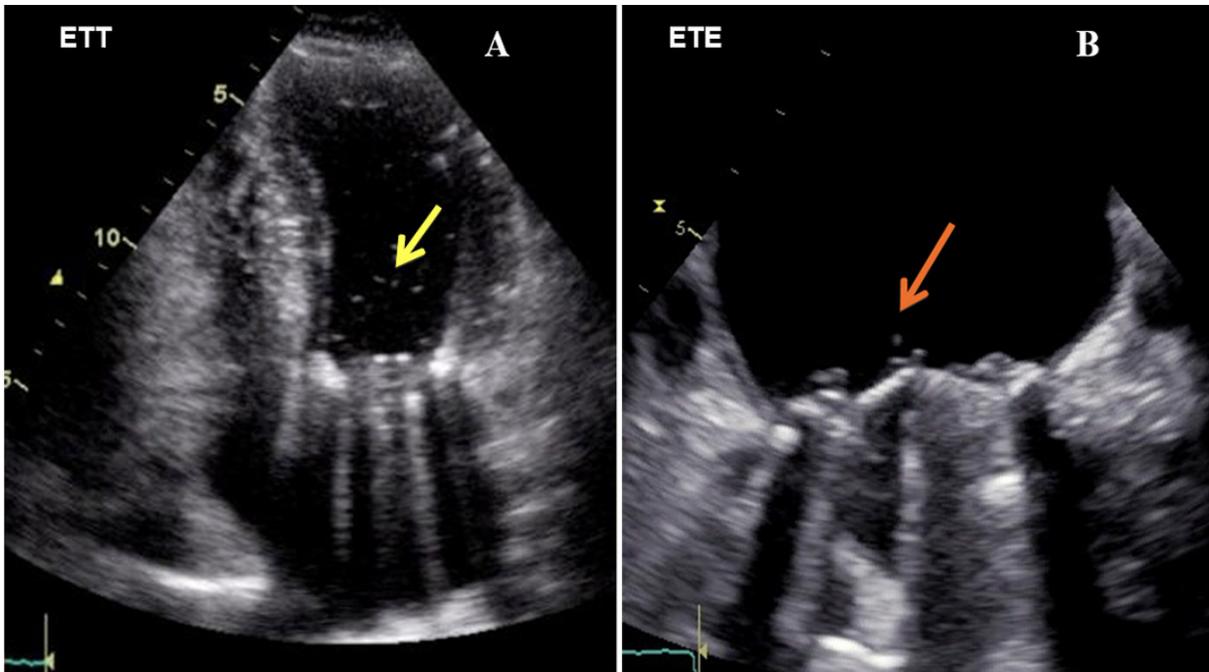


Figura 7. Válvula mecánica en posición mitral: cavitación y filamentos. (A) Cavitación (flecha amarilla) dentro de la cavidad ventricular izquierda en relación con la presencia de una válvula mecánica en posición mitral, vista desde la proyección transtorácica apical. (B) Filamentos de fibrina (flecha naranja) vistos como finas masas filamentosas adheridas al lado auricular de una válvula mecánica en posición mitral vista desde proyección transesofágica. Tomada de 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. 2016.

Disfunción de VCP

Disfunción valvular estructural

También conocida como fallo estructural primario de la prótesis, se origina secundario al desgaste y rotura del material, en el caso de las prótesis mecánicas, y a la degeneración y calcificación de los velos, en el caso de las prótesis biológicas. Es la principal causa de disfunción protésica en las VCP biológicas, especialmente en

pacientes implantados más jóvenes y con comorbilidades. Debido a la mejora y actualización de materiales utilizados en las prótesis mecánicas en la actualidad el fallo estructural es mucho menos frecuente y es considerado una rareza (hemólisis, fractura de soportes, falla intermitente o desprendimiento de la bola o disco, varianza) pudiendo desarrollarse tanto estenosis como insuficiencia protésica o ambas cuando queda trabado un disco.

Disfunción valvular no estructural y otras causas de disfunción valvular

En la evaluación valvular protésica, cualquier anomalía no intrínseca a la propia válvula incluye dehiscencia o atrapamiento del ocluidor por pannus, tejido o sutura y se conoce como disfunción valvular no estructural.

En las prótesis mecánicas la formación de **trombos** es la causa más frecuente de obstrucción valvular, aproximadamente de 0,3 a 8% de pacientes por año; y en menor frecuencia también suelen presentarse en las bioprótesis. La incidencia es mayor en las prótesis tricuspídeas, luego en las mitrales y después en las aórticas.

En las prótesis biológicas y mecánicas la formación de **pannus** puede también causar la obstrucción protésica. En el 5% de las prótesis mecánicas aórticas por año se puede observar este fenómeno. El pannus es un crecimiento fibroso exagerado y en general es un fenómeno más tardío, generalmente luego de un año del implante. Puede producir una falla intermitente o fija. Por otra parte, sigue siendo un reto para el observador lograr diferenciar el crecimiento excesivo de pannus de una trombosis; para ello, una

historia de anticoagulación subterapéutica y la reciente aparición de disnea o de un evento embólico pueden sugerir trombosis valvular obstructiva, pudiendo coexistir la trombosis con el pannus.

La obstrucción protésica grave por trombosis es indicación de reemplazo protésico si el paciente está en buenas condiciones; en caso contrario, o con gran depresión de la función del VI, o sin cirugía disponible, está indicado el tratamiento fibrinolítico. En el caso de trombos pequeños, de 5 mm o menos, está indicado el tratamiento anticoagulante con heparina y warfarina. La imagen trombótica presenta una densidad de eco suave, similar a la del miocardio, con tendencia a ser móvil y globular, pudiendo estar adherido al ocluser de la válvula o al anillo de sutura, o ambos. Las características de la evaluación del pannus difieren de las del trombo, pudiendo encontrarse este fijo firmemente con una densidad de eco brillante similar a una pequeña más densa de igual intensidad ecoica de la válvula y adherido a aparato valvular. Aparte de ETT y el ETE pueden ser útiles la fluoroscopia y la TC multicorte. Es importante la diferenciación entre ambos ya que en algunos casos seleccionados en el caso de trombosis se pueden usar fibrinolíticos y evitar la cirugía. En la evaluación de la atenuación por tomografía de las VCP, para esta diferenciación, los valores de > 145 unidades Hounsfield (HU) son sugestivos de pannus y las $UH < 90$ sugieren trombosis.

El tratamiento del pannus es quirúrgico con resección del mismo con o sin recambio protésico.

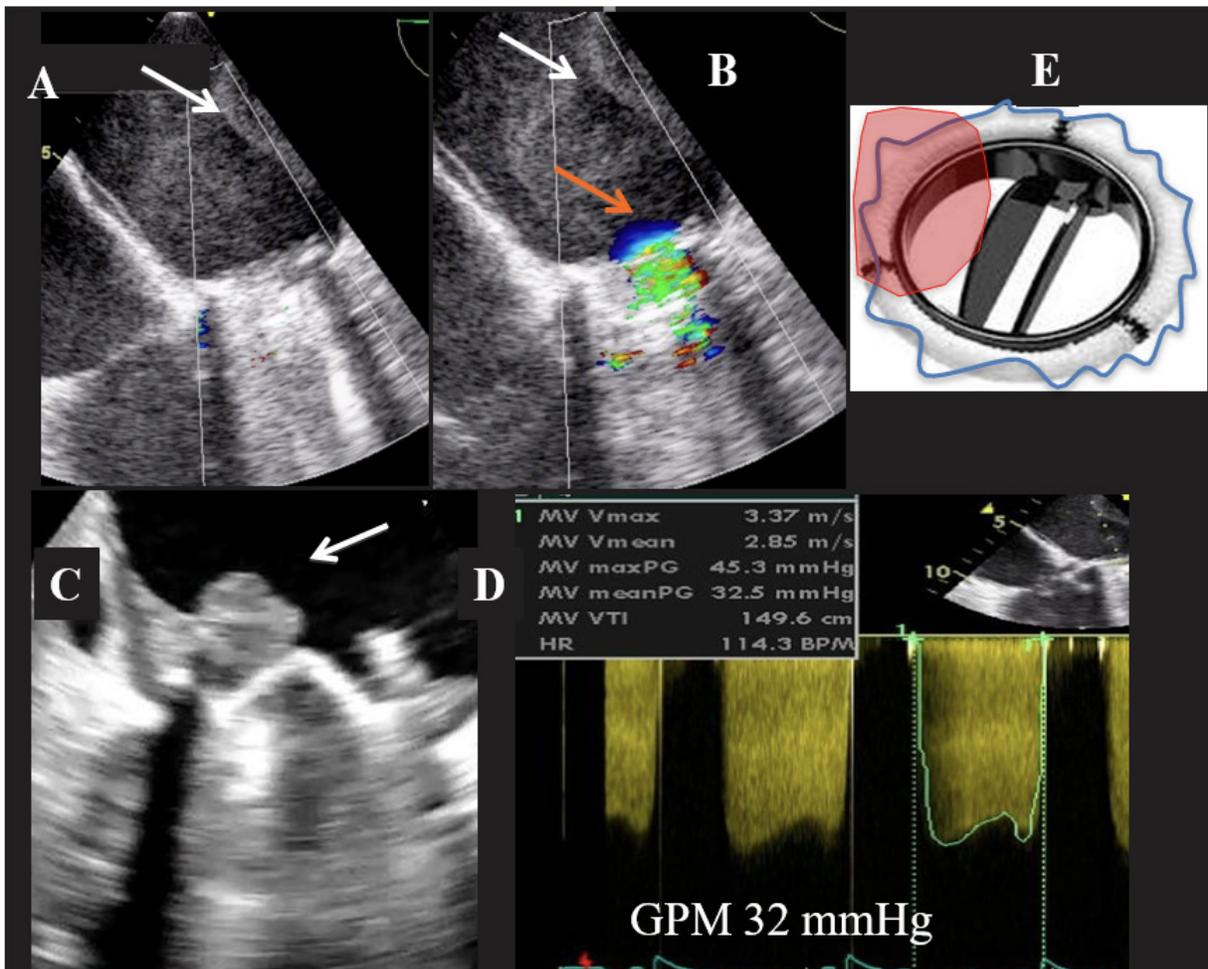


Figura 8. Válvula mecánica en posición mitral y obstrucción por trombo. Incremento del gradiente medio de presión (MPG) transprotésico a través de una válvula mecánica en posición mitral (D), evaluada desde vista transesofágica y relacionada con la presencia de trombo (A y B, flechas blancas). Aceleración de flujo debido a obstrucción a nivel de la prótesis es vista con imagen de flujo color (flecha naranja, B). Otro ejemplo de masa trombótica en el lado auricular de la prótesis obstruyendo el orificio central (C, flecha blanca). Se resume una representación esquemática en E. Tomada de guía de 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. 2016.

Regurgitación patológica de las VCP

Las VCP pueden presentar regurgitación patológica, pudiendo ser centrales o paravalvulares.

Las válvulas biológicas pueden presentar la regurgitación valvular patológica como signo de degeneración estructural, presentando la mayoría de las regurgitaciones patológicas centrales en este tipo de válvulas. El jet patológico suele verse con frecuencia en primera instancia cerca de la comisura en el sitio de una rotura temprana de una valva el cual puede progresar en estudios seriados. En la trombosis aguda de las válvulas mecánicas es muy típica la aparición de una nueva regurgitación central desapareciendo su regurgitación fisiológica. La regurgitación a través de una válvula mecánica puede ser vista con interferencia mecánica al cerrarse, por ejemplo, por pannus, trombo, vegetación, o más raramente una cuerda.

Numerosos factores pueden estar presentes en la génesis de la regurgitación paravalvular, tales como el tamaño y la composición del anillo valvular, el tipo de sutura, la técnica quirúrgica, la posición de la válvula, si es anular o supraanular, y la calidad de los tejidos del paciente. La incidencia de regurgitación paravalvular es similar en las válvulas mecánicas y biológicas. La mayoría de las regurgitaciones patológicas son evidentes en el estudio posoperatorio inmediato y se producen debido a problemas técnicos en el momento de la cirugía, incluyendo la presencia de tejido friable. En la endocarditis infecciosa es común la dehiscencia tardía. El balanceo anormal de la prótesis es una indicación de cirugía urgente.

Menos comúnmente, la integridad de la línea de sutura original podría verse comprometida por desgaste o deterioro del tejido circundante relacionado con la edad.

La localización de la regurgitación paravalvular puede ser difícil y solo es posible asegurarla si algún flujo puede ser visualizado por fuera del anillo de sutura. Aunque la regurgitación periprotésica es anormal, pequeños jets no son infrecuentes, especialmente durante el examen posoperatorio temprano. Inmediatamente después del implante, la prevalencia de insuficiencia paravalvular oscila entre 5 y 20%. Sin embargo la mayoría de estas fugas son clínicamente y hemodinámicamente no significativas y, en ausencia de endocarditis, tienen un curso benigno. No hay evidencia de que esto aumente el riesgo de endocarditis, pero en ocasiones, pueden causar anemia hemolítica debido a la destrucción de glóbulos rojos. Cuando se producen sobrecarga volumétrica, grave hemólisis o destrucción tisular que progresa, está indicado tratamiento quirúrgico o a través de procedimientos percutáneos.

Hemólisis

Puede haber hemólisis entre el 6 y el 15% en las prótesis mecánicas de bola jaula pero es muy poco frecuente en las otras válvulas mecánicas.

Se puede presentar en el caso de prótesis múltiples, prótesis pequeñas, fugas periprotésicas y endocarditis. Se debe efectuar test de laboratorio para evaluar hemólisis (LDH, reticulocitos, bilirrubina, esquistocitos, haptoglobina urinaria) que deberían ser parte de los estudios de seguimiento de rutina tras un reemplazo valvular.

Se debe efectuar ETE si el ETT no es concluyente para definir un leak periprotésico. La intervención está indicada si el leak es debido a endocarditis o si la anemia requiere repetidas transfusiones o lleva a síntomas severos... El cierre transcatéter del mismo puede ser posible en pacientes seleccionados evaluados por un Heart Team.

El abordaje percutáneo no es factible si la dehiscencia es extensa o cuando hay infección activa.

El tratamiento médico (hierro, betabloqueantes y eritropoyetina, transfusiones) está indicado en pacientes con severa hemólisis cuando está contraindicada la cirugía o el tratamiento percutáneo.

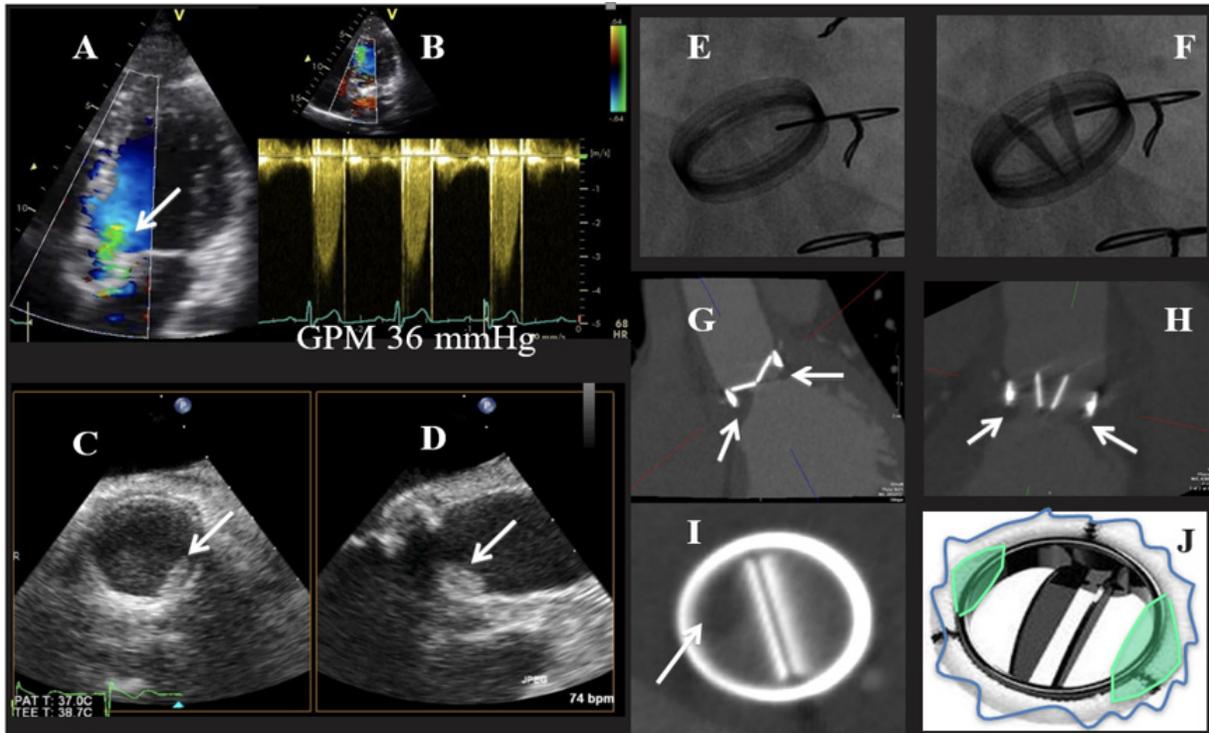


Figura 9. Válvula mecánica en posición aórtica y pannus. Aceleración de flujo en el flujo anterógrado es identificado con flujo color desde proyección apical transtorácica (A). Se documentan gradientes de presión elevados con Doppler de onda continua desde la misma proyección, gradiente medio de presión (MPG) 36 mmHg (B). La ecocardiografía transesofágica 2D refuerza la sospecha de obstrucción protésica revelando una masa hiperecogénica en la prótesis (C y D, flechas blancas). La cinefluoroscopia muestra ángulos anormales de cierre y apertura para el tipo de prótesis (E y F). La tomografía computarizada cardíaca (CT) evidencia el crecimiento de pannus en la prótesis que bloquea el movimiento normal de los discos basculantes (G, H e I, flechas blancas). Se resume una representación esquemática en J. Tomada de la guía de 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. 2016.

Evaluación en imágenes de la disfunción de VCP

Se recomienda una evaluación tanto cualitativa como cuantitativa. El movimiento excesivo del anillo de sutura puede ser un indicio de dehiscencia valvular, pero una verdadera dehiscencia es obvia a partir de la apertura de un espacio entre el anillo y el anillo de sutura y por la presencia de un jet sobrepuesto en el mapa de colores. El deterioro estructural de una válvula biológica se debe sospechar siempre que se incremente o desarrolle una regurgitación o estenosis valvular.

Cuando se sospecha obstrucción de una VCP, la evaluación con imágenes debe buscar:

1. engrosamiento de las valvas en prótesis biológicas, o la presencia de una masa que limita el movimiento de los oclusores en prótesis mecánicas;
2. disminución del movimiento del disco, bola, o valva;
3. restricción del flujo color en el orificio de la prótesis;
4. deterioro hemodinámico y consecuencias a nivel ventricular (ecocardiografía Doppler).

Generalmente, los mismos principios y métodos utilizados para la cuantificación de la regurgitación valvular nativa, detallados en un documento anterior, se pueden utilizar para las VCP, pero representan un mayor desafío. De hecho, hay muy poca información sobre la aplicación y validación de estos parámetros en el contexto de las VCP (ejemplo, ancho de vena contracta, ORE, vol. regurgitante). Por otra parte, la excentricidad frecuente de los chorros de regurgitación, presencia de múltiples jets, y los efectos

de sombra debido a los materiales protésicos hacen que la detección y cuantificación sea más difícil o limitada. Indicios indirectos de diversos parámetros Doppler color pueden sugerir la presencia de regurgitación significativa (ejemplo, chorro turbulento en la parte superior de AI por debajo de la sombra acústica). Los jets transvalvulares deben distinguirse de la regurgitación paravalvular. En la actualidad, la integración de múltiples hallazgos cualitativos, semicuantitativos y cuantitativos es el enfoque recomendado para evaluar la regurgitación de las VCP.

Endocarditis

Entre el 1 y el 6% de los pacientes la presentan. Es una complicación muy importante, pudiendo generar una nueva regurgitación u obstrucción protésica en el caso de vegetaciones grandes junto con cuadro clínico sugestivo y hemocultivos positivos. La endocarditis precoz (antes de los sesenta días) es debida frecuentemente a estafilococo epidermidis; en cambio la tardía es debida a los gérmenes comunes de la endocarditis adquirida de la comunidad. Si bien el primer estudio es un ETT, hay que efectuar un ETE, que tiene mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de vegetaciones y nos permite detectar complicaciones: abscesos, fístulas y dehiscencias.

Si hay dudas con respecto al diagnóstico se puede completar con PET/TC.

La endocarditis por estreptococo responde en un 50 % de los casos solo con tratamiento médico; la debida a estafilococo, gram negativos o por micosis requiere generalmente tratamiento quirúrgico, casi siempre. Las indicaciones de reemplazo de la

válvula protésica son la siguientes: embolias recurrentes, micosis, bacteriemia a pesar del tratamiento con ATB, fístulas, aparición o agravamiento de bloqueos, insuficiencia cardíaca que se presenta de novo o agravamiento de una previa.

Discordancia prótesis-paciente (MPP) mismatch

El MPP se produce cuando el área efectiva protésica AEO de una prótesis que funciona con normalidad es demasiado pequeña en relación con el tamaño del cuerpo del paciente (y por lo tanto a las exigencias del gasto cardíaco), resultando en gradientes anormalmente altos en el posoperatorio. Por lo tanto, el MPP no es una disfunción intrínseca de la prótesis *per se*. La identificación del MPP y su diferenciación de la disfunción se logra mediante el cálculo del AEO indexado previsto: por ejemplo, el valor de referencia normal del AEO para el modelo y tamaño de la prótesis dividido por el área de superficie corporal del paciente. En el caso de la posición aórtica, se considera un MPP grave si es < de $0,65 \text{ cm}^2/\text{m}^2$; moderado, entre $0,65$ y $0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. En posición mitral, MPP grave si es < de $0,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ y moderado, entre $0,9$ y $1,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$.

Un MPP moderado puede ser bastante frecuente en posición aórtica (20-70%) como mitral (30-70%), mientras que la prevalencia de MPP severo ronda del 2% al 10% en ambas posiciones. El MPP se asocia con empeoramiento hemodinámico, regresión lenta y menos completa de la hipertrofia del VI y de la hipertensión pulmonar, peores clase funcional, capacidad de ejercicio y calidad de vida, mayores eventos cardíacos y menor supervivencia. El MPP también

predispone a una degeneración más rápida de las válvulas biológicas luego del reemplazo valvular aórtico.

Criterios imagenológicos para la identificación y cuantificación del mismatch prótesis paciente

	Leve o clínicamente no significativo	Moderado	Severo
Válvula protesica aórtica			
AEO indexado (proyectado o medido)			
IMC <30kg/m ²	>0,85	0,85-0,66	≤0,65
IMC ≥30kg/m ²	>0,70	0,70-0,56	≤0,55
AEO medido vs. valor de referencia normal	Referencia ±1SD	Referencia ±1SD	Referencia ±1SD
Diferencia (AEO medido - AEO referencia) (cm ²)	<0,35	<0,35	<0,35
Estructura y motilidad valvular	Usualmente normal	Usualmente normal	Usualmente normal
Valvula potésica mitral			
AEO indexado (proyectado o medido)			
IMC <30 kg/m ²	>1,2	1,2-0,91	≤0,90
IMC <30 kg/m ²	>1,0	1,0-0,76	≤0,75
AEO medido vs. valor de referencia normal	Referencia ±1SD	Referencia ±1SD	Referencia ±1SD
Diferencia (AEO medido - AEO referencia) (cm ²)	<0,35	<0,35	<0,35
Estructura y motilidad valvular	Usualmente normal	Usualmente normal	Usualmente normal

Cuadro 5. Los criterios propuestos para estos parámetros están validados para un volumen sistólico normal o casi normal (50-90 mL).

Ver tablas para obtener los valores normales de referencia del área efectiva del orificio para los diferentes modelos y tamaños de prótesis. AEO: área efectiva del orificio; IMC: índice masa corporal; SD: desvío estándar. Tomada de la guía de 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. 2016.

Otros resultados que avalan la presencia de MPP son:

- La medida indexada del AEO es inferior a los puntos de corte antes mencionados;
- la morfología de las valvas y movilidad de la válvula son normales;
- el MPP está presente precozmente después de la cirugía y en todos los ecocardiogramas posteriores.

Sin embargo, existen algunas advertencias específicas en la evaluación del MPP.

El uso del AEO indexado por la superficie corporal puede sobreestimar la gravedad del MPP en pacientes obesos (índice de masa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$). Por lo tanto, se recomienda el uso de valores de corte más bajos del AEO indexado para identificar MPP moderado y severo en sujetos obesos. La indexación del AEO por la masa libre de grasa medida por bioimpedancia puede proporcionar una posible alternativa interesante, pero necesita ser validado por otros estudios.

Aunque el MPP es la causa más frecuente de altos gradientes luego del reemplazo valvular, es importante destacar que, en presencia de estados de bajo flujo, el MPP puede estar asociado con un gradiente normal o bajo. Como en la estenosis de la válvula nativa, los

estados de bajo flujo se asocian a menudo con seudonormalización de las velocidades y gradientes transvalvulares que conducen a la subestimación del MPP o estenosis de la válvula protésica. La ecocardiografía de estrés puede ser útil en este contexto para diferenciar un verdadero MPP o estenosis de una válvula normofuncionante.

Una gran proporción de pacientes con prótesis valvulares aórticas o mitrales, de hecho, coexisten con MPP y estenosis o regurgitación adquirida. En presencia de estenosis adquirida, el AEO está significativamente por debajo de estos valores y la morfología/movilidad de la valva es generalmente anormal. El AEO indexado es el único parámetro validado para identificar y cuantificar MPP en presencia de estenosis concomitante. Si hay dudas, la TC o cinefluoroscopia pueden apoyar a la ecocardiografía en el diagnóstico del MPP puro mostrando un funcionamiento normal de la valva y ausencia de masas.

Es de suma importancia su prevención al momento de la operación calculando el AEO indexado proyectado. En pacientes con anillo pequeño se prefieren válvulas con mejor perfil hemodinámico tales como las biológicas sin stent u homoinjerto aórtico. En algunos casos puede ampliarse el anillo aórtico. En pacientes de gran tamaño o con intensa actividad física no se recomiendan prótesis de menos de 21 mm de diámetro. Los pacientes más susceptibles al MPP son los más jóvenes y también aquellos con función sistólica deprimida e hipertrofia importante del VI.

Tratamiento anticoagulante

Los pacientes con VCP protésicas mecánicas deben recibir tratamiento permanente con antagonistas de la vitamina K. No deben utilizarse los inhibidores directos de trombina orales.

En el caso de las prótesis biológicas aórticas se indica durante los tres meses luego de la intervención y en prótesis mitral biológica, durante seis meses.

En general se debe mantener una razón internacional normalizada (RIN) entre 2 y 3 en prótesis aórticas sin factores de riesgo y entre 2,5 y 3,5 cuando existen factores de riesgo tales como FA, tromboembolismo previo, disfunción del VI o válvula mecánica de una generación anterior.

En el caso de prótesis mecánica mitral también se indica mantener un RIN 2,5-3,5.

Asimismo, los pacientes deben recibir aspirina de 75 a 100 mg diarios.

En el caso del TAVI se debe administrar también aspirina en igual dosis en forma permanente y clopidogrel durante seis meses. Debido a que se ha observado trombosis posterior al TAVI se plantea la anticoagulación en estos pacientes durante tres meses.

Seguimiento y monitoreo

No se debe considerar como curados a los pacientes que han sido sometidos recientemente a un reemplazo valvular, ya que requieren seguimiento frecuente y cuidado cuando sea necesario.

Todos los pacientes con VCP requieren un seguimiento de por vida para detectar tempranamente una disfunción protésica, una depresión de la función ventricular o una progresiva afección de otra

válvula. Es ideal la realización de un ETT completo en el posoperatorio, por lo general después de 4-6 semanas cuando ha curado la herida del pecho, la pared del tórax se encuentre sin edema, resuelta la anemia posoperatoria y se haya recuperado la función sistólica del VI.

En general es razonable la ecocardiografía anual o bianual luego de la cirugía. Una evaluación clínica debe efectuarse rápidamente si aparecen nuevos síntomas cardíacos.

Luego del implante quirúrgico o por vía percutánea de una bioprótesis se debe efectuar un ETT dentro de los treinta días después del implante, al año y posteriormente anualmente.

El ETT debe efectuarse si aparecen síntomas cardíacos y se sospecha una complicación. EL ETE debe efectuarse si el ETT no es técnicamente óptimo y siempre que se sospeche una disfunción protésica. La cinefluoroscopia y la tomografía computada pueden dar información útil si se sospecha la presencia de trombos o pannus.

A todos los pacientes con prótesis mecánicas se les debe monitorizar la anticoagulación de por vida.

La profilaxis para endocarditis es imperativa para los pacientes con VCP y deben recibir las indicaciones apropiadas para ello.

Anexo

Valores de referencia normales.

Mitral	V. Max	1,9 m/seg
	Gradiente medio	≤ a 5 mmHg
	Ortificio efectivo	≥ a 2,0cm ²

	Tiempo de hemipresión	≤ 130 mseg
	VTI prótesis / VTI TSVI	≤ 2,2
Aórtica	V. Max	≤ a 3 m/seg
	Gradiente medio	≤ a 20 mmHg
	Ortificio efectivo	≥ a 1,2 cm ²
	Cociente adimensional	≥ a 3,30
	Tiempo aceleración	≤ a 80 mseg
	Insuficiencia leve	
Pulmonar	V. Max	
	Homoinjerto	< 2,5 m/seg
	Bioprótesis porcina	< 3,2 m/seg
	Gradiente medio	
	Homoinjerto	< 15 mmHg
	Bioprótesis porcina	< 20 mmHg
Tricúspide	V. Max	< 1,7 m/seg
	Gradiente medio	< 6mmHg
	Tiempo de hemipresión	< 230 mseg
	Insuficiencia leve	

Cuadro 6. Valores de referencia normales.

Enfoque valvular específico

Válvula protésica aórtica

Evaluación integral de la obstrucción de la válvula protésica aórtica

La integración de los datos de imágenes 2D/3D sirve como guía para la detección ecocardiográfica y clasificación de la obstrucción

de la prótesis valvular, así como parámetros cualitativos y cuantitativos que definen la gravedad de la obstrucción. Existen además otras modalidades de imágenes que se pueden utilizar para evaluar la estructura, motilidad y función de la válvula. La interpretación de los resultados se debe realizar de acuerdo con la fecha de sustitución valvular, las características de la prótesis y las condiciones hemodinámicas. El Cuadro 7 enumera los parámetros de imagen utilizados para evaluar la función protésica aórtica. Cuando la mayoría de los parámetros son anormales, la certeza de obstrucción protésica aórtica aumenta. Por el contrario, cuando todos los parámetros son normales, la probabilidad de disfunción es baja (Figura 10).

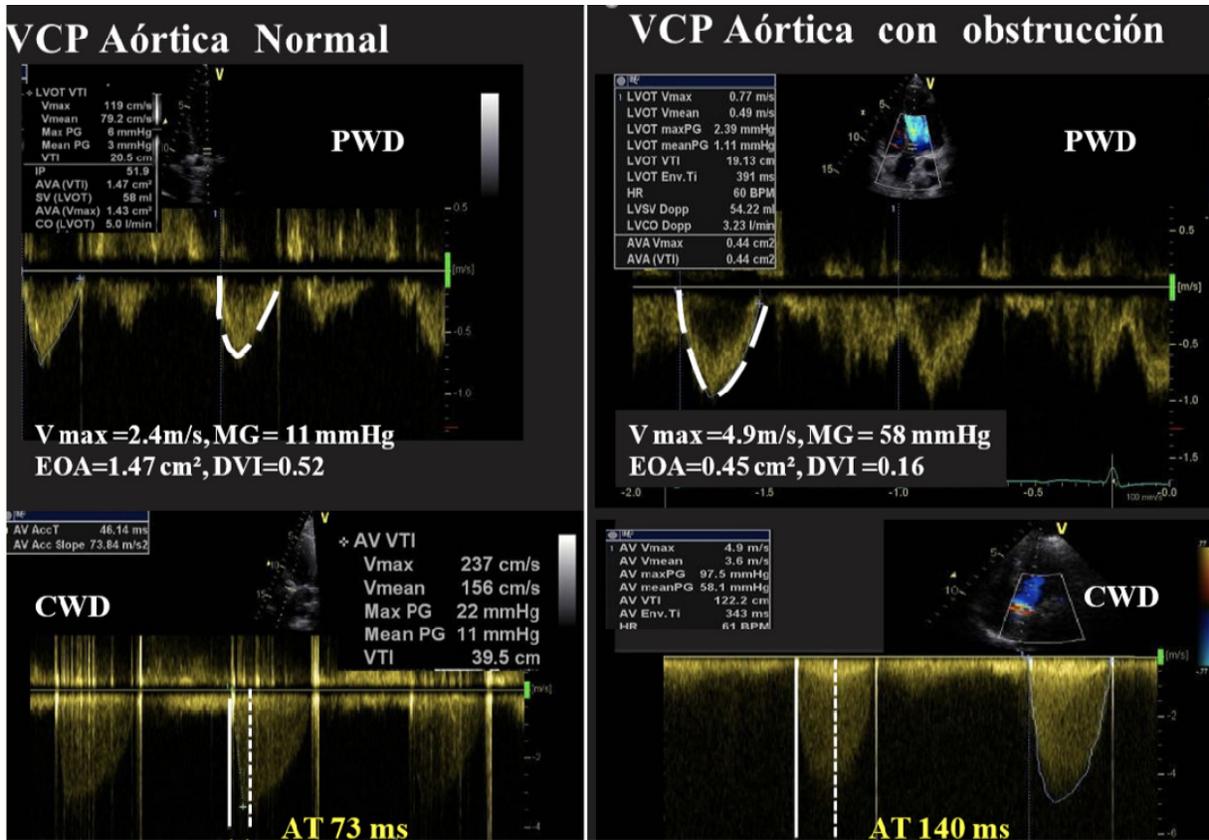


Figura 10. Obstrucción valvular protésica aórtica. Perfiles hemodinámicos de una prótesis en posición aórtica con función normal (panel izquierdo) vs. obstruida (panel derecho). La válvula con función normal muestra velocidad pico de flujo transprotésico bajo, gradientes de presión bajos, un gran EOA y un tiempo de aceleración corto (tiempo desde el inicio de flujo aórtico hasta la velocidad pico, AT < 100 ms), mientras que la prótesis obstruida muestra gradientes medios de presión elevados, velocidad pico alta, un pequeño EOA y AT incrementado (AT > 100 ms). Tomada de la guía de 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. 2016.

Clasificación de la obstrucción de la válvula protésica aórtica

	Normal	Posible obstrucción	Obstrucción significativa
Cualitativos			
Estructura y movilidad valvular	Normal	Frecuentemente anormal ^β	Anormal ^β
Forma del flujo transvalvular [‡]	Triangular, pico precoz	Triangular a intermedio	Redondeado, simétrico
Semicuantitativos			
Tiempo de aceleración (ms) [‡]	<80	80-100	>100
Relación Tiempo de aceleración / Tiempo de eyección de VI	<0.32	0.32-0.37	>0.37
Índice de velocidad doppler [*]	≥0.35	0.25-0.35	<0.25
Cuantitativos			
Dependiente de flujo			
Velocidad pico (m/s) ^{††}	<3	3-4	≥4
Gradiente medio (mmHg) ^{††}	<20	20-35	≥35
Incremento del gradiente medio durante eco stress	<10	10-20	>20
Incremento del gradiente medio durante el seguimiento	<5	5-9	≥10
Independiente de flujo			
Área efectiva del orificio (cm ²) [¶]	>1.1	0.8-1.1	<0.8
AEO medido vs. valor normal de referencia [*]	Referencia ±1SD	< Referencia -1SD	< Referencia -2SD
Diferencia (AEO medido - AOE de referencia (cm ²) [*]	<0.25	0.25-0.35	>0.35

Cuadro 7.

* Parámetro aplicable a jets centrales y menos exacto en jets excéntricos.

† Válvula mecánica anormal: oclisor inmóvil, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular); válvula biológica anormal: valvas engrosadas/calcificación o prolapso, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular).

‡ Este parámetro está influenciado por la compliance del ventrículo izquierdo.

§ Aplicable a regurgitación valvular protésica aórtica crónica o en posoperatorio tardío en ausencia de otras causas.

¶ Aplicable solamente a regurgitación paravalvular.

β Puede estimarse por la diferencia del volumen sistólico en el TSVI menos el volumen sistólico en el tracto de salida del VD (si no existe regurgitación pulmonar mayor que leve) o en anillo mitral (si no existe regurgitación mitral mayor que leve).

IAo: regurgitación aórtica, EROA: área orificio regurgitante efectivo, Vol. regurgitante: volumen regurgitante, THP: tiempo de hemipresión.

Tomada de la guía de 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. 2016.

Regurgitación aórtica patológica

La valoración ecocardiográfica de la IAo protésica incluye la integración de datos obtenidos de imágenes en 2D/3D de la raíz aórtica, válvula aórtica, y el ventrículo, así como parámetros de Doppler para determinar la severidad de la regurgitación. Se debe cuantificar el grado de severidad de la regurgitación, excepto ante la presencia de IAo protésica leve o menor. La valoración del ancho de la vena contracta y el cálculo del AORE, fracción regurgitante y volumen regurgitante, se recomiendan siempre que sea posible. Parámetros complementarios ayudan a consolidar la gravedad de la IAo y deben ser utilizados ampliamente en particular cuando existe discordancia entre el contexto clínico y el grado cuantificado de regurgitación. Estos parámetros deben ser interpretados según la cronicidad de la IAo protésica y el remodelado del VI. En caso de resultados discordantes persistentes y después de corregir errores técnicos, o cuando la ecocardiografía no es concluyente, otras modalidades de imagen pueden ser recomendadas en centros con experiencia.

Clasificación de la regurgitación de la válvula protésica aórtica

	Leve	Moderada	Severa
Cualitativos			
Estructura y movilidad valvular	Generalmente normal	Generalmente anormal †	Generalmente anormal †
Ancho del jet color de IAo*	Pequeño	Intermedio	Grande (>65% del diámetro del TSVI)
Jet de IAo con Doppler CW	Incompleto o débil	Denso	Denso
Flujo diastólico reverso en aorta descendente	Breve, flujo reverso protodiastólico	Intermedio	Flujo reverso holodiastólico (velocidad fin de diástole >20 cm/s)
Semicuantitativos			
Tiempo de hemipresión (ms) ‡	>500	200-500	<200
Extensión circunferencial de la regurgitación paravalvular (%)§	<10	10-29	≥30
Ancho vena contracta (mm)	<3	3-6	>6
Cuantitativos			
EROA (mm ²)	<10	10-29	≥30
Vol Regurgitante (mL)β	<30	30-59	≥60
Fracción Regurgitante (%)	<30	30-50	>50

+ tamaño del VI^δ

Cuadro 8.

* Parámetro aplicable a jets centrales y menos exacto en jets excéntricos.

† Válvula mecánica anormal: ocluser inmóvil, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular); válvula biológica anormal: valvas engrosadas/calcificación o prolapso, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular).

‡ Este parámetro está influenciado por la compliance del ventrículo izquierdo.

§ Aplicable a regurgitación valvular protésica aórtica crónica o en posoperatorio tardío en ausencia de otras causas.

¶ Aplicable solamente a regurgitación paravalvular.

β Puede estimarse por la diferencia del volumen sistólico en el TSVI menos el volumen sistólico en el tracto de salida del VD (si no existe regurgitación pulmonar mayor que leve) o en anillo mitral (si no existe regurgitación mitral mayor que leve).

IAo: regurgitación aórtica, EROA: área orificio regurgitante efectivo, Vol. regurgitante: volumen regurgitante, THP: tiempo de hemipresión.

Tomada de la guía de 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. 2016.

Válvula protésica mitral

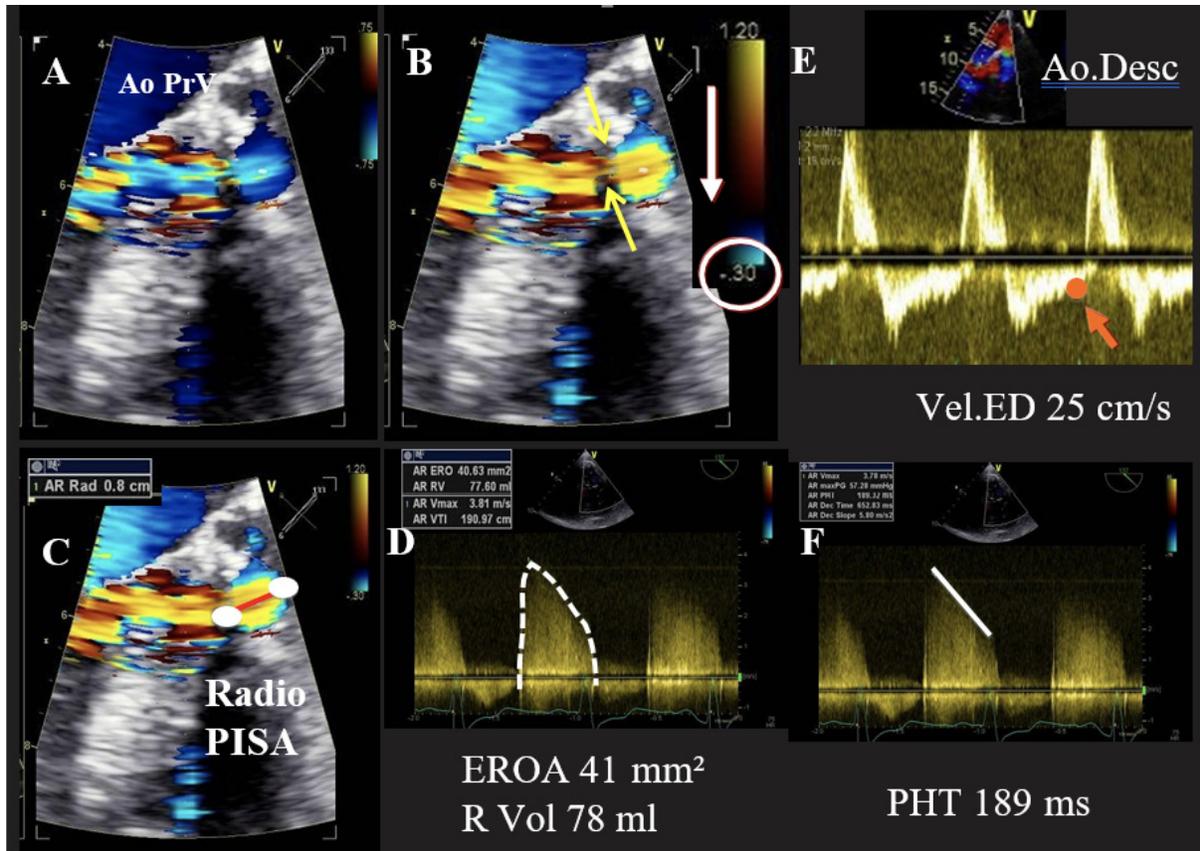


Figura 11. Regurgitación paraprotésica severa de una válvula mecánica en posición aórtica evaluada por ecocardiografía transesofágica (ETE) 2D y 3D. Desde una proyección a 120° modificada se puede observar el jet regurgitante paraprotésico con flujo color (A, B y C). Nótese que una clara zona de convergencia del jet regurgitante y una bien definida vena contracta (B, flechas amarillas) pueden ser observadas. El radio del área de superficie de isovelocidad proximal (PISA) (C, línea roja) puede ser medido y con el método PISA se pueden calcular el área del orificio regurgitante (EROA) y el volumen regurgitante (R Vol) (D). Desde la proyección transtorácica, hay un flujo reverso holodiastólico en la aorta torácica descendente (Desc Ao) con velocidad telediastólica (EDVel > 20cm/s, E). El PHT es corto (F). Tomada de la guía de 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. 2016.

Obstrucción adquirida de la prótesis mitral

La evaluación ecocardiográfica de la obstrucción mitral protésica incluye la integración de los datos de imágenes 2D/3D de la válvula mitral, así como parámetros de Doppler cualitativos y cuantitativos

para determinar la gravedad de la obstrucción. Otras modalidades de imagen, cuando estén indicadas, se pueden utilizar para evaluar. El Cuadro 9 enumera los parámetros utilizados para evaluar la función de las prótesis mitrales. Cuando todos los parámetros son normales, la probabilidad de mal funcionamiento de la válvula es bajo, mientras que si la mayoría de ellas son anormales la disfunción es probable.

Clasificación de la obstrucción de la válvula protésica mitral

	Normal	Posible obstrucción	Obstrucción significativa
Cualitativos			
Estructura y movimiento valvular	Normal	Frecuentemente anormal ^β	Anormal ^β
Semicuantitativos			
Tiempo de hemipresión (ms) [‡]	<130	130-200	>200
Índice de velocidad Doppler ^{*§}	<2.2	2.2-2.5	>2.5
Cuantitativos			
Dependiente de flujo			
Velocidad pico (m/s) ^{*¶}	<1.9	1.9-2.5	≥2.5
Gradiente medio (mmHg) ^{*¶}	≤5	6-10	≥10
Incremento del gradiente medio durante eco stress	<5	5-12	>12
Incremento del gradiente medio en el seguimiento	<3	3-5	>5
Independiente de flujo			
Área efectiva del orificio (cm ²) [§]	≥2	1-2	<1
Área efectiva del orificio vs. Valor normal de referencia [§]	Referencia ±1SD	<Referencia -1SD	<Referencia -2SD
Diferencia (AEO medido - AEO referencia) (cm ²) [*]	<0.35	<0.35	<0.35

Cuadro 9.

β Válvulas mecánicas anormales; oclisor inmóvil o con restricción en su movilidad, trombos o pannus; válvulas biológicas anormales: engrosamiento/calcificación de cúspides, trombos o pannus.

* Los criterios propuestos para estos parámetros están validados para un volumen diastólico normal o casi normal (ejemplo, volumen sistólico: 50-90 mL) y una frecuencia cardíaca (50-80 lpm).

† Estos parámetros son más afectados por el flujo y frecuencia cardíaca.

‡ Este parámetro es influenciado por frecuencia cardíaca, compliance de AI y VI. No debería usarse durante taquicardia, bloqueo auriculoventricular de primer grado o situaciones que lleven a fusión de velocidades A y E o acorten el tiempo de llenado diastólico.

§ Estos parámetros no son válidos cuando existe regurgitación aórtica o mitral mayor que leve.

¶ Estos parámetros también son anormales en presencia de regurgitación protésica mitral significativa.

& Este parámetro depende del tamaño del tracto de salida del VI. En fibrilación auricular, el VTI de prótesis mitral y el VTI del TSVI deben medirse en ciclos cardíacos similares.

THP: tiempo de hemipresión; SD: desvío estándar.

Tomada de la guía de 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. 2016.

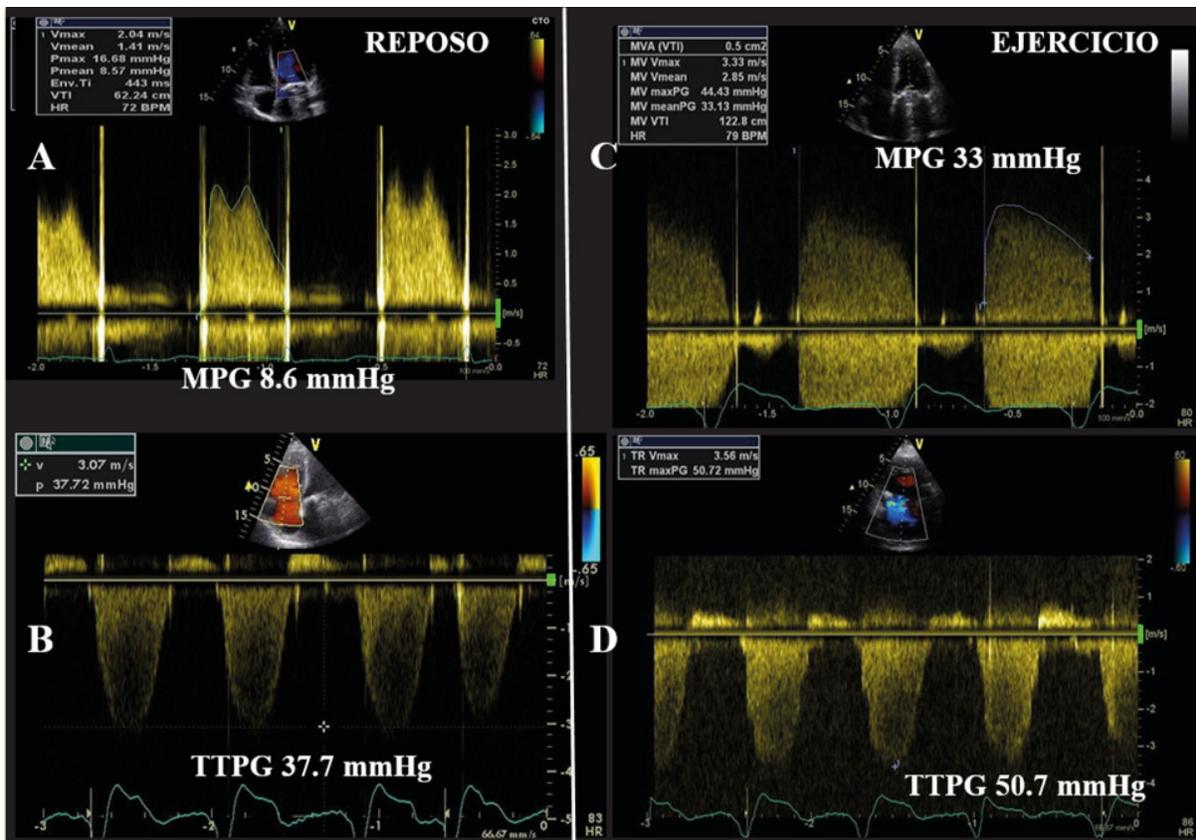


Figura 12. Disfunción protésica de válvula mitral y ecocardiografía de ejercicio. Una elevación significativa del gradiente medio de presión (MPG) durante la ecocardiografía de ejercicio en una prótesis mecánica en posición mitral (C) en un paciente con gradientes en reposo levemente incrementados (A), quejándose de disnea al esfuerzo. Durante el ejercicio (D), hay un incremento significativo en el gradiente de presión transtricuspídeo (TTPG) comparado con el reposo (B) que es paralelo al incremento en los gradientes de presión a través de la prótesis mitral.

Tomada de la guía de 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. 2016.

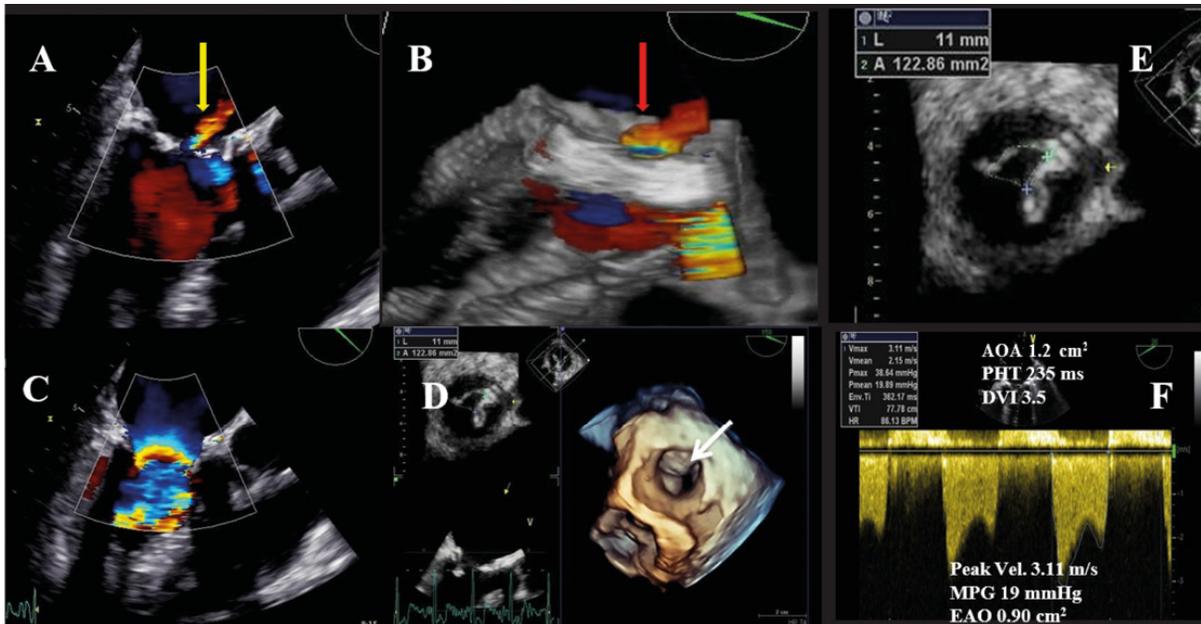


Figura 13. Bioprótesis mitral degenerativa y gradiente elevado. Bioprótesis disfuncional vista con ecocardiografía transesofágica 2D y 3D. Imagen con flujo color 2D (A) y 3D (B) de una prótesis mostrando regurgitación intraprotésica anormal (flecha amarilla en ETE 2D y flecha roja en ETE 3D). La imagen de flujo color 2D del flujo anterógrado muestra un aliasing significativo a nivel de la prótesis indicativo de alta velocidad en el perfil de flujo (C). La apertura incompleta de una de las cúspides (anterior) es vista desde el 3D (D, flecha blanca). E y F muestran el área del orificio anatómico (AOA) obtenido por planimetría y el EOA obtenido por ecuación de continuidad. Ambos confirman obstrucción significativa. Tomada de la guía de 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. 2016.

Regurgitación mitral patológica

La valoración ecocardiográfica de la IM protésica incluye la integración de datos obtenidos de imágenes en 2D/3D de la válvula y el ventrículo, así como parámetros de Doppler para determinar la severidad de la regurgitación. El grado de severidad de la regurgitación debe ser cuantificado, excepto ante la presencia de IM protésica leve o menor. La valoración del ancho de la vena contracta

y el cálculo del AEO, fracción regurgitante y volumen regurgitante, se recomienda siempre que sea posible.

Parámetros complementarios ayudan a consolidar la gravedad de la IM y deben ser utilizados ampliamente en particular cuando existe discordancia entre el contexto clínico y el grado cuantificado de regurgitación. Estos parámetros deben ser interpretados según la cronicidad de la IM protésica y el remodelado del VI. En caso de resultados discordantes persistentes y después de corregir errores técnicos, o cuando la ecocardiografía no es concluyente, otras modalidades de imagen pueden ser recomendadas en centros con experiencia.

Criterios imagenológicos para clasificación de la severidad de la regurgitación protésica mitral

	Leve	Moderado	Severa
Cualitativos			
Estructura y movilidad valvular	Usualmente normal	Usualmente anormal †	Usualmente anormal †
Jet color del flujo de IM*	Pequeño	Intermedio	Jet central grande o jet excéntrico, turbulento y que alcanza la pared posterior de AI
Flujo de convergencia #	Ausente o pequeño	Intermedio	Grande **
Señal CW del jet de IM	Débil/Parabólico	Denso/Parabólico	Denso/triangular
Semicuantitativos			
Flujo en vena pulmonar	Dominancia sistólica	Reducción sistólica ‡	Flujo sistólico reverso ††
Flujo de entrada mitral	Variable	Variable	Velocidad pico ≥ 1.9 m/s; Gradiente medio ≥ 5 mmHg
Índice de velocidad doppler (VTI _{PMV} /VTI _{LVOT})	<2.2	2.2-2.5	>2.5
Ancho VC (mm)	<3	3-5.9	≥ 6
Extensión circunferencial de la regurgitación paravalvular (%)	<10%	Intermedio	$\geq 30\%$
Cuantitativos ††			
EROA (mm ²)	<20	20-39	≥ 40
Volumen Regurgitante (mL)	<30	30-59	≥ 60
Fracción Regurgitante (%) ^β	<30	30-50	>50

+ tamaño VI y AI[§] y presión sistólica arteria pulmonar

Cuadro 10.

Parámetro aplicable a jet centrales y menos seguro en jet excéntricos; † Válvulas mecánicas anormales: oclisor inmóvil, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular); válvulas biológicas anormales: engrosamiento/calcificación de cúspides (regurgitación paravalvular); válvulas biológicas anormales: engrosamiento/calcificación de cúspides.

A un límite de Nyquist de 50-60 cm/s; ** radio de PISA < 0,4 y $\geq 0,9$ cm para jet centrales respectivamente, con un límite de Nyquist basal de 40 cm/s.

†† El flujo reverso sistólico en venas pulmonares es específico pero no sensible para IM severa.

§ Aplicable a regurgitación valvular protésica mitral crónica, en posoperatorio tardío en ausencia de otras etiologías e IM aguda.

‡ Sin otras razones de reducción sistólica (fibrilación auricular, elevación de presiones en AI).

β Puede ser estimado por método de PISA si es posible o bien calculando la diferencia entre el volumen sistólico medido a nivel del anillo mitral y el volumen sistólico en el TSVI (si no existe regurgitación aórtica mayor que leve).

¶ Aplicable solo para regurgitación paravalvular.

‡‡ Estos parámetros cuantitativos están menos validados que para la IM nativa.

Tomada de la guía de 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. 2016.

Válvula protésica tricúspide

Obstrucción adquirida de la válvula tricuspídea

La integración de los datos de imágenes 2D/3D sirve como guía para la detección ecocardiográfica y clasificación de la obstrucción protésica tricuspídea, así como parámetros cualitativos y cuantitativos que definen la gravedad de la obstrucción. Existen además otras modalidades de imágenes que se pueden utilizar para evaluar la estructura, motilidad y función de la válvula. La interpretación de los resultados se debe realizar de acuerdo con la fecha de sustitución valvular, las características de la prótesis y las condiciones hemodinámicas. La tabla a continuación enumera los parámetros de imagen utilizados para evaluar la función protésica aórtica. Cuando la mayoría de los parámetros es anormal, la certeza de obstrucción protésica aórtica aumenta. Por el contrario, cuando todos los parámetros son normales, la probabilidad de disfunción protésica es baja.

Clasificación de la obstrucción protésica tricuspídea

	Normal	Posible obstrucción *
Cualitativos		
Estructura y motilidad valvular	Normal	Frecuentemente anormal ^β
Semicuantitativos		
Tiempo de hemipresión (ms)	<130	≥130
Indice velocidad Doppler	< 2	≥2
Cuantitativos		
Dependientes de flujo		
Velocidad pico (m/s) [†]	< 1.9	≥ 1.9
Gradiente medio (mmHg) [†]	<6	≥ 6

Cuadro 11.

* Debido a la variación respiratoria, promedio de 3-5 ciclos en ritmo sinusal.

β Engrosamiento o inmovilidad de valvas.

† Puede incrementarse también con regurgitación valvular.

Tomada de la guía de 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. 2016.

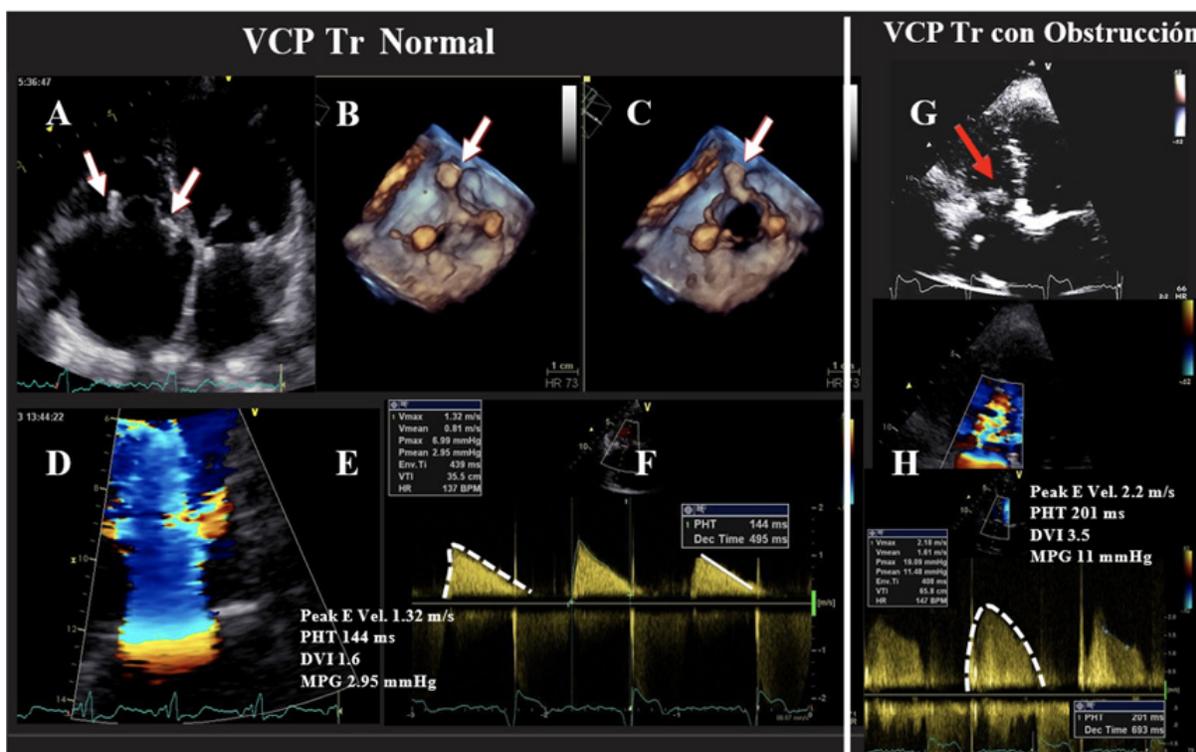


Figura 14. Evaluación ecocardiográfica de bioprótesis en posición tricuspídea. Prótesis con función normal en A-F. Prótesis disfuncionantes con signos de estenosis severa en G y H. Las flechas blancas en A-C indican los pilares del marco de la prótesis visto por ecocardiografía transtorácica 2D (A) y ecocardiografía transesofágica 3D (B, posición cerrada; C, posición abierta). Los parámetros hemodinámicos (velocidad diastólica temprana, tiempo de hemipresión [PHT], índice velocidad doppler [DVI], y gradiente medio de presión [MPG]) son todos normales (E y F). La ecogenicidad incrementada de la bioprótesis (flecha roja, G) sugiere disfunción protésica y los parámetros hemodinámicos anormales confirman la disfunción protésica (H). Tomada de la guía de 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. 2016.

Regurgitación tricuspídea patológica

La valoración ecocardiográfica de la IT protésica incluye la integración de datos obtenidos de imágenes en 2D/3D de la válvula, cavidades derechas, movimiento septal y vena cava inferior así

como parámetros de Doppler para determinar la severidad de la regurgitación.

El consenso de expertos recomienda clasificar la severidad de la IT mediante el uso del ancho de vena contracta, excepto en presencia de regurgitación leve o trivial. Parámetros complementarios ayudan a consolidar la gravedad de la IT. Estos parámetros deben ser interpretados según la cronicidad de la regurgitación protésica y el remodelado del VD. En caso de discrepancias o resultados no concluyentes del eco, otras modalidades de imagen se pueden utilizar en centros con experiencia para evaluar el movimiento, la estructura y la función de la válvula.

Clasificación de severidad de la regurgitación valvular protésica tricuspídea

	Leve	Moderado	Severo
Cualitativos			
Estructura y motilidad valvular	Generalmente normal	Generalmente anormal †	Generalmente anormal †
Jet color de IT *	Pequeño	Intermedio	Jet central muy grande o jet excéntrico que incide en pared
Flujo de convergencia #	Ausente o pequeño	Intermedio	Grande**
Señal CW del jet de IT	Debil/Parabólico	Denso/Parabólico	Denso/Pico precoz
Semicuantitativos			
Flujo venas hepáticas	Dominancia sistolica	Reducción sistólica	Flujo sistólico reverso ‡
Flujo de entrada Tricuspídeo	Variable	Variable	Gradiente de presión elevado
Ancho VC (mm)	ND	<7	>7
Cuantitativos			
EROA (mm ²)	ND	ND	ND
Vol Regurgitante (mL)	ND	ND	ND
Fracción Regurgitante (%)	ND	ND	ND

+ dimensiones AD-VD-VC[§]

Cuadro 12. * Parámetro aplicable a jets centrales y menos exacto en jets excéntricos; † Dehiscencia (regurgitación paravalvular), engrosamiento/calcificación de la válvula (regurgitación paravalvular); válvulas biológicas anormales: engrosamiento/calcificación de cúspides.

A un límite de Nyquist de 50-60 cm/s; límite de Nyquist basal de 28 cm/s.

‡ El flujo reverso sistólico en venas hepáticas es específico pero no sensible para IT severa.

§ Aplicable a insuficiencia valvular protésica tricuspídea crónica, en posoperatorio tardío.

! Sin otras razones de reducción sistólica (fibrilación auricular, elevada presión en AD).

Tomada de la guía de 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. 2016.

Válvula protésica pulmonar

Obstrucción adquirida de la prótesis pulmonar

La evaluación ecocardiográfica de la obstrucción protésica pulmonar incluye la valoración de los datos de imágenes 2D/3D de la válvula pulmonar, así como mediciones Doppler de la severidad de la estenosis. Otras modalidades de imagen son recomendadas cuando están disponibles y se pueden utilizar para evaluar alternativamente la estructura, la función y la movilidad de la válvula.

A continuación se enumera en el Cuadro 13 los parámetros utilizados para evaluar la función de las prótesis pulmonares.

Clasificación de la obstrucción de la válvula protésica pulmonar

	Normal	Posible obstrucción
Cualitativos		
Estructura y motilidad valvular	Normal	Usualmente anormal ^B
Flujo color	Normal	Estrechamiento anterógrado
Semicuantitativos		
Tiempo de hemipresión (ms)	<230	≥230
Cuantitativos		
Dependientes de flujo		
Velocidad pico (m/s) [†]	< 3.2 Bioprótesis, < 2.5 Homoinjerto	≥ 3.2 Bioprótesis, ≥ 2.5 Homoinjerto
Gradiente medio (mmHg)	<20 Bioprótesis, <15 Homoinjerto	≥ 20 Bioprótesis ≥ 15 Homoinjerto

Cuadro 13. B Engrosamiento o inmovilidad de las valvas.

* El criterio es valido para un flujo (200-300 m/s) y un volumen sistólico normal o cercano a lo normal (50-90 ml).

† El incremento de la velocidad máxima en los estudios seriados es el parámetro más fiable.

Tomada de la guía de 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. 2016.

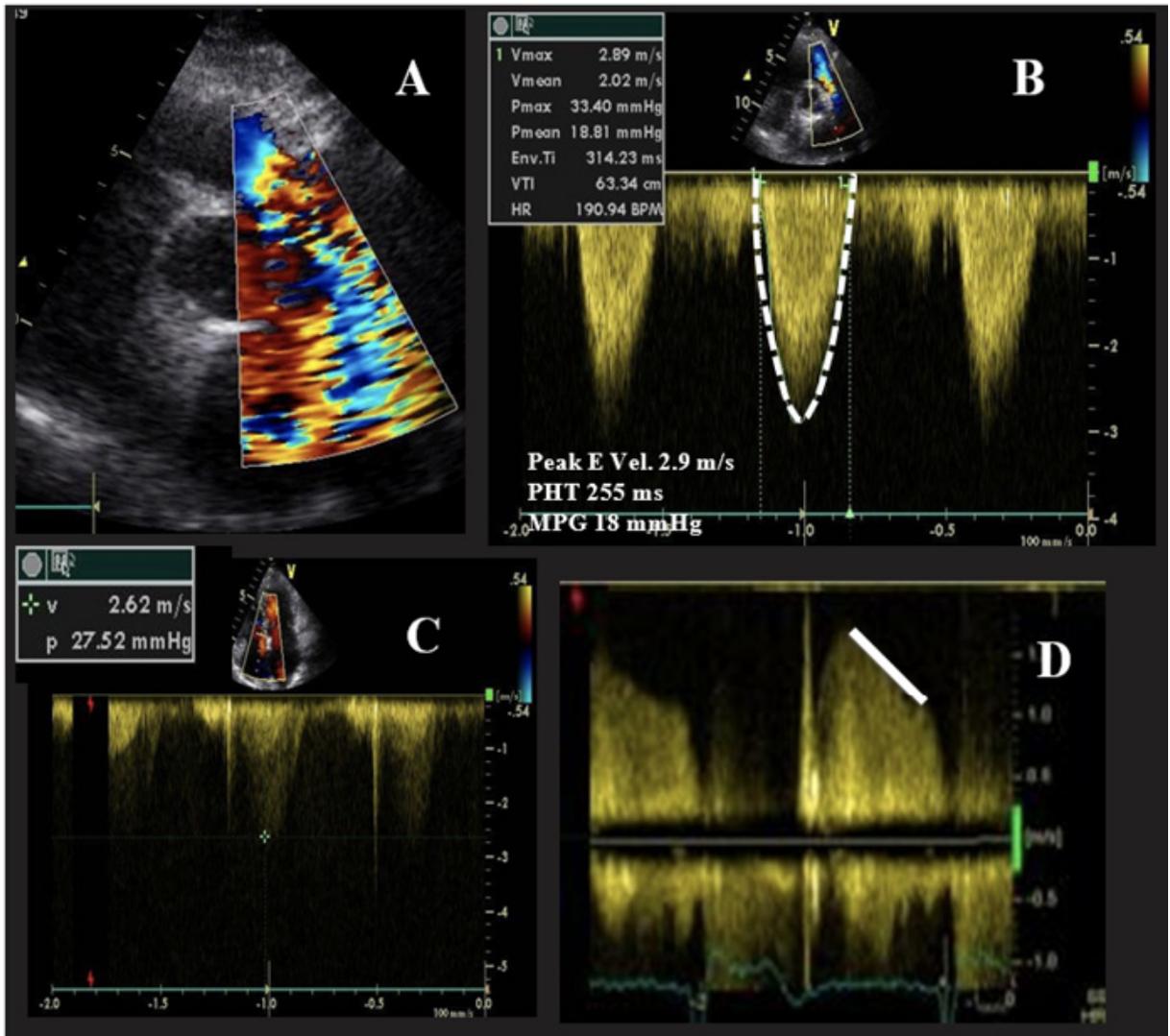


Figura 15. Bioprótesis degenerativa en posición pulmonar. Gran turbulencia en flujo anterógrado se relaciona con la presencia tanto de estenosis cuanto de regurgitación protésica significativa (A). La velocidad de flujo anterógrado y el gradiente medio de presión (MPG) están incrementados (B). Se observan una intensa señal doppler de onda continua y un corto PHT, relacionados con la presencia de regurgitación intraprotésica concomitante (D). El gradiente sistólico transtricuspídeo es medido en C.

Tomada de la guía de 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. 2016.

Regurgitación pulmonar patológica

La evaluación ecocardiográfica de la regurgitación pulmonar protésica incluye la integración de los datos de imágenes 2D/3D de la válvula pulmonar y el VD, así como las mediciones Doppler de la severidad de la regurgitación. Como para todas las lesiones regurgitantes, se deben utilizar todas las modalidades. En caso de resultados no conclusivos o discrepancias del eco, la RMC está indicada en centros con experiencia.

Clasificación de la regurgitación de la válvula protésica pulmonar

	Leve	Moderado	Severo
Cualitativos			
Estructura y movimiento valvular	Usualmente normal	Usualmente anormal †	Usualmente anormal †
Ancho del jet color de IP*££	Pequeño	Intermedio	Grande (>50-65% del diámetro del TSVD)
Señal del jet de IP con Doppler CW	Incompleto or débil	Denso	Denso
Velocidad de desaceleración del jet de IP	Lento	Variable	Empinado, flujo diastólico de finalización temprana ‡
Flujo reverso diastólico en Arteria Pulmonar	Ausente	Presente	Presente
Flujo pulmonar vs. sistémico por doppler PW	Ligeramente incrementado	Intermedio	Muy incrementado
Semicuantitativos			
Tiempo de hemipresión (ms) **	ND	ND	<100 ms
Cuantitativos	ND	ND	ND
+ tamaño del VD§			

Cuadro 14. * Parámetros aplicables a jet centrales y menos seguro en jet excéntricos.

† Válvula mecánica anormal: ocluser inmóvil, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular); Válvula biológica anormal: valvas engrosadas/calcificación o prolapso, dehiscencia o balanceo (regurgitación paravalvular).

‡ La desaceleración abrupta no es específica de IP severa.

** El tiempo de hemipresión se acorta cuando se incrementa la presión diastólica del VD.

§ Se aplica a las crónicas, a menos que exista otra causa de dilatación del VD, incluyendo la dilatación residual postquirúrgico.

££ A un límite de Nyquist de 50 a 60 cm/s; parámetro aplicable a jet centrales y no a excéntricos.

Tomada de la guía de 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. 2016.

Bibliografía recomendada

- Cremer P. “Válvulas cardíacas protésicas”, en Griffin B, *Manual of cardiovascular medicine*, 5ª edición. Filadelfia, Wolters Kluwers, 2019, pp. 263-278.
- Guidelines for the management of valvular heart disease 2021 ESC/EACTS *European Heart Journal* 2021; 00:1-72.
- Lancellotti *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, 2016.
- Pibarot SE. “Desbalance prótesis paciente” en Restrepo G, Lowenstein JM. *Ecocardiografía e imagen cardiovascular*, 2ª edición. Bogotá, Distribuna, 2022, pp. 175-185.
- Ramirez Lopez *et al.* “Prótesis valvulares cardíacas. Apuntes de interés”. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular* 2013; vol. 19:3-4.
- Senapati A, Faza N *et al.* “Evaluación de las válvulas cardíacas protésicas”, en Restrepo G. Lowenstein J *et al*, *Ecocardiografía e imagen cardiovascular*, 2ª edición. Bogotá, Distribuna, 2022, pp. 147-174.
- Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald Tratado de cardiología: texto de medicina cardiovascular*. Madrid, Elsevier, 2019.

Capítulo 32

Endocarditis infecciosa

Dra. Paola Eva González

Introducción

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del endocardio valvular o mural, secundario a la colonización por la vía hematógica de diversos microorganismos (principalmente bacterias). La lesión característica son las vegetaciones que se asientan en el endocardio valvular, así como en las cuerdas tendinosas, los músculos papilares, el endocardio mural y dispositivos endovasculares como marcapasos y cardiodesfibriladores.

Clásicamente, la población más afectada eran los pacientes con valvulopatía reumática; pero en la actualidad los ancianos con valvulopatías o con prótesis valvulares sometidos a diversos procedimientos son la población más afectada.

Su incidencia sigue siendo baja en la infancia y va aumentando con la edad. En nuestro país se encuentra una incidencia trimodal con un pico a los 25 años (con predominio de drogadicción EV), otro a los 45 años (EI típica de estreptococos del grupo Viridans) y otro en

mayores de 65 años (EI del anciano, valvulopatías degenerativas, nosocomial). Se observa en 3-10 casos cada 100.000 personas/años y asciende a 14,5 episodios cada 100.000 personas/años en mayores de 70 años. Podría estimarse que en la Argentina se producen aproximadamente entre 700 y 1700 episodios por año. La incidencia de *Staphylococcus aureus* ha aumentado y es uno de los motivos que justifican una mortalidad elevada (20-30%).

La mortalidad en los distintos países varía entre 15 y 35% y la descrita en nuestro país por el estudio EIRA fue del 23,5%.

A pesar de que esta patología puede presentarse en corazones sin lesiones endocárdicas previas (20 a 25%), la mayoría de las EI se presentan con lesión cardíaca subyacente previa (75-80%), e históricamente en un 30% de los casos corresponde a valvulopatía reumática, sobre todo en los países en vías de desarrollo. El prolapso de la válvula mitral, cuando se asocia a insuficiencia mitral, ocupa 20 a 29%. Lo siguen las cardiopatías congénitas (válvula aórtica bicúspide, persistencia del conducto arterioso, comunicación interventricular, coartación aórtica y tetralogía de Fallot), las enfermedades valvulares degenerativas, la presencia de prótesis valvulares (biológicas o mecánicas, con mayor riesgo durante los primeros seis meses de implantación) y la miocardiopatía hipertrófica obstructiva con obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo. También puede desarrollarse EI en válvulas estructuralmente normales.

La EI de válvula protésica tiene cada vez mayor importancia, siendo entre un 10 y un 20% de todas las EI. Sus factores de riesgo son:

- Presencia de EI en actividad en el momento de la cirugía.
- Los reemplazos valvulares múltiples.
- La no administración de antibióticos profilácticos en el perioperatorio y en el posoperatorio.

Clasificación

Existen diversas formas de clasificar las EI.

Según ubicación:

El sobre válvula nativa izquierda	Aguda < 1 mes	Subaguda < 6 meses	Crónica > 6 meses
El sobre válvula protésica	Temprana < 1 año	Tardía > 1 año	
El derecha			
El asociada con dispositivos (MCP, CDI, TRC)			

Según modo de adquisición:

Asociada a la asistencia sanitaria	Nosocomial > 48 h hospitalizado	No nosocomial < 48 h
Adquirida en la comunidad		
Asociada a drogadicción EV		

Según resultados microbiológicos:

- **Con HMC positivos** (90% de las EI): estreptococos, enterococos y estafilococos son los gérmenes que se encuentran con mayor frecuencia, y el más frecuente es el

estafilococo aureus, tanto para válvula nativa y como para la protésica.

- **Con HMC negativos (5-20%):**
 - Por tratamiento antibiótico previo en pacientes con fiebre de origen desconocido.
 - El asociada frecuentemente a HMC negativos: pensar en grupo HACEK, *Brucella* y hongos.
 - El asociada constantemente a HMC negativos: *Coxiella*, *Bartonella*, *Chlamydothila*.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos más frecuentes son:

- Fiebre, el síntoma más frecuente (90%)
- Escalofríos, sudores nocturnos
- Pérdida de peso y apetito
- Mialgias, artralgias
- Disnea. Entre el 30 y el 40% se presenta inicialmente con signos de insuficiencia cardíaca
- Cefalea, confusión, déficit neurológico, coma
- Los soplos cardíacos están presentes en el 85% de las oportunidades
- Pericarditis
- Esplenomegalia
- *Rash* cutáneo
- Fenómenos vasculares:
 - Embolias periféricas

- Embolias pulmonares
- Aneurismas micóticos
- Petequias mucosas, hemorragias subconjuntivales
- Hemorragias en astilla (subungueales)
- Lesiones de Janeway
- Fenómenos inmunológicos:
 - Glomerulonefritis
 - Manchas de Roth (hemorragias retinianas)
 - Nódulos de Osler

La tríada clásica constituida por fiebre, nuevo soplo y esplenomegalia se presenta en menos de un tercio de los adultos con EI y las manifestaciones extracardiacas (petequias mucosas, hemorragias conjuntivales, nódulos de Osler, lesiones de Janeway y manchas de Roth) son menos comunes aún (menos del 10% de los casos).

Hay que realizar examen de fondo de ojo a todos los pacientes con EI sospechada y diagnosticada, ya que puede revelar la presencia de coriorretinitis y endoftalmitis.

Laboratorio:

- Hemocultivos positivos en el 90% de los casos
- Leucocitosis
- Anemia normocítica normocrómica
- Hemólisis
- Hipergammaglobulinemia
- PCR y eritrosedimentación elevada

- Microhematuria
- Hematuria con cilindros hemáticos y proteinuria
- Compromiso de la función renal frecuente
- VIH
- Factor reumatoideo positivo
- Falsos positivos de VDRL y de la prueba serológica de Lyme

ECG: Un trastorno de conducción nuevo (refleja la extensión miocárdica de la infección) y con prolongación del segmento PR debe hacer pensar en abscesos intracardiacos. Pueden aparecer cambios relacionados con pericarditis o cambios isquémicos por embolia coronaria.

Rx de tórax: Son frecuentes la cardiomegalia, el derrame pleural, los signos de hipertensión venocapilar pulmonar y signos de embolia pulmonar séptica.

Los hemocultivos (HMC) constituyen el estudio de laboratorio más importante para el diagnóstico de EI, de su etiología y para la indicación de un tratamiento antibiótico adecuado.

Importante: Tomar 3 hemocultivos previo al inicio de tratamiento antibiótico ante la sospecha de EI.

Ecocardiografía

La ecocardiografía transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) son fundamentales no solo para el diagnóstico de EI, sino también para

la detección de complicaciones y el manejo terapéutico. Pueden observarse vegetaciones (que se producen típicamente a lo largo de la línea de cierre de la valva de la válvula), dehiscencia protésica, fístulas, pseudoaneurismas, ruptura de cuerdas tendinosas (Tabla 1 y Figura 1), abscesos (Figura 2), perforación valvar (Figura 3). El ecocardiograma transesofágico (ETE) presenta mayor sensibilidad para la detección de vegetaciones (90-100%), mientras que la especificidad comparada con el transtorácico es similar (94 vs. 97%).

	Cirugía	Ecocardiografía
Vegetación	Masa infectada adherida a una estructura endocárdica.	Masa intracardiaca oscilante o no en una válvula u otras estructuras endocárdicas.
Absceso	Cavidad perivalvular con material purulento que no se comunica con la luz cardiovascular.	Área perivalvular no homogénea y engrosada ecodensa.
Seudoaneurisma	Cavidad perivalvular que se comunica con la luz cardiovascular.	Espacio perivalvular pulsátil que se detecta con Doppler color.
Perforación	Interrupción de la continuidad tisular endocárdica.	Interrupción de la continuidad tisular endocárdica atravesada por Doppler color.
Fístula	Comunicación de dos cavidades adyacentes por una perforación.	Comunicación por Doppler color de dos cavidades adyacentes por una perforación.
Aneurisma valvular	Evaginación sacular de tejido valvular.	Abultamiento sacular de tejido valvular.
Dehiscencia de válvula protésica	Dehiscencia de prótesis.	Insuficiencia paravalvular por ETT o ETE.

Tabla 1. Definiciones por cirugía y por ecocardiografía.

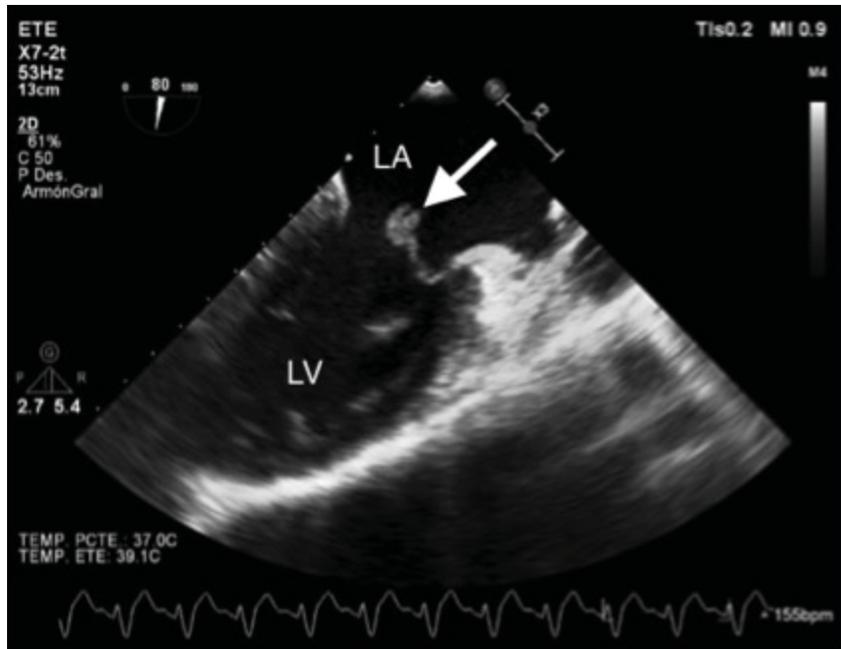


Figura 1. Rotura del músculo papilar anterolateral como manifestación principal de EI por estafilococo aureus. Imagen obtenida de la revista de *AnestesiaR*, 21 de octubre de 2019.

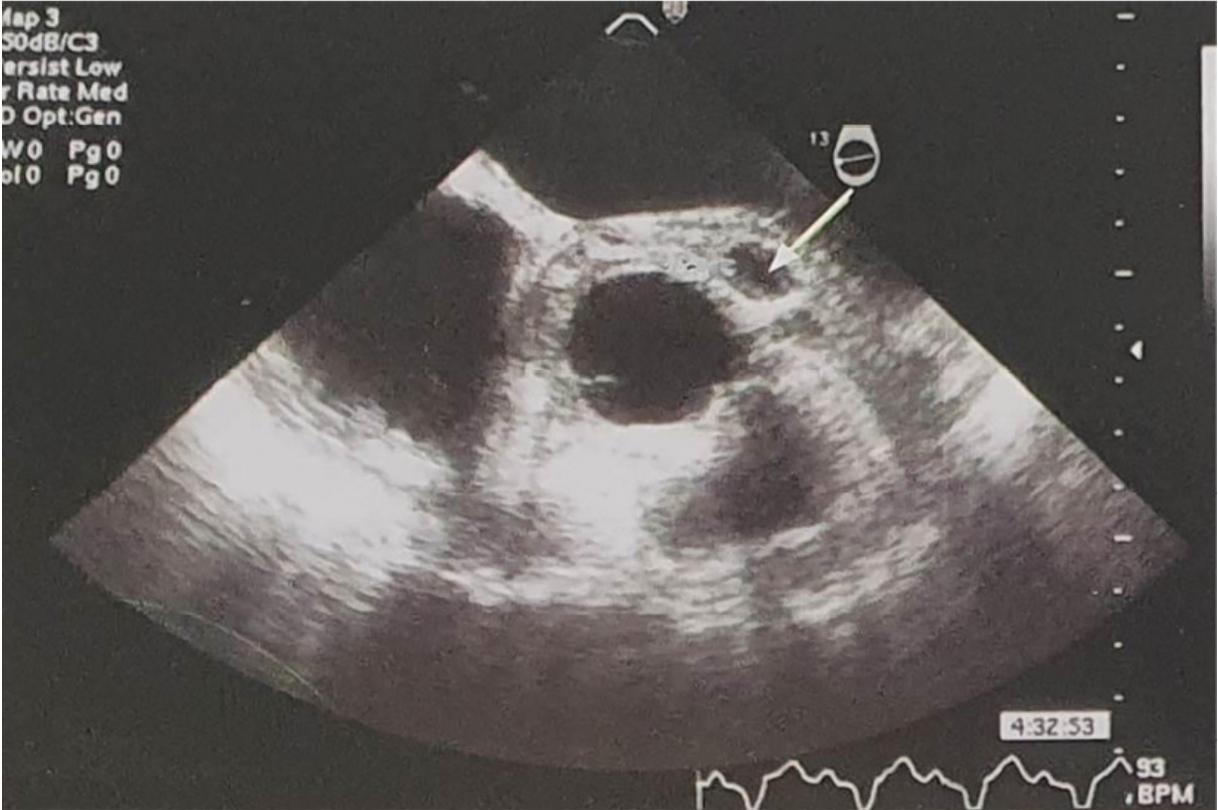


Figura 2. Ecocardiograma transesofágico. Por encima de la válvula aórtica protésica se observa una imagen redondeada libre de ecos, característica de absceso de la fibrosa mitroaórtica. Imagen obtenida del libro *Valvulopatías*, 1ª edición, de Casabé JH, Favalaro RR, Figal JC, Guevara E, Mendiz O, Torino A. Buenos Aires, 2014 , Ediciones Journal, pág. 228.

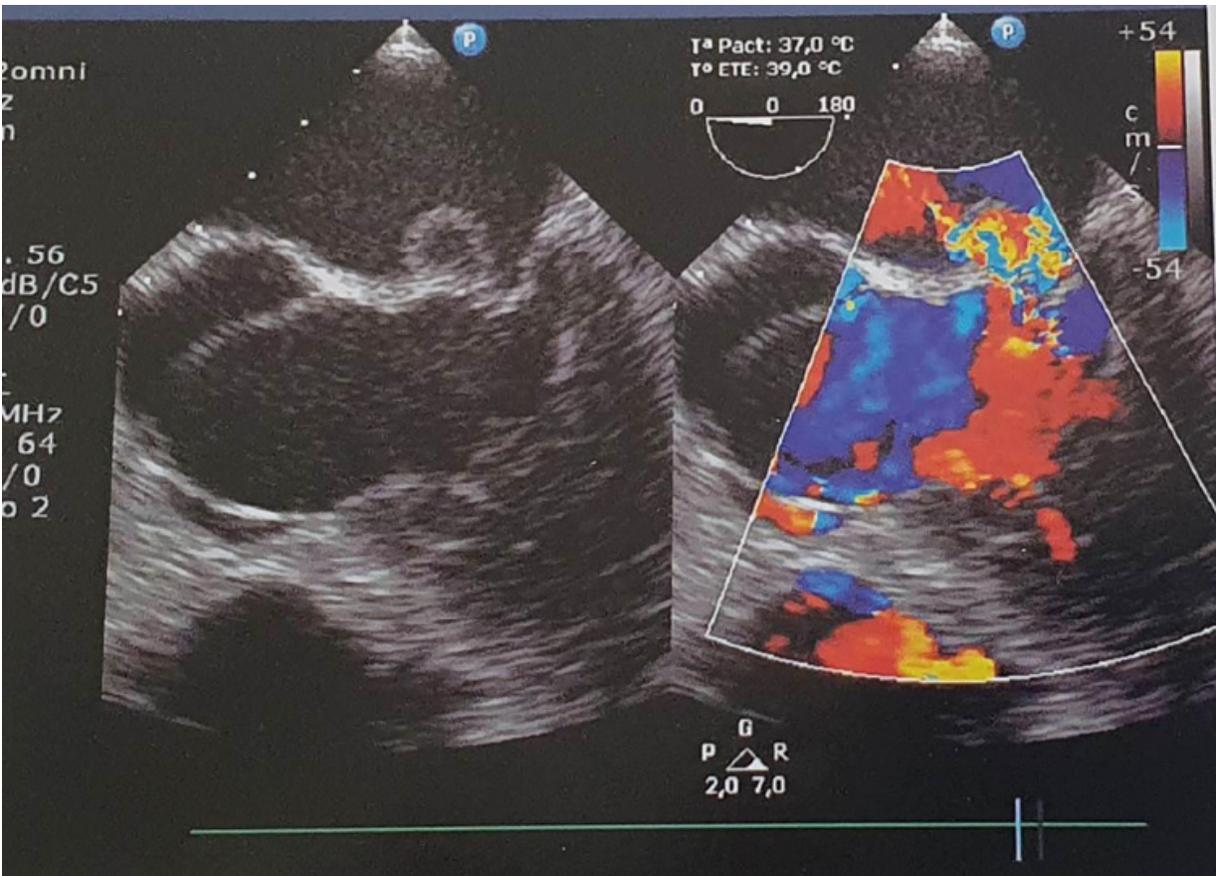


Figura 3. Ecocardiografía transtorácica. Se observa la presencia de una gran vegetación mitral que genera por perforación una IM leve a moderada. Imagen obtenida del libro *Valvulopatías*, 1ª edición, de Casabé JH, Favaloro RR, Figal JC, Guevara E, Mendiz O, Torino A. Buenos Aires, 2014 Ediciones Journal, pág. 228.

Diagnóstico

Criterios de Duke (con su modificación posterior)

Son de mayor utilidad en las EI sobre válvula nativa, no reemplazan el juicio clínico. Alcanzan un valor predictivo tanto positivo como negativo cercano al 90% (Tabla 2).

Criterios mayores

Hemocultivo positivo para EI:

- Microorganismos típicos compatibles con EI de dos hemocultivos separados: *S. viridans*, *S. bovis*, grupo HACEK, *S. aureus*; o enterococos adquiridos de la comunidad en ausencia de foco primario; o
- microorganismos compatibles con EI de hemocultivos persistentemente positivos definido como: al menos dos hemocultivos positivos de muestras tomadas al menos con más de doce horas de separación; o tres hemocultivos o la mayoría si son más de cuatro hemocultivos separados (con primera y última muestra tomada con al menos una hora de separación).
- Hemocultivo simple positivo para *Coxiella burnetii* o un título de anticuerpos IgG > 1:800.

Evidencia de compromiso endocárdico:

- Ecocardiograma positivo para EI (ETE recomendado para pacientes con válvulas protésicas, o EI complicada [absceso perivalvular]; ETT como primera prueba en otros pacientes) definido como:
 - masa intracardiaca (vegetación) oscilante sobre válvula y aparato subvalvar, en el camino de jets regurgitantes, o sobre material implantado en ausencia de otra explicación anatómica alternativa
 - absceso
 - dehiscencia parcial nueva de válvula protésica
- Nueva regurgitación valvular (aumento o cambio en un soplo preexistente no suficiente).

Criterios menores

- Predisposición, afección cardíaca predisponente o uso de drogas por vía parenteral.
- Fiebre, temperatura > 38 °C.
- Fenómenos vasculares (émbolos arteriales mayores, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales y lesiones de Janeway).
- Fenómenos inmunológicos (glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth y factor reumatoide).
- Evidencia microbiológica (hemocultivos positivos pero que no alcanzan para completar un criterio mayor, o evidencia serológica de infección activa con organismos compatibles con EI).

En casos eventuales la utilización de la tomografía por emisión de positrones (PET) con F¹⁸-FDG especialmente en presencia de dispositivos y marcapasos puede ser útil para detectar inflamación activa.

Endocarditis infecciosa definida
Criterios anatomopatológicos:
Microorganismos demostrados por cultivos o examen histológico de una vegetación, una vegetación que ha embolizado, o un absceso intracardiaco; o
lesiones patológicas; vegetación o abscesos intracardiacos confirmados por examen histológico que muestre endocarditis activa
Criterios clínicos:
2 criterios mayores; o
1 criterio mayor y 3 criterios menores; o
5 criterios menores
Endocarditis infecciosa posible

1 criterio mayor y 1 criterio menor; o
3 criterios menores
Endocarditis infecciosa descartada
Evidencia firme de otro diagnóstico alternativo a EI; o
resolución de los síntomas de EI con terapia antibiótica por 4 días; o
ausencia de evidencia patológica de EI en cirugía o autopsia, con antibióticos por 4 días; o
no se encuentran criterios para considerar EI posible.

Tabla 2. Definición de EI según los criterios de Duke modificados.

Criterios menores adicionales para EI de válvula nativa

Estos mejoran la sensibilidad sin alterar la especificidad, se sugiere tenerlos en cuenta en la práctica diaria:

- Nueva esplenomegalia.
- Petequias.
- Hemorragias en astilla.
- Eritrosedimentación elevada (mayor de 30 mm/h en menores de 60 años y mayor de 50 mm/h en mayores de 60 años).
- Proteína C reactiva mayor de 100 mg/L.
- Hematuria microscópica.

Criterios adicionales para EI de válvula prótesis

- Insuficiencia cardíaca congestiva de reciente instalación.
- Nuevos trastornos de la conducción.

El diagnóstico de una EI es difícil; se debe sospechar su presencia frente a fiebre y valvulopatía y se basa en dos pilares fundamentales: hemocultivos positivos y

ecocardiografía, la cual debe ser transesofágica (ETE) en presencia de una prótesis y sospecha de infección.

Complicaciones

Insuficiencia cardíaca (IC): complicación más frecuente y la indicación más común de cirugía. EIRA 2 (años 2003-2004), el 36,2% de la población presentó IC y fue causa de cirugía en el 61,4%. Por insuficiencia valvular severa (más la válvula aórtica que la mitral), fístulas, ruptura valvar u obstrucción por vegetaciones voluminosas. Tiende a ser más frecuente en la afectación de la válvula aórtica (75%) que la mitral (50%) o en la tricúspide (20%).

Infección incontrolada: es la segunda causa más frecuente de indicación de cirugía. Se sospecha ante la persistencia de fiebre y hemocultivos positivos tras diez días de tratamiento antibiótico y shock séptico.

Extensión perivalvular: abscesos, fístulas, pseudoaneurismas. Son frecuentes (30%) y empeoran el pronóstico. Sospechada ante fiebre persistente o bloqueo AV nuevo. Son más frecuentes en posición aórtica, en las prótesis y con gérmenes más agresivos (*S. aureus*, gram negativos).

Embolias (25-50%): por migración de vegetaciones. El izquierda da embolias a cerebro (ACV agudo) y bazo, El derecha da embolia de pulmón. Si la vegetación es > 10 mm, móvil, sobre válvula mitral, antecedentes de embolia previa, afección multivalvar: aumenta el riesgo embolígeno.

Neurológicas (20-40%): por embolización. ACV, TIA, meningitis o abscesos cerebrales o encefalopatía tóxica. Son frecuentes y ensombrecen el pronóstico.

Aneurismas infecciosos: embolia séptica a vasa vasorum, más frecuentes los intracraneales.

Insuficiencia renal aguda (30%): por infarto renal, toxicidad farmacológica, nefrotoxicidad por agentes de contraste, fallo hemodinámico y glomerulonefritis vasculítica, es reversible y en algunos casos resulta necesaria la hemodiálisis.

Tratamiento

Se recomienda que todos los pacientes con sospecha de EI sean hospitalizados al menos durante la evaluación y el tratamiento iniciales.

Se realizará la consulta quirúrgica si:

- El izquierda con insuficiencia valvular moderada-grave.
- El izquierda con vegetaciones > 10 mm.
- Insuficiencia cardíaca.
- Inestabilidad hemodinámica; requerimiento de fármacos vasoactivos.
- Complicaciones (absceso, perforación valvar, embolias sistémicas).
- El asociada a dispositivos intracardiacos (válvula protésica, marcapasos).

Tratamiento antibiótico

Se preferirá siempre la vía parenteral (endovenosa o intramuscular), la duración de este es variable, pero oscila entre las cuatro y las seis semanas. El tratamiento será inicialmente empírico y luego será dirigido al germen causal en caso de ser aislado en las muestras de hemocultivos.

Los microorganismos más comunes que causan EI sobre válvulas nativas son los estreptococos y los estafilococos (80%).

Otras causas son *Streptococcus bovis*, enterococos y los microorganismos del grupo HACEK (6%). La EI por *S. bovis* se asocia con pólipos y cáncer de colon, se recomienda efectuar una colonoscopia a estos pacientes.

Cuando el *S. aureus* o el *S. epidermidis* comprometen las válvulas izquierdas son habitualmente fulminantes, con una mortalidad cercana al 40%.

La EI del corazón derecho en adictos IV se debe a *S. aureus* (60%). El proceso suele ser menos grave que en el corazón izquierdo y está bajando su incidencia. El 75% de los adictos IV tiene EI de la válvula tricúspide y una alta tasa de recidivas. La complicación más frecuente es el tromboembolismo séptico pulmonar. Si es necesaria la cirugía, se prefiere la plástica tricuspídea o el reemplazo valvular con prótesis biológica.

Los microorganismos del grupo HACEK suelen originar una infección de curso subagudo con vegetaciones friables y

embolizaciones frecuentes. El desarrollo de insuficiencia cardíaca es temprano y puede requerir el recambio valvular.

El por *Pseudomonas aeruginosa* es destructiva y tiene mala respuesta al tratamiento con antibióticos, por lo que a menudo se requiere intervención quirúrgica.

El por enterococos va en aumento y se debe sospechar en pacientes sometidos a procedimientos genitourinarios u obstétricos.

El por neumococo (1-3%) puede incluir neumonía y meningitis neumocócica y la mortalidad es alta (30-50%).

La EI protésica es siempre un cuadro grave. Cuando es precoz (hasta doce meses de la cirugía) predomina el *S. aureus* y el paciente se encuentra séptico con abscesos paravalvulares, disfunción protésica aguda y muy alta mortalidad por lo cual se requiere cirugía de emergencia o urgente. Pero si la EI protésica es tardía el cuadro se produce con gérmenes menos agresivos y puede curarse con antibioticoterapia.

***Streptococcus* grupo *viridans* y *bovis* con cepas altamente sensibles a la penicilina:**

penicilina G 12-18 MU/día IV en 6 dosis, o

ampicilina 100-200 mg/kg/día IV en 4 o 6 dosis, o

ceftriaxona 2 g/día IV o IM en una sola dosis diaria duración 4 semanas, o

vancomicina 15-20 mg/kg/dosis cada 8-12 h en pacientes alérgicos a la penicilina por 4 semanas

***Streptococcus viridans* y *bovis* con sensibilidad intermedia a la penicilina:**

penicilina G 24 MU/día IV en 4 a 6 dosis, o
ampicilina 100-200 mg/kg/día IV en 4 a 6 dosis, o
ceftriaxona 2g/día IV o IM en 1 dosis +
gentamicina 3 mg/kg IV cada 24 h en 1 dosis, o
vancomicina 15-20 mg/kg/dosis c/8-12 h en alérgicos a la penicilina por 4 semanas

Streptococcus con resistencia a la penicilina:
penicilina G 18 MU/día en 6 dosis +
gentamicina 3 mg/kg/d IV/IM en 3 dosis durante 4 a 6 semanas

El por neumococo sensible a penicilina:
penicilina G sódica 18-30 millones U/día EV en 6 dosis durante 4 semanas, o
ceftriaxona 2 g/d IV/IM en una sola dosis durante 4 semanas

El por neumococos con resistencia intermedia o alta a penicilina:
vancomicina 15-20 mg/kg/dosis c/8-12 h + gentamicina 3 mg/kg/día IV/IM, en tres dosis durante 4 semanas, o
imipenem 1 g IV cada 6 h durante \geq 4 semanas, o
meropenem 1-2 g IV cada 8 h durante \geq 4 semanas

El por enterococo con baja resistencia a gentamicina:
ampicilina 12 g/d en 4-6 dosis durante 4-6 semanas, o
penicilina G sódica 18-30 MU/d en 6 dosis durante 4-6 semanas +
gentamicina 3 mg/kg/d IV/IM en 3 dosis durante 2-6 semanas, o
ampicilina 12 g/d en 4-6 dosis + ceftriaxona 2g cada 12 h durante 6 semanas.

El por enterococo susceptible a β-lactámicos con alta resistencia a aminoglucósidos:

ampicilina + ceftriaxona 2 g cada 12 h, o
daptomicina 8-12 mg/kg/d + ampicilina, o
ampicilina + imipenem

El de válvula nativa por estafilococos sensibles a meticilina:
cefalotina 12 g/d IV en 4-6 dosis o cefazolina 2 g cada 8 h durante 4-6 semanas +
daptomicina 6 mg/kg/d (El derecha) u 8-10 mg/kg/d (El izquierda) durante 4-6 semanas +
gentamicina (opcional) 3 mg/kg/d IV/IM en 3 dosis durante 3-5 días

Endocarditis de válvula nativa por estafilococos resistentes a meticilina:
vancomicina 15-20 mg/kg/dosis c/8-12 h durante 4-6 semanas
daptomicina 6 mg/kg/d (El derecha), 8-10 mg/kg/d (El izquierda) durante 4-6 semanas

El de válvula protésica por estafilococos sensibles a la meticilina:
cefalotina 12 g/d IV, en 6 dosis durante \geq 6 semanas +
gentamicina 3 mg/kg/d IV/IM en 3 dosis durante 2 semanas +
gentamicina 3 mg/kg/d IV/IM en 3 dosis durante 2 semanas

El de válvula protésica por estafilococo resistente a meticilina:
vancomicina 15-20 mg/kg/dosis c/8-12 h durante \geq 6 semanas +
gentamicina 3 mg/kg/d IV/IM en 3 dosis durante 2 semanas +
rifampicina 10-20 mg/kg/d (hasta 1200 mg/día) en dos dosis durante 6 semanas

Endocarditis por bacilos gramnegativos (incluidos los microorganismos del grupo HACEK):

- Especies de *seudomonas*, especies de *Klebsiella* o especies de *Serratia* o *Escherichia coli*, uso de ampicilina más gentamicina, o cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, solas o combinadas con aminoglucósidos durante 6 semanas.
- Grupo HACEK (especies de *Haemophilus*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* y especies de *Kingella*), uso de ampicilina-sulbactam, cefalosporinas de 3ª generación y fluoroquinolonas.

Endocarditis fúngica

- Es más frecuente en las válvulas protésicas y en drogadictos EV, tiene alta morbimortalidad y produce masas vegetantes voluminosas.
- Tratamiento combinado médico quirúrgico.
- *Candida* y especies de *Aspergillus*, uso de anfotericina B en dosis máxima (1 mg/kg/día) con 5-fluorocitosina. Después de 1 a 2 semanas de tratamiento debe llevarse a cabo la cirugía (sustitución de la válvula) y luego continuar durante 6-8 semanas más.
- Cuando no se puede operar, tratamientos supresivos de más de 4 años de duración con dosis de fluconazol de hasta 750 mg/día.
- Para prevenir la recaída se recomienda tratamiento supresor oral prolongado con agentes antifúngicos como fluconazol o itraconazol.

Endocarditis por *Brucella*

- Tratamiento combinado (médico y quirúrgico), dado que la mortalidad sin tratamiento quirúrgico se estima en más del 80%.
- Triple asociación de doxiciclina, aminoglucósidos (gentamicina, netilmicina o estreptomina) y rifampicina o cotrimoxazol, durante períodos prolongados.
- La doxiciclina se administra por vía oral (200 mg/d), los aminoglucósidos por vía parenteral (IV o IM), la rifampicina por vía oral (900 mg/d) y el cotrimoxazol por vía oral (480 mg/2400 mg/d de trimetoprima-sulfametoxazol). Suele iniciarse el tratamiento con tres fármacos las primeras 4 semanas, para luego completar el tratamiento con solo dos (8 a 12 semanas en total).

Endocarditis por *Legionella*, *Chlamydia* y *Coxiella burnetii*

- ***Legionella***: pacientes con válvula protésica y que adquirieron la infección en el período periquirúrgico dentro del ámbito hospitalario. El tratamiento es eritromicina (3g/24h IV) por 2 semanas, luego continúa vía oral asociado a rifampicina (300-1200 mg/día vía oral) o ciprofloxacina (1,5 g/24 h vía oral). La duración del tratamiento debe prolongarse por lo menos 5 meses. Siempre debe considerarse el tratamiento combinado médico-quirúrgico.
- ***Chlamydia***: La combinación de tetraciclina más rifampicina por un período de 6 semanas. En casi la mitad de los pacientes se asoció el tratamiento quirúrgico.
- ***Coxiella burnetii***: Se han utilizado tetraciclinas en combinación con trimetoprima-sulfametoxazol o rifampicina en períodos

variables. En aproximadamente la mitad de los casos se requirió tratamiento quirúrgico.

Al finalizar el tratamiento antibiótico realizar un ecocardiograma y seguimiento en 6-12 meses en las EI de válvulas nativas y de 12-24 meses en la EI de válvula protésica.

Recaída de la infección es causada por el mismo microorganismo cuando reaparece dentro de los seis meses posteriores al episodio inicial (en pacientes adictos a drogas IV, pacientes con enfermedades cardíacas congénitas, alteraciones valvulares significativas o implantes intracardiacos que no fueron reemplazados, pacientes con síntomas por mas de tres meses antes de iniciar el tratamiento, presencia de enfermedad periodontal).

Tratamiento quirúrgico de la EI

La cirugía esta indicada en el 25-30% de los casos durante la fase aguda de la infección y el 20-40% en las fases siguientes o secundarias. El tratamiento combinado del antibiótico y la cirugía aumentan las tasas de supervivencia y disminuyen las recaídas y las rehospitalizaciones así como la mortalidad tardía en comparación con el antibiótico solo.

Indicaciones

- Insuficiencia cardíaca sin respuesta al tratamiento médico asociado a insuficiencia aórtica o insuficiencia mitral grave, obstrucción valvular o disfunción protésica. Es una emergencia (necesidad de intervención quirúrgica dentro de las 24 h del ingreso del paciente a un centro asistencial) (clase IB).
- Insuficiencia aórtica o insuficiencia mitral aguda grave severa u obstrucción valvular con insuficiencia cardíaca o signos ecocardiográficos de poca tolerancia hemodinámica (hipertensión pulmonar o cierre mitral precoz o ambos). Es una urgencia (el procedimiento se lleva a cabo luego de las 24 h y hasta 1-2 semanas luego del ingreso) (clase IB).
- Infección persistente con hemocultivos positivos en ausencia de otro foco demostrable luego de 7 a 10 días de tratamiento antibiótico. Es una urgencia (clase IB).
- Seudoaneurisma, fístula, vegetación creciente y/o absceso perivalvular. Es una urgencia (clase IB).
- El fúngica o por microorganismos multirresistentes. Es una urgencia / electivo (cuando el tiempo para la intervención fue mayor a 1 o 2 semanas) (clase IB).
- Embolia recurrente (más de 1 episodio) luego de tratamiento antibiótico adecuado con vegetaciones residuales. Es una urgencia (clase IB).
- El en pacientes con marcapasos y cardiodesfibriladores. Extracción del sistema. Es una urgencia (clase IB).
- El protésica temprana. Es una urgencia (clase IIa B).
- Insuficiencia aórtica o insuficiencia mitral severas sin insuficiencia cardíaca. Es electiva (clase IIa B).

- Vegetaciones móviles mayores de 15 mm. Es una urgencia (clase IIb B).
- Absceso esplénico: drenaje quirúrgico o esplenectomía, o ambos. Es una urgencia (clase IIbB).

Técnicas quirúrgicas

El de la válvula aórtica requiere reemplazo valvular debido a que es raro que se pueda reparar. La utilización de homoinjertos criopreservados es una alternativa. No requieren anticoagulación, se infectan con menor frecuencia que las válvulas biológicas.

Si es posible, la válvula mitral debe ser reparada (clase IB), ya que tiene mayor supervivencia y menor infección que el reemplazo valvular. La válvula tricúspide también debe ser reparada y si no se puede reparar debe ser reemplazada por una prótesis biológica, ya que las prótesis mecánicas tienen una alta incidencia de trombosis en el lado derecho.

El en dispositivos intracardiacos (marcapasos y cardiodesfibriladores)

Hasta el 6% de los pacientes a los que se les coloca un marcapasos permanente desarrollan complicaciones infecciosas. El riesgo se encuentra aumentado en pacientes con diabetes mellitus, en los que consumen corticoides o anticoagulantes o ambos fármacos, en los que presentan hematomas posoperatorios y los que padecen enfermedades dermatológicas. La posibilidad de infección aumenta en función del número de catéteres implantados. La infección del catéter suele ocurrir tardíamente, a diferencia de la del bolsillo, que

ocurre en general a pocas semanas de colocado el marcapasos. La infección puede comprometer:

- el bolsillo del marcapasos y la porción de la vaina del catéter en el bolsillo, o
- la vaina en la porción intravascular y el tejido.

La mayoría de los autores recomienda la remoción del marcapasos y de los catéteres para el tratamiento de la infección del bolsillo con el objetivo de erradicarla definitivamente. La remoción de los catéteres, en especial cuando se hallan colocados desde hace mucho tiempo, no es una solución fácil: muchas veces requiere cirugía a cielo abierto con circulación extracorpórea. Por lo tanto, para efectuarla, debe existir la certeza diagnóstica de una infección intravascular, bacteriemia persistentemente positiva en ausencia de otro foco infeccioso o evidencia de vegetaciones con el ecocardiograma transesofágico, o ambas posibilidades. La alta tasa de infección no controlada y de recaídas que presentan estos pacientes con bacteriemias confirmadas por especies de *Staphylococcus* hace necesaria la rápida remoción de todo el sistema de marcapasos cuando hay una obvia infección del bolsillo del generador. En algunos casos, la remoción de los catéteres puede efectuarse por vía vascular mediante vainas extractoras. En casos excepcionales, con contraindicaciones quirúrgicas, se necesita un tratamiento antibiótico supresivo de por vida.

Abscesos esplénicos

Se observan con una frecuencia inferior al 5%. La aparición súbita de dolor en el hipocondrio izquierdo acompañado de frote y esplenomegalia permite sospecharlos. Su diagnóstico se confirma mediante centellografía, tomografía computarizada (TC) de abdomen o ecografía. El tratamiento del absceso esplénico es el drenaje, que puede efectuarse a través de punción percutánea guiada por imágenes.

Profilaxis de EI

La profilaxis antibiótica de EI debe ser indicada solamente a los pacientes que serán sometidos a procedimientos altamente bacteriémicos y con riesgo elevado de padecer EI, debido a la patología cardíaca subyacente.

Procedimientos ante los cuales se sugiere realizar profilaxis
Manipulación de la región gingival o periapical del diente
Perforación de la mucosa oral
Amigdalectomía
Adenoidectomía

Antibióticos recomendados
Amoxicilina o ampicilina 2 g VO o IV 30 o 60 minutos antes. Única dosis.
Alérgicos a penicilina: clindamicina 600 mg VO o IV 30-60 minutos antes. Única dosis.

Condiciones cardíacas en las que debe indicarse profilaxis de EI con antibióticos (clase IC)

Pacientes con reemplazo valvular protésico o material protésico utilizado para reparación de válvula cardíaca
Pacientes con EI previa
<p>Pacientes con patologías cardíacas congénitas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad cardíaca congénita cianótica no reparada o con defectos subyacentes luego de su reparación o realización de shunts o conductos paliativos. • Enfermedad cardíaca congénita reparada completamente con material protésico en forma quirúrgica o percutánea hasta luego de 6 meses de su realización. • Toda aquella condición en la cual persista un defecto residual en el sitio de colocación de material protésico o dispositivo, ya sea mediante procedimiento quirúrgico cardíaco o técnica percutánea.
Transplante cardíaco con desarrollo de valvulopatía.

Bibliografía recomendada

- Alvarez Lerma F, Grau S. "Management of antimicrobial use in the intensive care unit". *Drugs* 2012; 72:447-70.
- Arias CA, Contreras GA, Murray BE. "Management of multidrug-resistant enterococcal infections". *Clin. Microbiol. Infect.* 2010; 16:555-62.
- Barisani JL, Benchetrich G, Varini S, Nacinovich F, CasabéJ, Clara L y cols. "Consenso de Endocarditis Infecciosa. Sociedad Argentina de Cardiología - Sociedad Argentina de Infectología (SAC-SADI)". *Rev. Argent. Cardiol.* 2002;70(suplemento 5):1-63.
- Barsic B, Dickerman S, Krajinovic V, Pappas P, Altclas J, Carosi G *et al.* "International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study Investigators. Influence of the Timing of Cardiac

- Surgery on the Outcome of Patients with Infective Endocarditis and Stroke”. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 56:209-17.
- Casabé J, Favalaro R, Figal J, Guevara E, Mendiz O, Torino A. *Valvulopatías: de la fisiopatología al tratamiento*, capítulo 7, “Endocarditis infecciosa”. Buenos Aires, Journal, 2014, pp. 207-243.
- Casabé J, Giunta G y cols. “Consenso de Endocarditis Infecciosa. Sociedad Argentina de Cardiología”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2016; vol. 84:1-49.
- Cervera C, Castañeda X, Pericas JM, Del Río A, De la Maria CG, Mestres C *et al.* Clinical utility of daptomycin in infective endocarditis caused by Gram- positive cocci. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2011; 38:365-70.
- Chirillo F *et al.* “Impact of a multidisciplinary management strategy on the outcome of patients with native valve infective endocarditis”. *Am. J. Cardiol.* 2013; 112:1171-6.
- Dayer M, Thornhill M. 2Antibiotic Prophylaxis Guidelines and Infective Endocarditis: Cause for Concern?2. *JACC* 2015; 65:2077-8.
- ESC Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (version 2009). The Task Force of ESC Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (2015 version). *European Heart Journal*. doi: [10.1093/eurheartj/ehv319](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv319).
- Fernández-Hidalgo N, Almirante B. “La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos”. *Enferm. Infec. Microbiol. Clin.* 2012. doi: [10.1016/j.eimc.2011.11.005](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.11.005)

- Ferreirós E, Casabé J, Nacinovich F, Swieszkowski S, Cohen Arazi H, Cortés C *et al.* “Endocarditis infecciosa por *S. aureus* en la Argentina: EIRA 2. Análisis comparativo luego de 10 años de los estudios EIRA 1 y 2”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2006; 74:35-42.
- Ferreiros E, Nacinovich F, Casabé JH, Modenesi JC, Swieszkowski S, Cortes C y cols. “EIRA-2 Investigators. Epidemiologic, clinical, and microbiologic profile of infective endocarditis in Argentina: a national survey. The Endocarditis Infecciosa en la República Argentina-2 (EIRA- 2) Study”. *Am. Heart J.* 2006; 151:545-52.
- Fowler VG Jr, Scheld WM, Bayer AS. “Endocarditis and Intravascular Infections”. En: Mandell, Douglas, Bennett's. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7^a ed. Nueva York, Churchill Livingstone, 2010, pp. 1067-1126.
- Gould IM, Cauda R, Esposito S, Gudiol F, Mazzei T, Garau J. “Management of serious meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: what are the limits?”. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2011; 37:202-9.
- Griffin B, Callahan T, Menon V. *Manual de medicina cardiovascular*, capítulo 19, “Endocarditis infecciosa”. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013, pp. 327-346.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I *et al.* “Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of

- Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer". *Eur. Heart J.* 2009; 30:2369-413.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I *et al.* "The Task Force of ESC Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis (2015 version)". *European Heart Journal*. doi:10.1093/eurheartj/ehv319
- Kang DH. "On behalf of The EASE Trial Investigators. Randomized trial of early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis (EASE)". *AHA* 2011; abstract 18470.
- Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC *et al.* "Early Surgery versus Conventional Treatment for Infective Endocarditis". *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:2466-247.
- Lalani T, Cabell CH, Benjamin, DK, Lasca O, Naber C, Fowler VG Jr *et al.* "International Collaboration on Endocarditis- Prospective Cohort <study (ICE-PCS) Investigators. Endocarditis: Analysis of the Impact of Early Surgery on In-Hospital Mortality of Native Valve: Use of Propensity Score and Instrumental Variable Methods to Adjust for Treatment-Selection Bias". *Circulation* 2010; 121:1005-13.
- Liesman RM, Pritt BS, Maleszewski JJ, Patel R. "Laboratory diagnosis of infective endocarditis". *J. Clin. Microbiol.* 2017. doi: 10.1128/JCM.00635-17
- Miro JM, Pericas JM, Del Rio A. "A New Era for Treating Enterococcus faecalis Endocarditis: Ampicillin Plus Short-Course Gentamicin or Ampicillin Plus Ceftriaxone: That Is the Question!". *Circulation* 2013; 127:1763-66.
- Prendergast B, Tornos P. "Surgery for infective endocarditis. Who and When?". *Circulation* 2010; 121:1141-52.

Thuny F, Habib G. "When should we operate on patients with acute infective endocarditis?". *Heart* 2010; 96:892-7.

Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, Capítulo 15, "Endocarditis infecciosa". Buenos Aires, Journal, 2020, pp. 343-368.

Parte 4

Miocardiópatías

Capítulo 33

Miocardiópatías de origen genético asociadas a muerte súbita

Dra. Analía Paolucci

Miocardiópatía hipertrófica

Definición y epidemiología

La miocardiópatía hipertrófica (MCH) se define por un engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo y raramente del ventrículo derecho, en ausencia de otro trastorno cardíaco o sistémico que pueda producirlo. Constituye la causa más frecuente de muerte súbita (MS) en jóvenes, especialmente en deportistas.

Fue descrita por primera vez en 1952 como una miocardiópatía asimétrica desproporcionada, responsable de muerte súbita en personas jóvenes, sin encontrar etiología durante muchos años. En 1990 se describe la primera mutación asociada a MCH, determinando así su **origen genético** ocasionado por mutaciones que codifican diferentes **proteínas cardíacas**.

Constituye la más frecuente de las enfermedades cardiovasculares monogénicas, con una prevalencia de 1 cada 500 personas, representando aproximadamente el 0,2% de la población general, y mayor (1 cada 200). Si se tienen en cuenta la transmisión familiar, los casos subclínicos y las mutaciones patogénicas sarcoméricas sin expresión fenotípica, se infiere que 750.000 o más personas pueden verse afectadas por la MCH. Sin embargo, solo alrededor de 100.000 pacientes se identifican clínicamente, lo que sugiere que la MCH está subdiagnosticada y que solo tenemos contacto con una pequeña proporción de pacientes dentro del amplio espectro de la enfermedad (fenómeno de la “punta del iceberg”). Se distribuye con igual frecuencia en ambos sexos, sin embargo, es menos diagnosticada en mujeres.

Se trata de una entidad con un manejo clínico complejo debido a la heterogeneidad en su manifestación fenotípica, el gran número de mutaciones causales y el amplio espectro de complicaciones asociadas. El diagnóstico precoz de la MCH, la determinación del riesgo de muerte súbita y la correcta evaluación familiar presentan vital importancia para iniciar medidas preventivas y terapéuticas que permitan disminuir las complicaciones asociadas a la enfermedad. El mayor conocimiento de la patología ha permitido en los últimos años un gran crecimiento en las estrategias terapéuticas y preventivas, generando así una modificación en la historia natural de la MCH, logrando disminuir la morbimortalidad a valores cercanos a 0,5%/año.

Genética

El patrón de herencia más frecuente de la MCH es mendeliano, con *rasgo autosómico dominante*, presentando de este modo un *50% de riesgo de transmisión a la descendencia*. Con menos frecuencia se describen mutaciones *de novo y autosómicas recesivas*. La penetrancia es incompleta y varía en función de la edad y el sexo.

En los pacientes que cumplen los criterios clínicos diagnósticos de MCH, la secuenciación de los genes de las proteínas sarcoméricas identifica una mutación causante de enfermedad en hasta un 50-60% de los casos, debido a que aún no han sido identificadas todas las mutaciones patogénicas. En 40% de los pacientes con expresión fenotípica de MCH no se identifica el gen causal.

En los últimos años, el desarrollo de las tecnologías de secuenciación ha permitido disminuir el costo de los tests genéticos, aumentando así el conocimiento de las mutaciones asociadas a la patología. En la actualidad se han descrito más de mil mutaciones, en su mayoría sarcoméricas, y otras en proteínas no sarcoméricas que podrían actuar como modificadores fenotípicos y pronósticos. Además, se han establecido algunas correlaciones genotipo-fenotipo en cuanto a la edad de la presentación, gravedad de la hipertrofia, tendencia al desarrollo de disfunción sistólica o un mayor riesgo de muerte súbita (MS).

Sin embargo, estos avances han llevado también a identificar un gran número de variantes de significado incierto que requieren estudios de patogenicidad para determinar su relevancia.

La penetrancia y la expresividad son variables como consecuencia de la participación de factores moduladores genéticos y ambientales. Entre las descritas, se destacan algunas variantes implicadas en la regulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el sexo, la obesidad o el ejercicio físico. Los varones y los deportistas parecen desarrollar la enfermedad una década antes que las mujeres y los sedentarios. La HTA se ha considerado un desencadenante del desarrollo de hipertrofia en portadores genéticos. El impacto de estos factores sobre la gravedad de la hipertrofia y el pronóstico no se encuentran aún definidos.

En hasta 60% de pacientes con MCH se encuentra un rasgo autosómico dominante causado por mutaciones en genes de proteínas sarcoméricas cardíacas.

Entre 5 y 10% de los casos de los adultos tienen su causa en otras anomalías genéticas, incluidas enfermedades metabólicas y neuromusculares hereditarias, anomalías cromosómicas y síndromes genéticos. Las mutaciones menos frecuentes que se han relacionado con la patogenia de la MCH son las que codifican proteínas del disco Z cardíaco, de modulación del Ca^{2+} y otras proteínas reguladoras. En algunos casos es aún controversial su asociación con la MCH.

La descripción de *fenocopias* de miocardiopatía hipertrófica se refiere a otras miocardiopatías que son diagnóstico diferencial por su similitud en la expresión clínica, con igual o similar fenotipo, ocasionadas por otras mutaciones llamadas metabólicas o de depósito (mutaciones en genes que codifican proteínas relacionadas

con el metabolismo celular). El ejemplo más característico es la enfermedad de Fabry.

Cabe destacar la presencia de otras anormalidades cardíacas no genéticas que también pueden remedar la expresión clínica de la MCH, como la amiloidosis cardíaca.

Si bien, en 30-40% de los casos no es posible identificar una mutación causal, esto no descarta el diagnóstico de la enfermedad ni su base genética.

Mutaciones sarcoméricas o miofilamentosas

Son las más frecuentes de las mutaciones asociadas a la MCH. Se deben a mutaciones en genes que codifican proteínas de los miofilamentos gruesos y finos del sarcómero cardíaco. Entre ellas, las mutaciones en los genes que codifican la cadena pesada de la miosina beta (MYH7) y la de proteína C de unión a la miosina cardíaca (MYBPC3) causan la mayoría de los casos. Otros genes que se encuentran afectados menos frecuentemente son la troponina cardíaca I y T (TNNI3, TNNT2), la cadena de la tropomiosina alfa-1 (TPM1) y la cadena ligera 3 de la miosina (MYL3).

Entre estos genes, las mutaciones en MYH7 y MYBPC3 representan aproximadamente 50% de los casos de MCH, mientras que las mutaciones en TNNT2, TNNI3, ACTC, TPM1, MYL3 y MYL2 representan colectivamente menos del 20% de los casos de MCH.

De los pacientes con genotipo positivo, 70% son mutaciones en MYH7 y MYBPC3, el resto, troponina I, Troponina T, Actina y Tropomiosina.

Se encuentra una correlación entre el fenotipo y el genotipo. Esta situación debería mejorar a medida que se recogen más datos sobre

mutaciones individuales en bases de datos internacionales. Los pacientes con mutaciones de proteínas sarcoméricas se manifiestan clínicamente más precozmente y tienen mayor prevalencia de historia familiar de MCH y muerte súbita cardíaca (MSC) que los que no tienen dicha mutación. También suelen tener tendencia a una hipertrofia más grave, disfunción microvascular y fibrosis miocárdica. Las mutaciones múltiples de proteínas sarcoméricas están presentes en hasta 5% de los sujetos y tienden a manifestarse antes y con un fenotipo más grave.

Mutaciones en genes de proteínas de disco Z y reguladores

Son mutaciones menos frecuentes, entre ellas, las que afectan al disco Z, que une unidades de sarcómeros entre sí. También se observa una relación con MCH y genes que codifican titina (TTN), de la proteína LIM (CSRP), teletonina (TCAP) y myogenin 2 (MYX2).

Fenocopias

Algunas miocardiopatías de depósito imitan a la MCH. Son pacientes con hipertrofia ventricular izquierda no explicada y manifestaciones clínicas atípicas que presentan un origen molecular diferente.

Entre ellas, mutaciones en la subunidad gamma del gen de la proteína quinasa dependiente de AMP (PRKAG2) que causa hipertrofia ventricular izquierda, y como característica presentan una alteración del sistema de conducción más marcada.

Las mutaciones en la proteína de membrana asociada a los lisosomas ligados a X (LAMP2) constituye otra fenocopia de MCH al causar una hipertrofia ventricular izquierda precoz e importante en niños y adolescentes varones, así como arritmias ventriculares y

progresión rápida a la insuficiencia cardíaca. Otra de ellas, la enfermedad de Fabry, que es causada por mutaciones en el gen de la alfa-galactosidasa (GAA), codificada en el cromosoma X, genera hipertrofia cardíaca con manifestaciones sistémicas. En muchos pacientes, la enfermedad miocárdica predomina, mientras que los hallazgos renales, cutáneos y neurológicos son subclínicos. Un diagnóstico precoz de esta patología permite la reversibilidad del cuadro con el tratamiento específico.

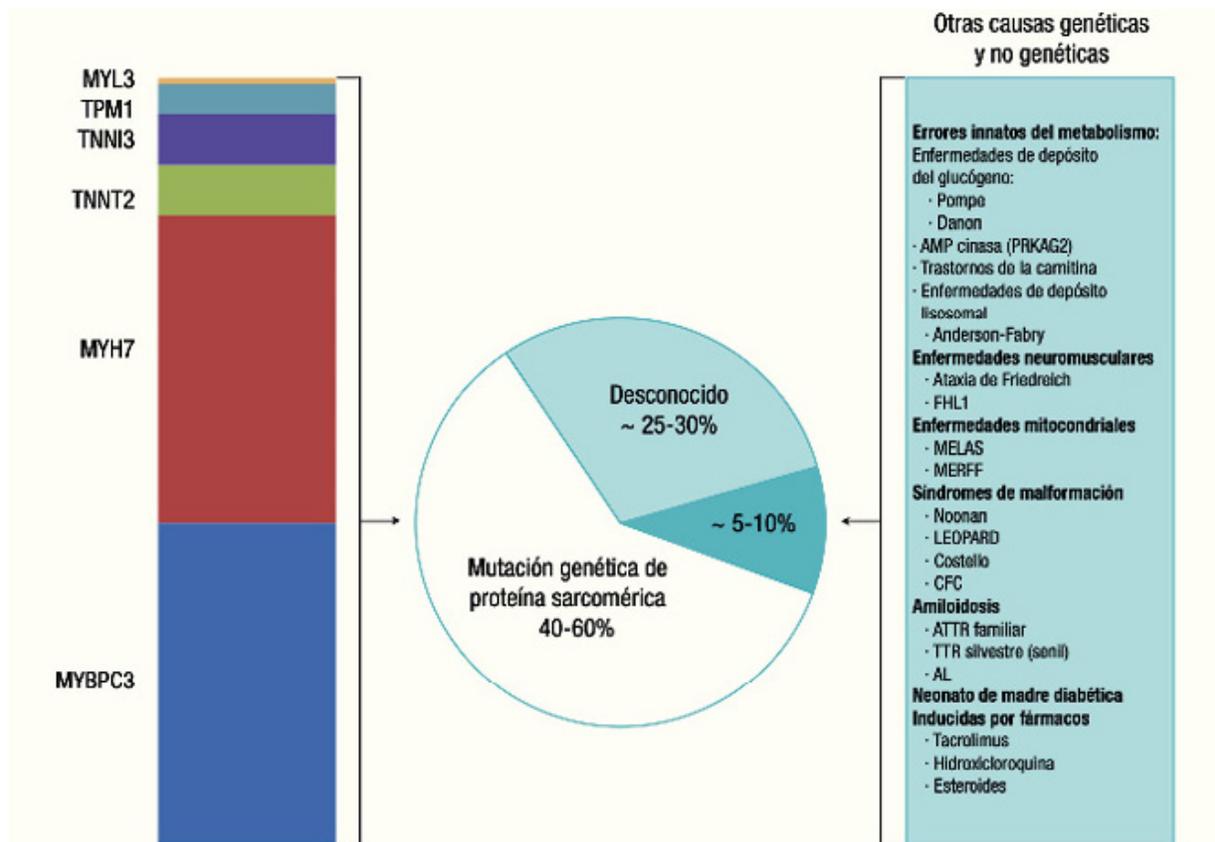


Tabla 1. Diversidad etiológica de la MCH. Fuente: “Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(1):63.e1-e52.

AL: amiloidosis de cadenas ligeras; ATTR: amiloidosis de tipo transtirretina; CFC: cardiofaciocutaneous; FHL-1: proteína del dominio 1 de LIM cuatro y medio; LEOPARD: lentigos, anomalías electrocardiográficas, hipertelorismo ocular, estenosis pulmonar, anomalías genitales, retraso del crecimiento y sordera neurosensorial; MELAS: encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y eventos cerebrovasculares; MERFF: epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas; MYBPC3: proteína C cardíaca unida a miosina; MYH7: miosina 7 (cadena pesada de la betamiosina); MYL3: cadena ligera 3 de la miosina; TNNI3: troponina I del músculo cardíaco; TNNT2: troponina T del músculo cardíaco; TPM1: cadena alfa-1 de la tropomiosina; TTR: transtirretina.

Clasificación

La MCH puede clasificarse según su localización, sintomatología, su riesgo de MSC, etapa de evolución (temprana, terminal o dilatada). Una de las clasificaciones más útiles es la que se determina por la

presencia de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI).

Diagnóstico

A pesar de los avances en las técnicas genéticas, el diagnóstico de la MCH continúa siendo clínico/imagenológico. Tal es así, que la presencia de hipertrofia ventricular izquierda detectada por ecocardiograma y/o en la resonancia magnética nuclear cardíaca determinada por un grosor de ≥ 15 mm en alguna región ventricular es suficiente para su diagnóstico, una vez descartadas otras causas que puedan ocasionarla (HTA, enfermedad aórtica, deportistas, etcétera). Por ello, luego de la detección de hipertrofia se debe llevar a cabo un estudio sistemático para descartar causas secundarias que puedan justificarla, que incluirá historia clínica personal, árbol genealógico, examen físico, estudios de laboratorio, imágenes y genéticos.

Examen físico

Los hallazgos en el examen físico se ven de manera más frecuente cuando nos encontramos con las formas obstructivas de MCH. En la auscultación, la presencia de un pulso carotídeo bífido (bisferiens) o en dedo de guante, choque de punta sostenido, soplo sistólico eyectivo que se incrementa con la fase presora de la maniobra de Valsalva y soplo de regurgitación mitral holosistólico in crescendo (SAC). La presencia de otros signos y síntomas sistémicos nos permite sospechar las diferentes fenocopias, como por ejemplo, la presencia de angioqueratomas, ausencia de sudoración,

acroparestesias, etc., que nos orientan hacia la enfermedad de Fabry.

Síntomas

Los síntomas más frecuentes son la disnea de esfuerzo, las palpitaciones, el dolor torácico y el síncope. La disnea afecta más del 50% de los pacientes en algún momento de su evolución. Las palpitaciones pueden estar en relación con arritmias auriculares y, menos frecuentemente, ventriculares. La fibrilación auricular (FA) afecta al 20%.

Cabe remarcar que el único síntoma que ha demostrado ser predictor de MS en adultos con MCH es el síncope. La MS es la primera causa de fallecimiento entre los pacientes afectados. Un 10-20% de los pacientes desarrolla disfunción y dilatación ventricular.

Historia natural

Pueden presentar: Disfunción diastólica, insuficiencia mitral, obstrucción del tracto de salida del VI e isquemia miocárdica.

Disfunción diastólica

Es consecuencia de la alteración de la relajación ventricular asociada a la hipertrofia y fibrosis que incrementan la rigidez del miocardio. Se asocia a alteraciones en la recaptación de calcio intracelular y modificaciones en las condiciones de carga durante la eyección por obstrucción intraventricular. Es causal frecuente de disnea en esfuerzo.

Obstrucción del tracto de salida del VI

Las dos formas de OTSVI son la subaórtica y la medioventricular.

Subaórtica: Es la más frecuente. Ocurre por el movimiento anterior sistólico (MAS) de las valvas de la válvula mitral; al presentar alteraciones estructurales del aparato valvular, modifican su cierre generando regurgitación mitral. Un tercio de los pacientes con MCH presentan IM.

Medioventricular: se produce por una inserción anómala del músculo papilar anterior, o en una hipertrofia excesiva medioventricular o de los músculos papilares, con alineamiento patológico. Esta OTSVI es dinámica y depende de las condiciones de carga y de la contractilidad del VI. El aumento de la contractilidad o la disminución del volumen ventricular y de la poscarga aumentan la obstrucción.

Isquemia miocárdica

Está presente entre el 30 y el 60% de los pacientes con MCH. Ocasiona síntomas (angor) mayormente en esfuerzo. Es producida por diferentes mecanismos: desbalance entre el aporte y demanda miocárdica, puentes musculares o por anomalías de las arteriolas coronarias intramurales con alteración de su reserva vasodilatadora.

Insuficiencia mitral

La MCH se asocia a alteraciones en el aparato valvular: hipertrofia y/o implantación anormal de los músculos papilares, elongación de los velos de la válvula mitral y/o presencia de tejido mitral accesorio.

Electrocardiograma

Sin lugar a dudas, es la herramienta más útil para el diagnóstico de MCH. Se encuentran alteraciones que permiten sospechar la

patología en el 95% de los casos. Algunas manifestaciones electrocardiográficas pueden **preceder a la aparición de la hipertrofia** en el ecocardiograma, tales como la presencia de ondas Q patológicas o alteraciones en la onda T. Además, su fácil acceso y bajo costo le otorga un lugar principal en la evaluación inicial de los pacientes.

Puede encontrarse:

- **Hipertrofia ventricular izquierda** (demostrado por los diferentes índices, el más utilizado es el Sokolow- Lyon).
- **Ondas Q patológicas** y ausencia de Q normal: se observan en 32-42% de los casos y con mayor frecuencia en jóvenes. Son en su mayoría angostas y profundas. Se ubican preferentemente en cara inferior, lateral o anterior. Se generan por el aumento de las fuerzas eléctricas que se generan en las zonas hipertrofiadas, por áreas de necrosis o por propiedades electrofisiológicas diferentes en el miocito (SAC). Cuando las ondas Q son anchas o melladas sugieren la presencia de fibrosis por diferentes causas.
- **Trastornos de la conducción intraventricular.**
- **Arritmias auriculares y/o ventriculares.**
- **Alteraciones en la repolarización (en el punto J, segmento ST y en la onda T).**
- **Agrandamiento auricular izquierdo.**

Anomalías electrocardiográficas que orientan a fenocopias

- **PR corto:** Sin preexcitación en la enfermedad de Fabry, con Preexcitación en las enfermedades de depósito (Pompe, PRKAG2 y Danon) y mitocondriales (MELAS, MERRF).

- **Alteraciones en la conducción: retraso progresivo en la conducción AV** es frecuente en las enfermedades mitocondriales, algunas enfermedades de depósito (incluida la enfermedad de Fabry), amiloidosis y desminopatías y en pacientes con mutaciones PRKAG2.

Ecocardiografía

El ecocardiograma es una de las principales herramientas para el diagnóstico y la monitorización de la MCH. Permite documentar la presencia, la distribución y la gravedad de la hipertrofia, la cual afecta preferentemente el septum interventricular en los segmentos basales del VI. Además se encuentran localizaciones en la pared lateral, el septum posterior y el ápex del VI. El aumento del grosor de la pared ventricular se puede encontrar en cualquier localización, incluido el ventrículo derecho.

Además de la evaluación inicial del grosor, permite determinar: disfunción diastólica y/o sistólica, tamaño auricular, presencia de gradiente en reposo y/o valsalva en tracto de salida del VI, anomalías en la función de la válvula mitral, entre otros parámetros necesarios para la evaluación del riesgo de muerte súbita en pacientes con MCH.

Ecocardiograma estrés con ejercicio

Se recomienda realizar en pacientes sintomáticos con gradiente OTSVI < 50 mmHg en condiciones basales para detectar un incremento del grado de OTSVI o de la IM que requiera una intervención terapéutica. Además, permite detectar respuesta anormal de la presión arterial y de este modo evaluar el riesgo de MS en pacientes jóvenes menores de 40 años. Puede ser utilizado

para evaluar la respuesta clínica a los diferentes métodos terapéuticos efectuados.

Ergometría

Ofrece información valiosa ya que permite cuantificar la capacidad funcional, descartar la presencia de arritmias e identificar una respuesta vascular inadecuada (plana o hipotensora). Sin embargo, la respuesta inadecuada de la presión arterial en el ejercicio ha perdido valor pronóstico en las últimas escalas de riesgo.

Resonancia cardíaca

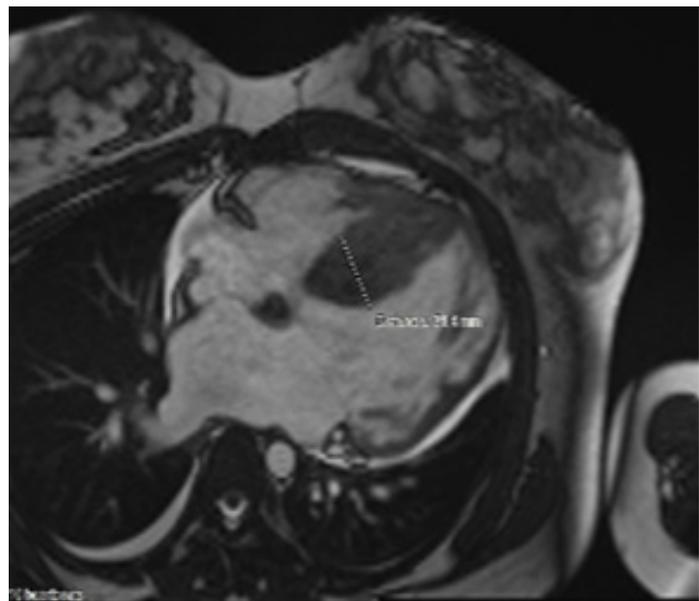
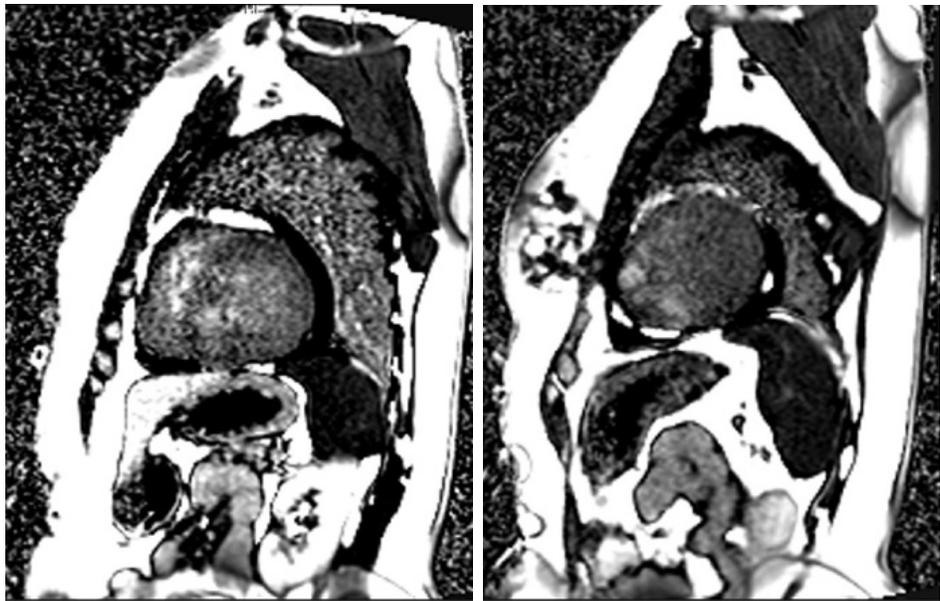
Se debe considerar la RMC en la evaluación basal de pacientes con MCH si los recursos locales y la experiencia del equipo lo permiten (Figura 1). Puede ser útil para establecer el diagnóstico de MCH en pacientes con mala ventana acústica o cuando no pueden visualizarse algunas regiones del VI (pared anterolateral, el ápex del VI y el VD). Además, permite el diagnóstico de aneurismas y trombos. Los aneurismas apicales se asocian con hipertrofias medioventriculares y apicales del VI y pueden ser valorados con precisión con RMC. Esto le otorga al paciente con MCH un peor pronóstico.

La RMN permite realizar el diagnóstico de localizaciones poco frecuentes y de difícil visualización por ecocardiograma, como lo es la MCH de músculos papilares. Además los pacientes con MCH pueden presentar con frecuencia un aumento en el número de los mismos (3 o 4).

En familiares de pacientes con MCH con genotipo sarcomérico, sin expresión fenotípica marcada, pueden encontrarse signos sutiles de afección: las criptas miocárdicas (invaginaciones miocárdicas

profundas) en el septum basal posterior y en la pared libre del VI, elongación de las valvas mitrales y haces musculares a nivel apical-basal. Estas observaciones permiten el diagnóstico temprano de familiares con diagnóstico de MCH.

La presencia de realce tardío es un predictor de mortalidad cardiovascular, pero los datos disponibles hasta la fecha no son suficientes para la predicción de riesgo de MS. Sin embargo, algunas sociedades lo utilizan como un parámetro que aporta información para la evaluación de MS y por lo tanto la indicación de cardiodesfibrilador en pacientes que se encuentran en un riesgo intermedio.



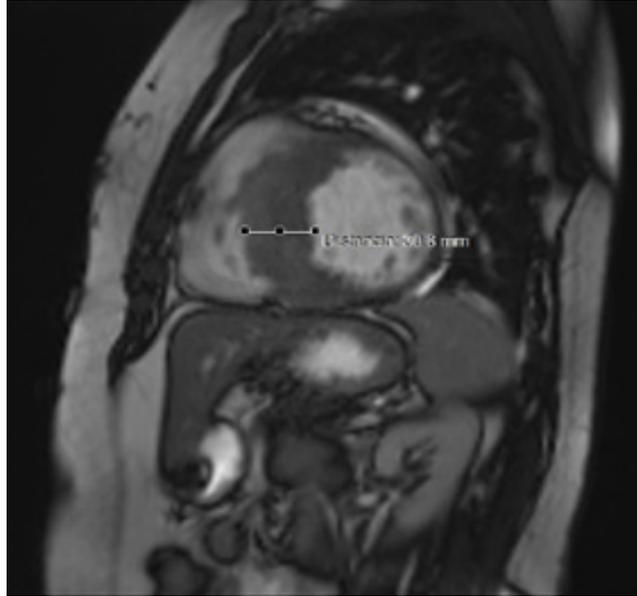


Figura 1. Imágenes de resonancia magnética cardíaca con gadolinio en paciente con miocardiopatía hipertrófica no obstructiva con realce tardío y medición de grosor parietal de 31,4 mm.

Indicaciones de evaluación genética

La identificación de mutaciones causales en familiares de caso índice con diagnóstico fenotípico, facilita el diagnóstico presintomático de los miembros de una familia y su vigilancia clínica.

Por esta razón, las pruebas genéticas están recomendadas para pacientes que cumplan los criterios diagnósticos de MCH para permitir el análisis genético de sus familiares en cascada. Además, se ha encontrado utilidad para el diagnóstico diferencial de pacientes con “corazón de atleta” e hipertensión arterial severa. Cabe remarcar que en estos casos, la ausencia de mutación sarcomérica no excluye la existencia de una MCH familiar, y en ciertas ocasiones, las variantes de significado incierto son difíciles de interpretar.

Tratamiento

Los principales objetivos del tratamiento en la MCH son mejorar la sintomatología, la capacidad funcional y disminuir el riesgo de MS. Los tratamientos e intervenciones contemporáneos han reducido significativamente la mortalidad de la MCH en más de diez veces, desde el 6% anual informado anteriormente al 0,5% anual.

Se puede dividir en dos grandes grupos: pacientes sintomáticos y asintomáticos.

Pacientes asintomáticos

Se recomienda no realizar actividad física competitiva o intensa y el control de los factores de riesgo. En pacientes con OTSVI evitar fármacos vasodilatadores (sildenafil, tadalafil) y mantener una buena hidratación para evitar una mayor OTSVI. Evitar fármacos como la digoxina.

No se encuentra demostrado el beneficio del tratamiento farmacológico en este grupo de pacientes.

Pacientes sintomáticos

El tratamiento farmacológico es la primera línea terapéutica; cabe remarcar que no disminuye el riesgo de muerte súbita ni produce una mejoría en la sobrevida.

La principal línea de tratamiento médico la representan los betabloqueantes, al lograr mejoría sintomatológica (disminución de disnea, angor y mareos) además de disminuir la OTSVI. Los efectos inotrópico y cronotrópico negativos producen disminución del consumo de oxígeno miocárdico y además mejoran la diástole

mediante su prolongación. En los pacientes con OTSVI esta mejoría en el llenado diastólico conlleva un aumento del volumen y una disminución de la obstrucción. En la actualidad, el betabloqueante más utilizado en nuestro medio es el bisoprolol; sin embargo, la mayoría de los trabajos realizados han sido con propranolol.

La segunda línea de tratamiento está dada por los bloqueantes cálcicos, sobre todo en los pacientes que no responden a betabloqueantes. El verapamilo, por su efecto inotrópico negativo, disminuye la OTSVI con mejoría de los síntomas. Las dihidropiridinas (nifedipina) deben evitarse.

La disopiramida es beneficiosa en pacientes con FA y MCH, sin embargo no se encuentra disponible en nuestro país. Además, su efecto inotrópico negativo produce una disminución de OTSVI, disminuye el gradiente por este mecanismo y además por provocar vasoconstricción sistémica. Dado que tiene efectos anticolinérgicos con efectos colaterales molestos, como retención urinaria y sequedad de las mucosas, y como puede producir conducción nodal AV acelerada, debe administrarse conjuntamente con betabloqueantes o verapamilo. Es importante iniciar con dosis bajas y monitorizar el intervalo QTc.

Estratificación de riesgo CDI. Evaluación de riesgo de muerte súbita

No existe evidencia en la actualidad de que la terapia farmacológica disminuya el riesgo de MS, por lo cual, su papel es limitado. En el caso de las extrasístoles ventriculares, en pacientes asintomáticos, el tratamiento con DAA no está indicado. En los pacientes sintomáticos, se indican betabloqueantes para disminuir los síntomas. En los pacientes con TVNS se puede considerar la

utilización de betabloqueantes y, como alternativas, amiodarona o sotalol.

En la prevención secundaria de MS, el tratamiento de elección es el cardiodesfibrilador (CDI).

En pacientes con arritmias ventriculares frecuentes que han experimentado múltiples descargas del CDI debería ser considerada la terapia con sotalol o amiodarona y/o betabloqueantes.

En los pacientes con MCH se describe una incidencia anual de muerte cardiovascular de 1-2%, que incluye como principales causas la MSC, insuficiencia cardíaca y la tromboembolia. La causa arrítmica más frecuente es fibrilación ventricular (FV). También se ha registrado asistolia, BAV y actividad eléctrica sin pulso.

Las diferentes sociedades han propuesto distintas estratificaciones de riesgo de muerte súbita con una respectiva indicación de CDI.

European Society of Cardiology (ESC)

Todos los pacientes con paro cardíaco previo o TV sostenida presentan indicación de CDI como prevención secundaria. En el caso de prevención primaria, la ESC ha promovido una puntuación de riesgo para la toma de decisiones, derivada de un modelo de regresión logística multivariable que estima el riesgo de MS, basada en una fórmula compleja que comprende siete variables clínicas (Tabla 1) continuas o binarias. Esta puntuación intenta distinguir a los pacientes de alto de los de bajo riesgo de experimentar eventos de MS durante cinco años. Sin embargo, esta herramienta se asocia con una baja sensibilidad para predecir eventos de MS, con una sensibilidad del 33%, en comparación con el 95% de la estrategia de marcador de riesgo individual de la AHA/ACC, lo que en teoría deja a muchos pacientes desprotegidos sin CDI.

Se recomienda valorar el riesgo de MSC a cinco años en la primera evaluación y reevaluarlo a intervalos de uno a dos años o cada vez que se produzca un cambio en el estado clínico (https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd).

Factor de riesgo	Comentario
Edad	Aumento de MS en pacientes de menor edad.
TVNS	Tres o más latidos ventriculares consecutivos a más de 120 lpm y duración menor a 30 segundos. Es un predictor independiente de MS.
Grosor máximo de la pared del VI	A mayor valor de espesor medido por ETT, mayor riesgo de MSC. Se demostró mayor riesgo en espesores mayores de 30 mm.
Historia familiar de MS joven	Muerte en familiar de primer grado de menos de 40 años por causa desconocida o en familiares de primer grado con diagnóstico de MCH.
Síncope	
Tamaño de AI	Relación directa entre tamaño de AI y riesgo de MSC.
OTSVI	
Respuesta de la presión arterial en ejercicio	Respuesta plana de la PS en ejercicio. Presenta valor en menores de 40 años.

Tabla 1. Factores de riesgo propuestos por la ESC para la evaluación de riesgo de muerte súbita en pacientes con MCH.

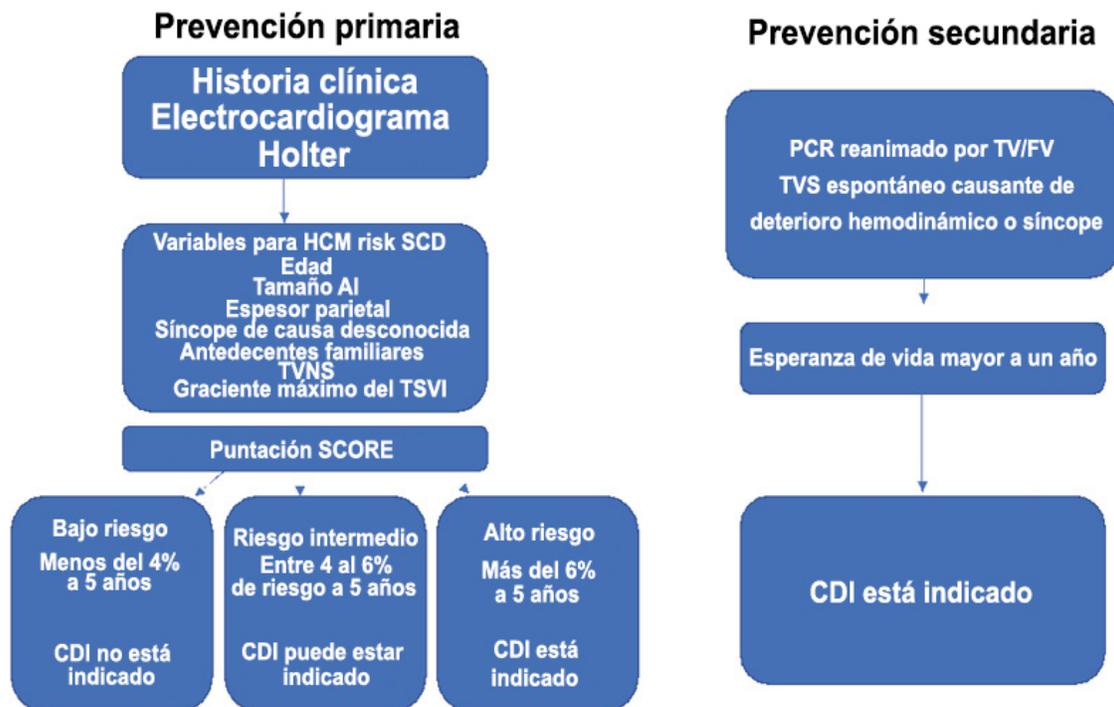


Figura 2. Prevención primaria y secundaria de MS propuesto por la ESC.

American Heart Association (AHA)

Al igual que las otras sociedades, la AHA propone que todos los pacientes con paro cardíaco previo o TV sostenida deben tener CDI por prevención secundaria.

Además, recomienda la estratificación no invasiva del riesgo de muerte súbita en la evaluación inicial y cada 1 a 3 años a partir de entonces (o cuando haya un cambio relevante en el perfil clínico) para evaluar la elegibilidad para los CDI de prevención primaria. La identificación de candidatos para ICD profilácticos se basa en la documentación de uno o más factores de riesgo convencionales considerados importantes y relevantes dentro del perfil clínico del paciente individual (Tabla 2). Por su parte, los marcadores más recientes basados en CMR son parte de un algoritmo mejorado de estratificación de riesgo, es decir, aneurisma apical del VI con

cicatrización regional, LGE cuando es extenso y/o se asocia con disfunción sistólica.

A diferencia de la ESC, considera que las puntuaciones de riesgo matemático no se recomiendan como el único criterio para seleccionar pacientes con MCH para CDI profilácticos porque esta estrategia se asocia con baja sensibilidad (y excluye así a algunos pacientes de alto riesgo).

- 1. Historia de MS familiar (familiar con diagnóstico de MCH o MS menor de 50 años)**
- 2. Hipertrofia extrema del VI (espesor mayor a 30mm)**
- 3. Síncope de causa inexplicable**
- 4. Taquicardia ventricular no sostenida**
- 5. Fibrosis con realce tardío (de mas del 15% en RMN)**
- 6. Disfunción sistólica**
- 7. Aneurisma apical del VI**

Tabla 2. Marcadores clínicos mayores para la estratificación de riesgo de muerte súbita propuestos por la AHA.

Sociedad Argentina de Cardiología (SAC)

Considera la utilización del score propuesto por la ESC, con algunas salvedades (Figura 3). En algunos casos, la fórmula subestima el riesgo en pacientes con un perfil más grave y lo sobreestima en los pacientes de bajo riesgo. Además, considera que no hay una relación lineal entre el riesgo de MS y el espesor máximo de la pared, que se explica en parte por la inclusión de un término cuadrático para esta variable.

Otro punto a tener en cuenta lo constituyen los pacientes de riesgo intermedio. En este grupo de pacientes consideran de utilidad la evaluación de respuesta de la tensión arterial en ejercicio (menores de 40 años), extensión de fibrosis por resonancia y la presencia de mutaciones de alto riesgo. Sin embargo, remarcan la necesidad un mayor grado de evidencia.

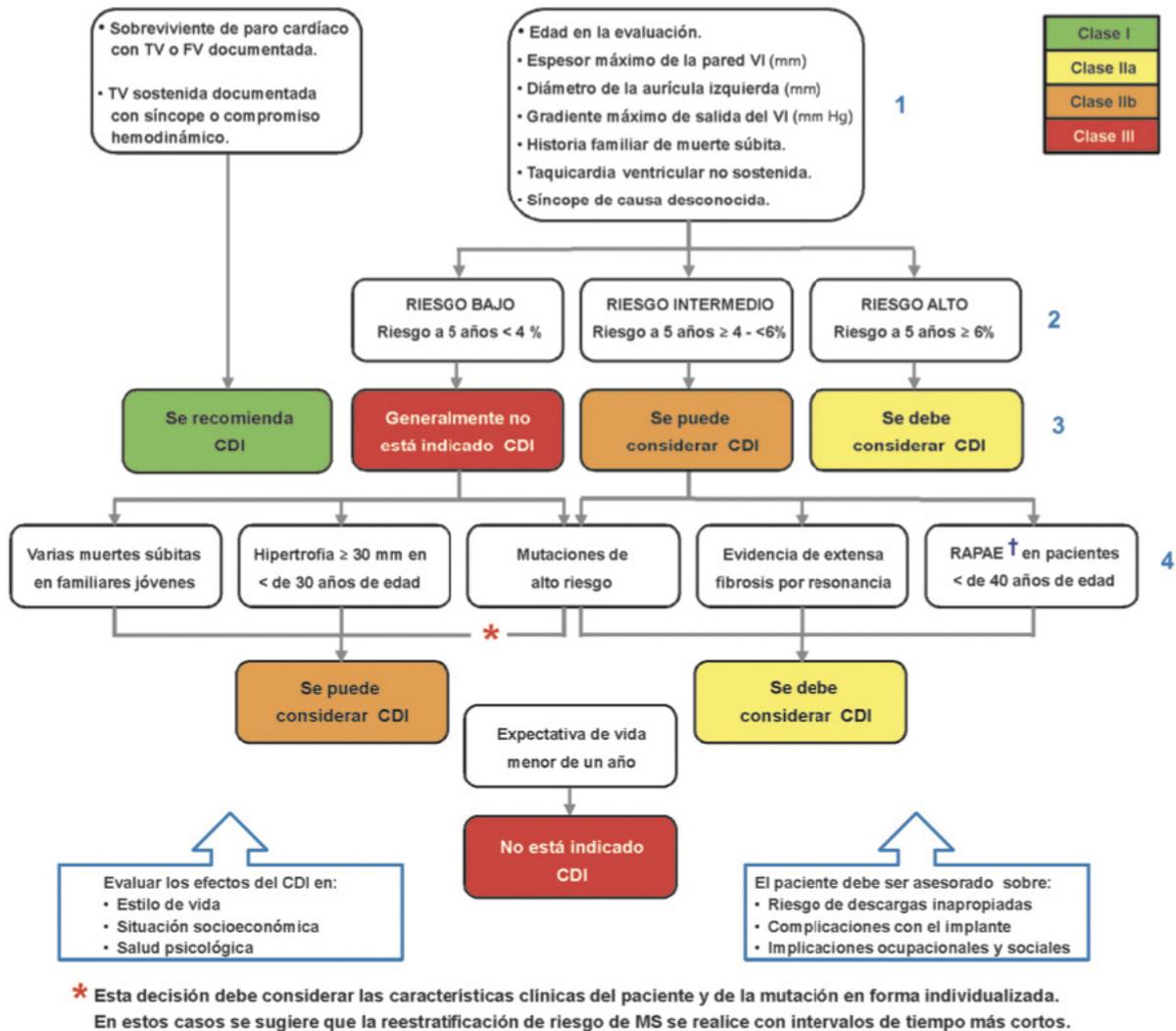


Figura 3. Algoritmo de evaluación de riesgo de MS de pacientes con MCH propuesto por SAC. 1. Variables incluidas en el modelo MCH riesgo-MS propuesto por las guías 2014 de la ESC; 2. Categorías de riesgo de MS a cinco años propuestas por las guías 2014 de la ESC; 3. Indicación de CDI de acuerdo con las guías 2014 de la ESC; 4. Presencia de otras variables clínicas con potencial implicancia pronóstica; † RAPAE: respuesta anormal de la presión arterial con el ejercicio.

Tratamiento quirúrgico

Una opción terapéutica en pacientes sintomáticos con gradiente obstructivo significativo es la miectomía quirúrgica. Se recomienda que la misma sea realizada por operadores con experiencia y junto a un equipo multidisciplinario de expertos. La indicación principal es

en pacientes con síntomas grado III-IV de la NYHA que se encuentren refractarios al tratamiento médico óptimo y un gradiente en reposo o con desencadenantes de ≥ 50 mmHg. Reduce sustancialmente el gradiente en el TSVI en más del 90% de los pacientes, disminuye el MAS y mejora la capacidad de ejercicio. Sus principales complicaciones son el BAV completo con requerimiento de marcapasos en 5 a 10% de los casos, CIV y las lesiones de válvula mitral o aórtica.

Ablación con alcohol

Consiste en la inyección de alcohol al 96% a través de un catéter introducido en una rama septal, guiado por angiografía y ecodoppler. El monitoreo posterior con valores de CPK puede predecir el éxito del procedimiento. Se recomienda en pacientes con gradientes pico > 50 mmHg, espesor septal > 15 mm, anatomía coronaria accesible, ausencia de patología estructural de la válvula mitral significativa y riesgo quirúrgico elevado o improcedente para una miectomía; que se encuentren en CF III-IV con tratamiento médico completo.

Marcapasos doble cámara

Durante muchos años se consideró como tratamiento alternativo, sobre todo en pacientes sintomáticos, con gradiente obstructivo, refractarios a tratamiento médico, la indicación de estimulación artificial con marcapasos doble cámara con intervalo AV corto. La terapéutica cayó en desuso luego de que diferentes estudios marcasen resultados disímiles en la respuesta con la estimulación desde ápex del VD.

Por dicho motivo quedó prácticamente reservado a la indicación de trastornos eléctricos que requieran estimulación, y esto también ha

sido desplazado por la posible indicación posterior de un CDI. Sin embargo, estudios recientes a nivel nacional demostraron que una estimulación guiada con un método para la medición de la sincronía eléctrica, con el fin de estimular en el sitio que genere mayor disincronía, logre disminuir el gradiente al provocar un mayor movimiento anómalo del septum. Mediante esta técnica demostraron disminuir el gradiente en una serie de pacientes con MCH con gradiente obstructivo del VI, reflatando la indicación de la terapéutica. El método optimétrico Synchronax® evalúa la disincronía eléctrica. Mediante la estimulación disincrónica desde el ápex del VD (curva disincronía denominada tipo 8) logra disminuir el gradiente obstructivo del TSVI. Bajo este criterio, podría además indicarse el implante guiado para una estimulación disincrónica en pacientes que presenten indicación de CDI.

Miocardio no compacto

Introducción

El miocardio ventricular no compacto (MNC) es una entidad primaria de origen genético causada por el cese de compactación en la embriogénesis temprana del endocardio y el miocardio. Si bien las primeras descripciones fueron publicadas por Engbring en 1984, recién en 2006 se reconoció como una miocardiopatía primaria de origen genético.

Afecta principalmente al ventrículo izquierdo, aunque se ha reportado afectación biventricular.

En el desarrollo embrionario inicial, el miocardio es una red flexible de fibras entrelazadas, separadas por surcos profundos que conectan el miocardio con la cavidad ventricular izquierda. El proceso de compactación de esta estructura esponjosa de fibras y recesos intertrabeculares, o sinusoides, se produce en forma gradual de epicardio a endocardio y desde la base al ápex, entre las semanas 5 y 8 de la vida embrionaria. La presencia y persistencia de trabeculaciones acompañadas de recesos intertrabeculares, son perfundidos desde la cavidad ventricular. Estos espacios lacunares intertrabeculares, que no tienen conexión con el árbol coronario, son una característica principal del MNC.

Esta anomalía a menudo se asocia con otros defectos cardíacos congénitos.

Existe incertidumbre en los factores etiológicos precisos responsables del desarrollo del MNC, describiéndose tanto formas adquiridas como asociadas a otras entidades y enfermedades congénitas. Es por ello que lograr una clasificación de esta entidad dentro de las miocardiopatías continúa siendo aún controversial.

Genética

El MNC es sin lugar a dudas una patología heterogénea, debido a su forma de presentación, las teorías propuestas para explicar su etiología y la posibilidad de asociación a otras patologías. Además, presenta una gran heterogeneidad genética, encontrándose una asociación familiar en 40% de los casos.

Se han identificado como causa de la enfermedad mutaciones en genes relacionados con la función mitocondrial, **como G4.5, que codifica la proteína tafazzina, genes relacionados con el**

citoesqueleto, como el de la alfadistrobrevina o el de la distrofina, genes que codifican proteínas de la línea Z del sarcómero, como LDB3, que codifica la proteína Cypher/ZASP, genes de proteínas de la membrana interna nuclear (LMNA, que codifica la lamina A/C) e incluso genes que codifican proteínas sarcoméricas como la alfaactina cardíaca y la cadena pesada de la betamiosina.

El gen G4.5 ligado al cromosoma X explica por qué la enfermedad puede estar asociada a herencia ligada al sexo, y se ha asociado con diversos fenotipos (síndrome de Barth, neutropenia recurrente de inicio neonatal, retraso del crecimiento, miocardiopatía dilatada o miocardiopatía no compactada) y miocardiopatía dilatada aislada. Mutaciones en el gen de la distrofina (también ligado al cromosoma X) son causa de distrofias musculares (Duchenne y Becker) y pueden producir miocardiopatía dilatada con miopatía esquelética subclínica, al igual que las mutaciones en la distrobrevina. Las mutaciones en la Cypher/ZASP y en la lamina A/C presentan patrones de herencia de tipo autosómico dominante. Las mutaciones en estos genes se han relacionado con el desarrollo de miocardiopatía dilatada familiar y, en el caso de la lamina A/C, también con el desarrollo de trastornos de conducción, miopatías esqueléticas y otros fenotipos. Los genes de la actina cardíaca y la cadena pesada de la betamiosina se han relacionado con el desarrollo tanto de miocardiopatía hipertrófica como de miocardiopatía dilatada, con herencia de tipo autosómico dominante. No es extraño, pues, que haya casos y familias en los que se aprecian solapamientos entre fenotipos de miocardiopatía no compactada, hipertrófica y/o dilatada.

Epidemiología

En la actualidad, se puede afirmar que es la tercera miocardiopatía más diagnosticada después de la miocardiopatía hipertrófica o de la dilatada.

Su prevalencia es difícil de discernir debido a la escasez de casos, situación que empeora en la actualidad por el aumento en el número de sospechas clínicas por el avance en la calidad y nuevas técnicas de imágenes. Es por ello que pertenece a las miocardiopatías no clasificables y su incidencia es tan variable, de 0,05% a 3,7% para algunos autores. En una serie de casos, se halló una mayor frecuencia de la enfermedad en varones y una mayor extensión de la hipertrabeculación en mujeres.

Clínica

Las manifestaciones clínicas son muy variables. La tríada clínica característica del MNC es la insuficiencia cardíaca por disfunción ventricular, episodios embólicos y arritmias (auriculares o ventriculares). El riesgo de muerte súbita se encuentra asociado al grado de disfunción ventricular.

Disfunción ventricular sistólica y diastólica

La insuficiencia cardíaca sistólica es una de las manifestaciones más comunes. Uno de los mecanismos por los cuales se produce es la isquemia subendocárdica por la contracción isométrica del endocardio y miocardio con recesos intertrabeculares profundos, en presencia de arterias epicárdicas normales.

Otros mecanismos son: disfunción microcirculatoria, disminución de la reserva coronaria, disincronía entre los segmentos compactados y

no compactados y fibrosis.

Hasta el momento no hay pruebas de que el grado de disfunción sistólica esté directamente relacionado con la extensión de las trabeculaciones.

La disfunción diastólica está dada por la restricción al llenado ventricular. Una teoría es que el MNC produce compromiso microcirculatorio con la consecuente isquemia y esta causa, a su vez, fibrosis y remodelación miocárdica.

Arritmias y alteraciones en el ECG

Las alteraciones electrocardiográficas son frecuentes en los pacientes con MN. Se han descrito trastornos de conducción como el BRI en el 20-40% o el bloqueo A-V completo y arritmias auriculares repetitivas como taquicardia paroxística supraventricular o fibrilación auricular en 4% a 26%. Las arritmias ventriculares presentan una incidencia variable de 6% a 60%, hallándose taquicardia ventricular en 4% a 30% de los pacientes con MNC. El BRI se encuentra en aproximadamente 25% de los pacientes con IC.

Entre las arritmias supraventriculares, la más frecuentemente asociada a MNC es la fibrilación auricular. Las arritmias ventriculares se encuentran en el amplio espectro desde extrasístoles ventriculares hasta taquicardia ventricular sostenida, asociada a la FSVI y al riesgo de MS.

Manifestaciones embólicas

Esta complicación se presenta entre 24 y 38% de los pacientes, pudiendo manifestarse como embolismos sistémicos o pulmonares. Presenta múltiples posibles etiologías. Se han propuesto como

probables causantes de los fenómenos embólicos las arritmias, la dilatación de cavidades izquierdas y el movimiento lento de la sangre en los recesos intertrabeculares.

Diagnóstico

Ecocardiograma

Es el método de elección para el diagnóstico, junto con la resonancia magnética. Los criterios diagnósticos propuestos son los que consideran una relación no compacto-compacto de 2,0 a fin de diástole.

Es importante, además, valorar tamaño auricular y posible afectación del VD, así como la función ventricular, uno de los principales factores pronósticos de la patología.

Resonancia magnética nuclear cardíaca

De elección cuando el ecocardiograma no resulta esclarecedor.

La evaluación de miocardiopatía no compacta por RMC es una indicación clase I nivel de evidencia C. Se considera criterio de no compactación la presencia de uno de los siguientes criterios:

- En secuencias de eje largo en diástole: relación miocardio no compacto/compacto mayor o igual a 2,3.**

- **En secuencias de eje corto (excluyendo los cortes apicales) en diástole: relación miocardio no compacto/compacto mayor o igual a 3.**
- **En secuencias de eje corto (excluyendo los cortes apicales) en sístole una relación miocardio no compacto/compacto mayor o igual a 2.**
- **La masa de no el miocardio no compacto CONFUSO en relación a la masa global mayor al 20%.**

Tratamiento

Se basa en los siguientes pilares: arritmias, insuficiencia cardíaca, embolias y prevención de muerte súbita.

No existe en la actualidad una indicación específica de tratamiento para el miocardio no compacto.

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca se basa en las directrices generales de pacientes con deterioro de la función sistólica del VI. Lo mismo ocurre para el tratamiento de las arritmias.

Con respecto a la prevención de complicaciones tromboembólicas, la anticoagulación en pacientes con MNC permanece controvertida. En los recesos intertrabeculares profundos pueden producirse rémoras de sangre que favorecen la formación de trombos. Como en series más recientes, el riesgo embólico es mucho más bajo (0%-15%) en pacientes con ritmo sinusal y función normal; la anticoagulación presenta una menor indicación.

Se reservan para pacientes con FA, embolias previas, fey menor del 40% o evidencia de trombo ventricular.

Indicación de CDI

Se considera la implantación de CDI para la prevención de MS en pacientes que presenten síncope de causa desconocida, arritmias ventriculares sintomáticas o sostenidas o disfunción severa del ventrículo izquierdo.

Displasia arritmogénica ventricular

Es una enfermedad primaria del miocardio de etiología genética, con herencia autosómica dominante, expresión variable y penetrancia incompleta. Su prevalencia es variable, y se estima en 1:1000 a 1:10000. Esta condición es progresiva y está caracterizada por arritmias ventriculares y mayor riesgo de muerte súbita cardíaca, especialmente en jóvenes y deportistas.

Se produce por la disrupción del desmosoma, causando sustitución de miocitos cardíacos por tejido fibroadiposo. El ventrículo derecho está más afectado que el izquierdo.

Varias mutaciones, predominantemente en las proteínas desmosomales, se han identificado y pueden encontrarse en hasta 60% de los individuos afectados.

Las mutaciones en plakophilin 2 representan aproximadamente la mitad de estos.

Las modalidades de presentación clínica son variadas y en ocasiones es un hallazgo. Abundan las formas subclínicas, que pueden debutar en la clínica como muerte súbita.

Afecta más a los hombres que a las mujeres y la prevalencia varía según la región geográfica que se considere. En Italia (Veneto) constituye la principal causa de muerte súbita en deportistas.

Los pacientes suelen diagnosticarse entre la segunda y quinta décadas de vida. Los síntomas en la presentación incluyen palpitaciones, síncope y muerte súbita.

Para el diagnóstico se utilizan los criterios de Mc Kenna (electrocardiográficos, clínicos y ecocardiográficos) (Tabla 1).

Historia familiar	mayor	Confirmada por autopsia o biopsia
Historia familiar II	menor	Historia de muerte súbita en jóvenes < 35 años con sospecha de DAVD
ECG alteraciones despolarización	mayor	Onda epsilon o QRS > 110 mseg de V1 a V3
ECG alteraciones despolarización II	menor	Potenciales ventriculares tardíos positivos
ECG alteraciones repolarización	menor	T(-) V2 a V3 en mayores de 12 años y en ausencia de BRD
Arritmias	menor	TVS o TVNS con imagen de BRI
Alteraciones en la estructura	mayor	Severa dilatación del VD o la presencia de segmentos disquinéticos o aquinéticos en VD
Alteraciones en la estructura	menor	Moderada dilatación del VD
Histológicos	mayor	Reemplazo fibroadiposo del miocardio

Tabla 3. Criterios diagnósticos mayores y menores propuestos por McKenna para el diagnóstico de displasia arritmogénica del VD.

En cuanto al tratamiento, los betabloqueantes son las drogas de elección para los pacientes con arritmia ventricular sintomática. Otras opciones son el sotalol y la amiodarona. El implante de CDI

está indicado para los pacientes rescatados de un paro cardiorrespiratorio o con arritmias ventriculares mal toleradas que no responden al tratamiento farmacológico. Podría considerarse en los pacientes de alto riesgo a modo de prevención primaria.

Miocardopatías asociadas a enfermedades neuromusculares

Introducción

Las enfermedades neuromusculares (ENM) son un conjunto de enfermedades de origen genético con una variada expresión fenotípica, con la particularidad de que muchas de ellas comparten el compromiso cardíaco. Este compromiso es variado; algunas de ellas afectan principalmente al miocardio produciendo disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca y predisposición a arritmias supraventriculares y ventriculares. Otras afectan exclusivamente el sistema de conducción, produciendo desde bloqueos de rama hasta bloqueos AV de diferentes grados. También se ha encontrado una fuerte asociación a muerte súbita, en algunos casos independientemente de la función ventricular. A continuación, se enumeran algunas de las principales enfermedades neuromusculares que presentan enfermedad cardíaca asociada.

- Distrofia muscular de Duchenne.
- Distrofia muscular de Becker.
- Distrofia miotónica tipo 1 (DM1) Enf de Steinert.
- Distrofia miotónica tipo 2.

- Distrofia muscular de Emery-Dreifuss.
- Ataxia de Friedreich.
- Síndrome de Barth.

Frecuentemente no producen una gran manifestación clínica al momento de su presentación. Esto puede estar asociado a la limitación física que estas patologías presentan. La edad de inicio de la afección cardíaca puede ser muy variada. Por otra parte, no existe una correlación entre el grado de afección muscular y el compromiso cardíaco.

Las diferentes alteraciones genéticas producen una alteración en la función o ausencia de las distintas proteínas estructurales o reguladoras de las células musculares.

Por ejemplo, proteínas transmembrana, principalmente las distrofinas, vinculan el sarcolema con la matriz extracelular y son críticas para la integridad del músculo. Estas proteínas estructurales, así como las proteínas de señalización celular, son fundamentales para la función normal del músculo cardíaco.

Las distintas mutaciones dan como resultado proteínas ausentes o defectuosas y la fragilidad asociada de la membrana sarcolémica, que progresa con el tiempo, al daño del músculo cardíaco.

La falla de los mecanismos para reparar el daño a la célula o la membrana nuclear resultan en necrosis de los miocitos cardíacos y su posterior reemplazo por tejido fibrótico.

La fibrosis progresiva afecta la función ventricular con la cardiomiopatía resultante; cuando este proceso es preferencial e involucra el sistema de conducción, produce defectos de conducción, arritmias auriculares y/o ventriculares.

La cardiomiopatía puede adoptar varias formas en las distintas enfermedades neuromusculares, como miocardiopatía dilatada, hipertrófica, hipertrabeculación ventricular y miocardiopatía restrictiva. A menudo afectan las cuatro cámaras.

También se describe disminución de la reserva coronaria.

A continuación se describen algunas de las patologías neuromusculares más frecuentes con manifestaciones cardíacas disímiles.

Distrofia muscular de Duchene (DMD)

Presenta una incidencia de 1 en 3600 hombres. Se produce por una deleción múltiple del exón en el gen de la distrofina: interrumpe el marco de lectura produciendo una proteína incompleta. La proteína truncada no es estable, se degrada, resultando en una ausencia casi completa de proteína distrofina. Representa uno de los fenotipos más severos en compromiso muscular periférico (20 años pérdida de la capacidad de deambular) y presenta un compromiso respiratorio restrictivo característico. Disfunción ventricular que puede ser variable en edad de inicio y severidad.

Comparada con otras causas de miocardiopatía dilatada, la DMD tiene menos dilatación ventricular temprana en el curso de la enfermedad, simplemente comenzando con disfunción sin dilatación. La cardiopatía es la causa primaria de mortalidad en > 20%.

Algunos estudios han demostrado que el aumento de la disfunción cardíaca se correlaciona con mayor edad y la severidad del músculo, sin embargo esto continúa en estudio. Debido a la marcada debilidad clínica, presentan una escasa expresión clínica que en ocasiones dificultan el manejo.

El compromiso del sistema de conducción **no** es una característica de DMD.

Otra característica a tener en cuenta es que algunos pacientes presentan tratamiento con corticoides por sus posibles efectos a nivel cardiovascular.

Distrofia muscular de Becker (DMB)

Presenta un fenotipo con compromiso más leve y variable. Se produce por una delección múltiple del gen de la distrofina, sin producir una disrupción en el marco de lectura que genera una proteína parcialmente funcional. Produce con menor frecuencia que la DMD miocardiopatía dilatada y presenta poco compromiso del sistema de conducción.

Distrofia miotónica

Las principales son: distrofia miotónica DM 1 (Steinert), distrofia miotónica DM 2 (Ricker) y distrofia miotónica proximal (PROMM).

Son enfermedades con herencia autosómica dominante. Su prevalencia es de 1/8000 nacidos vivos. La DM1 es causada por una repetición del trinucleótido CTG en el gen MDPK. En general, a mayor repetición se correlaciona con inicio temprano y mayor severidad de la enfermedad y compromiso cardíaco. Además presenta mayor repetición del trinucleótido en las sucesivas generaciones (fenómeno de anticipación). Se caracteriza por debilidad progresiva de músculos faciales, cuello y miotonía. Otras manifestaciones: cataratas, neuropsiquiátrico, anormalidades metabólicas y endocrinológicas.

La enfermedad de Steinert presenta manifestación cardíaca en 80% de los casos (algunas series cercano al 90%). A su vez, el riesgo de

presentar afección cardíaca es 10 a 20 veces mayor en pacientes más jóvenes (2 a 30 años).

Característicamente, presenta un progresivo trastorno de la conducción AV (nodo AV menos frecuente) o intraventricular (his Purkinje) con mayor frecuencia, en $\frac{2}{3}$ de los pacientes.

Presenta además arritmias supraventriculares (16%) y ventriculares(3%).

Las alteraciones en el ECG incluyen BAV de diferentes grados, bloqueo de rama izquierda, trastornos intraventriculares de la conducción, bloqueo de rama derecha y arritmias supraventriculares. Raramente puede presentar compromiso de la función ventricular.

Las causas más frecuentes de muerte en DM1 incluyen las arritmias cardíacas y las complicaciones respiratorias.

Las manifestaciones clínicas incluyen presíncope, síncope, palpitaciones, disnea, dolor de pecho o muerte súbita.

La MSC es una causa común de muerte en adultos con DM1 (riesgo de 0,56% por año), que representan 8,69 MS por cada 100.000 personas por año. Se describe un mayor riesgo de MS en pacientes con ritmo diferente al sinusal, Pr mayor de 240 ms, QRS mayor de 120 ms y con bloqueos AV de segundo o tercer grado.

Sin embargo, se reportan en algunos estudios MS en pacientes portadores de MCP, lo que sugiere la posibilidad de presencia de arritmia ventricular.

Miocardopatía dilatada

Introducción

La miocardiopatía dilatada (MCD) es la forma más frecuente de enfermedades miocárdicas primarias y la tercera causa más común de insuficiencia cardíaca.

Clínicamente, se caracteriza por un curso progresivo de dilatación ventricular y disfunción sistólica. La esperanza de vida es limitada y varía según la etiología subyacente, con una mediana de supervivencia de cinco años después del diagnóstico.

Las causas más comunes incluyen la miocarditis, las anomalías inmunológicas, el daño miocárdico tóxico y los factores genéticos. La ocurrencia familiar de MCD, principalmente como un rasgo autosómico dominante, es más común de lo que generalmente se cree y es responsable del 20-30% de todos los casos de DCM.

La detección de genes candidatos y los análisis en familias numerosas lograron identificar 24 genes causales.

La miocardiopatía dilatada se define como dilatación y disfunción sistólica de uno o ambos ventrículos, en ausencia de enfermedad coronaria y condiciones de carga anormales proporcionales al grado de deterioro (1). Es una de las causas más frecuentes de indicación de trasplante cardíaco. Afecta mayormente a adultos jóvenes.

Las MCD pueden ser familiares (30-50%) o no familiares, o a su vez, idiopáticas o con gen identificable. Por su parte, 40% de las formas familiares presenta un gen identificable.

El conocimiento de las bases genéticas de la miocardiopatía dilatada familiar es relativamente reciente. Se han identificado mutaciones en genes responsables de la síntesis de proteínas sarcoméricas, del citoesqueleto, la membrana nuclear o las proteínas desmosómicas como causantes de MCD, y se han propuesto varias hipótesis para explicar la etiopatogenia de esta enfermedad. Sin embargo, la MCD es una enfermedad poligénica, en cuyo desarrollo influyen factores ambientales diversos.

- La **forma familiar** se define comúnmente cuando al menos dos familiares estrechamente relacionados (de primer o segundo grado) cumplen con los criterios de diagnóstico para MCD idiopática o un familiar que haya presentado muerte súbita antes de los 35 años; también si existen antecedentes familiares de miopatías esqueléticas o trastornos en el sistema de conducción.
- Las **formas no familiares** o adquiridas pueden tener origen mixto. Algunas pueden ser reversibles si se trata la enfermedad de base o se resuelve el mecanismo que la generó. Entre ellas se encuentran algunos subtipos de miocarditis, Takotsubo o miocardiopatía por estrés, miocardiopatía periparto. Otras causas son la taquicardiomiopatía, los trastornos electrolíticos, endocrinológicos, la exposición a tóxicos como el alcohol o la cocaína y tratamientos oncológicos (Tablas 4 y 5).

Mutaciones genéticas: mutaciones en genes implicados en varias funciones cardíacas.

1. **Infección:** varios patógenos pueden causar miocardiopatía dilatada inflamatoria (DCM), incluidos

- *Virus:* adenovirus spp., coronavirus spp., coxsackievirus spp. (grupos A y B), citomegalovirus spp., virus del dengue, echovirus spp., Epstein-Barr, hepatitis B, hepatitis C, herpes simple, herpes humano, VIH, influenza A, influenza B, rubulavirus de las paperas, parvovirus (B19), poliovirus, virus de la rabia, virus sincitial respiratorio, virus de la rubéola, virus del sarampión y virus de la varicela-zoster.
- *Bacterias:* estreptococos β -hemolíticos, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* spp.,
- *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia* spp., *Clostridium* spp., *Corynebacterium diphtheriae*, *Neisseria* spp., *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Listeria monocytogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella* (*Berta* y *Typhi*), *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* spp. y *Treponema pallidum*.
- *Protozoos:* *Entamoeba histolytica*, *Leishmania* spp., *Plasmodium vivax*, *Plasmodium falciparum*, *Toxoplasma gondii* y *Trypanosoma cruzi*.
- *Helmintos:* *Taenia* spp., *Echinococcus* spp., *Schistosoma* spp., *Toxocara* spp. y *Trichinella* spp.
- *Hongos:* *Actinomyces* spp., *Aspergillus* spp., *Candida* spp., *Coccidioides immitis* y *Cryptococcus neoformans*.

2. **Autoinmunidad:** enfermedades autoinmunes, incluida la esclerosis sistémica, artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, sarcoidosis, síndrome Dressler poscardiotomía, enfermedad autoinmune posinfecciosa y enfermedad autoinmune posterior a la radiación.
3. **Exposición a toxinas:** alcohol, anfetaminas, antraciclinas, cannabis, catecolaminas, cocaína, 5-fluorouracilo, litio, metales pesados (cobalto, plomo y mercurio) y carbono monóxido.
4. **Disfunción metabólica o endocrina:** enfermedad de Cushing, hipotiroidismo, hipertiroidismo, feocromocitoma, hipocalcemia crónica, hipofosfatemia y errores congénitos del metabolismo tales como enfermedades mitocondriales y nutrición deficiencia (carnitina, tiamina y selenio).
5. **Enfermedades neuromusculares:** diversas formas de distrofia muscular y miotónica distrofia, distrofinopatías, ataxia de Friedreich y distrofia miotónica.
6. **Miocardopatía del embarazo y periparto.**

Tabla 4

Gen	Proteína	Casos de MCD (%)
TTN	Titina	(0,15-0,20)
LMNA	Prelamin A/C	(0,06)
MYH7.	Myosina 7	(0,04)
BAG3	Familia BAG chaperona reguladora 3	(0,03)
TNNT2	Troponina T, músculo cardíaco	(0,03)
FLNC	Filamin C	(0,02-0,04)

RBM20	RNA-binding protein 20	(0,02)
SCN5A	Canal de sodio tipo 5 subunidad α	(0,02)
PLN	Cardiac phospholamban	(< 0,01)
TNNC1	Troponin C	(< 0,01)
TNNI3	Troponin I	(< 0,01)
TPM1	Tropomyosin- α 1 chain	(< 0,01)

Tabla 5. Principales genes implicados en MCD.

Diagnóstico

La sospecha clínica se encuentra con el interrogatorio y el examen físico. Se indica radiografía de tórax y electrocardiograma de rutina. El diagnóstico de certeza se realiza por criterios ecocardiográficos: fracción de acortamiento $\leq 25\%$, fracción de eyección $\leq 45\%$, diámetro de fin de diástole (DFD) ≥ 64 mm, excluyéndose cualquier causa de enfermedad miocárdica. Los criterios de la forma familiar se suman a los criterios ecocardiográficos descritos.

La resonancia magnética con gadolinio puede aportar datos más específicos a la hora de realizar el diagnóstico. La presencia de fibrosis puede predecir el riesgo de arritmias pero aún los datos son escasos.

Estudios genéticos

Actualmente se cuenta con evidencia disponible para considerar que la MCD familiar tiene una base genética. Entre 15 y 30% de los pacientes con MCD pueden ser diagnosticados con MCD familiar si sus familiares se someten a exámenes de detección clínicos. Los genes más comúnmente conocidos son LMNA, MYH7, TNNT2, TTN, RBM, BAG3. Las mutaciones de TTN son una causa muy

común de MCD, y ocurren en 25% de los casos familiares de MCD y en 18% de los casos esporádicos.

Aunque se encuentra bien establecida una base genética para la MCD familiar, la mayoría de los casos de MCD parecen ser esporádicos. Sin embargo, hasta la fecha no hay publicado un gran estudio multicéntrico de familias cuyos miembros hayan sido sistemáticamente evaluados clínicamente para MCD y también hayan sido sometidos a secuenciación del exoma o del genoma para identificar una posible causa genética.

En algunos pacientes con MCD, un defecto particular puede sugerir una mutación específica, por ejemplo la presencia de anomalías en la conducción cardíaca, asociadas a mutaciones en LMNA o SCN5A o la presencia de creatincinasa sérica elevada o debilidad muscular con distrofias musculares o mutación en LMNA. Sin embargo, la mayoría de los casos no tienen características fenotípicas distintivas específicas.

Evaluación familiar

La evaluación genética de la DCM debe comenzar con un interrogatorio preciso de los antecedentes familiares del paciente, que incluyen al menos tres generaciones e incluyendo antecedentes de miocardiopatía y de muerte súbita inesperada a una edad temprana (< 35 años). Esta información guiará las pruebas genéticas, brindará una buena atención a los miembros de la familia y ayudará en la interpretación de los resultados para identificar a los familiares en riesgo de enfermedad.

Detección clínica en cascada

Los familiares de primer grado deben ser evaluados clínicamente. La primera línea de detección generalmente se basa en ECG y ecocardiografía para evaluar tamaño y función ventricular. La historia clínica debe evaluar signos y síntomas de arritmias y cualquier antecedente de enfermedad neuromuscular.

Se recomiendan pruebas genéticas (con un nivel moderado de consenso) en pacientes con *enfermedad familiar* (nivel de evidencia A) y *miocardiopatía idiopática no familiar* junto con asesoramiento genético (nivel de evidencia B). También existe consenso en la recomendación de pruebas genéticas para miembros de la familia después de la identificación de una mutación causante de MCD en el probando (nivel de evidencia B).

Algunos autores recomiendan pruebas genéticas en todos los casos de MCD familiar o no familiar con “pistas”, como bloqueo auriculoventricular o elevación de la creatina cinasa.

La probabilidad de pruebas genéticas positivas en la MCD familiar es en general en el rango de 40% con los paneles de secuenciación de próxima generación actuales y no parece diferente en comparación con los casos esporádicos.

Los paneles más grandes pueden producir mayor dificultad para interpretar los resultados debido a la variante de significado desconocido.

Asesoramiento genético

Si se identifica una mutación genética, se puede realizar una prueba de detección en cascada genética con los miembros de la familia. Para los miembros de la familia con mutaciones genéticas positivas, las pautas actuales sugieren un seguimiento clínico anual con ECG y ecocardiografía. En ausencia de una prueba genética informativa, los familiares de primer grado asintomáticos deben ser examinados cada tres a cinco años. Esta estrategia puede permitir medidas terapéuticas en portadores que muestran signos de disfunción miocárdica. Incluso en ausencia de pruebas genéticas positivas, estudios longitudinales han demostrado el beneficio de la detección y el seguimiento familiar.

Tratamiento

Si logra encontrarse una etiología precisa, el tratamiento se basa en función de la misma. El tratamiento en general se basa en los lineamientos de tratamiento de insuficiencia cardíaca con función sistólica deteriorada, según se encuentre en estadios 2 a 4. No se encuentra una indicación específica para cada una de las diferentes etiologías. Cabe remarcar la mayor prevalencia que se encuentra para arritmias supra y ventriculares en pacientes con mutaciones del gen LMNA A/C y la posibilidad de mayor riesgo de muerte súbita.

Bibliografía recomendada

Ackerman MJ. "Genetic purgatory and the cardiac channelopathies: Exposing the variants of uncertain/unknown significance issues". *Heart Rhythm* 2015, jul. 2.

- Acunzo RS, Konopka IV, Halpern SM. "La semiología del ECG normal y patológico". En: Elizari MV, Chiale P, editores. *Arritmias cardíacas. Bases celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, 2ª ed. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana 2003; cap. 8: 163-204.
- Albina G, Laiño R, Giniger A. "Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: revisión de una enfermedad poco común con un espectro variado de presentaciones clínicas". *Electrofisiología y Arritmias* 2009; 2(4).
- Alam M, Dokainish H, Lakkis N. "Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies". *J. Interv. Cardiol.* 2006; 19:319-27.
- Bhakta D, Groh MR, Shen C, Pascuzzi RM, Groh WJ. "Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1". *Am. Heart. J.* 2010; 160(6):1137-1141.
- Bonomini MP, Ortega DF, Barja LD, Mangani N, Paolucci A *et al.* "Electrical approach to improve left ventricular activation during right ventricle stimulation". *Medicina (Buenos Aires)* 2016; 77(1):7-12.
- Bourmayan C, Razavi A, Fournier C, Dussault JC, Barragán J, Gerboux A *et al.* "Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study". *Am. Heart. J.* 1985; 109:1311-1316.
- Calkins H. "Arrhythmogenic right-ventricular dysplasia/cardiomyopathy". *Curr. Opin. Cardiol.* 2006; 21(1):55-63.

- Castro Beiras A *et al.* “Miocardiopatía dilatada familiar: situación actual y beneficios clínicos de la investigación básica”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2003; 56(1):7-12.
- Cirino AL, Seidman CE, Ho CY. “Genetic Testing and Counseling for Hypertrophic Cardiomyopathy”. *Cardiol. Clin.* 2019; 37:35-43.
- Corrado D, Link M, Calkins H. “Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy”. *N. Engl. J. Med.* 2017; 376:61-72.
- De Boer RA, Stephane H, Johannes B, Lucie Carrier A, Coats JS, Dimmeler S *et al.* “Targeted therapies in genetic dilated and hypertrophic cardiomyopathies: from molecular mechanisms to therapeutic targets”. *European Journal of Heart Failure* 2022; 24:406-420.
- Elliott P. “Cardiomyopathy. Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy”. *Heart* 2000; 84:106-12.
- Elliott P, McKenna WJ. “Hypertrophic cardiomyopathy”. *Lancet* 2004; 363:1881-91.
- Elliott PM *et al.* “Guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(1):63.e1-e52.
- Engberding R, Bender F. “Echocardiographic detection of persistent myocardial sinusoids”. *Z Kardiol* 1984; 73:786-8.
- Fananapazir L, Cannon RO III, Tripodi D, Panza JA. “Impact of dual-chamber permanent pacing in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy with symptoms refractory to verapamil and α -adrenergic blocker therapy”. *Circulation* 1992; 85:2149-2161.
- Fava AM, Ochoa JP, Fernández A, Salmo F, Vaisbuch F, Casabé JH *et al.* “Rol del ECO estrés en el pronóstico de la miocardiopatía

- hipertrófica". *Rev. Argent. Cardiol.* 2015; 83:529-535.
- Geisterfer-Lowrance A, Kass S, Tanigawa, Vosberg HP, McKenna W, Seidman CE *et al.* "A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: A beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation". *Cell.* 1990; 62:999-1006.
- Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. "Left ventricular outflow tract gradient variability in hypertrophic cardiomyopathy". *Clin. Cardiol.* 2009;32: 397-402.
- Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Pascuzzi RM *et al.* "Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1". *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(25):2688-97. doi: 10.1056/NEJMoa062800
- Ismail H, Raynor E, Zimetbaum P. "Neuromuscular Disorders and the Role of the Clinical Electrophysiologist". *JACC: Clinical Electrophysiology* 2017.
- Japp *et al.* "The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy". *JACC* 2016; 67(25).
- Jenni R, Oechslin E, van der Loo B. "Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults". *Heart* 2007; 93:11-5.
- Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer JC, Kaufmann PA. "Echocardiography and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy". *Heart* 2001; 86:666-71.
- Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. "Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as

- assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26:1699-708.
- Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. "Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40(9):1645-52.
- Lorca R, Rozado J, Martin M. "Miocardiopatía no compactada: breve revisión de una miocardiopatía con controversias". *Med Clin (Barc.)* 2018; 150(9):354-360.
- Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, Wynne J, Cohn PF. "Modification of abnormal left ventricular diastolic properties by nifedipine in patients with hypertrophic cardiomyopathy". *Circulation* 1982; 65:499-507.
- Maron BJ. "Controversies in cardiovascular medicine. Surgical myectomy remains the primary treatment option for severely symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy". *Circulation* 2007; 116:196-206.
- Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P *et al.* "Management of Hypertrophic Cardiomyopathy". *JACC. State of the Art Review* 2022; 79(4):390-414.
- Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. "Paradigm of sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy". *Circ. Res.* 2019; 125:370-378.
- Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. "Evolution of risk stratification and sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy: 20 years with the implantable cardioverter-defibrillator". *Heart Rhythm.* 2021; 18:1012-1023.

- Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D *et al.* “Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention”. *Circulation* 2006; 113:1807-6.
- McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. “Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families”. *Heart* 1997; 77:130-2.
- McNally EM, Mestroni L. “Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms”. *Circ. Res.* 2017; 121:731-48.
- Mendez R, Cianciulli T, Lax J *et al.* “Clínica y características ecocardiográficas en pacientes con miocardio no compacto”. *Revista Argentina de Cardiología* 2013; 81(6).
- Merlo M, Cannatà A, Gobbo M *et al.* “Evolving concepts in dilated cardiomyopathy”. *Eur. J. Heart. Fail.* 2018; 20(2):228-239.
- Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ *et al.* “Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies”. *Eur. Heart. J.* 1999; 20:93-102.
- Montserrat L. “Doppler tisular y estratificación del riesgo en la miocardiopatía hipertrófica”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2014; 82:88-89.
- Montserrat L. “Miocardiopatía no compactada: una enfermedad en busca de criterios”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61:112-5.

- Nishimura RA, Hayes DI, Ilstrup DM, Holmes DR, Tajik J. "Effect of dual-chamber pacing on systolic and diastolic function in Patients with hypertrophic cardiomyopathy". *JACC* 1996; 27(2):421-30.
- O'Hanlon R, Assomull RG, Prasad SK. "Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy". *Curr. Cardiol. Rep.* 2007;9:51-6.
- Ommen SR, Mital S, Burke MA *et al.* "2020 AHA/ ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76:e159-e240.
- Orgeron G, Crosson J. "Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy". *Cardiology in the Young* 2017; 27(Suppl.1):S57-S61.
- Ortega F, Paolucci. A, Barja L, Logarzo E, Mangani N. "Nuevos conceptos en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica". *Rev. Electro. y Arritmias* 2017; 9:69-71.
- Pantazis AA, Elliott PM. "Left ventricular noncompaction". *Curr. Opin. Cardiol.* 2009; 24:209-13.
- Pasipoularides A. "Challenges and Controversies in Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical, Genomic and Basic Science Perspectives". *Rev. Esp. Cardiol.* 2018; 71(3):132-138.
- Pérez-Sánchez I, Romero-Puche AJ, García-Molina Sáez E, Sabater-Molina M, López-Ayala JM, Muñoz-Esparza C *et al.* "Factores que influyen en la expresión fenotípica de la miocardiopatía hipertrófica en portadores genéticos". *Rev. Esp. Cardiol.* 2017.
- Pujol V, Kauffman M. "Cardiopatías y arritmias en patologías neuromusculares hereditarias. Un desafío diagnóstico para el

- cardiólogo”. *Rev. Electro. y Arritmias* 2010; 2:55-62.
- Rosing DR, Kent KM, Maron BJ, Epstein SE. “Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. II. Effects on exercise capacity and symptomatic status”. *Circulation* 1979; 60:1208-1213.
- Rosing DR, Kent KM, Borer JS, Seides SF, Maron BJ, Epstein SE. “Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects”. *Circulation* 1979; 60:1201-1207.
- Sabater-Molina M, Pérez-Sánchez I, Hernández del Rincón JP, Gimeno JR. “Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: A review of current state”. *Clin. Genet.* 2017: 1-2.
- Santos Mateo JJ *et al.* “Miocardiopatía hipertrófica”. *Med. Clin. (Barc.)* 2017.
- Schultheiss HP, Fairweather D, Caforio ALP *et al.* “Dilated cardiomyopathy”. *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2019; 5:32.
- Shapiro LM, McKenna WJ. “Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983; 2:437-44.
- Silvestri N, Ismail H, Zimetbaum P *et al.* Cardiac Involvement in the Muscular Dystrophies. *MUSCLE & NERVE* May 2018.
- Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso argentino de diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica, 2016. *Revista Argentina de Cardiología* 2017; (85)2.
- Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr, Dearani JA, Rihal CS, Gersh BJ *et al.* “Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy”. *Circulation* 2012; 126:2374-80.

- Teare D." Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults". *Br. Heart J.* 1958; 20:1-8.
- Torres Matiz J, Bueno J. "Diagnóstico y estudio de cardiopatías infrecuentes: multimodalidad - miocardiopatía no compactada del ventrículo izquierdo". *Rev. Colomb. Cardiol.* 2019; 26(S1):63-69.
- Trespalacios E, Mejía A, Senior J *et al.* "Miocardio no compacto". *Acta Médica de Colombia* 2011; 36:187-195.
- Wahbi K, Meune C, Porcher R *et al.* "Electrophysiological Study With Prophylactic Pacing and Survival in Adults With Myotonic Dystrophy and Conduction System Disease". *JAMA* 2012; 307(12).
- Wahbi K, Meune C, Porcher R, Bécane HM, Duboc D *et al.* "Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease". *JAMA* 2012; 307(12):1292-301.
- Wase M, Sotobata I, Takagi S, Miyaguchi K, Jing HX, Yokota M. "Effects of diltiazem on left ventricular diastolic behavior in patients with hypertrophic cardiomyopathy: evaluation with exercise pulsed Doppler echocardiography". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987; 9:1099-1105.
- Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H *et al.* "Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review". *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1985; 28:1-83.

Capítulo 34

Miocardiópatías restrictivas

Dra. Magalí Gobbo y Dra. Daniela Brittes

Introducción

Las miocardiópatías restrictivas son un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio, con algunas características en común en cuanto a estructura y fisiopatología, con numerosas etiologías y diferente evolución, pronóstico y tratamiento.

La presentación clínica más frecuente es la insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada. Aunque si bien es menos frecuente, la función ventricular puede verse afectada en etapas más avanzadas de la enfermedad.

Actualmente, las miocardiópatías restrictivas se clasifican en los siguientes grupos:

1. Enfermedades infiltrativas

- Amiloidosis
- Sarcoidosis

- Hiperoxaluria primaria

2. Enfermedades de depósito

- Enfermedad de Fabry
- Enfermedad de Gaucher
- Hemocromatosis
- Enfermedad por depósito de glicógeno
- Mucopolisacaridosis tipo 1 (Enf. De Hurler)
- Mucopolisacaridosis tipo 2 (Enf. De Hunter)
- Enfermedad de Niemann Pick

3. Enfermedades no infiltrativas

- Idiopática
- Miocardiopatía diabética
- Esclerodemia
- Miopatías miofibrilares
- Pseudoxantoma elástico
- Trastorno de proteína sarcomérica

4. Enfermedades endomiocárdicas

- Síndrome carcinoide cardíaco
- Endomiocardiofibrosis
- Idiopática
- Síndrome hipereosinofílico
- Leucemia eosinofílica crónica
- Inducida por fármacos (serotonina, metisergida, ergotamina)
- Adquirida agentes mercuriales, busulfán

- Fibroelastosis endocárdica hereditaria
- Consecuencia de cáncer/terapia oncológica
- Cáncer metastásico
- Adquirida agentes quimioterápicos (entraciclinas)
- Adquirida radiación

Cuadro 1.

Si bien la mayoría de ellas son enfermedades de baja prevalencia, algunas han cobrado mayor interés en los últimos años, debido al avance de los métodos de imagen que permiten hacer su diagnóstico en forma no invasiva.

A continuación, desarrollaremos las entidades más relevantes y de creciente interés científico.

Enfermedades infiltrativas

Amiloidosis

El término amiloidosis cardíaca (AC) hace referencia al compromiso del corazón como consecuencia del depósito de proteínas insolubles (material amiloide) localizadas principalmente en el espacio extracelular, ya sea en el contexto de una afección sistémica (como es más frecuente) o de una forma localizada.

Si bien existen numerosos subtipos de amiloidosis, solo algunos de ellos pueden causar afectación cardíaca. Aproximadamente 95% de los casos se debe a dos subtipos: amiloidosis primaria (AL) o amiloidosis por transtiretina (ATTR).

Amiloidosis primaria (AL)

Es la forma más común en países desarrollados y se produce por depósito de inmunoglobulinas ligeras como consecuencia de su sobreproducción en forma monoclonal. Normalmente, afecta a adultos por encima de los 50 años, con antecedentes o diagnóstico reciente de alguna discrasia sanguínea (linfoma, mieloma, macroglobulinemia, etc). La distribución por sexos es similar o con ligero predominio en los varones.

Habitualmente, existe afectación multiorgánica, aunque en 5% de los casos el corazón es el único órgano clínicamente afectado. En 90% de los casos hay depósitos cardíacos de material amiloide, pero solo 50% de los pacientes presenta síntomas o signos de afección cardíaca en el momento del diagnóstico.

La amiloidosis AL tiene afectación multisistémica y está relacionada con el diagnóstico (pasado o reciente) de alguna discrasia sanguínea.

Manifestaciones clínicas

Dependerán de los órganos afectados. Puede encontrarse síndrome nefrótico, neuropatía sensitiva, disautonomía, síndrome malabsortivo o estreñimiento, hepatoesplenomegalia, macroglosia, equimosis periorbitaria.

Cuando existe miocardiopatía, esta se produce por toxicidad directa de las inmunoglobulinas que se depositan entre las células miocárdicas. Las manifestaciones más frecuentes de la AC son arritmias y/o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección

variable. El diagnóstico debe ser precoz, ya que se considera una emergencia médica, con una mortalidad cercana al 20% a los seis meses.

A diferencia de otros subtipos, la AC de tipo AL demostró en algunas publicaciones ser potencialmente reversible cuando se instaure el tratamiento específico dirigido a la causa que la origina.

Amiloidosis por transtiretina (ATTR)

La TTR es una proteína transportadora, tetramérica, sintetizada fundamentalmente en el hígado. Tiene predisposición a disgregarse en dímeros y monómeros, que se tornan insolubles y comienzan a depositarse en diferentes tejidos. Las mutaciones puntuales o el efecto de la edad pueden incrementar esta predisposición, dando lugar a las dos formas clínicas de la ATTR: hereditaria o salvaje (antes llamada senil).

Hereditaria: El gen de la TTR se localiza en el cromosoma 18 y se han descrito más de cien mutaciones, las cuales dan lugar a fenotipos diferentes. Se transmiten de forma autosómica dominante, con penetrancia variable.

Una de las mutaciones más frecuentes es la Val30Met. Esta mutación es endémica en zonas de Portugal, Suecia y Japón. La clínica predominante es neuropática, pero hasta en 40% de los pacientes puede verse afectación cardíaca. También pueden manifestar compromiso renal, ocular y/o digestivo.

En general, afecta a personas menores de 50 años y es más frecuente en varones.

Salvaje: Los depósitos de amiloide (TTR insoluble) se alojan casi exclusivamente en el espacio extracelular del tejido cardíaco. Es excepcional la afectación de otros órganos.

Inicialmente existe un depósito aislado de fibrillas que genera disfunción diastólica, que progresa a agregados nodulares o “nidos” que se traducirá como aumento del espesor de la pared con mayor pérdida de la distensibilidad. Finalmente, en etapas más avanzadas, se genera una pérdida de la histoarquitectura cardíaca que lleva a la disfunción sistólica.

Suele afectar a mayores de 60 años y puede alcanzar una prevalencia de hasta 25-36% por encima de los 80 años, siendo mucho más frecuente en varones.

Como antecedentes relevantes, estos pacientes pueden presentar túnel carpiano bilateral, estrechamiento medular o ruptura espontánea del bíceps.

La supervivencia (cercana a 75 meses) es muy superior a la de los otros tipos de amiloidosis. La mortalidad en estos pacientes suele estar en relación con la progresión de la insuficiencia cardíaca y/o la aparición de arritmias.

Manifestaciones clínicas

La AC tipo TTR se manifestará principalmente por signos de insuficiencia cardíaca con disfunción diastólica (en etapas iniciales), mostrando signos de congestión a predominio derecho con edemas de miembros inferiores, ascitis, hepatomegalia, etc. Pero, contrariamente a lo que se pensaba antes, puede hallarse disfunción sistólica ya sea en estadios más avanzados de la enfermedad o ante la coexistencia con otra cardiopatía (enfermedad coronaria, valvulopatías, etcétera).

Pueden presentar episodios anginosos, en relación con la infiltración vascular por amiloide de las arterias intramiocárdicas y de la microcirculación.

Otra manifestación posible es el síncope o presíncope, los cuales se producen como resultado de la disfunción autonómica (que estos pacientes suelen presentar) y/o la presencia de arritmias.

En el ECG, la fibrilación auricular es lo más frecuente, debido a la dilatación progresiva de las aurículas y la fisiología restrictiva, aunque también pueden presentar arritmia ventricular y bloqueos AV o disfunción del nodo sinusal.

Otros signos que deben hacer sospechar AC son la desaparición de la hipertensión arterial (si el paciente era previamente hipertenso) con desarrollo de hipotensión postural secundaria a la excesiva diuresis o la neuropatía autonómica y/o nueva intolerancia a los betabloqueantes o IECA.

La manifestación clínica más frecuente es la IC (inicialmente con FEY preservada) a predominio derecho.

Diagnóstico de la amiloidosis cardíaca

Para la sospecha diagnóstica de AC, debemos tener en cuenta una serie de “pistas diagnósticas” o *red flags*, las cuales se basan en tres pilares fundamentales (historia clínica/examen físico, imágenes y combinación de ambas) y se resumen en la Figura 1.

Pistas diagnósticas ("red flags")		
Historia clínica - Examen físico	Imágenes	Combinadas
<ul style="list-style-type: none"> • IC derecha • IC FEY cons (hombre) 	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitación miocárdica de fosfanatos 	<ul style="list-style-type: none"> • IC con aumento inexplicable del

<ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia a IECA - Beta bloqueantes • Tunel carpiano bilateral, estrechamiento de canales medulares, ruptura espontánea del biceps • Neuropatía periférica • Arritmias auriculares inexplicables o enfermedad del sistema de conducción 	<ul style="list-style-type: none"> • "Fenotipo infiltrativo" • RTG subendocárdico difuso o transmural • VEC aumentado por RMC (VN 25%) • Baja fracción de eyección • Patrón de llenado restrictivo del VI con engrosamiento del VD 	<ul style="list-style-type: none"> engrosamiento del VI (no dilatado) • Discordancia QRS del ECG con espesor parietal del eco • Strain longitudinal disminuido a pesar de FEY normal • EAO con engrosamiento del VD (BF-BG)
---	---	---

Figura 1. Pistas diagnósticas para la sospecha de amiloidosis cardíaca. IC: insuficiencia cardíaca. FEY: fracción de eyección. IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. RTG: realce tardío de gadolinio. VEC: volumen extracelular. RMC: resonancia magnética cardíaca. VI: ventrículo izquierdo.

VD: ventrículo derecho. ECG: electrocardiograma. EAO: estenosis aórtica. BF: bajo flujo. BG: bajo gradiente.

Los datos de la historia clínica, epidemiología y examen físico fueron mencionados previamente.

El hallazgo de bajo voltaje del complejo QRS en presencia de hipertrofia ventricular izquierda (medida por ecocardiograma u otro método de imagen) debe hacernos pensar en amiloidosis; sin embargo, solo 20-25% de los pacientes lo presentan.

Aunque el ecocardiograma constituye la piedra angular del diagnóstico inicial, ningún hallazgo es específico. No obstante, algunos datos ecocardiográficos son muy sugestivos de AC y deben hacernos pensar en esta entidad como probable diagnóstico:

- Aumento de la masa ventricular.

- Dilatación biauricular con ventrículos de diámetro conservado.
- Engrosamiento del septum interventricular con aspecto granular y del septum interauricular.
- Disfunción diastólica con trastorno de la relajación en etapas iniciales, alteración progresiva de la distensibilidad ventricular y finalmente un patrón restrictivo en etapas mucho más avanzadas.
- FEY variable.
- Strain longitudinal disminuido en segmentos basales y medioventriculares y preservado en segmentos apicales, lo que se conoce como “signo de la bandera de Japón” (sensibilidad 93% especificidad 82%).

La RMC muestra un patrón característico de realce tardío subendocárdico global junto con una cinética anormal del gadolinio en el miocardio y en el pool sanguíneo (sensibilidad y especificidad 90%). El tiempo de relajación prolongado en T1 mapping (> 1164 msec) tiene un alto valor predictivo positivo para el diagnóstico de AC, pero no permite diferenciar el subtipo. Otro dato importante que otorga la RMC es la medición del volumen extracelular, el cual se halla aumentado en los pacientes con AC.

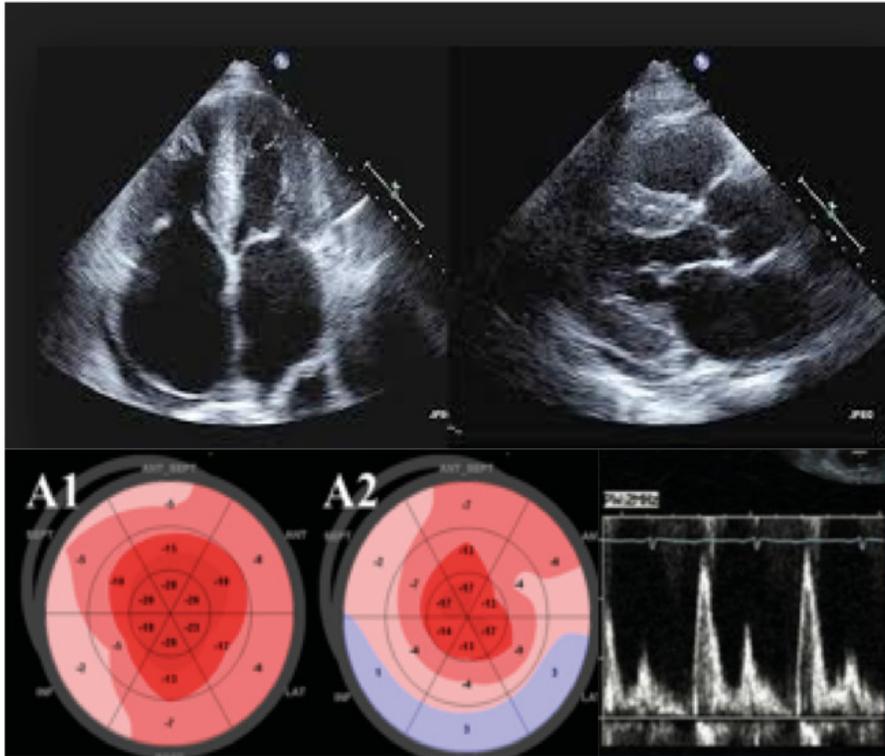


Figura 2. Hallazgos ecocardiográficos sugestivos de AC. A1-A2: distintos patrones del signo de la bandera de Japón. Modificado de Phelan D *et al.*, *Heart* 2012.

Cuando exista sospecha de AC por síntomas, ECG, ecocardiograma y/o RMC, lo primero que debe solicitarse es cadenas livianas en suero y orina. Si algún valor es anormal debe remitirse el paciente al hematólogo para descartar AC tipo AL. En este caso, para el diagnóstico de certeza y confirmación del subtipo, es necesario recurrir a la biopsia.

Cuando existe sospecha de AC tipo AL, como esta tiene afectación extracardiaca, la biopsia no necesariamente debe ser endomiocárdica. Habitualmente los sitios más frecuentemente biopsiados son la grasa abdominal y/o mucosa gingival, por ser un procedimiento más sencillo. Sin embargo, hay que tener presente que una biopsia negativa de estos sitios no excluye el diagnóstico y

en ese caso, sí se debe biopsiar un órgano que se presume comprometido. La tinción positiva con rojo congo es diagnóstico de amiloidosis, mientras que la espectrometría de masas, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia determinarán el subtipo. Por otra parte, si las cadenas livianas en sangre y orina resultaron negativas, entonces se debe solicitar un centellograma cardíaco con fosfonatos por sospecha de AC tipo TTR. En este contexto, según diferentes publicaciones, un resultado positivo tiene una sensibilidad cercana al 99% y una especificidad aproximada del 86% con un valor predictivo positivo del 100% para diagnóstico de TTR, por lo cual actualmente se considera como una “biopsia” no invasiva. El estudio será positivo cuando la captación cardíaca de fosfonatos sea igual o mayor que la captación ósea (grados 2 y 3 de la clasificación de Perugini, respectivamente) y cuando el índice corazón/pulmón sea mayor a 1,5 (Figura 3). Puede realizarse imágenes SPECT para mejor caracterización de la afectación miocárdica, en cuanto a localización asimétrica del depósito de amiloide en las diferentes paredes ventriculares y valorar extensión (Figura 4). También es útil en aquellos pacientes en los que las imágenes planares del centellograma cardíaco resulten dudosas o confusas, para descartar la presencia de pool sanguíneo como falso positivo.

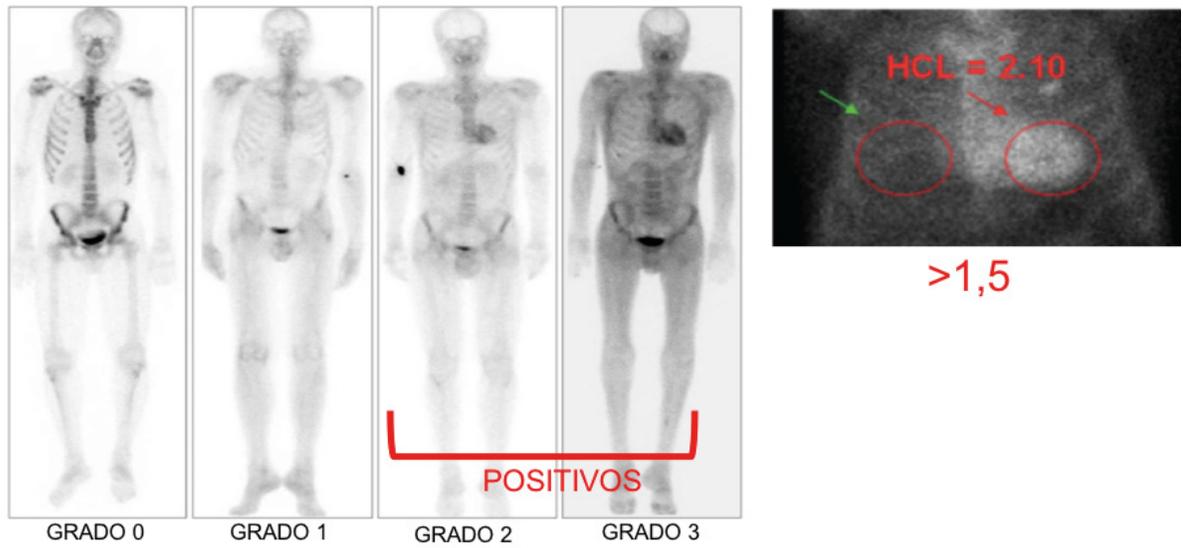


Figura 3. Resultados cualitativos (izquierda) y cuantitativos (derecha) del centellograma cardíaco con fosfonatos.

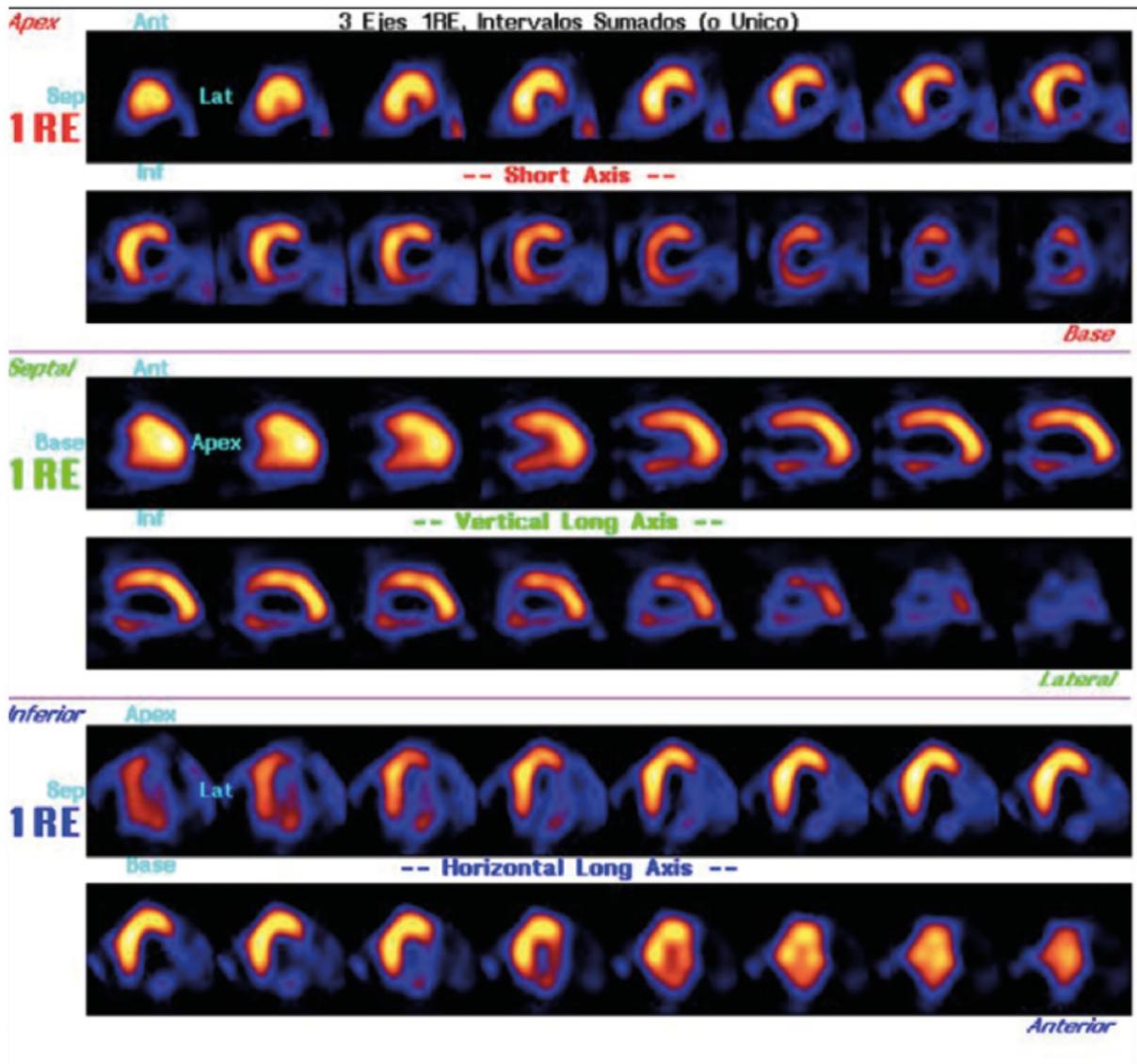


Figura 4. Imágenes SPECT con fosfonatos (TC99m-HMDP) que muestran la afectación miocárdica asimétrica a predominio anterior, septal y apical.

Posteriormente a este resultado, estará indicada la realización de un test genético para diferenciar entre los diferentes subtipos de AC por TTR (salvaje o hereditaria).

Si el resultado del centellograma cardíaco es negativo y la sospecha clínica es muy alta, estaría indicado realizar biopsia endomiocárdica (BEM), ya que podría tratarse de una AC tipo AL o de una AC tipo TTR en fase muy temprana de la enfermedad.

Se debe tener en cuenta también, que un grupo de pacientes presenta cadenas livianas en sangre y orina junto con un centellograma cardíaco positivo. No presentan criterios para diagnóstico de una discrasia sanguínea, por lo cual se los denomina gammapatía monoclonal de significado incierto. Ante estos resultados ambiguos, también sería necesaria una confirmación invasiva mediante BEM.

La sospecha diagnóstica de AC se basa en la clínica, ECG, ecocardiograma y/o RMC.

El diagnóstico de certeza es mediante biopsia (tipo AL) o centellograma cardíaco (TTR).

Tratamiento

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca incluirá el uso de diuréticos de asa y/o antagonistas de los mineralocorticoides o diuréticos tiazídicos.

Se debe recordar que los betabloqueantes, IECA o ARA II deben ser utilizados con precaución, debido a la disautonomía que estos pacientes suelen presentar.

Para el tratamiento de las arritmias se debe tener en cuenta que la digoxina y los bloqueantes cálcicos están contraindicados, ya que pueden acumularse en los depósitos de amiloide y provocar cuadros de toxicidad.

En cuanto al implante de dispositivos (marcapaso o cardiodesfibrilador implantables) se deben seguir las recomendaciones estándar.

En las etapas más avanzadas de la enfermedad, se debe considerar el trasplante cardíaco como opción.

Amiloidosis AL: Como es consecuencia de una superproducción anómala de inmunoglobulinas por causas hematológicas (frecuentemente neoplasias), el tratamiento estará dirigido a la enfermedad de base.

Amiloidosis TTR: El tratamiento específico de este subtipo se basa en reducir la síntesis de la proteína a nivel hepático (Inotersen, Patisirán), estabilizar la molécula tetramérica (Tafamidis, Diflunisal, té verde) o alterar el amiloide ya depositado (Doxiciclina). En las amiloidosis TTR hereditarias, se puede considerar el trasplante hepático.

Sarcoidosis

El término sarcoidosis cardíaca hace referencia a la afección cardíaca como consecuencia de una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la formación de granulomas no caseosos. Existen dos formas de presentación de la sarcoidosis cardíaca (SC): sistémica y aislada.

La sarcoidosis sistémica compromete diferentes órganos, siendo los más comúnmente afectados los pulmones, los ganglios linfáticos y la piel. Si bien la afectación cardíaca es poco frecuente, constituye la segunda causa de muerte en estos pacientes.

Actualmente, se estima una prevalencia de SC sintomática de entre 3-10% de los pacientes con sarcoidosis en América y Europa y se ha reportado hasta 25% de prevalencia en autopsias.

Los pacientes afectados generalmente son adultos jóvenes. Es más frecuente en mujeres y poblaciones africana y japonesa.

La etiología de esta enfermedad es desconocida, pero se cree que ciertos factores ambientales o infecciosos dispararían una respuesta exagerada de los linfocitos T helper, esto lleva a una liberación aumentada de moléculas proinflamatorias, lo que lleva al agregado de macrófagos y linfocitos con la consiguiente formación de granulomas.

Estos granulomas pueden fusionarse para formar grandes lesiones infiltrantes irregulares pudiendo afectar cualquier área del corazón. Aunque los estudios informan una distribución variable, la pared libre del ventrículo izquierdo generalmente es la más frecuentemente afectada, seguida por el tabique interventricular basal izquierdo y el ventrículo derecho.

En cuanto a la SC aislada, su prevalencia es desconocida, aunque en ciertos estudios, casi un tercio de los pacientes con SC no tenían un diagnóstico de sarcoidosis sistémica. Se sabe que presenta peor pronóstico que la afectación cardíaca dentro de un cuadro sistémico, ya que suele ser más arritmogénica y causar mayor deterioro de la función sistólica.

La sarcoidosis cardíaca (SC) puede presentarse dentro de un cuadro sistémico o de manera aislada.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas dependerán de la ubicación, extensión y actividad de la enfermedad.

Los pacientes pueden presentarse de forma asintomática o experimentar palpitaciones, síncope, signos de insuficiencia

cardíaca o incluso muerte súbita.

Las manifestaciones clínicas más comúnmente observadas son anomalías en la conducción y miocardiopatía que conduce a insuficiencia cardíaca congestiva. Las arritmias ventriculares como las extrasístoles, la taquicardia ventricular o la fibrilación ventricular son causadas por la inflamación y la fibrosis del miocardio, mientras que la insuficiencia cardíaca se produce a medida que avanza la enfermedad.

El electrocardiograma de estos pacientes puede mostrar arritmias ventriculares, bloqueos de rama o fasciculares, bloqueos AV, QRS fragmentados o alteraciones del segmento ST.

En cuanto a los patrones ecocardiográficos, éstos son variables: puede hallarse función del VI normal o anormal, miocardiopatía dilatada o restrictiva. Puede haber hipoquinesia global del ventrículo izquierdo (VI) o presentar anomalías del movimiento regional, en una distribución no coronaria.

También puede haber un engrosamiento leve de la pared (relacionado con edema o infiltración granulomatosa) o bien áreas de adelgazamiento (probablemente como resultado de una cicatriz o fibrosis). Un hallazgo típico pero infrecuente es el adelgazamiento (< 7 mm) y la acinesia del tabique basal.

Es frecuente el aumento de la ecogenicidad, en particular el septum interventricular (SIV) o la pared libre del VI, y aproximadamente 20% de los pacientes puede presentar hipertrofia de la pared auricular.

En la etapa inicial de la enfermedad, se puede observar una función miocárdica longitudinal reducida.

Cualquier grado de disfunción diastólica es un hallazgo común pero inespecífico.

Otros parámetros que pueden observarse potencialmente en la SC son pequeños derrames pericárdicos, regurgitación mitral o tricuspídea secundaria a disfunción del músculo papilar, hipertensión pulmonar secundaria a implicación pulmonar y/o disincronía ventricular.

La sarcoidosis cardíaca suele manifestarse más frecuentemente por arritmia ventricular, bloqueo AV, o insuficiencia cardíaca en adultos jóvenes.

Tanto los hallazgos clínicos como los electrocardiográficos y ecocardiográficos son muy inespecíficos y poco sensibles, por lo que, de estar presentes, permitirían sospechar la enfermedad pero no diagnosticarla en forma certera.

Diagnóstico

El diagnóstico de SC continúa siendo un desafío debido a que la sensibilidad y la especificidad de los distintos métodos son limitadas (Tabla 1).

Método diagnóstico	Sensibilidad	Especificidad
ECG	Baja	Baja
Ecocardiograma	Baja a moderada	Baja
SPECT miocárdico Tc ^{99m}	Moderada	Moderada
PET 18F-FDG	Alta	Moderada a alta
RMC	Moderada a alta	Alta

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de los diferentes métodos diagnósticos. Modificado de Kim *et al.* "Cardiac sarcoidosis". *AHJ* 2008.

Existen diferentes pautas para el diagnóstico de SC. Una de ellas es la herramienta de evaluación de órganos WASOG publicada en 2014 y actualizada en las guías recientes de la American Thoracic Society para el diagnóstico de sarcoidosis. Otra de ellas es la declaración de consenso de expertos de HRS en 2014, que sugirió dos vías de diagnóstico:

1. **histológico** con la presencia de granulomas no caseificantes a través de biopsia endomiocárdica (BEM).
2. **clínico** con el diagnóstico histológico de sarcoidosis extracardiaca y uno o más de los siguientes criterios clínicos o de imagen: a) cardiomiopatía; b) taquicardia ventricular sostenida inexplicable o fracción de eyección ventricular izquierda (FEY) por debajo del 40%; c) FEY reducida de causa inexplicable; d) bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo II o bloqueo AV de tercer grado; e) realce tardío de gadolinio en la RMC en un patrón compatible con SC; f) captación irregular de FDG en PET con un patrón compatible con SC, o g) captación positiva de galio en un patrón compatible con SC.

Por su parte, el consenso de la Sociedad Argentina de Cardiología establece sospechar SC en las siguientes situaciones:

- Electrocardiograma con bloqueo A-V de alto grado en paciente joven (incluye bloqueo AV completo), arritmias ventriculares, bloqueo de rama derecha, desviación del eje cardíaco u ondas q patológicas.

- Ecocardiograma: adelgazamiento basal del SIV, alteraciones en la pared miocárdica (incluye aneurismas), aumento del espesor parietal, alteraciones de la motilidad parcheada que no respeta territorio coronario, disfunción sistólica del VI (< 50%).
- Gammagrafía con citrato de Ga67 o PET 18F-FDG: aumento de la captación cardíaca, defectos de la perfusión.
- Resonancia cardíaca: aneurismas ventriculares, alteración de la motilidad que no respeta el territorio coronario, aumento del espesor parietal, captación positiva de gadolinio.

Para la confirmación diagnóstica, esta guía sugiere el hallazgo histológico de granulomas en la BEM o en biopsia extracardiaca (sarcoidosis sistémica).

La vía histológica a través de la BEM permitiría un diagnóstico de certeza. Sin embargo, si bien la BEM es muy específica es poco sensible, debido a la naturaleza parcheada de la afectación de la SC. Por lo tanto, la SC no puede descartarse con un resultado negativo de la BEM. Cabe mencionar que en el caso de las SC aisladas, la realización de BEM es mandatoria, debido a que no se puede contar con confirmación extracardiaca de la enfermedad.

La principal desventaja de la BEM es que no se realiza en forma rutinaria en todos los centros. Por ello, las distintas sociedades de imágenes y medicina/cardiología nuclear proponen la utilización de la RMC y del PET como sustitutos no invasivos de la BEM, los cuales al utilizarse en forma conjunta alcanzan una sensibilidad diagnóstica cercana al 94%.

Ambos métodos aportan información complementaria: la RMC detecta tejido cicatricial, mientras que el PET reconoce la

inflamación del miocardio, lo que sugiere SC activa.

El principal valor de la RMC en el algoritmo diagnóstico de SC es su alto valor predictivo negativo (supera el 90%).

La presencia de realce tardío de gadolinio (RTG) en forma parcheada de distribución mesocárdica o subepicárdica en los segmentos basales del VI, pared lateral del VI y/o SIV, se considera el patrón más común en la SC. Aunque también se ha descrito el realce subendocárdico o transmural en otras localizaciones.

La RMC con gadolinio es menos sensible con respecto a la inflamación miocárdica activa; en consecuencia, no es útil para el seguimiento de la terapia inmunosupresora. Sin embargo, las nuevas técnicas de RMC que utilizan el mapeo de T1 y T2 permitirían la detección de inflamación del miocardio, y sí podrían resultar de utilidad en la monitorización de la respuesta al tratamiento.

Por otra parte, el PET-CT permite valorar la extensión de la sarcoidosis sistémica (afectación de otros órganos) y si existe o no actividad de la afectación miocárdica. Las imágenes metabólicas para identificar los granulomas no caseificantes de la SC se basan en el aumento de captación de FDG por la alta actividad glucolítica de las células inflamatorias. No obstante, el miocardio normal circundante también puede usar glucosa como sustrato energético y, por lo tanto, es importante minimizar la utilización fisiológica de glucosa miocárdica. La preparación del paciente para la obtención de imágenes cardíacas con FDG-PET para la sarcoidosis se basa en aumentar la provisión de ácidos grasos al corazón y disminuir la captación fisiológica de glucosa por parte del miocardio. Las guías actuales de SNMMI / ASNC / SCCT recomiendan la preparación con

una dieta rica en grasas sin carbohidratos durante 12-24 h antes de la exploración, un ayuno de 12-18 h y/o el uso de heparina intravenosa no fraccionada aproximadamente 15 min antes de la inyección de 18F-FDG. También recomiendan imágenes PET de cuerpo entero para permitir la evaluación de la actividad de la enfermedad extracardiaca (pulmón, ganglios linfáticos, hígado, bazo, riñones, huesos) e identificar sitios potenciales susceptibles de biopsia.

Para la interpretación de las imágenes PET, se tendrán en cuenta cuatro patrones de captación de 18F-FDG:

1. Sin captación
2. Captación difusa
3. Captación focal
4. Captación focal sobre difusa

La captación focal o focal sobre difusa es anormal y puede ser consistente con inflamación cardíaca por sarcoidosis, mientras que la interpretación de la captación difusa es desafiante ya que puede ser inespecífica.

A su vez, la inflamación puede darse en una zona con fibrosis (cicatriz) o sin fibrosis. Esta última con mejor pronóstico, ya que supone una etapa más precoz de la enfermedad, con potencial respuesta al tratamiento. Para establecer esta diferencia es necesario combinar las imágenes PET con imágenes de perfusión miocárdica (IPM) o RMC (Figura 5 y 6 Tabla 2).

El diagnóstico de certeza de la SC es histológico a través de la BEM.

Sin embargo, la utilización de la RMC y del PET en forma complementaria pueden utilizarse como sustitutos no invasivos.

Probabilidad	Patrón de RMC	Patrón de PET (FDG) e IMP
No SC (<10%)	-No RTG - RTG presente pero con otra causa probable	-Sin captación de FDG ni defecto de perfusión
SC Probable (50%-90%)	-RTG focal pero con mayor probabilidad de otra causa	-Sin captación de FDG pero defecto pequeño de la perfusión o captación de FDG inespecífica sin defectos de perfusión.
SC Probable (50%-90%)	-RTG multifocal de distribución patognomónica a no pudiendo descartar otras causas probables.	-Múltiples áreas no contiguas de escara sin captación de FDG. -Patrón focal o focal sobre difuso de la captación de FDG asociado a trastornos de la perfusión
SC Altamente Probable (>90%)	-RTG multifocal de distribución patognomónica a con otras causas probables excluidas..	-Múltiples áreas de captación focal de FDG y captación extracardíaca de FDG. -Múltiples áreas de captación focal de FDG con trastornos de la perfusión .

Figura 5. Probabilidad de SC según resultado de RMC, PET y perfusión miocárdica. Modificado de Vita *et al. Circ. Cardiovasc. Imaging* 2018.

	NORMAL	TEMPRANO	INFLAMATORIO PROGRESIVO	ACTIVO	PROGRESIVO	FIBROSIS
18F-FDG	NEGATIVO	POSITIVO FOCAL	POSITIVO FOCAL	ALTA CAPTACIÓN	ALTA CAPTACIÓN	NEGATIVO
PMI	NORMAL	NORMAL	MINIMOS DEFECTOS	PEQUEÑOS DEFECTOS	GRANDES DEFECTOS	ANORMAL



Tabla 2. Etapas de la SC según resultado de PET y perfusión miocárdica.

Tratamiento

Las terapias inmunosupresoras, en particular los corticosteroides, se han propuesto como el pilar fundamental del tratamiento en el SC. Sin embargo, hay escasez de datos sobre el inicio, la duración y la dosificación óptima de este tratamiento y las recomendaciones se basan principalmente en pequeños estudios observacionales. Estarían indicados en caso de bloqueo AV, arritmias ventriculares y deterioro de la función ventricular.

Las terapias antiarrítmicas (incluidas las ablaciones) o para el manejo de la insuficiencia cardíaca crónica/descompensada serán las habituales, siguiendo las recomendaciones de las guías para cada caso.

Marcapasos: si bien los bloqueos AV pueden revertir con el tratamiento antiinflamatorio, la indicación del implante es independiente de esta potencial mejoría. Está recomendado (clase I) en pacientes con bloqueo AV de segundo o tercer grado sintomáticos o pacientes con bloqueo AV de segundo o tercer grado que experimentan bradicardia profunda o paro ventricular de larga duración durante la vigilia.

Cardiodesfibrilador implantable: las indicaciones (clase I) para el implante son pacientes con taquicardia ventricular sostenida documentada o paro cardíaco reanimado documentado y pacientes con FEVI $\leq 35\%$ aún bajo tratamiento farmacológico óptimo que incluya corticoides.

Pacientes con un estudio electrofisiológico positivo (clase II) en el marco de síncope, taquicardia ventricular no sostenida y/o deterioro de la FEVI ($< 50\%$).

En pacientes con miocardiopatía avanzada se puede considerar el trasplante cardíaco.

Hiperoxaluria primaria (HOP)

Es un trastorno metabólico hereditario autosómico recesivo. Se debe a un déficit enzimático que origina una sobreproducción de oxalato, el cual se elimina por el riñón y precipita, formando cristales que se depositan en diversos tejidos. Si bien es una enfermedad poco frecuente, tiene muy mal pronóstico por la evolución progresiva a insuficiencia renal terminal.

Se reconocen diferentes tipos según la enzima faltante:

- Tipo I: Alanina-glioxilato-aminotransferasa (AGXT). Representa el 80% de las HOP.
- Tipo II: glioxilato reductasa/hidroxipiruvato reductasa (GRHPR). Representa aproximadamente el 10% de las HOP. La elevación urinaria de oxalato es más leve que en el tipo I.
- Tipo III: 4-hidroxi 2-oxoglutarato aldolasa (DHDPSL). Representa otro 10% de las HOP. Tiene un amplio rango de

eliminación urinaria de oxalato, que parece estar más elevado en edades tempranas que en el adulto.

El espectro clínico es muy amplio, y abarca desde la nefrocalcinosis precoz y la insuficiencia renal en el lactante hasta la presentación de urolitiasis en edades más avanzadas de la vida. Los síntomas debidos al depósito extrarrenal de oxalato incluyen arritmias, monoartritis, insuficiencia vascular periférica, hepatoesplenomegalia, enfermedad ósea, polineuropatías e hipotiroidismo.

El compromiso cardíaco puede verse en edades tempranas, cercanas a la adolescencia (más frecuente en el tipo I) y puede manifestarse por disnea, palpitaciones, dolor torácico o síncope.

Entre los hallazgos ecocardiográficos de esta patología se pueden mencionar: índice de masa del VI aumentado, deterioro de la función biventricular, disfunción diastólica, agrandamiento de la AI y aumento del grosor de la pared.

El diagnóstico debe hacerse por biopsia endomiocárdica.

El tratamiento conservador se basa en tres pilares: disminución de la ingesta de oxalato, disminución de la producción del oxalato endógeno con piridoxina y, por último, tratar de evitar la precipitación renal del oxalato mediante la ingesta de abundantes líquidos y la administración de óxido de magnesio o citrato potásico. La utilización del tratamiento combinado de piridoxina y citrato se ha mostrado eficaz en algunos pacientes para frenar la evolución y preservar la función renal. Por otro lado, la suplementación con L-carnitina podría inducir la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda en los pacientes con afectación cardíaca.

El tratamiento definitivo requiere de trasplante de riñón y en el caso de la HOP tipo I, combinado con trasplante hepático.

También existen otras situaciones denominadas hiperoxalurias secundarias (HOS), cuyas causas incluyen la ingesta abusiva de precursores de oxalato, enfermedades inflamatorias intestinales, resecciones intestinales amplias y cirugía bariátrica. En general, son formas menos graves que las primarias. Los hallazgos cardíacos podrían asociarse con una disminución de la función renal y parecen correlacionarse con el nivel de oxalato plasmático, según algunos estudios.

Enfermedades de depósito

Hemocromatosis hereditaria

Es un trastorno que se debe a mutaciones de genes involucrados en el metabolismo del hierro que favorecen un exceso de su absorción intestinal, lo que provoca su depósito en múltiples órganos y, como consecuencia, su disfunción. C282Y y H63D son las mutaciones más comunes del gen.

El exceso de hierro se deposita en las células como hemosiderina y hierro libre, lo que conduce a la muerte celular y al reemplazo de las células por fibrosis. La prevalencia de la enfermedad se estima de 1 en 300 a 500 individuos.

Los órganos afectados incluyen el hígado, el páncreas, la tiroides, las articulaciones, la piel, las gónadas y la hipófisis. El compromiso miocárdico se encuentra en 15 a 20% de los casos de hemocromatosis y marca el pronóstico.

Existen cuatro subtipos según la mutación involucrada:

En el **subtipo 1** la mutación se encuentra a nivel del gen HFE, que codifica una proteína, disminuyendo la síntesis de hepcidina.

En el **subtipo 2** o hemocromatosis juvenil, la mutación se haya a nivel del gen HJV, que codifica la hemojuvelina, una proteína que interactúa con la hepcidina, o en el gen HAMP, que codifica la hepcidina.

En el **subtipo 3** la mutación se encuentra en el gen que codifica el receptor 2 de transferrina.

En el **subtipo 4** existe una mutación en el gen que codifica la ferroportina.

Los subtipos 1 y 4 se presentan entre la cuarta y quinta década de la vida, mientras que los subtipos 2 y 3 se presentan a edades más tempranas (tercera década).

La principal causa de muerte es la cardiopatía. El hierro entra en los cardiomiocitos a través de los canales L de calcio, comenzando a depositarse en el epicardio y avanzando hasta el endocardio. Esto deriva en formación de especies reactivas de oxígeno que promueven peroxidación lipídica, daño de membrana, disfunción mitocondrial y ferroptosis.

La hemocromatosis primaria es una enfermedad hereditaria.

Un bajo porcentaje de pacientes (10-20%) presenta afectación cardíaca.

Manifestaciones clínicas

Con respecto al compromiso hepático, la ictericia puede o no estar presente; sin embargo, se encuentran anomalías de la función del órgano en 75% de los pacientes. Los pacientes pueden presentar dolor abdominal, hepatomegalia, cirrosis, hipertensión portal, ascitis y esplenomegalia.

La diabetes es la principal manifestación secundaria al depósito pancreático.

Pueden presentar también hiperpigmentación de la piel, hipotiroidismo, hipogonadismo y artropatía.

El compromiso cardíaco puede conducir a una miocardiopatía restrictiva o dilatada, arritmias e insuficiencia cardíaca. La manifestación inicial es un llenado restrictivo, que se traduce en disnea de esfuerzo. En etapas más avanzadas, el cuadro clínico más frecuente es el secundario a la disminución de la FEY con dilatación del VI, con presencia de arritmias supraventriculares como fibrilación auricular y la presencia de trastornos de conducción auriculoventricular por depósito de hierro en las células del sistema de conducción; la arritmia ventricular es poco frecuente.

Diagnóstico

El diagnóstico de hemocromatosis se hace mediante determinaciones plasmáticas tomando en cuenta el valor de saturación de transferrina (> 55%) y de ferritina (> 200 ng/mL en la mujer premenopáusica y > 300 ng/mL en la mujer posmenopáusica y en el hombre). Debe tenerse en cuenta que estos valores pueden hallarse elevados en ciertas circunstancias como reactantes de fase aguda, en cáncer, patología inflamatoria y consumo crónico de alcohol.

Posteriormente, debe detectarse mediante pruebas genéticas la existencia de mutaciones, que permitan diferenciar los subtipos. También se debe descartar otras hemoglobinopatías mediante prueba de electroforesis.

La biopsia hepática es la prueba más sensible y específica para medir el contenido de hierro en el hígado y para evaluar el daño hepático. Una biopsia hepática está indicada en las siguientes situaciones:

- Enzimas hepáticas elevadas en un caso diagnosticado de hemocromatosis.
- Niveles de ferritina sérica superiores a 1000 mcg/L.

Los familiares de primer grado de los pacientes con hemocromatosis deben someterse a un cribado con pruebas genéticas, dosaje de los niveles de ferritina o saturación de la transferrina.

Al igual que en la mayoría de las miocardiopatías infiltrativas y/o de depósito, en el ecocardiograma pueden presentarse dos fenotipos: cardiopatía restrictiva o cardiopatía dilatada, dependiendo de la etapa de la enfermedad.

Es frecuente observar la presencia de un componente restrictivo sin que se manifieste aumento del espesor parietal. La disminución del strain es otro fenómeno temprano que refleja el efecto del estrés oxidativo sobre la función diastólica.

El gold standard actual para el diagnóstico de miocardiopatía por sobrecarga de hierro es la RMC, que permite cuantificar los depósitos de hierro. Además, el acortamiento del tiempo de relajación T2 se asociaría a aumento de los depósitos y caída de la

función ventricular. Diferentes estudios señalan que valores < 10 ms tienen sensibilidad cercana a 100% y especificidad $> 80\%$ para predecir aparición de insuficiencia cardíaca.

El empleo de la RMC hace innecesaria la aplicación de la biopsia endomiocárdica.

Tratamiento

Como medida general debe indicarse la restricción en el consumo de alcohol, ya que favorece la absorción intestinal de hierro y al generar hepatopatía puede disminuir la producción de hepcidina.

La terapia convencional para la hemocromatosis primaria es la flebotomía, cuyo objetivo es estimular la captación de hierro desde los depósitos corporales para ser incorporados en los precursores eritroides a nivel medular en respuesta a la pérdida de sangre. Generalmente se realiza una o dos veces por semana. Una vez que los niveles de hierro se han normalizado, se requieren flebotomías de por vida, pero menos frecuentes (típicamente 3-4 veces al año). El objetivo es obtener un nivel de ferritina inferior a 50 mcg/L y una saturación de transferrina $< 30\%$.

En aquellos pacientes en quienes no se puede realizar flebotomía (anemia o cáncer) existe la opción de terapia quelante de hierro.

Existen tres quelantes de uso habitual:

- Deferoxamina (de administración parenteral).
- Deferiprona y deferasirox (de administración oral).

El tratamiento con deferoxamina es útil para disminuir el contenido de hierro del miocardio en un 24%, retrasar la aparición de hemocromatosis cardíaca, revertir la afectación cardíaca temprana,

mejorar la función del VI y prolongar la sobrevida en pacientes con talasemia.

La eficacia de la deferiprona es equivalente a la deferoxamina, pero en el caso de la cardiopatía por sobrecarga de hierro presenta incluso mayor capacidad para mejorar la FEY.

La RMC actúa como guía para la decisión de la terapia quelante. Con valores de T2 entre 10 y 20 ms puede emplearse un solo quelante; entre 10 y 15 ms se puede recurrir a la combinación de ferrioxamina y deferiprona; y con valores < 10 ms debe usarse esa combinación.

El trasplante cardíaco, solo o asociado al trasplante hepático, puede plantearse en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y en quienes haya fracasado el tratamiento.

Enfermedad de Fabry (EF)

Es una enfermedad de depósito lisosomal ligada al cromosoma X, secundaria a mutaciones en el gen GLA, que causa ausencia o actividad disminuida de la enzima hidrolasa lisosomal α -galactosidasa A (alfa-Gal A). Existen más de mil variantes diferentes en el gen GLA y, por lo tanto, los pacientes pueden tener un amplio espectro de presentación, evolución y pronóstico.

La consecuente acumulación de glucoesfingolípidos Gb3 resulta en la injuria de múltiples órganos y disfunción posterior. Esto sucede principalmente a nivel cardiovascular (en cardiomiocitos, células del sistema de conducción, fibroblastos valvulares, células del endotelio vascular y del músculo liso arterial) y también en piel, riñones, nervios periféricos y sistema nervioso central.

La EF tiene una incidencia estimada entre 1/40.000 y 1/117.000 nacidos vivos.

La acumulación progresiva de esfingolípidos resulta en inflamación y proliferación de células endoteliales llevando a la falla renal hacia la tercera y cuarta décadas de la vida, enfermedad cardíaca, ACV y muerte temprana.

Dicha proliferación endotelial se puede manifestar como oclusión vascular, isquemia e infarto. Muchos pacientes jóvenes que se presentan con ACV tienen niveles elevados del inhibidor del activador de plasminógeno y disminuidos de trombomodulina, sugiriendo la naturaleza protrombótica de esta enfermedad.

La evolución de la EF se puede dividir en las siguientes fases:

- Fase de depósito: muy precoz, no hay síntomas cardíacos (ECG intervalo PQ corto, flujo sanguíneo miocárdico reducido), el diagnóstico se da principalmente en el cribado familiar.
- Fase de inflamación/hipertrofia: signos precoces (SGL, T1 mapping, T2 focal alto, elevación de troponina T alta sensibilidad) seguidos de instauración de la enfermedad cardíaca (HVI, inicio de realce tardío del gadolinio basal inferolateral).
- Fase de fibrosis: miocardiopatía avanzada (insuficiencia cardíaca, realce tardío del gadolinio extenso, NT-proBNP elevado, T2 global alto, T1 mapping seudonormal).

Manifestaciones clínicas

Sus manifestaciones clínicas son variables. Las formas de presentación se dividen en un fenotipo “clásico” con inicio en edades pediátricas y afectación multisistémica (EF tipo 1) y un fenotipo de

inicio tardío o del adulto (EF tipo 2) con manifestaciones de predominio cardíacas o renales.

La forma clásica de la enfermedad inicia en la infancia o adolescencia con dolor neuropático, manifestaciones gastrointestinales, angioqueratomas, intolerancia al ejercicio, progresando luego en la adultez a hipoacusia, acúfenos (tinnitus), vértigo y compromiso ocular (córnea verticillata), enfermedad renal crónica, cardiopatía y enfermedad cerebrovascular. La afectación cardiovascular se expresa por disnea de esfuerzo, síncope y angor secundario a disfunción microvascular o a enfermedad coronaria epicárdica asociada.

Las formas tardías pueden iniciar en la adultez y generalmente se presentan como afectación renal o cardíaca aislada. Las manifestaciones cardíacas generalmente se presentan en la tercera década de la vida en hombres y luego en mujeres heterocigotas y consiste en hipertrofia del VI, fibrosis miocárdica, insuficiencia cardíaca y arritmias, que representan la causa de muerte más frecuente.

La afectación cardiovascular es de carácter progresivo y, por lo tanto, puede expresarse morfológicamente como una miocardiopatía restrictiva o como una miocardiopatía hipertrófica, dependiendo del período evolutivo en el que se encuentre la enfermedad. El aumento del espesor parietal suele ser concéntrico y es relativamente común la presencia de músculos papilares prominentes.

En etapas más avanzadas, los pacientes pueden llegar a presentar trastornos de la conducción, arritmias y deterioro progresivo de la función ventricular, que devienen en un mayor riesgo de accidente

cerebrovascular debido a la fibrilación auricular, muerte por insuficiencia cardíaca y muerte súbita.

Existen dos formas de presentación:

- “Clásica”, con inicio en edades pediátricas y afectación multisistémica.
- “Tardía” o del adulto, con manifestaciones de predominio cardíacas o renales.

Diagnóstico

Los valores de NT-proBNP están elevados en pacientes con disfunción diastólica en ausencia de HVI y sus valores aumentan a medida que lo hace el compromiso cardíaco. Cuando los valores de troponina ultrasensible son muy altos indican la presencia de extensa fibrosis y, en ese caso, una RMC será necesaria para una confirmación.

Con respecto a las anomalías electrocardiográficas, se puede encontrar un intervalo PR corto debido a una aceleración de la conducción intraauricular, BRD, HVI y T negativas gigantes. Los trastornos de repolarización ventricular y trastornos de conducción pueden verse varios años antes de que el paciente desarrolle HVI u otras manifestaciones cardiovasculares.

La ecocardiografía Doppler muestra un descenso en las velocidades miocárdicas sistodiastólicas, aun antes del desarrollo de HVI.

La RMC puede revelar la presencia de fibrosis miocárdica que en la EF clásica se localiza más frecuentemente a nivel posterolateral basal y en las capas medias o subepicárdicas. Este proceso fibrótico

comienza a nivel intramural para luego convertirse en transmural. La afectación cardíaca temprana se puede detectar con el mapeo T1 sin contraste del miocardio, porque puede revelar depósitos de glucoesfingolípidos antes del inicio del aumento del espesor de la pared.

La BEM es la herramienta confirmatoria para el diagnóstico de afectación cardíaca en casos en los que surgen dudas al demostrar vacuolización e inclusiones lisosomales típicas o cuerpos de “cebra” en microscopía electrónica.

La confirmación del diagnóstico debe hacerse por análisis genéticos y enzimáticos (demostración de una actividad ausente o disminuida de la enzima alfa-Gal A, o secuenciar el gen GLA). El método de detección de EF más común es la medición de la actividad alfa-Gal A en sangre seca en papel de filtro (DBS).

Cabe recordar que en mujeres los niveles de actividad enzimática pueden estar dentro del rango normal en un porcentaje cercano al 40% debido a la inactivación aleatoria del cromosoma X, por lo que, en mujeres con alta sospecha clínica, es necesario el estudio del gen GLA para confirmar el diagnóstico.

La confirmación diagnóstica se obtiene mediante la demostración de una actividad ausente o disminuida de la enzima alpha-Gal A, o secuenciar el gen GLA.

Tratamiento

En los pacientes con EF clásica o tipo I que tienen síntomas y signos característicos se recomienda comenzar con terapia

específica sin distinción de edad o sexo (clase IIa nivel de evidencia C). En la EF de inicio tardío “no clásica” o tipo 2, la terapia específica debe considerarse si hay evidencia de afectación cardíaca, renal o en el SNC, incluso en ausencia de los síntomas típicos de la EF (clase IIa nivel de evidencia C).

Los tratamientos para la EF actualmente incluyen terapias de reemplazo enzimático EV, y tratamiento oral con chaperones farmacológicos.

La terapia de reemplazo reduce la acumulación de Gb3 en las células e incrementa los niveles de enzima en el cuerpo, mientras que los chaperones orales mostraron promover el plegamiento correcto de las glucosidasas mutadas.

Este tratamiento resulta más eficaz si es iniciado en etapas tempranas de la enfermedad, retrasando la progresión de la afectación cardíaca, por lo que es necesaria una detección temprana de la enfermedad.

Por otra parte, están en desarrollo varios tratamientos que incluyen terapia de reducción de sustrato, enzimas modificadas y terapia génica.

La medición plasmática o urinaria de los niveles de Gb3 puede ser utilizada para evaluar la actividad de la enfermedad, aunque la sensibilidad puede ser baja en pacientes con inicio tardío o sexo femenino.

Además, algunos estudios demostraron la disminución de algunos marcadores en respuesta al tratamiento enzimático, por ejemplo de los niveles séricos de lyso-Gb3 y IL-6, IL-2, IL-1 β , TNF- α , asociada con una reducción de la masa ventricular y del grosor del septum interventricular.

Screening

Según el consenso de la SAC, si se identifica en un caso índice seleccionado una o más mutaciones asociadas al desarrollo de la enfermedad, se ofrecerá un estudio genético a la familia (nivel de evidencia I C). El screening para miembros familiares sintomáticos incluye un análisis enzimático de actividad de alfa-Gal A.

Si una variante genética no se encuentra informada o se considera de significado incierto, la presencia de sintomatología asociada a EF, sumada a actividad enzimática disminuida y a altos niveles de liso-GL3, es suficiente para confirmar el diagnóstico de EF.

Los pacientes con un genotipo positivo pero sin manifestaciones fenotípicas deben ser seguidos con una evaluación clínica anual. Todos los años los pacientes deberían ser tamizados por inicio de síntomas con laboratorio completo con función renal y proteinuria, con un monitoreo cardíaco con imagen entre uno y dos años.

Enfermedad de Gaucher (EG)

Es un trastorno metabólico congénito autosómico recesivo con acumulación de lípidos glucocerebrósidos en varios órganos, principalmente en el hígado, el bazo y la médula ósea, así como en pulmones y en cerebro, causando daño celular y disfunción orgánica. Raramente se presenta afectación cardíaca. El depósito a nivel lisosomal es de carácter crónico, progresivo y multisistémico, y se caracteriza por la presencia de visceromegalias, destrucción ósea y citopenia periférica.

La EG es el resultado de mutaciones en el gen GBA1 que codifica la síntesis de la enzima lisosomal β -glucosidasa ácida (β -GA) llevando a una deficiencia de la actividad de la glucocerebrosidasa.

Esta enfermedad tiene una incidencia estimada de 1 cada 75 mil nacimientos.

Manifestaciones clínicas

Se describen tres formas clínicas según la presencia y la gravedad de los síntomas:

- Tipo 1: No neuropático, la más común (95%) con ausencia de compromiso neurológico.
- Tipo 2: Neuropático agudo, con manifestaciones neurológicas dentro del primer año de vida con mal pronóstico.
- Tipo 3: Neuropático crónico, con inicio tardío y manifestaciones neurológicas menos graves.

La forma más común de la EG tiene un fenotipo muy variable que va desde síntomas en la primera infancia hasta ausencia de síntomas a lo largo de la vida, y generalmente no tiene un componente neurológico.

La forma perinatal de la EG es la más grave y sus complicaciones pueden comenzar antes del nacimiento o en la primera infancia.

Las manifestaciones cardiovasculares, si bien raras, incluyen afectación pericárdica, miocárdica, valvular o de grandes arterias. Debido a que el proceso infiltrativo miocárdico puede producir ventrículos rígidos, es posible presentar insuficiencia cardíaca diastólica. Un proceso de esclerosis y calcificación en las válvulas izquierdas puede llevar a estenosis o regurgitación, requiriendo recambio valvular en casos graves.

La EG es una enfermedad multisistémica, pero rara vez tiene afectación cardíaca.

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Gaucher consiste en encontrar un nivel bajo de la enzima GBA1 en los leucocitos de sangre periférica, células mononucleares o fibroblastos cultivados, así como de establecer la presencia de alelos mutantes en el gen GBA1. Aunque solo se necesita una muestra de sangre para el diagnóstico de la enfermedad, algunos pacientes se someten a una biopsia de médula ósea o de hígado innecesaria, por lo que el conocimiento de los signos y síntomas de la EG puede ayudar a evitar tales procedimientos invasivos.

Tras establecer el diagnóstico, el estudio genético molecular debe considerarse para asesoramiento genético y para la identificación de portadores en miembros familiares.

Tratamiento

Existen dos tipos de tratamiento para la EG: la terapia de reemplazo de enzimas y la terapia de reducción de sustrato. Se debe considerar el tratamiento específico para todos los pacientes con EG tipo 3, pero solo para aquellos pacientes con EG tipo 1 que tienen anomalías clínicas o biológicas sintomáticas.

La terapia de reemplazo enzimático no puede reemplazar la enzima deficiente en el cerebro debido a la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, no es eficaz para tratar los problemas del SNC.

La terapia de reducción de sustrato es un fármaco administrado por vía oral cuyo objetivo es reducir los niveles de un sustrato de

manera que la acumulación tóxica del producto de degradación se vea reducida a un nivel que sea clínicamente menos tóxico. De tal manera, se inhibe el primer paso comprometido en la biosíntesis de glicosfingolípidos.

Hay dos medicamentos de terapia de reducción de sustrato aprobados por la FDA: eliglustat y miglustat. El eliglustat es un inhibidor de la glucosilceramida sintasa que no atraviesa eficazmente la barrera hematoencefálica y su indicación es para EG tipo 1 leve a moderada cuando la TRE no es adecuada (tratamiento de segunda línea). No se recomienda utilizar eliglustat en pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o con antiarrítmicos clases 1A y 3. El miglustat puede cruzar la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, podría ser potencialmente beneficioso para las EG tipo 2 y 3. Sin embargo, actualmente solo está indicado para el tratamiento de la EG tipo 1 de leve a moderada en adultos.

En general, se obtiene una buena respuesta a la terapia de reemplazo enzimático en lo que respecta a anemia, trombocitopenia, organomegalia y retraso del crecimiento. En lo que respecta a la respuesta cardíaca, se informó una mejoría de las funciones diastólica y sistólica, e incluso una disminución de las cavidades previamente dilatadas.

Enfermedades de depósito de glucógeno con afectación cardíaca

La localización predominante de los depósitos de glucógeno determina la sintomatología, que puede ser hepática o muscular con afectación del músculo estriado y el corazón.

Enfermedad de Pompe (glucogenosis tipo II)

Es un trastorno autosómico recesivo que se traduce en la deficiencia de alfa-glucosidasa ácida, una hidrolasa lisosómica que convierte el glucógeno en glucosa dentro de los lisosomas.

Existen tres formas clínicas principales:

- La de inicio infantil clásico.
- La variante no clásica de inicio infantil.
- La de inicio tardío, que incluye inicio infantil, juvenil y adulto.

La forma no clásica de inicio infantil se presenta durante el primer año de vida. Los mayores de 6 meses manifiestan retrasos motores o debilidad muscular. La muerte se produce por insuficiencia ventilatoria en la primera infancia. La enfermedad cardíaca se caracteriza por cardiomegalia pero no parece ser una causa importante de morbilidad. ,

En la variante de inicio tardío los adultos presentan debilidad muscular proximal entre las segunda y sexta décadas de la vida, y la muerte se produce por insuficiencia respiratoria.

El diagnóstico se realiza por la medición de la actividad enzimática de la alfa-glucosidasa ácida (AGA) en diferentes tipos de muestras (en gota seca de sangre, fibroblastos cutáneos cultivados o tejido muscular): la deficiencia completa se asocia con la forma clásica de inicio infantil. La deficiencia parcial se asocia con las formas de inicio infantil no clásico y de inicio tardío.

La ecocardiografía evidencia miocardiopatía hipertrófica, engrosamiento aislado del VI, engrosamiento biventricular u obstrucción del flujo de salida en la enfermedad avanzada. En el

electrocardiograma pueden observarse trastornos de conducción, acortamiento del intervalo PR o ensanchamiento del QRS.

Se evidenciaron reducciones significativas en el riesgo de muerte y ventilación invasiva en pacientes tratados. En pacientes con inicio tardío, la TRE no afectó los parámetros cardiovasculares.

Deficiencia completa de la enzima, cuadro clásico, inicio temprano.

Deficiencia parcial de la enzima, cuadro no clásico, inicio tardío.

Enfermedad de Cori-Forbes (glucogenosis tipo III)

Es un trastorno metabólico autosómico recesivo por varias mutaciones causado por la deficiencia de la enzima desramificante del glucógeno.

- **Tipo a:** la mayor parte de los pacientes tiene afectación muscular y hepática por una deficiencia generalizada de la actividad enzimática.
- **Tipo b:** afectación hepática sin compromiso muscular.

Ambas variantes, en la primera infancia, son indistinguibles de la glucogenosis tipo I, y presentan hepatomegalia, hipoglucemia, hiperlipidemia y retraso en el crecimiento. En la adolescencia, algunos casos pueden desarrollar cirrosis.

Se ha identificado compromiso cardíaco con depósito en el miocardio en pacientes del tipo a. Un subconjunto de pacientes

desarrolla HVI, con signos electrocardiográficos y ecocardiográficos de HVI, u otras formas de hipertrofia cardíaca (hipertrofia septal aislada, ventricular derecha o biventricular).

La miocardiopatía hipertrófica suele ser asintomática, pero puede asociarse con disfunción cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva y, raramente, muerte súbita. El diagnóstico se basa en evidenciar la acumulación de glucógeno en hígado o músculo, en la deficiencia de amilo-alfa-1,6-glucosidasa en hematíes y presencia de oligosacáridos ricos en glucosa en la orina. El diagnóstico enzimático se realiza mediante la demostración del funcionamiento de la enzima en biopsia de hígado o músculo estriado. El tratamiento consiste en evitar el ayuno y la ingesta elevada de proteínas y carbohidratos.

Enfermedad de Andersen (glucogenosis tipo IV)

Es una alteración autosómica recesiva causada por mutaciones en la enzima ramificadora del glucógeno. La afectación miocárdica es muy rara. Los síntomas se relacionan con la afección de distintos órganos como insuficiencia hepática, miocardiopatía o atrofia muscular. Los adultos pueden presentar disfunción de nervios centrales y periféricos. El dosaje de la actividad enzimática es el método de diagnóstico definitivo. El electrocardiograma puede mostrar intervalo QT prolongado. Desafortunadamente, no existe un tratamiento específico, aunque la terapia dietética puede reducir el tamaño del hígado, prevenir la hipoglucemia y reducir los síntomas.

Mucopolisacaridosis (MPS)

Es un grupo de alteraciones genéticas hereditarias que generan un déficit en las enzimas que degradan los glicosaminoglicanos, los

cuales se depositan en forma excesiva en los lisosomas de las células. Se heredan en forma autosómica recesiva como el tipo I (síndrome de Hurler, Hurler-Scheie o Scheie), III (Sanfilippo), IV (Morquio), VI (Maroteaux Lamy), VII (Sly) y IX (Natowicz) o ligada al cromosoma X como el tipo II (Hunter).

Son infrecuentes, con una incidencia de 0,1 a 1,89 de cada 100.000 nacimientos aproximadamente.

De acuerdo con el grado de déficit enzimático, varían las manifestaciones clínicas y la expectativa de vida.

Dependiendo del grado de déficit enzimático, la expectativa de vida varía, así como las manifestaciones clínicas que incluyen retardo del crecimiento, deformidad ósea y articular, compromiso del sistema nervioso central, patología respiratoria y enfermedad gastrointestinal como hepatoesplenomegalia y disfunción intestinal. Las anomalías cardíacas son más comunes en los tipos I, II y VI. Mas allá del depósito, otro mecanismo fisiopatológico propuesto es que los glicosaminoglicanos inducen inflamación y activan proteasas.

Las alteraciones más comunes son la hipertrofia ventricular y la enfermedad valvular. En las MPS tipo I, II y VI, 50% de los pacientes tiene aumento de la masa ventricular, concéntrica (tipos I y II) o excéntrica (tipo VI). Todos los pacientes presentan anomalías valvulares. La disfunción ventricular sistólica es menos común. Puede encontrarse enfermedad coronaria obstructiva en los tipos I y II. En la MPS tipo I se han encontrado dilataciones aneurismáticas

de aorta ascendente o abdominal. Menos frecuentemente, se ven los trastornos del ritmo y la conducción eléctrica (44% en el tipo VI y 7% en el tipo II) con taquiarritmias auriculares, bloqueos auriculoventriculares y muerte súbita arrítmica. El compromiso miocárdico avanza silente y contribuye a la mortalidad temprana.

El ecocardiograma muestra infiltración miocárdica (seudohipertrofia), insuficiencia valvular, rigidez de las válvulas y aparato subvalvular con signos de estenosis, signos de insuficiencia cardíaca y dilataciones o estenosis de grandes vasos.

Se sugiere evaluación cada uno o dos años en el tipo I, y cada uno a tres años en el tipo II.

Tratamiento

El trasplante de células madre hematopoyéticas está indicado para la MPS tipo I de rápida progresión, lo cual ha demostrado disminuir la masa ventricular izquierda, la hipertrofia septal pero no la insuficiencia valvular.

La terapia con reemplazo enzimático recombinante intravenoso está indicada para los tipos I (laronidasa), II (idursulfasa) y VI (galsulfasa). Cuanto más temprano en la enfermedad se aplique, mejor evolución de la enfermedad. No hay evidencia de regresión de la alteración cardiovascular con este tipo de terapia.

Enfermedad de Niemann Pick (ENP)

Es una enfermedad hereditaria autosómica recesiva en la cual se produce una acumulación anómala de esfingomielina dentro de las células del sistema monocito-macrófago, como consecuencia de la actividad deficiente de la enzima esfingomielinasa ácida (EMA). Los órganos afectados suelen ser el bazo, el hígado y el pulmón.

Se reconocen dos tipos:

- Tipo 1: déficit de la enzima esfingomielinasa ácida que se encuentra en los lisosomas, por la una mutación en el gen SMPD1. La acumulación de esfingomielina es multisistémica causando mal funcionamiento de diferentes órganos. La incidencia de este grupo es aproximadamente 1 cada 250 mil nacidos vivos. Se subdivide en ENP-A, con una presentación natal y muerte temprana, alrededor de los 2 años de vida, y en ENP-B, con una edad de diagnóstico variable (en la infancia o adultez).
- Tipo II: defecto en el transporte de lipoproteínas de baja densidad (LDL) derivadas del colesterol, provoca acumulación de colesterol libre de glucoesfingolípidos en los lisosomas. En forma secundaria, cursa con un descenso de la EMA y consiguiente acumulación de esfingomielina en las células. Los lípidos se acumulan en numerosos órganos y tejidos, especialmente en hígado, bazo y cerebro.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son hepatoesplenomegalia, hiperlipidemia y enfermedad pulmonar infiltrativa. También se ha informado enfermedad cardíaca, disfunción hepática, compromiso retiniano, retraso en el crecimiento y manifestaciones esqueléticas.

La enfermedad cardíaca incluye la patología valvular, así como la enfermedad arterial coronaria. Esto último presumiblemente esté relacionado con el perfil lipídico aterogénico que se encuentra en la mayoría de los pacientes afectados por ENP-B.

El diagnóstico de la ENP A y B se realiza mediante la evaluación de la actividad de la EMA, medición de transaminasas, bilirrubina y perfil lipídico. En caso de actividad enzimática disminuida se debe proceder a la secuenciación del gen SMPD1 y el análisis de su posible mutación.

No existe cura o tratamiento para la ENP-A ni ENP-B.

Enfermedades no infiltrativas

Miocardopatía restrictiva idiopática

Es una miocardopatía infrecuente que puede presentarse a cualquier edad, aunque es más frecuente entre la quinta y sexta década. Existen casos familiares con herencia autosómica dominante y penetrancia variable.

A nivel miocárdico, suele observarse fibrosis intersticial de extensión variable que reduce la distensibilidad cardíaca.

Esta entidad se sospecha ante la presencia de disnea con FEV₁ preservada, sin HVI y cavidades de dimensiones normales, habiendo descartado otras causas frecuentes de cardiopatía (HTA, valvulopatías, enfermedad coronaria, MCP hipertrófica, etcétera).

Estos pacientes pueden presentar también angina sin enfermedad coronaria y es frecuente observar fibrilación auricular en el ECG.

También se han descrito casos con afectación de músculo esquelético a nivel distal y bloqueos AV.

En el ecocardiograma presentan un patrón de tipo restrictivo.

Miocardopatía diabética

La afectación cardíaca por diabetes puede llevar a la aparición de dos tipos de miocardiopatía: miocardiopatía dilatada con deterioro de la FEY o miocardiopatía restrictiva con FEY preservada, siendo esta última la más frecuente, principalmente en mujeres. En ambos casos, la presentación clínica es la insuficiencia cardíaca.

La diabetes puede alterar la función diastólica, la función auricular, el tono autonómico, la función endotelial y el músculo esquelético. Fisiopatológicamente, se cree que en los pacientes diabéticos existe un perfil proinflamatorio y microangiopático que favorecería la aparición de la miocardiopatía.

Actualmente existen fármacos que han demostrado, en los pacientes diabéticos de alto riesgo, reducir los eventos cardiovasculares mayores, la internación por insuficiencia cardíaca, la muerte cardiovascular, la progresión a la insuficiencia renal crónica independientemente de los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1C): los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (liraglutida y dulaglutida) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) (empagliflozina, canagliflozina y Dapagliflozina).

Un gran porcentaje de los pacientes diabéticos presenta insuficiencia cardíaca con FEY preservada con patrón restrictivo.

Esclerodermia

Es una enfermedad del tejido conectivo que, si bien la afectación cardíaca tiene baja prevalencia (15-30%), constituye la causa más importante de morbimortalidad.

Los síntomas son inespecíficos y suelen aparecer en fases tardías. Pueden verse afectados el pericardio, el miocardio, las arterias coronarias, el sistema de conducción y/o las válvulas cardíacas. Las manifestaciones clínicas incluyen disnea, palpitaciones, dolor precordial, síncope y signos de insuficiencia cardíaca.

Existen dos formas de afectación cardíaca:

- Directa: fibrosis miocárdica en parches (“necrosis en banda de contracción”), la cual se debería a espasmos vasculares intermitentes que causan pequeños eventos isquémicos-necróticos. La fibrosis alteraría tanto la función diastólica como sistólica de ambos ventrículos.
- Indirecta: insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con esclerodermia avanzada, en general con función sistólica conservada. También puede observarse hipertensión sistémica y pulmonar.

En el ecocardiograma, los hallazgos corresponden a los de una miocardiopatía de tipo restrictiva con alteración de la función diastólica y de la distensibilidad, secundaria a fibrosis.

La RMC es una técnica sensible para detectar la afectación cardíaca, utilizando el realce tardío con gadolinio para evaluar la fibrosis miocárdica, imágenes en T2 para identificar lesiones inflamatorias, y el índice de perfusión para evaluar la microvasculatura, además de permitir mediciones precisas de las

dimensiones y los volúmenes de la cámara para evaluar la fracción de eyección o el tamaño de las cámaras.

El tratamiento está orientado a la disminución de la poscarga, para mejorar los síntomas de insuficiencia cardíaca.

La fibrosis miocárdica que determinará el patrón restrictivo parecería ser resultado de pequeños eventos isquémicos-necróticos.

Miopatías miofibrilares

Es un grupo de enfermedades distróficas musculares de tipo hereditario, autosómicas dominantes, con diferentes mutaciones en los genes que codifican proteínas que funcionan en asociación o dentro de los discos Z, importantes en el mantenimiento de la integridad del sarcómero.

La edad de presentación es variable. En cuanto a los hallazgos clínicos, comparten ciertas características. Incluyen debilidad muscular lentamente progresiva, que puede ser de predominio distal, proximal o mixta (según el gen afectado), pueden acompañarse de miocardiopatías y de insuficiencia respiratoria.

La miocardiopatía está presente en alrededor de 30% de los pacientes con un patrón restrictivo y se caracteriza por manifestarse con trastornos de la conducción y arritmias supraventriculares y ventriculares.

Los niveles de CK suelen estar aumentados de manera leve o moderada, pero los valores normales no descartan el diagnóstico.

En el electromiograma se observa un patrón típicamente miopático. El diagnóstico final se realiza por biopsia muscular, donde se observa la disrupción de diferentes proteínas que interconectan las bandas Z y causan acumulación de productos de degradación. El compromiso cardíaco requiere trasplante cardíaco como única opción terapéutica, incluso previo a cualquier manifestación clínica neuromuscular.

Pseudoxantoma elástico

Es una enfermedad metabólica multisistémica, con herencia autosómica recesiva, causada por la mutación del gen ABCC6, la cual genera acumulación anormal de complejos de calcio/fosfato en diferentes tejidos, siendo los más frecuentemente afectados piel, ojos y corazón.

Existen niveles disminuidos de pirofosfato plasmático y los depósitos consisten en fosfato de calcio e hidrógeno, hidroxapatita cálcica y, menos frecuentes, precipitaciones de hierro.

Las manifestaciones clínicas son tardías. Frecuentemente el primer signo en aparecer es la afectación cutánea con acumulación de estructuras elásticas en la piel que se calcifican progresivamente, las cuales habitualmente no se reconocen hasta la segunda y tercera década de vida. Otro signo cutáneo son pequeñas pápulas amarillas de distribución aislada o en parche, localizadas en nuca, cara lateral del cuello y zonas de flexión. A medida que la enfermedad progresa se fusionan y dan a la piel un aspecto de “adoquín”.

A nivel ocular, el signo clínico característico es la presencia de estrías angioides en retina, sobre todo luego de varios años de

enfermedad, de color variable (rojas, marrones o grises) y reflejan lesiones en la membrana de Bruch (capa más interna de la membrana elástica coroidea). Puede desencadenar la neovascularización coroidal y, por último, pérdida de la visión central y ceguera en los estadios avanzados.

Los pacientes suelen presentar lesiones en las paredes de las arterias, de mediano y pequeño calibre, que derivan en claudicación intermitente y enfermedad arterial periférica, consecuencia de la mineralización por calcio/fosfato del tejido conectivo. Puede haber enfermedad cerebrovascular sintomática por eventos isquémicos transitorios o demencia multiinfarto.

A nivel miocárdico, se cree que los depósitos de calcio podrían afectar directamente el miocardiocito, generando eventos isquémicos y posterior fibrosis, lo que desencadenaría una miocardiopatía restrictiva con alteración de la relajación.

Los criterios diagnósticos de esta enfermedad son:

- Examen de la piel.
- Biopsia de piel de una lesión o, si no se puede realizar, de cara lateral del cuello o de cicatriz, teñida con hematoxilina-eosina, Verhoeff-Gieson (para elastina) y von Kossa (para depósitos cálcicos).
- Fundoscopia por oftalmólogo con experiencia en estrías angioides, *peau d'orange*, degeneración macular, signos de “cometas” y “alas”.
- Análisis de mutación del gen ABCC6.

No existe tratamiento específico.

Las principales manifestaciones son cutáneas y oculares.

Trastornos de las proteínas sarcoméricas

La presencia de una mutación en cualquiera de las miofibrillas que forman el sarcómero (unidad contráctil del músculo estriado) llevará a un incorrecto desarrollo miocárdico con la consecuente presencia de insuficiencia cardíaca.

Estas miofibrillas son, entre otras, la titina y la desmina (proteínas estructurales) y el complejo troponina y la actina cardíaca (proteínas contráctiles).

La interacción de los diferentes componentes del sarcómero permite la correcta contracción del músculo cardíaco.

Se pueden diferenciar dos formas de afección de miocardiopatías restrictivas por alteración de proteínas sarcoméricas:

- Troponinopatías (complejo contráctil).
- Desminopatías (complejo estructural).

El primer grupo se encuentra de novo o se hereda como una enfermedad autosómica dominante, mientras que las desminopatías se heredan 50% en forma autosómica dominante, 25% autosómica recesiva y el 25% restante, de aparición de novo.

Ambas entidades comparten una penetrancia muy alta y casi todos los individuos mutados demuestran una enfermedad manifiesta antes de los 40 años.

Las troponinopatías se asocian clínicamente a arritmias más complejas con riesgo elevado de muerte súbita, a diferencia de las desminopatías, que presentan bloqueos auriculoventriculares que, a su vez, suelen acompañarse de miopatías.

En la biopsia cardíaca se suele encontrar ausencia de hipertrofia y desorden miocitario, característico de esta sarcomeropatía.

Enfermedades endomiocárdicas

Enfermedad carcinoide cardíaca (ECC)

La ECC es una entidad rara en donde, en contexto de tumores neuroendocrinos, se produce un engrosamiento endocárdico predominantemente a nivel valvular y subvalvular del corazón derecho.

Los tumores neuroendocrinos son infrecuentes, con una incidencia estimada de 2,5 a 5 casos por cada 100.000 habitantes, y en su mayoría se originan en el tracto digestivo o el sistema broncopulmonar (25% de los casos), aunque también pueden originarse en otros órganos.

Estas neoplasias secretan sustancias vasoactivas entre las que se encuentran la 5-hidroxitriptamina (5HT/serotonina), quininas y prostaglandinas. Entre 20 y 50% de los pacientes con síndrome carcinoide desarrollan afectación cardíaca.

También pueden verse afectados la vena cava, el seno coronario, el aparato subvalvular tricuspídeo y el endocardio perivalvular pulmonar. Estas lesiones estructurales y valvulares conducen finalmente a insuficiencia cardíaca derecha. Las válvulas izquierdas,

por otro lado, suelen estar respetadas por la inactivación de la serotonina a nivel pulmonar.

En 10-17% de los casos puede encontrarse afectación mitral o aórtica debido a la presencia de un foramen oval permeable que permite el pasaje de serotonina a las cavidades izquierdas.

También puede ocurrir vasoespasmo de las arterias coronarias. La mayoría de los pacientes se encuentra asintomática durante gran parte de la evolución a pesar de poseer gran compromiso valvular, y las manifestaciones clínicas aparecen junto con la afectación del lado derecho del corazón.

Diagnóstico

Los marcadores tumorales para el diagnóstico de la actividad tumoral son la cromogranina A (CgA) plasmática y el ácido 5 indolacético en orina (5-HIAA). La CgA es un marcador relativamente sensible que permite la detección de tumores neuroendocrinos y posee también valor pronóstico.

El 5-HIAA es un producto de degradación hepática de la serotonina, que posee una sensibilidad de 100% y una especificidad de 85-90% para detectar un síndrome carcinoide.

El NT-proBNP tiene importancia tanto para el diagnóstico de afectación cardíaca como para el pronóstico.

El electrocardiograma es normal en 30-50% de los pacientes. Se pueden encontrar algunas alteraciones inespecíficas del segmento ST y taquicardia sinusal (las más frecuentes), bloqueo de rama derecha y P pulmonar. Se recomienda control con ecocardiograma cada 3, 6 o 12 meses en todo paciente con síndrome carcinoide dependiendo de la condición clínica y el grado de afectación cardíaca.

Entre las distintas alteraciones que pueden encontrarse en la ECC, las más frecuentes son: insuficiencia tricuspídea (90-100%) o estenosis (40-59%), insuficiencia pulmonar (50-81%) o estenosis (25-59%), e insuficiencia mitral (40-43%).

La aurícula y el ventrículo derecho suelen estar agrandados por sobrecarga de volumen, pudiendo desplazar el septum interventricular y repercutiendo así en el adecuado funcionamiento biventricular. Además, la ecocardiografía transtorácica puede revelar metástasis carcinoides intracardiacas (4% de los casos de síndrome carcinoide).

La resonancia magnética tiene utilidad y está indicada en los casos donde no se logra evaluar adecuadamente el funcionamiento de las válvulas. Las placas carcinoides pueden visualizarse en la etapa de realce tardío de gadolinio.

La PET es de gran utilidad para detectar metástasis miocárdicas utilizando como marcador el octreotide sintético marcado radiactivamente con galio 68 y 18 F-dihidroxifenilalanina.

Tratamiento

La sobrevida alcanza a 1,6 años para los pacientes con compromiso cardíaco. Con la cirugía de reemplazo valvular, tal sobrevida ha cambiado y es de 55% a los 5 años.

Con respecto al tratamiento de la enfermedad carcinoide, raramente presenta buenos resultados. El acetato de octreotide, un análogo de la somatostatina, revolucionó el manejo de los tumores carcinoides y del síndrome carcinoide. Este inhibe la secreción de serotonina tumoral y reduce los niveles de 5-HIAA. Sin embargo, no revierte la progresión del compromiso cardíaco ni mejora la supervivencia.

Los pacientes con insuficiencia tricuspídea severa son candidatos a reemplazo. La Sociedad Europea de Tumores Neuroendocrinos recomienda la cirugía en pacientes con afectación cardíaca y metástasis hepáticas pasibles de resolución quirúrgica, aun siendo asintomáticos, ya que la insuficiencia tricuspídea severa genera elevación de las presiones sanguíneas a nivel hepático, dificultando la metastasectomía o embolización.

Fibrosis endomiocárdica (FEM)

Es una causa de miocardiopatía restrictiva infrecuente, vía final común de distintas enfermedades inflamatorias del endocardio, siendo endémica en áreas tropicales.

Actualmente, la etiología y la patogenia exactas de la enfermedad siguen siendo desconocidas. La FEM se caracteriza por la presencia de fibrosis extensa como respuesta a un fenómeno inflamatorio, con engrosamiento fibrótico del endocardio a nivel del ápex y tracto de entrada de uno o ambos ventrículos, y obliteración de estos por fibrosis y trombos, y con eventual afectación de las válvulas aurículo-ventriculares o del aparato subvalvular. La combinación de noxas que desencadenan una respuesta inflamatoria del endocardio, asociada a una predisposición genética, ha sido sugerida como base fisiopatológica de la FEM.

Su edad de presentación tiene un comportamiento bimodal, con un pico a los 10 años y otro a los 30 años. El pronóstico de la FEM es pobre, ya que la incidencia de muerte súbita cardíaca por arritmia, enfermedad tromboembólica e insuficiencia cardíaca avanzada es alta. Como resultado, la tasa de supervivencia es de 2 años aproximadamente.

En la etiopatogenia de la enfermedad se pueden definir tres fases:

- Una etapa inflamatoria con daño endocárdico.
- Una fase protrombótica.
- Fibrosis endomiocárdica extensa.

Existen formas localizadas o difusas de enfermedad, compartiendo la fisiopatología de todas las miocardiopatías restrictivas con una disminución de la complacencia y del llenado ventricular. Sus formas de presentación pueden ser como insuficiencia cardíaca con función sistólica preservada, arritmias o trastornos de la conducción, fenómenos cardioembólicos y, según la etiología, puede haber manifestaciones clínicas extracardiacas.

Los estudios de imágenes son importantes para confirmar su diagnóstico, la extensión endomiocárdica, la presencia de trombos, hacer diagnósticos diferenciales y definir la conducta terapéutica. La BEM es el estudio de elección ante un diagnóstico incierto.

El tratamiento médico óptimo de la insuficiencia cardíaca es sintomático y paliativo; tienen especial importancia los antagonistas de los mineralocorticoides por su efecto antifibrótico, los antiarrítmicos y la anticoagulación según sea el caso (por potencial trombogénico). En la FEM, el tratamiento quirúrgico consiste en la resección del endocardio comprometido (endocardiectomía) con reemplazo valvular mitral y tricuspídeo o sin él. El trasplante cardíaco es una alternativa en aquellos pacientes que desarrollan refractariedad al tratamiento médico, disfunción ventricular sistólica o hipertensión pulmonar grave. En los pacientes no candidatos a

cirugía, el trasplante cardíaco mostró resultados favorables con baja incidencia de recidiva de la enfermedad.

La fibrosis endomiocárdica es el resultado final de diferentes enfermedades inflamatorias.

Clasificación etiológica

Idiopática: No puede definirse una etiología concreta de la enfermedad, descartando todas las causas secundarias.

Síndromes hipereosinofílicos (SHE): combinan la infiltración de eosinófilos con el compromiso de órganos. Puede ser primario por neoplasias mieloides o linfocíticas, o secundario por sobreproducción de citoquinas eosinofiloopoyéticas en forma reactiva a diferentes noxas. La liberación de citoquinas, a su vez, produce la liberación de gránulos citoplasmáticos con proteínas catiónicas que generan daño tisular endocárdico, necrosis celular, apoptosis y activación plaquetaria. Los eosinófilos contribuyen también a los mecanismos de inflamación y activación de la inmunidad que generan fibrosis endotelial progresiva.

Las causas secundarias de síndrome hipereosinofílico pueden ser: infecciosas (parásitos, micosis, otros [VIH], etc.); reumatológicas; enfermedades vasculares (granulomatosis eosinofílica con poliangeítis, síndrome de Churg-Strauss, LES, etc.); neumonía idiopática aguda o crónica eosinofílica, alergias, asma; hematológicas (linfomas, leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica aguda); relacionadas a fármacos (antibióticos, antiinflamatorios, etc.).

El compromiso cardíaco de los SHE secundarios es relativamente frecuente y se denomina miocardiopatía híper eosinofílica (descrita por Loeffler en 1936). Aunque la forma más frecuente de presentación es la miocardiopatía restrictiva, puede ocurrir una forma aguda, la miocarditis eosinofílica necrotizante, con un curso evolutivo rápidamente progresivo y fulminante con inestabilidad hemodinámica, shock cardiogénico y fenómenos cardioembólicos. Además del tratamiento médico óptimo para la insuficiencia cardíaca, se debe tratar la causa de la HE. Los corticosteroides solos o asociados a terapias citolíticas como hidroxiurea o interferón han demostrado su eficacia, asociando o no imatinib.

Leucemia eosinofílica crónica (LEC)

Es un subgrupo de neoplasias mieloproliferativas infrecuente secundario a alteraciones cromosómicas en el que se encuentra hipereosinofilia en médula ósea y sangre periférica, asociado a compromiso de mastocitos y neutrófilos. La LEC se puede presentar en diferentes edades, con un pico entre los 65-74 años y mayor prevalencia en el sexo masculino. El compromiso cardíaco se asocia a fibrosis pulmonar y a otras manifestaciones como neuropatía periférica, disfunción del sistema nervioso central o alteraciones reumatológicas. Para el diagnóstico, la biopsia de médula ósea evidencia la presencia de blastos con estudio genético posterior. Los corticoides representan el tratamiento inicial. La evolución a formas agudas por mal pronóstico justifica la necesidad de un tratamiento dirigido al trastorno cromosómico (imatinib).

Asociada a fármacos: algunos fármacos, como el busulfán, la metisergida, la ergotamina y los inhibidores de la liberación de

serotonina, en pacientes con predisposición genética o factores ambientales asociados, pueden generar fibrosis endomiocárdica. De presentarse, la suspensión del fármaco es obligatoria.

Fibroelastosis endocárdica (FEE)

La FEE se caracteriza por un engrosamiento fibrótico del subendocardio, principalmente a nivel del ventrículo izquierdo (VI), debido a la proliferación excesiva de tejido fibroso y elástico.

Se puede clasificar en:

- Primaria (congénita), presentándose en la infancia o prenatal.
- Secundaria (adquirida), que se presenta en adultos jóvenes asociada a factores ambientales, nutricionales o farmacológicos, en individuos genéticamente predispuestos. La etiología no está bien definida, pero se cree que algunos factores externos e infecciosos generan un proceso inflamatorio crónico y fibrosis subendocárdica consecuente.

La FEE primaria puede ser de novo o heredada en forma autosómica recesiva, dominante o ligada al cromosoma X con penetrancia variable, con una incidencia de 1/5000 nacimientos.

En la FEE primaria, la fibrosis local se asocia con síndrome de hipoplasia ventricular izquierda y obstrucción del tracto de salida del VI por impedir el crecimiento de la cámara.

La FEE secundaria suele ser focalizada y puede acompañarse de otras alteraciones cardíacas (estenosis aórtica, coartación aórtica o anomalías coronarias). Entre las posibles causas se encuentran: diversas infecciones virales (adenovirus, virus coxsackie B,

parvovirus), trastornos autoinmunitarios (anticuerpos anti-Ro o anti-La) y trastornos metabólicos (deficiencia de carnitina, mucopolisacáridos y Enfermedad de Pompe).

Con respecto a la fisiopatología, la FEE primaria afecta preferentemente el VI, con miocitolisis hipóxica y fibras elásticas gruesas y ordenadas en el subendocardio. Por su lado, las formas secundarias suelen ser focalizadas y con fibras desorganizadas. La fibrosis suele extenderse desde el ápice hasta la valva posterior mitral, preservando la valva anterior y el tracto de salida, y puede afectar los músculos papilares y cuerdas tendinosas generando así insuficiencia mitral.

En recién nacidos y niños se presenta con un cuadro de insuficiencia cardíaca con predominio izquierdo con FEY preservada. La presentación clínica en adultos jóvenes es de predominio derecho. La formación de trombos murales también es un hallazgo frecuente.

El ECG puede evidenciar taquiarritmias e hipertrofia del VI. El ecocardiograma muestra un ventrículo dilatado de fibroelastosis endocárdica primaria con la forma globular del VI e hipocinesia global. Se aprecia también un aumento del grosor del septum y de la pared libre. En la RMN un borde hipointenso en la secuencia de perfusión del miocardio, junto con un borde hiperintenso en la secuencia de realce tardío, son indicativos de FEE.

Con la BEM se establece el diagnóstico definitivo al evidenciar la proliferación de fibras elásticas y colágenas subendocárdicas. El tratamiento consiste en terapia sintomática en pacientes con insuficiencia cardíaca, control de frecuencia en pacientes con fibrilación auricular, y en caso de pacientes en ritmo sinusal y debido

al potencial tromboembólico, considerar la anticoagulación. Los corticoides y anticuerpos monoclonales pueden ser utilizados en casos de hipereosinofilia grave. La resección endocárdica en casos refractarios que no responden al manejo médico, y en pacientes con insuficiencia mitral severa el reemplazo valvular quirúrgico, son otras opciones terapéuticas.

Secundarias a cáncer / terapia oncológica

El tratamiento oncológico puede derivar en complicaciones a mediano y largo plazo, entre ellas la enfermedad cardiovascular, la cual representa la mayor causa de mortalidad en enfermos supervivientes de cáncer. La cardiotoxicidad por radioterapia y ciertos fármacos antineoplásicos pueden generar enfermedad coronaria, miocardiopatías, valvulopatías y pericarditis.

Cáncer metastásico

Baja prevalencia. Pueden ser tumores primarios o secundarios. Los tumores primarios, en su mayoría benignos, tienen una baja frecuencia (0,001% a 0,28%); los tumores secundarios o metastásicos tienen una prevalencia de 2,3 a 18%.

La invasión al miocardio puede presentarse con arritmias auriculares, ventriculares o bloqueo auriculoventricular, angor por embolización tumoral coronaria o por compresión tumoral directamente de las arterias coronarias. Si la afectación ventricular es difusa e importante, puede generar insuficiencia cardíaca congestiva, con disfunción ventricular diastólica o sistodiastólica.

La ecocardiografía, la tomografía computarizada, la resonancia magnética y/o la angiografía aportan información diagnóstica. La

única forma de realizar el diagnóstico de malignidad es la biopsia. Las metástasis cardíacas tienen un mal pronóstico. La radioterapia o quimioterapia o la misma combinación, es una opción, según las características histológicas.

Agentes quimioterápicos

La cardiotoxicidad por citostáticos, entre ellos a destacar las antraciclinas, genera miocardiopatía restrictiva irreversible de muy mal pronóstico. Puede presentarse inmediatamente después del tratamiento o décadas más tarde, dividiéndose en: aguda (primera semana de tratamiento), temprana o subaguda (tras una semana y el primer año) y crónica (mayor a un año de administración); se observó que hasta incluso 10% de los pacientes presentó insuficiencia cardíaca veinte años después de haber recibido el tratamiento. Las formas de presentación van desde un cuadro de disfunción cardíaca, isquemia o infarto de miocardio, hipertensión arterial, tromboembolismo y arritmias. Diversos mecanismos de cardiotoxicidad por antraciclinas fueron propuestos: estrés oxidativo por la generación de especies reactivas de oxígeno directa o por formación de complejos dañinos para los lípidos, proteínas y ADN; alteración de la expresión génica de proteínas estructurales y de enzimas críticas en la producción de energía mitocondrial, y la inhibición de la cadena respiratoria mitocondrial, con descenso de ATP, disfunción celular y apoptosis, disminuyendo así la contractilidad miocárdica, ocasionando fibrosis cardíaca, insuficiencia cardíaca y cardiomiopatía dilatada y/o restrictiva.

Entre los factores de riesgo para desarrollar toxicidad pueden encontrarse: altas dosis acumulativas; radioterapia previa o concomitante a la administración de antraciclinas; terapia

concomitante con trastuzumab, ciclofosfamida, bleomicina, vincristina y mitoxantrona; factores de riesgo cardiovascular preexistentes; comorbilidades: diabetes, HTA, obesidad, disfunción renal, enfermedad pulmonar, endocrinopatías, etc.; sexo femenino; menor edad.

Con el objetivo de disminuir la morbimortalidad de estos pacientes es necesario detectar en forma temprana la disfunción ventricular subclínica con ecocardiografía strain. Por lo tanto, a todos los pacientes que reciben quimioterápicos cardiotoxicos se les debe dar seguimiento clínico con biomarcadores y ecocardiográfico. La elevación de biomarcadores cardíacos (troponinas y proBNP) durante y una vez finalizado el tratamiento con antraciclinas se correlaciona con el posible desarrollo de cardiotoxicidad, por lo que deben tomarse determinaciones basales y durante el seguimiento. La ecocardiografía es de gran utilidad ya que la FEY se considera anormal cuando está por debajo de 5% de 53% o 10% por debajo de la FEY basal en pacientes asintomáticos. La disminución del strain longitudinal y/o radial es un indicador temprano y de alta sensibilidad de toxicidad miocárdica por antraciclinas (se sugirió que una reducción del SGL > 15% con un basal del 100% tiene importancia subclínica). Los parámetros ecocardiográficos como E/A transmitral y prolongación de los tiempos de relajación isovolumétrica preceden a disminuciones significativas de la FEY. Se recomienda un primer control ecocardiográfico al mes del inicio de la quimioterapia, a los tres, seis y doce meses posteriores para la valoración temprana.

La BEM del ventrículo derecho es patognomónica por presentar lesiones específicas, con pérdida significativa y lisis de miofibrillas,

hinchazón y rotura del retículo sarcoplásmico que conduce a la vacuolización intramiocítica, entre otras características. Estos cambios, de ser evidenciados, poseen un alto valor predictivo de cardiotoxicidad. No hay tratamiento eficaz para revertir el daño miocárdico o mejorar el pronóstico, aunque se cree que el uso de IECA y betabloqueante podría ser útil para la prevención.

Radioterapia

La exposición del miocardio a la radiación por diversos procesos neoplásicos intratorácicos genera estrés oxidativo y producción de especies reactivas de oxígeno, con respuesta inflamatoria y liberación de sustancias proinflamatorias y procoagulantes, inducción de lesión endotelial y activación plaquetaria. En consecuencia, la disfunción microvascular con isquemia miocárdica provoca el desarrollo de fibrosis parcheada con compromiso tanto del ventrículo derecho como del izquierdo. Los factores de riesgo para su desarrollo son: exposición en la infancia; tratamiento concomitante con antraciclinas o uso de agentes biológicos y tratamientos hormonales.

La BEM no se encuentra indicada de rutina para el diagnóstico de la miocardiopatía restrictiva por radiación. El tratamiento es sintomático, y también en este contexto se cree que el uso de IECA y de los antagonistas del receptor de angiotensina II tendría un beneficio para su prevención. El trasplante cardíaco es una opción para los pacientes que evolucionan con insuficiencia cardíaca avanzada y que no tengan riesgo de recurrencia y cumplan criterios oncológicos de curación.

Bibliografía recomendada

- Connors LH, Sam F, M. Skinner, Salinaro F, Sun F, Ruberg FL, Berk JL *et al.* “Heart failure resulting from age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study”. *Circ.* 2016; 133:282-290.
- EACVI Scientific Documents Committee for 2014-2016 and 2016-2018. “A joint procedural position statement on imaging in cardiac sarcoidosis: from the Cardiovascular and Inflammation & Infection Committees of the European Association of Nuclear Medicine, the European Association of Cardiovascular Imaging, and the American Society of Nuclear Cardiology”. *Eur Heart J-Cardiovascular Imaging*, 2017; 18:1073-1089.
- Fernández AA, Pereiro González SM, Costabel JP, Straitenberger G, Aguirre MA, Ratto R *et al.* “Consenso de Miocardiopatías restrictivas. Sociedad Argentina de Cardiología”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2021; 89(Suplemento 7):1-92.
<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v89.s7>
- Galat A, Rosso J, Guellich A, Van Der Gucht A, Rappeneau S, Bodez D *et al.* Usefulness of (99m) Tc-HMDP scintigraphy for the etiologic diagnosis and “prognosis of cardiac amyloidosis”. *Amyloid.* 2015; 22(4):210-20.
- Kim J, Judson M, Donnino R, Gold M, Cooper L, Prystowsky E *et al.* “Cardiac sarcoidosis”. *Am. Heart. J.* 2009; 157(1):9-21.
- Maurer M, Elliot P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. “Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis”. *Circ.* 2017; 135(14):1357-1377.

- Maurer M, Schwartz J, Gundapaneni B, Elliott P, Merlini G, Waddington-Cruz M *et al.* "Tafamidis treatment for patients with transthyretin Amyloid cardiomyopathy". *N. Engl. J. Med.* 2018; 379(11):1007-1016.
- García-Pavía P, Tomé-Esteban M, Rapezzi C. "Amyloidosis. Also a heart disease". *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64(9):797-808.
- González-López E, López-Sainz A, Garcia-Pavia P. "Diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. Progress and hope". *Rev. Esp. Cardiol.* 2017; 70(11):991-1004.
- Peruggini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke R, Pettinato C, Riva L *et al.* "Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46:1076-84.
- Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, Milandri A, Gagliardi C, Bartolomei I *et al.* "Cardiac amyloidosis: the great pretender". *Heart Fail Rev.* 2005; 20(2):117-124.
- Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, Riva L, Longhi S, Leone O *et al.* "Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types". *Circ.* 2009; 120(13):1203-1212.
- Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Cardiac Sarcoidosis". *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2018; 11(1):e007030.
- Vita T, Okada D, Chowdhury M, Bravo P, Mullins E, Hultén E *et al.* "Complementary

Capítulo 35

Miocardopatía chagásica.

Afectación cardiovascular en el paciente chagásico

Dra. María Victoria Carvelli

Introducción

La enfermedad de Chagas-Mazza fue descrita por primera vez en el año 1909 por Carlos Chagas; años más tarde Salvador Mazza complementó las anteriores investigaciones demostrando la presencia del parásito y evidenciando su relación con la afectación cardíaca. Se estima que en el mundo hay entre 6 y 7 millones de personas infectadas. En la Argentina se calcula que hay 1,5 millones de pacientes chagásicos. Históricamente fue considerada una afección exclusiva de América Latina, sin embargo, a través de los movimientos migratorios se ha logrado la expansión de la enfermedad.

El Chagas es una parasitosis causada por el *Trypanosoma Cruzi*. En la naturaleza se transmite vectorialmente a partir del insecto

hematófago llamado *Triatoma Infestans*, conocido comúnmente como vinchuca. La infección se da por medio de las heces de los insectos que penetran a través de excoriaciones de la piel producidas por el rascado. Asimismo, se puede contagiar por vía no vectorial, como la transmisión por transfusión sanguínea, por vía vertical de madre a hijo, y a través de trasplantes.

Si bien se han modificado las sucesivas clasificaciones en cuanto a la historia natural de la enfermedad, actualmente se describen dos fases; aguda y crónica.

La fase aguda tiene una duración variable pero aproximadamente se estima que dura de ocho a doce semanas. Resuelve espontáneamente. Puede encontrarse el chagoma de inoculación, que es la lesión por donde penetra el protozoo. Se caracteriza por alta carga parasitaria, la misma puede ser detectada por métodos directos, como el microhematocrito. Durante esta etapa se pueden administrar antiparasitarios con gran tasa de curación. En cuanto a la clínica, esta fase suele ser asintomática o cursar con un síndrome febril acompañado de mialgias, adenomegalias, cefalea, astenia y pérdida de apetito. Raramente puede evidenciarse una miocarditis aguda.

En cuanto a la fase crónica, podemos dividirla en dos grandes grupos: pacientes con y sin patología demostrada. En cuanto al diagnóstico en esta etapa, el mismo puede realizarse a través de métodos indirectos para la detección de anticuerpos como la técnica ELISA, hemaglutinación, inmunofluorescencia, aglutinación de partículas. Deben realizarse más de una prueba y una de ellas debe ser ELISA. La importancia de este algoritmo diagnóstico es aumentar la especificidad y la sensibilidad.

El Chagas crónico sin patología demostrada, anteriormente se denominaba periodo indeterminado. Esta etapa se caracteriza solo por serología positiva con ausencia de lesión orgánica característica. Es importante hacer hincapié en el control de estos pacientes para valorar la evolución de la enfermedad.

El Chagas crónico con patología demostrada se caracteriza por compromiso cardíaco, digestivo o del sistema nervioso.

En nuestro país la afectación preponderante es la cardiovascular, acarreado gran morbimortalidad. Se estima que un porcentaje cercano al 30% de los pacientes infectados evoluciona hacia un compromiso cardíaco. Es objetivo de este capítulo hacer énfasis en este grupo de pacientes y lograr un mayor entendimiento de la enfermedad para poder brindar el mejor cuidado.

Afectación cardiovascular en el Chagas

La afectación cardíaca en el Chagas involucra diferentes manifestaciones, desde alteraciones en el sistema de conducción, arritmias, disfunción microvascular, síncope, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Esta variabilidad en parte se relaciona con que el parásito produce inflamación y fibrosis; de acuerdo con la extensión de esta se determinará la severidad del curso de la enfermedad.

Si bien esta afección fue descrita hace más de un siglo, poco se ha sabido sobre su fisiopatología. En nuestro servicio se ha trabajado intensamente para entender los mecanismos patológicos subyacentes implicados en la enfermedad. Actualmente sabemos que hay una extensa activación inmunológica que sería la responsable de las alteraciones en el sistema de conducción; en

esta etapa se evidencia incremento de citoquinas proinflamatorias como el MIP1- α la IL-2, 12, IL-15 y el INF- γ , además de niveles elevados de IL-10, que actuaría como un factor regulador del proceso inflamatorio. Si bien esta no explicaría la miocardiopatía chagásica, favorece la aparición de la misma. También sabemos que los sujetos genéticamente predispuestos desarrollan insuficiencia cardíaca.

Estudios complementarios

Ecocardiograma Doppler color

El ecodoppler cardíaco es una herramienta fundamental en el seguimiento del paciente chagásico. Debe hacerse al momento del diagnóstico de la enfermedad, ante la aparición de nuevos síntomas o hallazgos electrocardiográficos anormales.

Es frecuente el hallazgo de alteraciones en la motilidad parietal, inicialmente en ápex y segmentos basales de la pared inferolateral, pudiendo progresar a una hipomotilidad global. Raramente se puede evidenciar disfunción aislada del ventrículo derecho, siendo característico el deterioro inicial del VI con posterior afectación del VD.

Es posible observar aneurisma del ventrículo izquierdo, más frecuentemente en ápex y región posteroinferior, con el posible trombo, lo cual está relacionado con los eventos cardioembólicos que se pueden producir en este grupo de pacientes.

Es esencial la valoración del strain global longitudinal, ya que tiene estrecha correlación con el grado de fibrosis endomiocárdica. Más

allá de esto es un parámetro relevante ya que nos brinda una predicción del desarrollo de insuficiencia cardíaca.

Resonancia magnética cardíaca

Este método tiene una gran capacidad para la valoración anatómica y funcional de las cavidades cardíacas. Se puede hacer un RM con realce tardío con gadolinio a fin de tener una mayor valoración tanto cualitativa como cuantitativa de la fibrosis, la cual incide en el pronóstico del paciente. Los patrones de fibrosis son diversos, siendo los más frecuentes el subendocárdico o transmural, lo que puede confundir con cardiopatía isquémica; sin embargo, en pacientes chagásicos no suele haber compromiso de un territorio coronario específico.

La capacidad de detectar fibrosis miocárdica puede ser una herramienta imprescindible para evaluar el riesgo de nuestros pacientes, sobre todo aquellos que se encuentran dentro de la fase crónica sin patología demostrada.

Se sugiere control anual del paciente chagásico crónico sin patología demostrada, a menos que presente síntomas, lo cual nos obliga a una evaluación inmediata.

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
–Examen clínico completo	I	A
– Serología para Chagas	I	A
– Estudios de laboratorio básicos (hemograma, glucemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, ionograma plasmático hepatograma y examen de orina)	I	A
– Electrocardiograma de 12 derivaciones	I	A
– Telerradiografía de tórax	I	A

– Prueba de esfuerzo graduada (protocolo convencional)	I	B
– Ecocardiograma bidimensional	I	C
– Ecocardiograma-Doppler	I	C
– Deformación (strain) (“speckle tracking”)	I	C
– Electrocardiografía ambulatoria de 24 horas (Holter)	I	C
– Análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca	I	C
– Exploración del sistema nervioso autónomo		
– Maniobra postural activa		
– Prueba de hiperventilación		
– Maniobra de Valsalva		
– Prueba de la mesa basculante (“tilt test”)		
– Anticuerpos antirreceptores muscarínicos		
– Exploración del endotelio	I	C
– Trombomodulina		
– Eco-Doppler braquial		
– Análisis de la dispersión del intervalo QT	IIb	C
– Estudios con radiotrazadores: Perfusión miocárdica Gated SPECT con Tc. 99 sestamibi en reposo y esfuerzo	IIb	C
– Resonancia magnética cardíaca con gadolinio	IIb	C
– Péptidos natriuréticos (BNP o pro-BNP)	IIb	C

Cuadro 1. Extraído de “Consenso Enfermedad de Chagas 2019. Área de Consensos y Normas”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2020; 88(Suplemento 8):1-71.

Patologías cardiovasculares en el paciente chagásico crónico

Arritmias

A nivel histológico, los pacientes con Chagas presentan inflamación y necrosis con el posterior desarrollo de fibrosis de reemplazo, la cual tiene especial predilección por el sistema de conducción.

Los pacientes chagasicos suelen tener disfunción del nódulo sinusal, siendo esta favorecida por la misma disautonomía que produce la enfermedad, generando una incapacidad de respuesta cronotrópica. Esta alteración puede llevar a la indicación de marcapasos definitivo.

Más allá de la afectación del nodo sinusal, suelen observarse bloqueos auriculoventriculares de primer, segundo o tercer grado. También son característicos los bloqueos intraventriculares. El bloqueo de rama derecha asociado a hemibloqueo anterior izquierdo suele ser la patente electrocardiográfica del paciente chagásico.

En este grupo de pacientes suele haber focos de fibrosis que son el sustrato arritmogénico predisponente para el desarrollo de arritmias por reentrada. Asociado a hiperreactividad adrenérgica.

La arritmia supraventricular más común es la fibrilación auricular, suele verse en el 5% de los pacientes y se asocia a miocardiopatía dilatada.

En el caso de la disautonomía, predispone a la muerte súbita por dispersión de la refractariedad ventricular, a su vez puede producir bradicardia extrema que puede degenerar en síncope y muerte súbita. Un 55% de los pacientes chagásicos fallece por muerte súbita independientemente del valor de la función ventricular. Por lo cual es indispensable dar pautas de alarma a los pacientes sobre los síntomas que pueden generar las arritmias y el seguimiento periódico con ECG y Holter.

En los pacientes que evidenciamos TV no sostenida, ya sea en ECG, Holter o ergometría, o relatan episodios sincopales, debemos realizar un estudio electrofisiológico a fin de inducir una TV sostenida, la cual es esencial para estratificar el riesgo y permitirnos determinar la indicación de colocación de CDI como prevención de muerte súbita. La amiodarona dentro de los fármacos antiarrítmicos ha demostrado ser superior en la prevención de recurrencia de TV sin impacto sobre la mortalidad, por lo cual debe ser tomada en cuenta como coadyuvante en pacientes con CDI y múltiples choques, a fin de evitar el deterioro de la función ventricular secundario a estos.

Insuficiencia cardíaca

La miocardiopatía dilatada de etiología chagásica tiene un peor pronóstico que el resto de ellas. Más allá de que el paciente tenga tratamiento médico óptimo, el Chagas es un predictor independiente de mortalidad. Hay diversas escalas que han intentado determinar el riesgo de nuestro paciente. El puntaje de Rassi busca identificar factores de mal pronóstico para estimar mortalidad.

Factor de riesgo	Puntos	
MYHA clase III o IV	5	
Cardiomegalia	5	
Anormalidad de motilidad global o segmentar (ecocardiograma 2D)	3	
TV no sustentada (Holter 24h)	3	
Baja voltaje de QRS (EKG)	2	
Sexo masculino	2	
Total de puntos	Mortalidad total	Riesgo

	5 años	10 años	
0-6	2%	10%	Bajo
7-11	18%	44%	Intermedio
12-20	63%	84%	Alto

Cuadro 2.

En cuanto al tratamiento, se siguen los lineamientos generales propuestos para los pacientes con insuficiencia cardíaca de cualquier etiología; sin embargo, los pacientes chagásicos han estado infrarrepresentados en los estudios de investigación que constituyen las guías de recomendación.

Actualmente se están desarrollando estudios que intentan evaluar la eficacia del sacubitril-valsartán específicamente en este grupo de pacientes.

En pacientes con insuficiencia cardíaca en fase terminal, el trasplante representa una buena opción terapéutica, aunque controversial, por el alto riesgo de reactivación de la enfermedad debido a los inmunosupresores que deben administrarse en altas dosis, sobre todo en los primeros meses postrasplante.

Es importante promover medidas de salud pública contra la erradicación del vector, prevenir formas de contagio no vectorial y promover el diagnóstico temprano que nos permita un eventual tratamiento antiparasitario, ya que una vez que llegamos al desarrollo de la miocardiopatía dilatada el pronóstico es ominoso.

Tratamiento antiparasitario

Como mencionamos anteriormente, el diagnóstico temprano es esencial por permitirnos ofrecer a nuestros pacientes un tratamiento curativo mediante antiparasitarios. Con una tasa de curación cercana al 80% durante la fase aguda de la enfermedad y 86% en pacientes menores de 18 años en etapa crónica. Estudios como el BENEFIT han demostrado que no hay beneficio en el tratamiento tripanocida en pacientes que ya hayan desarrollado miocardiopatía. Por lo cual se debe administrar tratamiento a todo paciente durante la fase aguda y a los pacientes chagásicos crónicos menores de 18 años.

Las guías de recomendación actuales sugieren tratar a todas las mujeres en edad fértil portadoras de la enfermedad y a aquellas embarazadas a las cuales se le haya hecho el diagnóstico, posteriormente al parto. Todas estas medidas intentan disminuir la aparición de casos congénitos.

Los antiparasitarios utilizados en la actualidad son nifurtimox y benznidazol.

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
– Tratamiento parasiticida del Chagas agudo	I	A
– Tratamiento parasiticida del Chagas crónico en menores de 18 años	I	A
– Tratamiento parasiticida del Chagas crónico en mujeres en edad fértil	Ila	C
– Tratamiento parasiticida del Chagas crónico en mayores de 18 años	Ilb	C

Cuadro 3. Extraído de “Consenso Enfermedad de Chagas 2019. Área de Consensos y Normas”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2020; 88(Suplemento 8):1-71.

Tratar

- Personas en la fase aguda de Chagas de cualquier naturaleza
- Fase crónica en niños y adolescente menores a 19 años
- Donante vivo serorreactivo para *T. cruzi* en transplante de órganos
- Accidente de laboratorio o quirúrgico de alto riesgo con material contaminado con *T. cruzi*

Probablemente tratar

- Profilaxis secundaria luego de una reactivación en pacientes inmunocomprometido
- Varones y mujeres, entre 19 y 55 años sin cardiopatía avanzada que opten por tratar

Probablemente no tratar

- Fase crónica con cardiopatía avanzada

No tratar

- Pacientes embarazadas
- Insuficiencia renal o hepática graves
- Trastornos neurológicos graves preexistentes

Figura 1. Extraída de Consenso Enfermedad de Chagas 2019. Área de Consensos y Normas - *Rev. Argent. Cardiol.* 2020;88(Suplemento 8):1-71

Bibliografía recomendada

- Acquatella H. "Echocardiography in Chagas heart disease". *Circulation* 2007; 115(9):1124-31.
- Ávila-Sánchez DA. "Resonancia magnética cardíaca en la miocardiopatía chagásica crónica. Una herramienta para optimizar el diagnóstico, la estratificación de riesgo y el pronóstico". *Rev. Costarric. Cardiol.* 2020; 22(1):160-67.
- Bacal F et al. "Transplantation for Chagas' disease: an overview of immunosuppression and reactivation in the last two decades." *Clinical Transplantation* 2010; 24(2):E29-34.
- Braunwald E, Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D y Tomasel G. *Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, 11ª edición. Madrid, Elsevier, 2019.
- Cianciulli TF et al. "Speckle tracking echocardiography in the indeterminate form of Chagas disease". *Echocardiography* 2021; 38(1):39-46.
- Consenso Enfermedad de Chagas 2019. Área de Consensos y Normas. *Rev. Argent. Cardiol.* 2020; 88(Suplemento 8):1-71.
- Duran-Crane A et al. "Cardiac magnetic resonance imaging in Chagas' disease: a parallel with electrophysiologic studies". *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2020; vol. 36(11):2209-2219.
- Espinosa AV, Freilij H, Acunzo RS, Rousse MG, Benchuga EG, Amor M, Flores JP, Mosto HA, Velázquez R, Hernández DO y Schmitt G. "Utilidad del strain bidimensional longitudinal por speckle tracking en pacientes con enfermedad de Chagas-Mazza sin cardiopatía demostrada". *Insuficiencia Cardíaca* 2016; 11(1):2-9.

Gali WL *et al.* "Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with Chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone". *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology* 2014; 16(5):674-80.

Martinelli M., Rassi A Jr, Marin-Neto JA, de Paola AA, Berwanger O, Scanvacca MI, Kalil R, de Siqueira SF. "Chronic use of amiodarone against implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy study: rationale and design of a randomized clinical trial". *American heart journal* 2013; 166(6):976-982.e4.

Principato M *et al.* "Asociación entre interleuquinas inflamatorias y la presencia de trastornos intraventriculares de la conducción en pacientes con serología positiva para enfermedad de Chagas y función ventricular conservada". *Rev. Argent. Cardiol.* 2021; 89(2):130-134.

Romano MMD *et al.* "Early impairment of myocardial deformation assessed by regional speckle-tracking echocardiography in the indeterminate form of Chagas disease without fibrosis detected by cardiac magnetic resonance". *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2020; 14(11):e0008795.

Rosenbaum MB. "Chagasic Myocardiopathy". *Progress in cardiovascular diseases* 1964; 7:199-225.

Santacruz D *et al.* "Advanced management of ventricular arrhythmias in chronic Chagas cardiomyopathy." *Heart rhythm*

O2 2021; 2(6 part B):807-818.

Santos E, Menezes Falcão L. "Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment." *Revista Portuguesa de Cardiología* 2020; 39: 279-289.

Storino R, Auger S, Jorg M. "¿Por qué la enfermedad de Chagas es un problema tan difícil de resolver?", en *Manual práctico: Atención médica del paciente chagásico: un enfoque biológico, antropológico y social*. Buenos Aires, Ediprof, 2003, 129-150.

Capítulo 36

Miocarditis

Dr. Tomás Marinacci

Introducción

La miocarditis es una enfermedad inflamatoria del músculo cardíaco causada por una variedad de afecciones infecciosas y no infecciosas. Puede ser un trastorno agudo, subagudo o crónico y puede presentarse con afectación focal o difusa del miocardio. La miocarditis aguda se ha definido como una afección con síntomas que se desarrollan durante menos de tres meses, mientras que la miocarditis crónica se ha definido como un desarrollo de síntomas de más de tres meses de evolución.

Epidemiología

La incidencia real de miocarditis es difícil de determinar, ya que la biopsia endomiocárdica, el estándar de oro diagnóstico, se utiliza con poca frecuencia. Se estima en 8-10 casos cada 100.000

habitantes, siendo aproximadamente 1,5 millones de casos anuales. La prevalencia en series de autopsias es de 1-5 de cada 100. De manera similar, se informa miocarditis comprobada por biopsia en 9-16% de los pacientes adultos con miocardiopatía dilatada no isquémica inexplicable.

Etiología

Bacterias

Infeciosa	No infecciosa
<i>Virus</i>	<i>Autoinmunitaria</i>
Adenovirus	Posinfecciosa
Enterovirus (Coxsackie A/B, echovirus)	Vacunación antigripal
Citomegalovirus	Lupus eritematoso sistémico
Eritrovirus	Sarcoidosis
Herpesvirus	Síndrome de Sjögren
Gripe A/B	Síndrome de Churg-Strauss
VIH	Granulomatosis de Wegener
Virus de la hepatitis C	Arteritis de Takayasu
Poliovirus	Trastornos intestinales inflamatorios
Varicela zóster	Miocarditis de células gigantes
Arbovirus	
Infecciones mixtas	
<i>Toxinas</i>	
<i>Mycobacteria</i>	Antraciclinas
<i>Chlamydia</i>	Catecolaminas
<i>Streptococci</i>	Citoquinas

Infeciosa	No infecciosa
<i>Mycoplasma</i>	Cocaína
<i>Legionella</i> spp.	Alcohol
<i>Salmonella</i> spp.	Fármacos de quimioterapia
<i>Rickettsia</i> spp.	
<i>Corynebacteria</i>	
<i>Borrelia</i> spp.	
Hongos	Alergia/hipersensibilidad
<i>Aspergillus</i>	Penicilina
<i>Candida</i>	Antidepresivos tricíclicos
<i>Cryptococcus</i>	Clozapina
<i>Histoplasmodium</i> spp.	Fármacos antirreumáticos
	Sulfamidas
	Cefalosporinas
Parásitos y protozoos	Patógenos físicos
Esquistosomiasis	Arsénico
<i>Larva migrans</i>	Litio
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Irradiación
<i>Toxoplasma gondii</i>	Hipotermia
Triquinosis/triquinelosis	Golpe de calor
<i>Echinococci</i>	

Tabla 1. Causas de miocarditis. Tomado de Domínguez *et al.* "Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica". *Rev. Esp. Cardiol.* 2016; 69(2): 178-187.

Fisiopatología

La patogenia de la Miocarditis viral puede dividirse en tres componentes:

- **Infección vírica:** Los virus entran en el huésped a través de diversos lugares, como el sistema gastrointestinal y el sistema respiratorio, y llegan al corazón por diseminación sanguínea. El virus se une a un receptor específico, como el CAR (“coxsackie-adenovirus receptor”) entre otros, que da lugar a la internalización del virus.
- **Respuesta inmune:**
 - *Inmunidad innata:* Es el principal mecanismo de inhibición de la infección y replicación vírica durante las primeras etapas de la infección. Mediada principalmente por interferón.
 - *Inmunidad adquirida:* Se manifiesta luego de los 4-5 días de la infección. Mediada por linfocitos que se dirigen a las células infectadas destruyendo la célula huésped a través de la secreción de citoquinas. Así, aunque los mecanismos inmunológicos mediados por los linfocitos son importantes para limitar la replicación del virus, también pueden tener efectos perjudiciales al estimular los mecanismos de muerte celular.
- **Remodelado cardíaco:** La remodelación del corazón después de una lesión cardíaca puede afectar significativamente su estructura y su función, y el grado de esta remodelación puede marcar la diferencia entre la curación adecuada y el desarrollo de miocardiopatía dilatada.

Presentación clínica

La miocarditis puede presentarse de diversas formas, que van desde síntomas leves de dolor torácico y palpitaciones asociadas con cambios transitorios del ECG hasta un cuadro de shock cardiogénico o arritmia ventricular. La enfermedad puede afectar a personas de todas las edades, aunque es más frecuente en los jóvenes. Esta diversidad de escenarios clínicos implica que el diagnóstico de miocarditis requiere un alto nivel de sospecha al inicio del curso de la enfermedad y el uso de investigaciones adecuadas para identificar su causa.

Perfiles de miocarditis aguda (desarrollo en menos de 3 meses):

- Insuficiencia cardíaca de nueva aparición: en ausencia de enfermedad coronaria y otras causas conocidas de insuficiencia cardíaca.
- Similar a un síndrome coronario agudo: con dolor precordial y alteraciones electrocardiográficas, en ausencia de enfermedad coronaria.
- Miocarditis fulminante: afección potencialmente mortal, arritmias mortales, muerte súbita, shock cardiogénico.

Perfiles de miocarditis crónica (desarrollo en más de 3 meses):

- Miocarditis crónica activa (con disfunción ventricular).
- Miocarditis crónica persistente (sin disfunción ventricular).

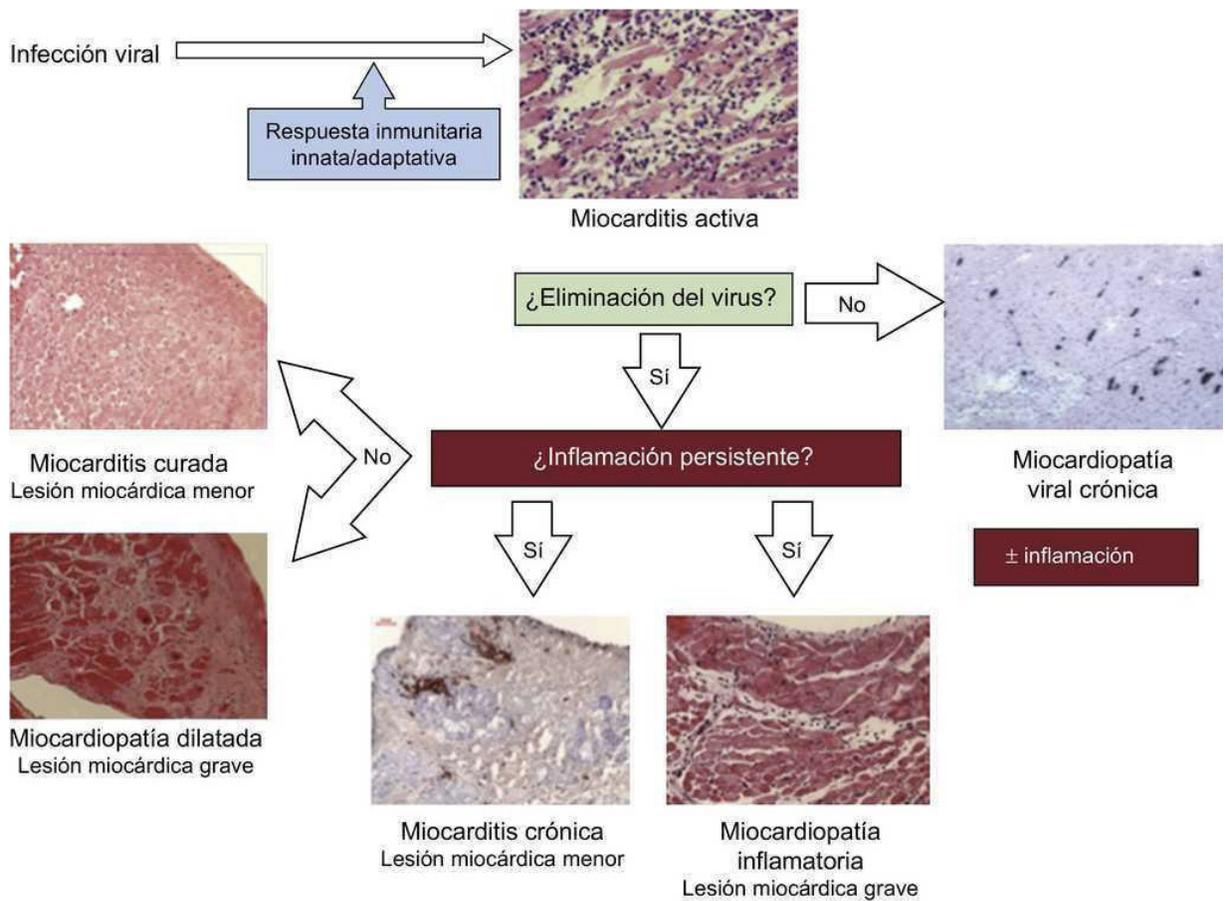


Figura 1. Patogenia de la miocarditis. Tomado de Domínguez *et al.* "Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica". *Rev. Esp. Cardiol.* 2016; 69(2): 178-187.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se realiza con la Biopsia Endomiocárdica siguiendo los criterios histológicos de Dallas. El diagnóstico de miocarditis clínicamente sospechada se realiza con la clínica y estudios no invasivos, principalmente la RMN.

Electrocardiograma

BAV de primer a tercer grado o bloqueo de rama, trastornos en la conducción intraventricular, parada sinusal, ondas Q anormales, bajo voltaje, alteraciones del ST/T, fibrilación auricular, latidos prematuros frecuentes o taquicardia supraventricular, taquicardia o fibrilación ventricular, asistolia.

Biomarcadores

Existe poca correlación entre la liberación de troponinas y el grado de disfunción miocárdica. Marcadores de reacción inflamatoria como la proteína C reactiva y la velocidad de eritrosedimentación suelen estar aumentados y su persistencia en el tiempo pueden sugerir un trastorno autoinmune asociado. El recuento leucocitario puede mostrar eosinofilia en casos de miocarditis eosinofílica. Finalmente, las pruebas virológicas y serológicas en sangre periférica rara vez son informativas, por lo que su determinación carece de valor hoy en día.

Ecocardiograma

Los hallazgos incluyen dilatación del VI, cambios en la geometría del VI (desarrollo de una forma más esferoide) y anomalías en el movimiento de la pared. La disfunción sistólica es generalmente global, pero puede ser segmentaria. Ante la presencia de un ventrículo no muy dilatado, con muy mala función ventricular y paredes engrosadas, debe sospecharse una miocarditis.

Resonancia magnética cardíaca

- Ciertos patrones de anomalías de la señal son muy indicativos de miocarditis aguda. Además, la técnica de realce tardío del miocardio, potenciada en T1, permite cuantificar las regiones dañadas y, posiblemente, predecir el riesgo de mortalidad cardiovascular y de arritmias ventriculares después de la miocarditis.
- Sin embargo, las anomalías que se observan en la miocarditis aguda normalmente disminuyen con el tiempo (luego de los 14 días la sensibilidad y la especificidad de la RMN disminuyen drásticamente).
- **El patrón característico de lesión inflamatoria no isquémica se caracteriza por un realce tardío de gadolinio de distribución subepicárdica y parcheada que no se localiza en ningún territorio coronario específico (a diferencia del patrón isquémico, de distribución subendocárdica y respetando un territorio coronario).**
- **Criterios de Lake Louise:**Incluye la evaluación de tres criterios en la RMN cardíaca:
 1. Aumento de señal focal o difusa en las secuencias potenciadas en T2.
 2. Realce precoz con gadolinio.
 3. Al menos un foco de realce tardío focal no isquémico.Cuando se cumplen dos criterios se ha descrito una sensibilidad de 76% y una especificidad de 96% en pacientes con sospecha clínica de miocarditis aguda.

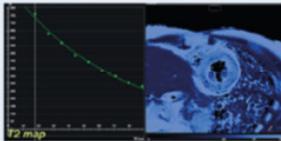
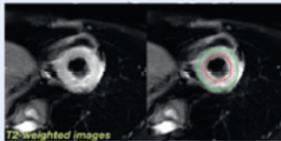
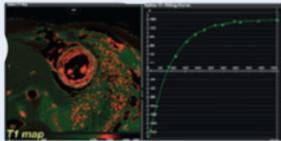
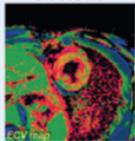
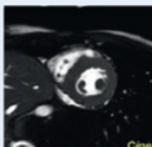
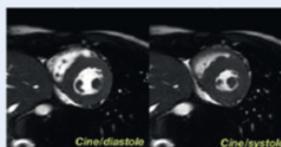
Criterios de Lake Louise 2018		Ejemplos de RMN Cardíaca	
Criterios principales	Edema miocárdico (T2 mapping o imágenes ponderadas en T2)	Incremento regional o global de T2 nativa 	Incremento regional o global de intensidad de la señal en T2 
	Lesión miocárdica no isquémica (T1 anormal, aumento del volumen extracelular o realce tardío de gadolinio)	Incremento regional o global de T1 nativa 	Incremento regional o global del volumen extracelular 
Criterios adicionales	Pericarditis (Derrame en imágenes de cine)	Derrame pericárdico 	
	Disfunción del VI (Alteraciones regionales o globales de la motilidad parietal)	Hipokinesia global o segmentaria 	

Figura 2. Resonancia magnética cardíaca en miocarditis. Adaptado de Ferreira VM *et al.* "Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(24):3158-76.

Biopsia endomiocárdica (BEM), el gold standard

Indicaciones de biopsia:

- IC fulminante inexplicable (IC de menos de dos semanas asociada con compromiso hemodinámico).
- IC de nueva aparición inexplicable asociada con dilatación del VI y nuevas arritmias ventriculares, BAV o falta de respuesta al tratamiento habitual en una o dos semanas.
- IC asociada a miocardiopatía dilatada con sospecha de reacción alérgica y/o eosinofilia.
- Otros entornos clínicos específicos cuando otra evaluación no es concluyente y el diagnóstico puede afectar el tratamiento o el

pronóstico.

Seguridad de la biopsia: cuando se realiza en centros con experiencia, la tasa de complicaciones mayores es baja, cercana al 0,5%.

Criterios histológicos:

- La “miocarditis activa” se define como un infiltrado inflamatorio del miocardio con necrosis y/o degeneración de los miocitos adyacentes distinto del daño isquémico asociado con la enfermedad coronaria.
- Infiltrado inflamatorio anormal definido como:
 - > 14 leucocitos/mm²
 - > 4 monocitos/mm²
 - > 7 Linfocitos T CD3 positivos/mm²
- Detección de PCR viral en tejido cardíaco.

Tratamiento

Independientemente de la etiología, el tratamiento básico de la miocarditis será el abordaje óptimo de la insuficiencia cardíaca y las arritmias, según lo establecido en las guías basadas en la evidencia (diuréticos, IECA/ARA II, betabloqueantes, antagonistas aldosterónicos).

Para los pacientes que presentan deterioro progresivo de la función ventricular a pesar del tratamiento convencional, la BEM es esencial para diagnosticar causas potencialmente tratables como la miocarditis de células gigantes o la miocarditis eosinofílica.

Tratamiento específico

Miocarditis de células gigantes (Cooper et al)

Antitimoglobulina

275mg en 500 ml de solución salina al 0,9% durante 12/24 h

Días 1 a 5

Con monitorización cardíaca

Ciclosporina

Dosis inicial de 200 mg/24 h (100 mg/12 h)

Objetivo de concentración valle: 100-120 µg/ml

1 año

Metilprednisolona

Dosis inicial: 1 mg/kg

Después de 4 semanas: reducir la dosis 10 mg y luego otros 10 mg cada 2 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-10 mg

1 año

Sarcoidosis cardíaca

Metilprednisolona

Dosis inicial: 1 mg/kg

Después de 4 semanas: reducir la dosis 10 mg y luego otros 10 mg cada 2 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-10 mg

6 meses

Miocarditis crónica/autoinmunitaria (miocardiopatía inflamatoria), miocarditis eosinofílica (Frustaci et al)

Azatioprina

50 mg/12 h durante 6 meses

Control analítico semanal con hemograma/enzimas hepáticas durante el primer mes

Considere otras alternativas si hay < 3.000 leucocitos o < 1.000 linfocitos

Metilprednisolona

Dosis inicial: 1 mg/kg

Después de 4 semanas: reducir la dosis 10 mg y luego otros 10 mg cada 3 semanas hasta llegar a la dosis de mantenimiento de 5-10 mg

6 meses

**Tratamiento acompañante en todos los casos:
pantoprazol/omeprazol 20 mg/24 h, calcio 1 g/24 h**

Tabla 2. Opciones terapéuticas actuales para las miocardiopatías inflamatorias. Tomado de Domínguez *et al.* "Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica". *Rev. Esp. Cardiol.* 2016; 69(2):178-187.

Miocardiopatía enteroviral/adenoviral (Kuhl et al)

Interferón beta

4 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h la primera semana

8 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h durante 6 meses a partir de la segunda semana

Seguimiento con análisis de laboratorio 2 semanas después del inicio (con determinación de Cr, enzimas hepáticas, hemograma, TSH/T3/T4, cTnT/cTnI, CK/CK-MB), y luego una vez al mes

Se interrumpe el tratamiento si: < 100.000 plaquetas o < 2.000 leucocitos

Miocardopatía por PVB19 con ARN mensajero positivo (Bock et al⁵³, Schmidt-Lucke et al)

Interferón beta

4 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h la primera semana

8 millones de unidades por vía subcutánea cada 48 h durante 6 meses a partir de la segunda semana

Otras posibles opciones terapéuticas en estudio: telbivudina

Reactivaciones de VHH-6 sintomáticas (Pellett et al, Escher et al)

Ganciclovir 1.000 mg/24 h por vía intravenosa 5 días

A continuación: valganciclovir 900 mg/24 h o 1.800 mg/24 h

- Durante 6 meses
- Seguimiento con análisis de laboratorio 2 semanas después del inicio (con determinación de Cr, enzimas hepáticas y hemograma) y luego una vez al mes
- Se interrumpe el tratamiento si: neutropenia, anemia o hepatitis

Tabla 3. Opciones terapéuticas para miocardopatías virales. Tomado de Domínguez *et al.* "Actualización sobre miocarditis y miocardopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica". *Rev. Esp. Cardiol.* 2016; 69(2):178-187.

Dispositivos de asistencia circulatoria y trasplante cardíaco

Los pacientes con miocarditis aguda complicada con insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico refractarios pueden requerir dispositivos de asistencia circulatoria. Como la miocarditis es a menudo una condición reversible, primero deben considerarse los dispositivos temporales como la membrana de oxigenación extracorpórea venoarterial.

Los registros multicéntricos informan una supervivencia libre de trasplante a corto plazo de entre 55-80% en pacientes con miocarditis que recibieron un dispositivo temporal.

Si no hay desconexión del dispositivo luego de 2-3 semanas se puede considerar un dispositivo de asistencia ventricular a largo plazo o un trasplante cardíaco de urgencia.

Miocarditis por HIV

Las anomalías cardíacas se detectaron en las primeras etapas de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Décadas más tarde de que se caracterizara el agente etiológico del VIH, la patogenia de la miocarditis y la miocardiopatía asociadas con la infección por el VIH siguen siendo objeto de especulación. En la era de la terapia antirretroviral, los pacientes viven más tiempo y la enfermedad se ha convertido en una infección crónica que, sin

embargo, se asocia con una mayor mortalidad que la población general. Un creciente cuerpo de evidencia señala que la inflamación crónica participa a pesar de la eficacia del TARV (tratamiento antirretroviral) en el desarrollo de disfunción vascular y aterosclerosis acelerada. La enfermedad coronaria se ha convertido en una de las principales causas de morbimortalidad en pacientes con VIH.

La enfermedad miocárdica se manifiesta de tres formas distintas en estos pacientes:

- Miocarditis focal.
- Signos ecocardiográficos de deterioro de la función ventricular.
- Miocardiopatía clínica.

Fisiopatología

La fisiopatología de la miocardiopatía asociada al VIH sigue siendo incierta y es probable que sea multifactorial.

Daño miocárdico directo producido por el VIH

Se ha postulado como uno de los principales mecanismos para el desarrollo de disfunción sistólica. La infección por VIH de las células intersticiales cardíacas en lugar de los miocitos puede desempeñar un papel patogénico importante ya que estas células infectadas sirven como reservorios virales, así como células presentadoras de antígenos que median la inflamación.

Mecanismos autoinmunes

Los virus cardiotropos pueden alterar los antígenos de superficie que conducen a una reacción autoinmune a los epítomos endógenos y los autoanticuerpos cardíacos específicos son más comunes en las personas infectadas por el VIH, especialmente aquellas con algún grado de enfermedad miocárdica. Curiosamente, existe evidencia experimental de que el bloqueo de algunas de estas proteínas puede ser cardioprotector y se demostró que la inmunoglobulina intravenosa en pacientes pediátricos infectados por el VIH minimiza la disfunción ventricular izquierda y mejora otros marcadores de lesión miocárdica.

Mecanismos inflamatorios

Se ha demostrado que las citoquinas proinflamatorias, en particular la interleucina-1 β y el factor de necrosis tumoral, ejercen un efecto inotrópico negativo y desempeñan un papel en la miocardiopatía con la función sistólica deprimida asociada con el VIH. Algunos sugieren que el tratamiento para reducir el estrés oxidativo puede afectar el desarrollo de la disfunción sistólica en estos pacientes.

Efectos adversos del TARV

Algunos de los medicamentos utilizados para tratar la infección por VIH pueden tener un efecto nocivo sobre el miocardio. La toxicidad mitocondrial es un efecto secundario reconocido del TARV. Los defectos en la replicación del ADN mitocondrial y la disminución de la energía son causados por la zidovudina y otros inhibidores de la transcriptasa inversa.

Factores nutricionales

La deficiencia de selenio se ha descrito en pacientes infectados por el VIH y está asociada con una forma de miocardiopatía en China conocida como enfermedad de Keshan.

Enfermedad coronaria

La creciente carga de la enfermedad coronaria en las personas infectadas por VIH también puede modificar significativamente el riesgo de miocardiopatía. Es bien sabido que la enfermedad coronaria puede predisponer al desarrollo de miocardiopatía y los mecanismos de la enfermedad coronaria en esta población son complejos, aunque similares a los pacientes no infectados por VIH.

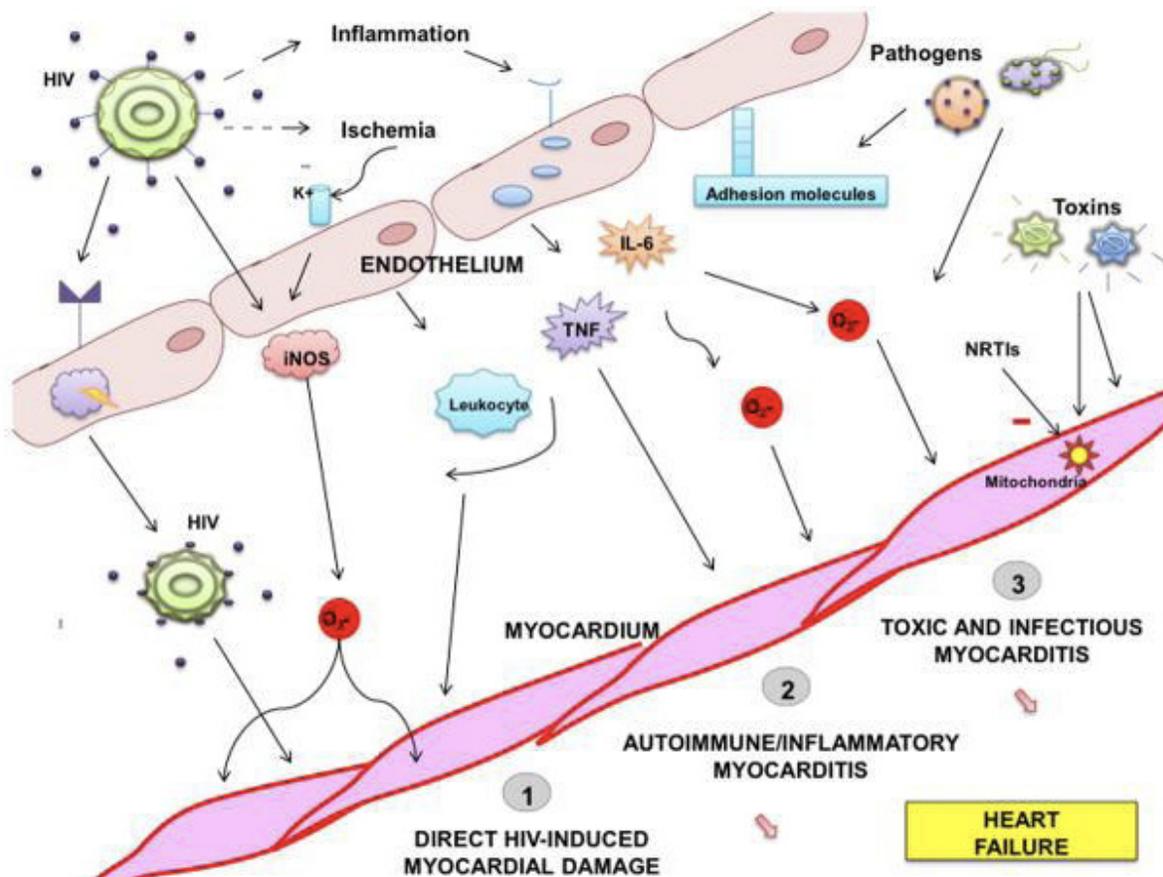


Figura 3. Fisiopatología de la insuficiencia cardíaca asociada al VIH. Tomado de Remick J *et al.* "Heart Failure in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection:

Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Future Research". *Circulation* 2014; 129(17):1781-1789.

Tratamiento

Poco se sabe sobre la terapia óptima para la miocardiopatía por VIH debido a que no se han realizado ensayos aleatorios de medicamentos para la insuficiencia cardíaca en esta población de pacientes. En consecuencia, la terapia se basa en el consenso y los datos que se derivan de análisis retrospectivos e informes de casos e incluyen la terapia estándar basada en los betabloqueantes, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de la aldosterona.

Una revisión retrospectiva de la terapia con inmunoglobulina intravenosa en pacientes con infección por VIH encontró que se asoció con mejoras significativas en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo y disminuciones en la tensión máxima de la pared además de mejoras en el acortamiento fraccional y la contractilidad. El beneficio terapéutico de la inmunoglobulina intravenosa puede deberse a su capacidad para inhibir la producción de TNF (factor de necrosis tumoral) e interleucina. Etanercept, otro agente inmunomodulador, se ha utilizado en un pequeño estudio de pacientes con insuficiencia cardíaca con un éxito moderado.

El papel del TARV en la miocardiopatía por VIH es complicado. Por un lado, la mayoría de los estudios sugieren que la disfunción sistólica es más pronunciada y prevalente con la infección por VIH mal controlada. Por otro lado, la terapia con TARV se ha asociado con una mayor incidencia de enfermedad coronaria, que es un factor

de riesgo para la insuficiencia cardíaca. Se han publicado informes de casos que mostraron regresión y normalización de la miocardiopatía en adultos y niños que fueron tratados con TARV. Se evidenció que la incidencia de miocardiopatía asociada al VIH disminuyó drásticamente en la era posterior al TARV de 25,6 casos por 1000 años-persona a 3,9 casos por 1000 años-persona. El uso generalizado del TARV en el mundo occidental ha cambiado la enfermedad de una miocardiopatía dilatada grave a una disfunción sistólica del VI leve con diversos grados de deterioro de la función diastólica.

La infección por VIH se ha considerado una contraindicación para el trasplante cardíaco debido a la baja supervivencia y a las preocupaciones sobre la progresión a SIDA con la inmunosupresión. Sin embargo, desde 2003 cuando se realizó el primer trasplante cardíaco en un paciente VIH positivo, los resultados han sido generalmente favorables. No se han informado aumentos en el rechazo o empeoramiento del estado del VIH con la inmunosupresión, por lo cual en la actualidad no debe ser considerado una contraindicación para el mismo.

Bibliografía recomendada

Ammirati E *et al.* "Management of Acute Myocarditis and Chronic Inflammatory Cardiomyopathy: An Expert Consensus Document". *Circ. Heart Fail.* 2020; 13(11):e007405.

Braunwald E *et al.* *Tratado de cardiología*, undécima edición. Barcelona, Elsevier, 2019.

- Caforio LP *et al.* "Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases". *Eur. Heart J.* 2013; 34(33):2636-2648.
- Cerrato E *et al.* "Cardiac dysfunction in pauci symptomatic human immunodeficiency virus patients: a meta-analysis in the highly active antiretroviral therapy era". *Eur. Heart J.* 2013; 34(19):1432-6.
- Domínguez F *et al.* "Actualización sobre miocarditis y miocardiopatía inflamatoria: el resurgir de la biopsia endomiocárdica". *Rev. Esp. Cardiol.* 2016; 69(2):178-187.
- Ferreir VM *et al.* "Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72(24):3158-76.
- Remick J *et al.* "Heart Failure in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection: Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Future Research". *Circulation* 2014; 129(17):1781-1789.

Capítulo 37

Alteraciones cardiovasculares en COVID-19

Dr. Pablo Jurado

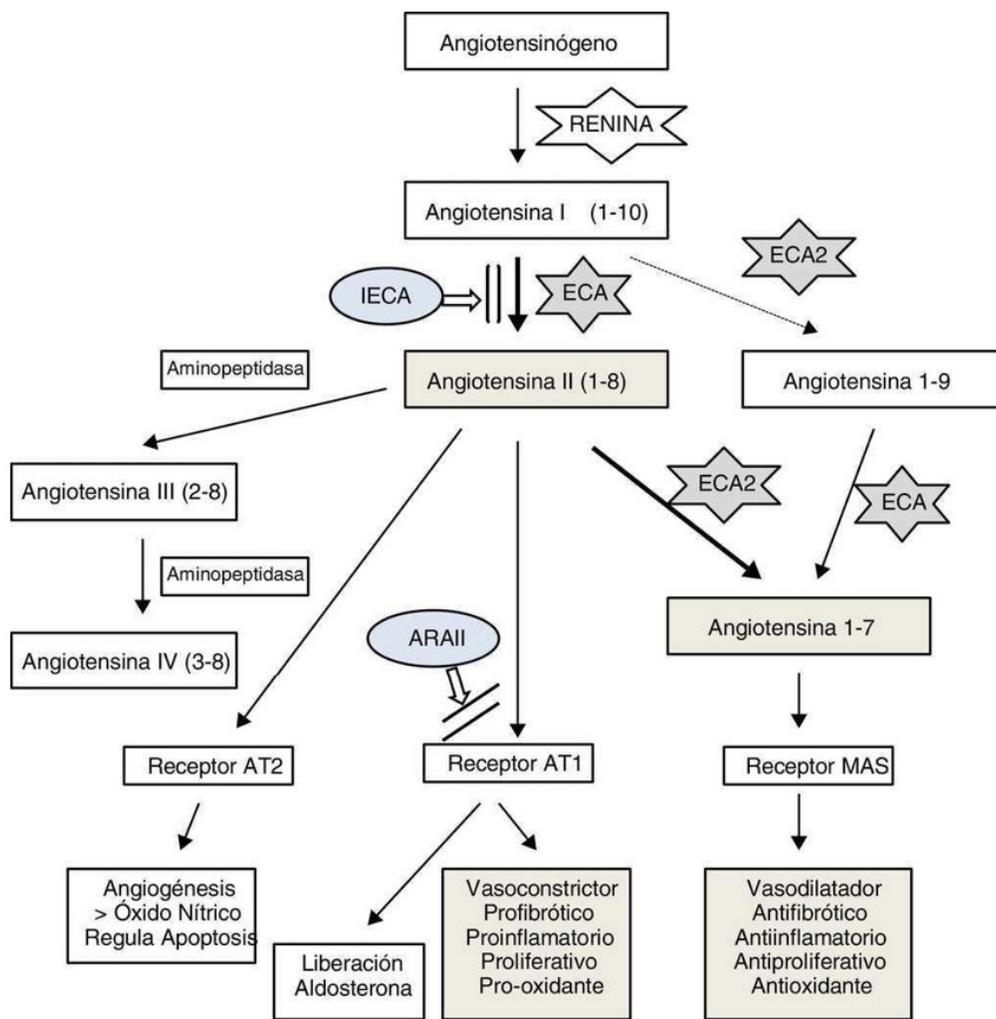
Introducción

En marzo de 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró el inicio de una nueva pandemia, debido al brote de una infección viral: COVID-19, enfermedad causada por el virus SARS-Cov-2 (coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, perteneciente a la familia *Coronaviridae*).

El 3 de marzo de 2020 el Ministerio de Salud de la Argentina confirmó el primer caso proveniente de un viajero que había arribado desde Italia. El 8 de marzo en la Argentina se registró la primera muerte por COVID-19.

El SARS-Cov-2 se caracteriza por poseer una cadena de ARN y ausencia de núcleo. En su superficie presenta espículas que son las que toman contacto con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II (ECA II) para el ingreso a las células de diversos tejidos como pulmón, corazón, intestino, endotelio y demás.

La ECA II, al ser bloqueada por el SARS-Cov-2, produce un desbalance entre mediadores antiinflamatorios e inflamatorios debido al incremento de angiotensina II (Ang II) circulante siendo responsable, junto a ciertas citoquinas, del gran componente inflamatorio nocivo que se produce en el transcurso de la infección (Figura 1).



Nefrología. 2020;40:213-6

Figura 1. Esquema del sistema renina angiotensina.

Las manifestaciones clínicas son variables, desde una infección asintomática hasta un cuadro de falla multiorgánica y muerte, debido a una sobreexpresión y tormenta de mediadores inflamatorios,

interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), Ang II, interleucina 1A (IL-1A), etcétera.

Se han propuesto varios mecanismos por los que este virus provoca alteraciones a nivel cardiovascular:

1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS); inflamación descontrolada.
2. Mediado por la enzima convertasa de angiotensina tipo 2 (ECA II): disfunción del sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA).
3. Inducido por hipoxia, con aumento de estrés oxidativo, acidosis intracelular y disfunción mitocondrial.
4. Injuria microvascular: hipoperfusión, aumento de permeabilidad, vasoespasmo.

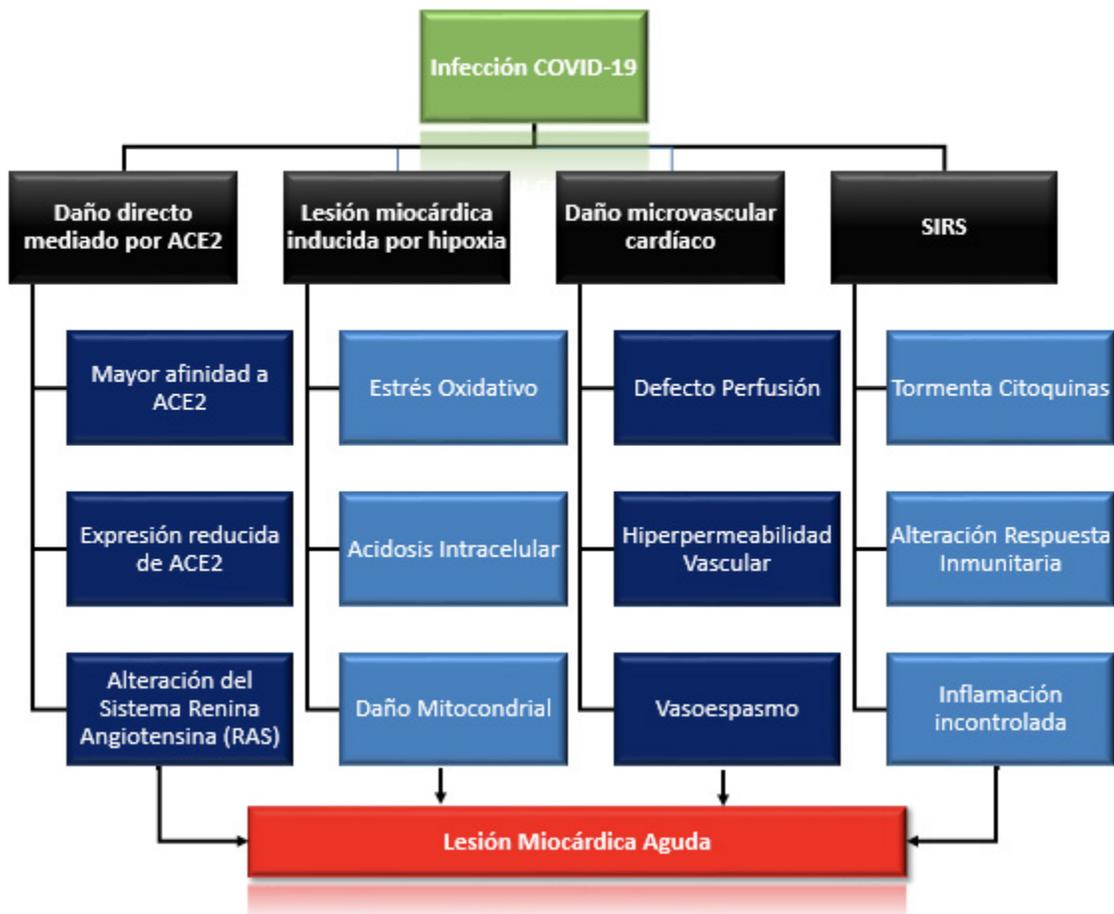


Figura 2. Mecanismo de compromiso cardiovascular.

En un estudio realizado por Meng-Yuan Li *et al.* se identificó la expresión de ECA II en treinta y un tejidos humanos; el que mayor cantidad de receptores de Ang II posee es el intestino, de ahí se desprende el porqué de que algunos pacientes tengan síntomas tales como dolor abdominal, náuseas y diarrea.

Se ha descrito como mecanismo posible que las anomalías en el endotelio vascular, alteración del flujo sanguíneo y anomalías de la función plaquetaria (tríada de Virchow) se relacionan con trombosis venosas y arteriales en COVID-19. Además, la activación del SRAA con la liberación del inhibidor del activador del plasminógeno

procoagulante (PAI-1) y la respuesta hiperinmune con plaquetas activadas parecen contribuir significativamente a la trombogénesis en COVID-19.

La afección cardiovascular producida por el COVID-19 es variada y diversos mecanismos son los que participan. El infarto agudo de miocardio (IAM) tipo I, debido a fenómenos tromboembólicos mediado por trastornos de la coagulación; IAM tipo II, secundario a hipoxemia; miocardiopatía por estrés; taquiarritmias por incremento de catecolaminas circulantes; isquemia microvascular; miocarditis secundaria a importante componente inflamatorio mediado por liberación de citoquinas proinflamatorias.

Las alteraciones cardiovasculares se pueden agrupar en mecánicas y eléctricas.

Alteraciones eléctricas

Se ha descrito una amplia gama de arritmias, algunas con presencia de síntomas, especialmente la fibrilación auricular. La mayor parte de eventos se presenta en pacientes internados en unidades de cuidado intensivo.

Una serie extensa (700 pacientes) reportada por Bhatla *et al.* describe 53 eventos arrítmicos graves (bradiarritmias, fibrilación atrial, taquicardia ventricular no sostenida) y fatales (9 paros cardíacos).

La frecuencia varía entre series, pero se reportan palpitaciones en 7,3% de pacientes de un estudio hecho en Hubei y hasta 16,7% para Wang *et al.*

La fibrilación auricular es la arritmia prevalente en pacientes añosos e infectados con COVID-19. Yang C *et al.*, sugieren tener una

estrecha supervisión de la anticoagulación durante el estado pro inflamatorio por el alto riesgo de eventos embólicos.

Puede haber arritmia secundaria a las siguientes causas:

- Lesión miocárdica inflamatoria por citoquinas (en especial bradicardia sinusal).
- Estrés neurohormonal (catecolaminas).
- Desbalance electrolítico: hipokalemia, hipomagnesemia.
- Disfunción del SRAA por activación de proteinquinasa, NADPH oxidasa, aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) y aumento de calcio sarcoplásmico.
- Hipoxemia por neumopatía.
- Medicamentos (antimaláricos, azitromicina, lopinavir/ritonavir) prolongan el intervalo QT.

Otras causas se relacionan con disfunción de canales iónicos, activación de inflamomas por proteínas virales (relacionado a fibrilación auricular).

Alteraciones mecánicas

Tromboembolismo pulmonar

La enfermedad COVID-19 está asociada a eventos macro y microtrombóticos a nivel arterial y venoso. La respuesta inflamatoria que provoca lleva a la activación de la síntesis de trombina, activación de factor XII, activación de factor IX y factor tisular; también se ha descrito un aumento de la activación plaquetaria; a este proceso se lo llama “inmunotrombosis”: se han detectado linfopenia y elevaciones de proteína C reactiva (PCR) e IL-6.

La lesión endotelial alveolar pulmonar con microtrombosis ha sido demostrada en estudios histopatológicos de Carsana L *et al.*: 33 de 38 casos tenían trombos ricos en plaquetas en vasos arteriales pulmonares con < 1 mm de calibre, pero son frecuentes también los casos de tromboembolismo pulmonar. La incidencia reportada de enfermedad trombótica venosa (ETV) por Middeldorp *Set al.* fue de 20% en un estudio de 198 pacientes hospitalizados, la mayoría en Cuidados Intensivos: embolismo pulmonar, 6,6%; trombosis venosa proximal, 7,1%; trombosis distal, 5,6%; extremidad superior: 0,5%. La mortalidad global fue de 19%.

La coagulopatía asociada a COVID-19 (CAC) es frecuentemente descrita como un síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID), pero un artículo de Connors JM *et al.* advierte sobre el fenómeno ya observado de que los episodios de sangrado no son frecuentes en CAC, por lo que no se llenan a plenitud los criterios de CID, en la que el sangrado es prominente por las alteraciones en la formación del trombo; se piensa que en CAC podría haber un aumento de la síntesis de trombina y un incremento de la fibrinólisis como mecanismos compensatorios (Tabla 1).

Marcador	CID	CIS	CAC
Recuento plaquetario	↓↓	↓	↔
TTPa	↑↑	↑	↔
TP/INR	↑↑	↑	↔
Niveles de fibrinógeno	↓↓	↓	↑↑↑
Niveles de Dímero-D	↑↑	↑↑	↑↑↑
Sangrado	Común	Algunas veces	raro

Tabla 1. Diferencias entre coagulopatía asociada a COVID-19, coagulopatía inducida por sepsis, coagulopatía intravascular diseminada.

CAC: coagulopatía asociada a COVID-19; CID: Coagulopatía intravascular diseminada; CIS coagulopatía Inducida por sepsis; TTPa tiempo parcial de tromboplastina activado.

La hipercoagulación se ha documentado en COVID-19, relacionándola con la tormenta difusa de citoquinas, niveles elevados de Ang II, ROS, endotelina-1, ROS, PAI-1, factor tisular y de la cascada extrínseca de la coagulación.

Pericarditis

La elevación de la Ag II facilita la cascada inflamatoria vía el factor de transcripción nuclear kappa-beta (NF-KB), IL-6, TGF-b y factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y promoviendo serositis y fibrosis, que se expresan clínicamente como pericarditis, que puede evolucionar a derrame pericárdico. La perimiocarditis ha sido también reportada, presentándose con fiebre, dolor torácico e hipotensión severa. El diagnóstico se sospecha por clínica y se confirma con estudios de imágenes porque puede traslaparse fácilmente con los síntomas típicos del COVID-19 sin compromiso cardíaco, al menos clínico. El taponamiento cardíaco es raro, pero ha sido reportado.

Miocarditis, falla cardíaca aguda, cardiomiopatía de estrés (síndrome Takotsubo) y choque cardiogénico

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es el responsable de la disfunción mecánica, como parte de la respuesta inmune del huésped contra el virus. Las citoquinas facilitan la liberación de ROS, óxido nítrico (ON) endógeno y aniones superóxido. Proteínas moleculares asociadas a “daño” (DAMP) como las *heat shock*, *high-mobility group box 1* (HMGB1), histonas y lipoproteínas oxidadas se liberan del miocardio lesionado, con

adicional activación de la respuesta inflamatoria y mayor injuria de los miocitos, un círculo vicioso que lleva a cardiomiopatía COVID-19 inducida por citoquinas .

- La infiltración de células *natural killer* (NK), macrófagos y linfocitos tiene efecto protector, pero si funcionan de modo hiperactivo pueden agravar la cardiomiopatía; las biopsias evidencian infiltrado mononuclear con lesión focal o difusa.
- La hipoxia tisular, con el incremento de calcio citosólico, no solo genera arritmias sino también compromiso mecánico.
- La infección aumenta la demanda cardiometabólica y, si hay hipoxia por neumopatía, se puede generar un desbalance de oferta/demanda; al agregar el componente inflamatorio pueden desencadenarse hipercoagulación, microtrombosis y ruptura de placas ateromatosas, isquemia y síndrome coronario agudo.

Hipertensión arterial

La prevalencia de hipertensión arterial (HTA) parece ser mayor en los pacientes con COVID-19 que desarrollan una enfermedad grave o un síndrome de distrés respiratorio que en aquellos que no los desarrollan. Se desconocen los mecanismos que subyacen a esta asociación, pero es posible que la desregulación del SRAA provocada por la unión del virus a la ECA II tenga un papel relevante. A la luz de esto, se ha propuesto que el tratamiento de la HTA con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II) podría influir en la unión del SARS-Cov-2 a la ECA II , promoviendo la enfermedad. Esto se basa en algunos hallazgos experimentales de que este tipo de fármacos puede causar un aumento compensatorio

en los niveles tisulares de ECA II , y en estudios y observaciones que señalan que los IECA pueden ser perjudiciales en pacientes expuestos al SARS-CoV-2. Sin embargo, es importante enfatizar que no hay evidencia clara de que el uso de estos fármacos produzca una regulación efectiva de la ECA II en humanos. Los datos disponibles de muestras de sangre sugieren que no hay asociación entre los niveles circulantes de ECA II y el uso de ARA II. Por otro lado, algunos modelos experimentales apuntan a un papel potencialmente protector de los ARA II. Hasta el momento, no hay evidencia clínica que respalde los efectos adversos o beneficiosos de los IECA en pacientes con COVID-19, y, en línea con la guía de las principales sociedades científicas, no se recomienda que los pacientes interrumpan sus tratamientos con estos fármacos.

Síndrome coronario agudo

El síndrome coronario agudo (SCA) en el contexto de una infección viral puede estar relacionado con la ruptura de la placa aterosclerótica precipitada por daño de las células endoteliales, una tormenta de citoquinas y un estado inflamatorio elevado.

En el NHS de Inglaterra se incluyó un total de 12.958 pacientes, fueron hospitalizados con SCA durante el período de estudio, de los cuales 517 (4%) fueron COVID-19 positivos y tenían más probabilidades de presentar un infarto agudo de miocardio sin elevación del ST.

El grupo de SCA de COVID-19 estaba compuesto en general por mayores de raza negra o asiática y pertenecientes a minorías étnicas, más comórbidos y presentaban características clínicas de presentación desfavorables como troponina cardíaca elevada,

edema pulmonar, shock cardiogénico y función sistólica ventricular izquierda deficiente en comparación con el grupo de SCA sin COVID-19.

Fueron menos propensos a recibir una coronariografía invasiva (67,7% frente a 81%), intervención coronaria percutánea (ICP) (30,2% frente a 53,9%) y medicación antiplaquetaria dual (76,3% frente a 88%).

Después de ajustar por todas las diferencias iniciales, los pacientes con SCA COVID-19 tuvieron una mayor mortalidad hospitalaria (odds ratio ajustada [ORa] 3,27 intervalo de confianza [IC] de 95% 2,41 a 4,42) y mortalidad a 30 días (OR 6,53 IC de 95% 5,1-8,36) en comparación con el grupo de SCA sin COVID-19.

Prevalencia de factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares

En un metaanálisis de 220 estudios, la mayoría originados en China (47,7%) o EE.UU. (20,9%), y 9,5% de Italia; una gran proporción de los cuales fueron retrospectivos (89,5%), pero tres (1,4%) fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y 20 (9,1%) fueron prospectivos, utilizando la herramienta de lista de verificación de evaluación crítica del Joanna Briggs Institute (JBI) para estudios de prevalencia, 75 estudios obtuvieron una puntuación total de 9; 57 estudios, una puntuación de 8; 31 estudios, una puntuación de 7; 5 estudios, una puntuación de 6; 3 estudios, una puntuación de 5, y uno, una puntuación de 3.

Se encontró que la hipertensión (189 estudios, n = 174,414, prevalencia media ponderada [WMP]: 36,1%), la diabetes (197 estudios, n = 569,188, WMP: 22,1%) y la cardiopatía isquémica (94

estudios, n = 100,765, WMP: 10,5%) son altamente prevalentes en personas hospitalizadas con COVID-19 y se asocian con un mayor riesgo de muerte. En los ingresados en el hospital, los biomarcadores de estrés o lesión cardíaca son a menudo anormales, y la incidencia de una amplia gama de complicaciones cardiovasculares es sustancial, en particular arritmias (22 estudios, n = 13,115, 9,3%), insuficiencia cardíaca (20 estudios, n = 29.317, 6,8%) y complicaciones trombóticas (16 estudios, n = 7700, 7,4%). Un metaanálisis de 6 estudios con 1,527 pacientes con COVID-19 analizó la prevalencia de ECV e informó que las cifras para hipertensión arterial, enfermedad cardíaca-cerebrovascular y diabetes eran 17,1%, 16,4% y 9,7%, respectivamente. Un estudio de cohorte de Siddiqi HK *et al.* estimó que 7-17% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 presentaron injuria miocárdica aguda, más común en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI).

En el Primer Registro Argentino de Complicaciones Cardiovasculares en pacientes con COVID-19 (RACCOVID-19) promovido desde la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología se decidió realizar un reporte para evaluar las complicaciones cardiovasculares del COVID-19 en pacientes internados en los diferentes establecimientos sanitarios de la Argentina.

Se incluyeron 2750 pacientes de 50 centros de 11 provincias entre el 18 de mayo y el 31 de octubre de 2020. La edad media fue 57 ± 18 años, 60,2% era de sexo masculino. Presentaron factores de riesgo coronario 67,4% y antecedentes cardiovasculares, 44,3%.

Se observaron complicaciones cardiovasculares (CCV) en 420 pacientes (15,3%) con la siguiente distribución: insuficiencia cardíaca, 43,5%; arritmias, 33,5%; daño miocárdico, 31,1 %; embolias, 11,19%; miocarditis, 1,9%.

La mortalidad global del 19,3% coincide con las de otras series internacionales.

Este es el único registro de pacientes internados por infección por SARS-Cov-2 en la Argentina durante el año 2020 que analizó las CCV. Se observó un predominio de sexo masculino. Si bien la presencia de factores de riesgo cardiovasculares y antecedentes cardiovasculares fue alta, la aparición de complicaciones cardiovasculares fue de 15,3% y su presencia se asoció con mayor mortalidad intrahospitalaria. Se pudieron detectar variables independientes predictoras de pronóstico: edad, sexo masculino, antecedentes patológicos, antecedente de insuficiencia renal y anemia, complicaciones cardiovasculares y estado clínico grave de COVID-19.

El compromiso cardíaco de la enfermedad COVID-19 en el seguimiento tuvo sus primeros informes con los resultados publicados por el equipo de Valentina Puntmann, del Hospital Universitario de Hamburgo, Alemania, que estudió por resonancia magnética cardíaca (RMC) a cien pacientes adultos, sin historia de cardiomiopatía, recuperados de COVID-19 con diferentes grados de severidad (dos tercios asintomáticos o con síntomas leves a moderados). Se concluyó que por RMC existía 78% de compromiso cardíaco y 60% de inflamación miocárdica en curso.

Estos resultados pusieron en alerta a la comunidad científica sobre la magnitud de la enfermedad en relación al compromiso cardíaco.

En el Hospital General de Agudos Ramos Mejia de la Ciudad de Buenos Aires se realizó un estudio observacional, prospectivo, de cohorte. Entre agosto de 2020 y abril de 2021 se evaluaron cien pacientes que superaron la etapa aguda del COVID-19, se obtuvieron datos completos en el seguimiento de 86 de ellos. La media de la edad fue 51,1 años (\pm 13,9), 44 de ellos, hombres (51,2%).

Se evaluó el strain longitudinal global (SLG) como marcador de diagnóstico y seguimiento del compromiso miocárdico en pacientes recuperados de COVID 19, se realizó un estudio basal al primer mes del alta epidemiológica y un estudio control al tercer mes.

Se observó que 12 de los 86 pacientes (13,9%) analizados tuvieron SLG bajo en el basal, mientras que solo 4 de ellos (4,6%), en el control a los 3 meses.

El riesgo relativo de presentar un SLG anormal en la determinación en el segundo estudio respecto del basal resultó riesgo relativo (RR) = 0,33 (IC 95%: 0,12; 0,8). Una reducción de riesgo de 66% al tercer mes de presentar SLG anormal.

La evaluación univariada de los distintos predictores clínicos registrados evidenció que la diabetes ($p = 0,041$), el sexo masculino ($p = 0,03$) y el requerimiento de oxígeno ($p = 0,029$) tuvieron un mayor riesgo de presentar un SLG bajo en el estudio basal (Figura 3).

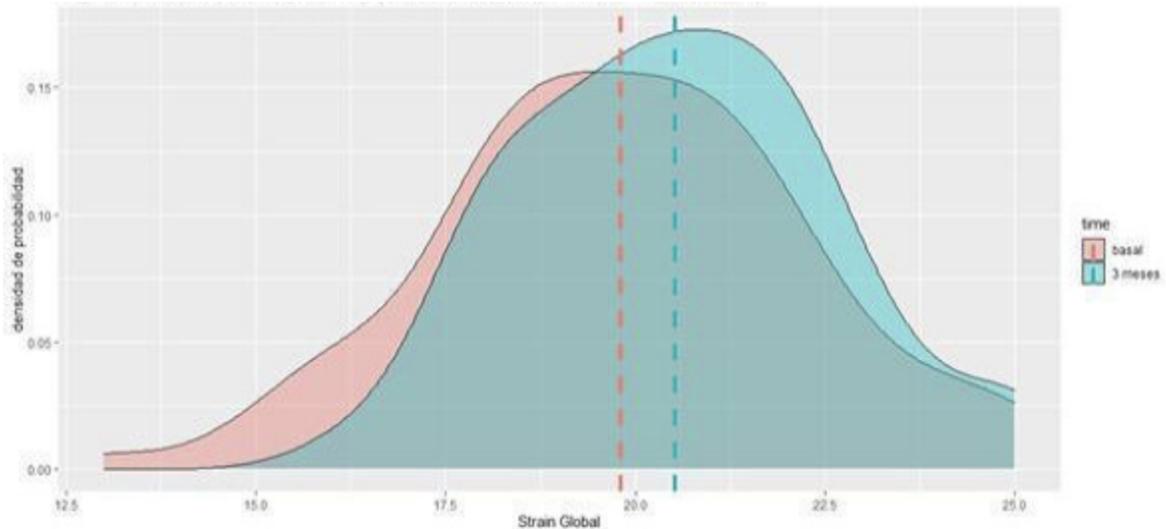


Figura 3. Distribución de densidad de SLG pos COVID-19, estudio basal y a los tres meses.

Bibliografía recomendada

Chilazi M, Duffy EY, Thakkar A, Michos ED (2021). “COVID and cardiovascular disease: What we know in 2021”. *Current Atherosclerosis Reports* 2021; 23(7):37.

Fernández A, Barisani JL, Guetta J, Bosio M, Chertcoff J, Marino J, Diez M, Lescano A, Lucas L, Fairman E, Thierer J. “COVID-19. Su repercusión cardiovascular. Una revisión”. *Revista Argentina de Cardiología* 2020; 88(3):253-274.

Figueroa Triana JF, Salas Márquez DA, Cabrera Silva JS, Alvarado Castro CC, Buitrago Sandoval AF. “COVID-19 y enfermedad cardiovascular”. *Revista colombiana de cardiología* 2020; 27(3):166-174.

Rozado J, Ayesta A, Morís C, Avanzas P. “Fisiopatología de la enfermedad cardiovascular en pacientes con COVID-19. Isquemia, trombosis y disfunción cardíaca”. *Revista Española de Cardiología-Suplementos* 2020; 20:2-8.

Villarroel-Ábrego H. *COVID-19: Un libro de texto*. El Salvador, Prensa Gráfica, 2020, pp. 126-146.

Zamorano J, Lozano C. *25 preguntas clave en enfermedad cardiovascular y COVID-19*. Barcelona, Permanyer, 2020, pp 1-10.

Capítulo 38

Tumores cardíacos

Dra. Paola Eva González

Los tumores cardíacos pueden ser primarios (benignos o malignos) o metastásicos (malignos). Los tumores metastásicos son entre veinte y cuarenta veces más frecuentes que los primarios. Los tumores cardíacos primarios son poco frecuentes, con una prevalencia en series de autopsia del 0,001% al 0,03%. Se originan en el miocardio o el endocardio, aunque también pueden proceder del tejido valvular, el tejido conectivo cardíaco o el pericardio.

La mayoría de los tumores cardíacos son metastásicos, con mayor frecuencia carcinomas de pulmón y de mama, melanoma, sarcoma de tejidos blandos y carcinoma renal.

Clasificación

Los tumores cardíacos primarios pueden ser:

- Benignos (el 75% de los casos).
- Malignos (el 25% restante) (Tabla 1).

Tumores primarios benignos:
Mixoma
Rabdomioma
Fibroma
Fibroelastoma papilar
Lipoma
Hemangioma
Mesotelioma del nodo A-V
Teratoma
Quiste broncogénico
Quiste pericárdico
Quiste hidatídico
Tumores endocrinos
Tumor tiroideo
Paraganglioma
Otros: hamartoma, leiomioma, linfangioma, neurofibroma, swannoma.
Tumores primarios malignos:
Sarcomas:
Angiosarcomas
Rabdomiosarcoma
Fibrosarcoma
Osteosarcoma
Sarcoma neurogénico
Leiomiosarcoma

Liposarcoma
Mesotelioma
Linfoma maligno
Timoma maligno
Teratoma maligno

Tabla 1. Tumores primarios del corazón y del pericardio.

En general, los tumores benignos se localizan en el lado izquierdo del corazón y tienen un crecimiento lento. Por el contrario, los tumores malignos son más frecuentes en el corazón derecho y crecen rápidamente.

Tumores cardíacos primarios benignos

Mixoma

Es el tipo más frecuente y representa el 50% de los tumores cardíacos primarios. Su incidencia en las mujeres es entre dos y cuatro veces mayor que en los hombres y es más habitual en la edad adulta (30-60 años). En formas familiares raras (complejo de Carney), los hombres tienen una mayor predisposición. Alrededor de 75% de los mixomas se localiza en la aurícula izquierda en la fosa oval (Figura 1) y después en la aurícula derecha (20%), biauriculares, ventrículo derecho, ventrículo izquierdo, válvula aórtica, vena cava inferior como tumores solitarios (90%) o, con menor frecuencia, en varias localizaciones. Los mixomas pueden medir hasta 15 cm de diámetro. Alrededor del 75% es pedunculado y puede prolapsar a través de la válvula mitral y obstruir el llenado ventricular durante la diástole. El resto de los tumores es de base amplia y sésil. Los mixomas pueden ser mixoides y gelatinosos,

lisos, firmes y lobulados, o friables e irregulares. Los mixomas friables irregulares presentan mayor riesgo de provocar embolias sistémicas. Histológicamente, se trata de un tumor que deriva de las células mesenquimales multipotenciales del subendocardio.

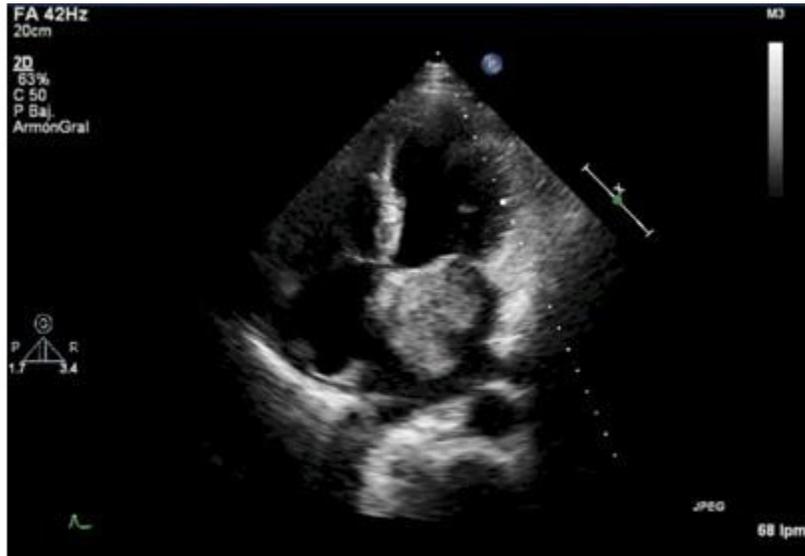


Figura 1. Mixoma auricular izquierdo. Imagen obtenida de la revista electrónica de PortalesMedicos.com.

Rabdomioma

Afecta sobre todo a lactantes y niños, 80% de los pacientes tiene esclerosis tuberosa y aparece típicamente antes del primer año. Es el tumor cardíaco benigno más frecuente en la edad pediátrica. Suelen ser múltiples (90%) y se localizan en el espesor del músculo cardíaco en el septum, en la pared libre de los ventrículos o las aurículas (nunca en una válvula cardíaca) y es donde afectan el sistema de conducción cardíaco. Estos tumores están compuestos por lobulillos duros, de color blanco, que en general involucionan con el transcurso de los años. En 50% de los casos la tumoración protruye intracavitariamente y los pacientes desarrollan taquicardias

e insuficiencia cardíaca secundaria a obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo.

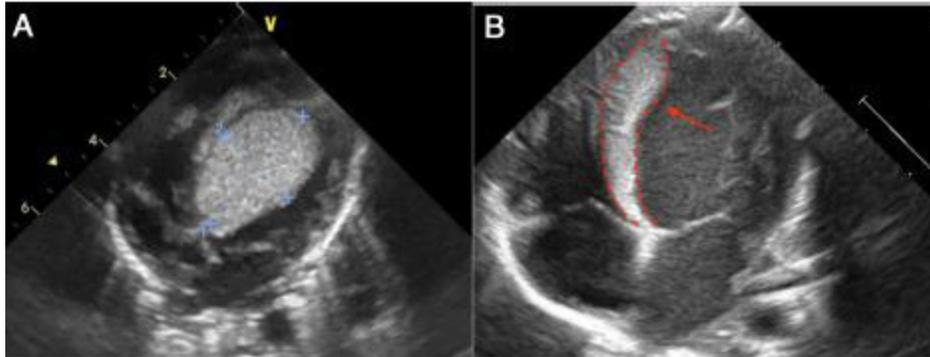


Figura 2. A, imagen de rhabdomioma cardíaco. Se observa una gran masa de 30 × 30 mm homogénea, de bordes limitados, que compromete todo el septum interventricular, la cual se extiende hacia la cavidad ventricular izquierda con disminución del calibre del tracto de salida sin generar gradiente. B, imagen de rhabdomioma cardíaco. La flecha señala una masa homogénea, de bordes limitados, móvil, de 7 × 23 mm, que compromete todo el septum interventricular. Imágenes obtenidas de *Revista Colombiana de Cardiología* 2020; 27(6);597-601.

Fibroma

Se trata de un tumor de tejido conectivo que deriva de fibroblastos. Se presenta sobre todo en niños, es el segundo en frecuencia en la edad pediátrica luego del rhabdomioma y se asocia con adenomas sebáceos en la piel y tumores renales. Se produce sobre todo en las cavidades cardíacas izquierdas, a menudo dentro del miocardio ventricular, y puede aparecer en respuesta a la inflamación. Generalmente son únicos. Estos tumores pueden comprimir o invadir el sistema de conducción cardíaco y causar arritmias y muerte súbita. Algunos fibromas forman parte de un síndrome de crecimiento corporal generalizado excesivo, queratoquistes odontogénicos, malformaciones esqueléticas y diversos tumores benignos y malignos (síndrome de Gorlin o de nevos basocelulares).

Fibroelastoma papilar

Es el tumor benigno que deriva del endocardio. Es el tumor cardíaco valvular más frecuente. Son papilomas avasculares que ocurren en las válvulas cardíacas en > 80% de los casos. Los papilomas tienen más probabilidades de ocurrir en el lado izquierdo del corazón (95%), predominantemente en las válvulas aórtica y mitral. Los varones y las mujeres son afectados por igual y es más frecuente su aparición en la edad adulta. Los fibroelastomas papilares tienen pliegues papilares que se ramifican desde un núcleo central, en forma similar a una anémona de mar (Figura 3). Alrededor de 45% son pedunculados y generalmente son únicos. No causan disfunción valvular, pero presentan mayor riesgo de embolia (30%). Debido a su configuración papilar y blanda, estas entidades son una causa potencial de obstrucción ostial coronaria, con la consiguiente isquemia o infarto.



Figura 3. Vista macroscópica de un fibroelastoma papilar cardíaco resecado de la válvula aórtica con su clásico aspecto de “anémona”. Imagen obtenida de la *Revista Medicina Buenos Aires* 2017; 77.

Lipoma

Es un tumor primario cardíaco benigno poco frecuente. Puede aparecer en un amplio espectro de edades y por igual en ambos sexos. El 75% de los tumores se encuentra en el subendocardio y el resto en el subepicardio, intramuscular o valvular. Suelen tener base pediculada. Muchos son asintomáticos, pero pueden obstruir el flujo o causar arritmias.

Hemangioma

Es una proliferación benigna de células endoteliales que forma una especie de canales llenos de sangre. Estas raras lesiones constituyen alrededor de 5 a 10% de los tumores benignos del corazón. Puede aparecer a cualquier edad y no se detecta predilección de sexo. Puede situarse en cualquier cámara cardíaca, epicardio o pericardio. El 21% de los hemangiomas involucra la pared anterior del ventrículo derecho y 21% afecta la pared lateral del ventrículo izquierdo. Se han encontrado casos de hemangiomas localizados en la aurícula izquierda, y un caso con origen en la orejuela izquierda que protruía dentro de la cavidad pericárdica. En general, se detectan en forma incidental durante exámenes solicitados a causa de otros cuadros. Dentro de las manifestaciones clínicas posibles, la más común es la disnea de esfuerzo (43% de los casos).

Tumores endocrinos

Tumor tiroideo

Es muy infrecuente. Está formado por restos de tejido tiroideo ectópico que se localiza en el corazón. El lugar de presentación más

frecuente es el tabique interventricular.

Paraganglioma

Es una neoplasia en extremo rara que surge de células intrínsecas paraganglionares cardíacas (cromafines), que se localizan predominantemente en las aurículas. Los paragangliomas pueden ser cromafín positivos (simpático) o cromafín negativos (parasimpático); estos últimos no secretan catecolaminas y son denominados también quemodectomas. Son inusuales en el corazón, pero en caso de presentarse, suelen localizarse en la base del corazón cerca de las terminaciones del nervio vago. Puede presentarse en cualquier edad y no hay predilección de sexos. Puede manifestarse con síntomas generados por la secreción de catecolaminas (por ejemplo, aumento de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, sudoración excesiva, temblor). Los paragangliomas tienen crecimiento lento y 10% aproximadamente puede infiltrar localmente, metastatizar o sufrir degeneración maligna.

Tumores cardíacos malignos primarios

Los tumores cardíacos primarios malignos son los sarcomas, el mesotelioma pericárdico y los linfomas primarios.

Sarcoma

Es el tumor cardíaco maligno más frecuente (95%). Los sarcomas afectan sobre todo a adultos de mediana edad (media, 44 años). Casi 40% está representado por angiosarcomas, la mayoría de los cuales se originan en la aurícula derecha, tienen tendencia a metastatizar, infiltrar el pericardio y mediastino y provocar

hemopericardio, generando dolor torácico. Los angiosarcomas que incluyen el sarcoma de Kaposi tienen una predilección 2:1 por el sexo masculino y casi siempre se observan en adultos. Otros tipos corresponden a sarcoma indiferenciado, histiocitoma fibroso maligno, leiomioma, fibrosarcoma, rhabdomioma, liposarcoma y osteosarcoma; estos tienen más probabilidades de proceder de la aurícula izquierda y causar obstrucción de la válvula mitral e insuficiencia cardíaca (Figura 4).



Figura 4. Ecocardiograma bidimensional que muestra tumoración auricular izquierda, homogénea de 40 × 22 mm en región posterolateral y adherida a la valva anterior, con prolapso a ventrículo izquierdo. Leiomioma cardíaco. Imagen obtenida de la *Revista Mexicana de Cardiología* 2010; 21(3); 148-153.

Tumores metastásicos

La frecuencia de los tumores metastásicos secundarios al pericardio, miocardio, grandes vasos o arterias coronarias oscila entre 0,7% y 3,5% en la población general y hasta 9,1% en pacientes con neoplasias malignas conocidas. El tumor metastásico cardíaco más frecuente procede del cáncer de pulmón (40%). El melanoma es un tumor con una alta propensión a la afección

cardíaca. El carcinoma de mama (15%), el sarcoma de tejido blando y el cáncer de riñón también son los orígenes más frecuentes de metástasis al corazón. La leucemia y el linfoma (20%) suelen metastatizar al corazón, pero el compromiso cardíaco suele ser asintomático y se suele detectar en forma incidental. El pericardio es el sitio de metástasis cardíaca más frecuente (70%).

Signos y síntomas

Los tumores cardíacos causan signos y síntomas típicos de enfermedades mucho más frecuentes (insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, enfermedad coronaria). Los signos y síntomas de los tumores cardíacos primarios benignos dependen del tipo tumoral, su localización, tamaño y friabilidad.

Tipos de signos y síntomas

Los síntomas se pueden clasificar como:

- Extracardiacos
- Intramiocárdicos
- Intracavitarios

Extracardiacos

Los signos y síntomas extracardiacos pueden ser generales o mecánicos. Los síntomas generales (fiebre, escalofríos, letargo, artralgias y pérdida de peso) se asocian exclusivamente con los mixomas (20-80%), tal vez como consecuencia de la liberación de citoquinas (interleucina IL-6). También pueden detectarse petequias.

Estos y otros hallazgos pueden sugerir erróneamente una endocarditis bacteriana, enfermedades del tejido conectivo o cáncer oculto. Con algunos tumores (especialmente los mixomas gelatinosos), fragmentos de trombos o tumorales pueden embolizar en la circulación sistémica, siendo los territorios más afectados la bifurcación iliaca, las extremidades inferiores, los troncos supraaórticos y las arterias coronarias. La embolización sistémica puede producir metástasis tumoral o destrucción de las paredes arteriales con formación de pseudoaneurismas. La embolización de los mixomas auriculares derechos provoca embolias pulmonares a repetición e hipertensión pulmonar. Los síntomas mecánicos (disnea, molestias torácicas) se deben a la compresión provocada por las cámaras cardíacas o a las arterias coronarias o a la irritación pericárdica o el taponamiento cardíaco causado por el crecimiento o la hemorragia dentro del pericardio. Los mesoteliomas pueden ocasionar roces pericárdicos y pericarditis. El derrame pericárdico hemático es característico de los angiosarcomas y de las neoplasias cardíacas secundarias.

Intramiocárdicos

Los signos y síntomas intramiocárdicos se deben a arritmias, sobre todo bloqueos auriculoventriculares o intraventriculares o taquicardias supraventriculares o ventriculares paroxísticas secundarias a la compresión o la infiltración del sistema de conducción (en especial en presencia de rabdomiomas y fibromas).

Intracavitarios

Los signos y síntomas intracavitarios se deben a la presencia de tumores que afectan la función valvular, el flujo sanguíneo o ambos

y ocasionan estenosis valvular, insuficiencia valvular o insuficiencia cardíaca. Los mixomas de aurícula izquierda pediculados pueden moverse en diástole hacia la válvula mitral ocasionando obstrucción del flujo auriculoventricular con síncope y muerte súbita.

Síntomas y signos según el tipo de tumor

Los **mixomas** pueden manifestarse con la tríada de insuficiencia cardíaca, enfermedad embólica y los síntomas constitucionales. Los mixomas pueden producir un soplo diastólico similar al de la estenosis mitral pero cuya intensidad y localización varían de un latido a otro de acuerdo con la posición corporal. Alrededor de 15% de los mixomas pediculados de la aurícula izquierda produce un ruido (“plop”) al caer en el orificio de la válvula mitral durante la diástole. Los mixomas también ocasionan arritmias. El síndrome de Raynaud y el hipocratismo digital son menos característicos, pero pueden hallarse. Una complicación muy poco frecuente, pero potencialmente letal, es el desarrollo de aneurismas cerebrales secundarios a embolización de fragmentos del tumor.

Los **fibroelastomas** se descubren en forma incidental durante la autopsia y suelen ser asintomáticos; no obstante, pueden constituir el origen de embolias sistémicas. El ACV es el evento más frecuente y ocurre en 15 a 25% de los pacientes con fibroelastoma.

Los **rabdomiomas** suelen ser asintomáticos y pueden remitir espontáneamente durante la infancia.

Los **fibromas** son 50% asintomáticos, pero pueden causar arritmias, provocar muerte súbita y síntomas obstructivos.

Los **hemangiomas** no suelen provocar síntomas, pero pueden causar cualquiera de los síntomas extracardiacos, intramiocárdicos

o intracavitarios mencionados.

Los signos y síntomas de los **tumores cardíacos malignos** son de aparición más aguda y avanzan a mayor velocidad que en los tumores benignos. Los sarcomas cardíacos en general causan síntomas de obstrucción del tracto de entrada ventricular y taponamiento cardíaco. El mesotelioma provoca síntomas de pericarditis o taponamiento. El linfoma primario produce insuficiencia cardíaca progresiva refractaria, arritmias y síndrome de la vena cava superior. Los tumores cardíacos metastásicos pueden manifestarse con cardiomegalia de aparición súbita, taponamiento cardíaco (generado por la acumulación rápida de líquido pericárdico hemorrágico), bloqueo auriculoventricular, otras arritmias o insuficiencia cardíaca de etiología incierta. El paciente también puede presentar fiebre, malestar general, pérdida de peso, sudoración nocturna y anorexia.

Diagnostico

El diagnóstico, que a menudo se retrasa debido a que los signos y síntomas son semejantes a los de otras enfermedades mucho más frecuentes, se confirma con **ecocardiografía**. La ecocardiografía transesofágica (ETE) se emplea sobre todo para observar los tumores auriculares y la ecocardiografía transtorácica (ETT) resulta más útil para visualizar tumores ventriculares. La sensibilidad del ETT y el ETE para la detección de las masas cardíacas es de 93% y 97%, respectivamente.

La **RM cardíaca** se utiliza con frecuencia para identificar las características del tejido tumoral y proporcionar datos sobre el tipo

de tumor. Si los resultados no son concluyentes, la gammagrafía sincronizada y la tomografía computarizada pueden ser útiles.

La **TC cardíaca** con contraste puede proporcionar información detallada con una resolución espacial superior en comparación con otras técnicas.

La biopsia generalmente no se realiza porque los estudios de diagnóstico por imágenes a menudo pueden distinguir entre tumores benignos y malignos y la biopsia podría diseminar en forma inadvertida células cancerosas en pacientes con un tumor maligno primario.

En los pacientes con mixomas, suelen pedirse varios estudios antes de la ecocardiografía porque sus síntomas son inespecíficos. Los hallazgos más frecuentes son anemia, trombocitopenia, leucocitosis, velocidad de sedimentación globular acelerada y aumento de la proteína C reactiva y las gammaglobulinas. El ECG puede mostrar un aumento del tamaño de la aurícula izquierda. La radiografía de tórax convencional puede revelar depósitos de calcio en los mixomas en la aurícula derecha o en los teratomas que se manifiestan como tumores en la región anterior del mediastino. A veces, los mixomas se diagnostican tras el hallazgo de células tumorales en émbolos extirpados durante una cirugía.

Las arritmias y la insuficiencia cardíaca en pacientes con características de esclerosis tuberosa sugieren la presencia de rabdomiomas o fibromas. La aparición de nuevos signos y síntomas cardíacos en un paciente con cáncer extracardiaco indica la probabilidad de metástasis al corazón. La radiografía de tórax puede mostrar cambios inusuales en la silueta cardíaca.

El diagnóstico se realiza con ecocardiografía y a menudo con RM cardíaca.

Tratamiento

- Primario benigno: resección.
- Primario maligno: cuidados paliativos.
- Metastásico: depende del origen del tumor.

El tratamiento de los **tumores primarios benignos** consiste en extirpación quirúrgica seguida por ecocardiografía seriada durante cinco o seis años en busca de recidivas. Los tumores deben extirparse salvo que otra enfermedad (por ejemplo, demencia) contraindique la cirugía. La operación suele ser curativa (supervivencia de 95% a los tres años). Las excepciones son los rhabdomiomas, que suelen involucionar espontáneamente y no requieren tratamiento, y el teratoma pericárdico, que puede necesitar pericardiocentesis de emergencia. Los pacientes con fibroelastoma también requieren una reparación o un reemplazo valvular. Cuando los rhabdomiomas o los fibromas son multifocales, la extirpación quirúrgica suele ser ineficaz y el pronóstico es desfavorable después del año; la supervivencia a los cinco años puede ser tan baja como de 15%. Se debe considerar el trasplante cardíaco.

El tratamiento de los **tumores primarios malignos** suele ser paliativo (por ejemplo, radioterapia, quimioterapia, manejo de las complicaciones), porque el pronóstico es malo. Los pacientes con

sarcomas tienen una sobrevida menor de dos años. Sin resección, 90% de los pacientes muere dentro del primer año del diagnóstico. El tratamiento de los **tumores cardíacos metastásicos** depende del origen del tumor. Puede consistir en quimioterapia sistémica o cuidados paliativos.

Bibliografía recomendada

- Abad C. "Tumores cardíacos (I). Generalidades. Tumores primitivos benignos". *Rev. Esp. Cardiol.* 1998; 51:10-20.
- Abad C, Campo E, Estruch R, Condom E, Barriuso C, Tassies D *et al.* "Cardiac hemangioma with papillary endothelial hyperplasia: report of a resected case and review of the literature". *Ann. Thorac. Surg.* 1990; 49:305-308.
- Abad C, Morales J, Feijoo J, Diluch A, Díaz J, Medina A. "Mixoma auricular izquierdo e hipertensión pulmonar". *An. Med. Interna* 1993; 10:47.
- Abad C, Serra J, Condom E, Bosch X, Mestres CA, Paré JC. "Infarto de miocardio en una mujer joven con un mixoma auricular izquierdo". *Rev. Esp. Cardiol.* 1989; 42:485-488.
- Abad C, Trillo M, Olalla E, Suárez P, Antúnez M, Romero T *et al.* "Rabdomioma cardíaco y esclerosis tuberosa. Supervivencia tras la resección quirúrgica del tumor cardíaco". *Rev. Esp. Cardiol.* 1991; 44:280-282.
- Abad C, Vargas R, Romero T. "Mixoma auricular atípico y valvulopatía mitral. Una rara asociación". *An. Med. Interna* 1996; 13:47.

- Alonso García A. "Tumores cardíacos". *Clin. Cardiovasc.* 1983; 1:250-258.
- Bastos P, Barreiros F, Casanova J, Gomes MR. "Cardiac mixomas: surgical treatment and long-term results". *Cardiovasc. Surg.* 1995; 3:595-597.
- Bear PA, Moodle DS. "Malignant primary cardiac tumors. The Cleveland Clinic experience, 1956-1986". *Chest* 1987; 92:860-862.
- Becker AE. "Primary heart tumors in the pediatric age group: a review of salient pathologic features relevant for clinicians". *Pediatr. Cardiol.* 2000; 21:317-23.
- Bruce CJ. "Cardiac tumours: diagnosis and management". *Heart* 2011; 97:151-160. Burke A, Jeudy J, Virmani R. "Cardiac tumours: an update". *Heart* 2008; 94:117-123.
- Colucci WS, Alberti A, Bonacina E, Gordini V. "Papillary fibroelastoma of the mitral valve". *Tex. Heart Inst. J.* 1995; 22:327-331.
- Colucci WS , Braunwald E. "Tumores primarios del corazón". En: *Braunwald E, editor. Tratado de Cardiología. Nueva York, Interamericana, 1993, 1620-1635.*
- Fenoglio JJ, McAllister HA, Ferrans V. "Cardiac rhabdomyoma. A clinicopathologic and electron microscopy study". *Am. J. Cardiol.* 1976; 38:241-251.
- Fussen S, De Boeck BW, Zellweger MJ *et al.* "Cardiovascular magnetic resonance imaging for diagnosis and clinical management of suspected cardiac masses and tumours". *Eur. Heart J.* 2011; 32:1551-60.

- Goodwing JF. "Diagnosis of left atrial mixoma". *Lancet* 1963; 1:464-468.
- Grebenc ML, Rosado-de-Christenson ML, Burke AP *et al.* "Primary cardiac and pericardial neoplasms: Radiologic-pathologic correlation". *Radiographics* 2000; 20:1073.
- Griffin B, Callahan T, Menon V, Wu W, Cauthen C, Dunn J. "Manual de medicina cardiovascular". Publicada por Lippincott Williams & Wilkins 2013; *Tumores Cardiacos* 41; 672-678.
- Hall RJ, Cooley DA, McAllister HA, Frazier OH. "Neoplastic heart disease". En: Hurst JW, editor. *The Heart*. Nueva York, McGraw, 1990, 1382-1403.
- Howard RA, Aldea GS, Shapira OM *et al.* "Papillary fibroelastoma: Increasing recognition of a surgical disease". *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68:1881.
- Lozano D. "Abordaje actual de los tumores cardíacos Parte I. Tumores cardíacos benignos". *PROSAC, módulo 15, fascículo 1, 2017; 54-76.*
- McManus B. "Primary Tumors of the heart". En: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, novena edición. Filadelfia, WB Saunders, 2011, pp. 1638-1650.
- Myers KA, Wong KK, Tipple M, Sanatani S. "Benign cardiac tumours, malignant arrhythmias". *Can. J. Cardiol.* 2010; 26:e58-e61.89-95.
- Rau AK. "Tumores cardíacos". En *Manual MSD versión para profesionales*. Última modificación del contenido: octubre de 2019. (www.msmanuals.com).
- Reece IJ, Cooley DA, Frazier OH, Hallman GL, Powers PL, Montero CG. "Cardiac tumors. Clinical spectrum and prognosis of lesions

other than classical benign mixoma in 20 patients". *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1984; 88:439-446.

Roberts WC. "Papillary fibroelastomas of the heart". *Am. J. Cardiol.* 1997; 80:973.

Stratakis CA, Kirschner LS, Carney JA. "Clinical and molecular features of the Carney complex: diagnostic criteria and recommendations for patient evaluation". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86:4041-6.

Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología práctica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020. "Oncocardiología: tumores cardíacos y cardiotoxicidad", cap. 27; 640-649.

Capítulo 39

Traumatismos cardíacos

Dra. Paola Eva González

Las lesiones cardíacas traumáticas se originan por traumatismo penetrante o no penetrante. Las **lesiones penetrantes** se deben a heridas por bala o instrumento punzocortante, y el sitio de entrada suele ser evidente. Las **lesiones no penetrantes** se presentan durante accidentes en vehículos motorizados, sea a consecuencia de una desaceleración rápida o por el impacto del tórax contra el volante, y conllevan una lesión cardíaca importante aun cuando no haya signos externos de traumatismo torácico.

La incidencia de contusión miocárdica es de 8-71% en los pacientes que sufren trauma torácico. Se ha estimado que, en el ámbito prehospitalario, 20% de las muertes por trauma se debe a lesiones cardíacas. En Estados Unidos los traumatismos cardíacos constituyen la principal causa de muerte en los hombres menores de 40 años.

Lesión cardíaca no penetrante

La lesión cardíaca no penetrante es un traumatismo torácico cerrado que causa contusión del músculo del miocardio, rotura de una cámara cardíaca o la rotura de una válvula cardíaca. A veces, un golpe en la pared anterior del tórax provoca un paro cardíaco sin ninguna lesión estructural (conmoción cardíaca). Este traumatismo cerrado se produce por accidentes de tránsito, caídas de altura, golpes con objetos romos o maniobras de reanimación cardiorrespiratoria.

La **contusión miocárdica** puede ser menor y asintomática, aunque puede estar presente taquicardia. Algunos pacientes desarrollan anomalías de la conducción y/o arritmias.

La **rotura ventricular** suele ser rápidamente letal, pero los pacientes con lesiones más pequeñas, sobre todo en las cavidades cardíacas derechas, pueden sobrevivir y presentar taponamiento cardíaco. El taponamiento debido a la rotura de la aurícula puede manifestarse en forma más gradual.

La **interrupción de la válvula** puede ocurrir, causando un soplo en el corazón y, en ocasiones, manifestaciones de insuficiencia cardíaca (por ejemplo, disnea, crepitantes pulmonares, a veces hipotensión), que puede desarrollarse rápidamente. La válvula *aórtica* es la que más se afecta.

La **conmoción cardíaca** es un paro cardíaco repentino que le sigue a un golpe en la pared anterior del tórax en pacientes que no tienen cardiopatía estructural preexistente o traumática. Normalmente, esto implica un golpe, proyectiles duros rápidos (por ejemplo, béisbol, hockey) con relativamente poca energía cinética. La fisiopatología es incierta, pero el momento del impacto en relación con el ciclo

cardíaco puede ser importante. El ritmo inicial suele ser fibrilación ventricular.

La **disección o trombosis coronaria** que genera un infarto agudo de miocardio.

Diagnóstico

Se debe sospechar de lesión cardíaca en pacientes con un traumatismo significativo de tórax y cualquier tipo de palpitaciones, arritmias, nuevo soplo cardíaco o taquicardia o hipotensión de causa desconocida.

La mayoría de los pacientes con traumatismo torácico cerrado significativo debe tener ECG de 12 derivaciones. Con contusión miocárdica, el ECG puede revelar cambios en el segmento ST que imitan la isquemia cardíaca o el infarto. Las alteraciones de la conducción más comunes son fibrilación auricular, bloqueo de rama (generalmente la derecha), taquicardia sinusal inexplicable y contracciones ventriculares prematuras simples o múltiples.

La ecocardiografía se hace a veces durante la reanimación inicial y puede mostrar anomalías de pared de movimiento, líquido pericárdico o cámara o rotura valvular. Los pacientes con sospecha de lesión cardíaca no penetrante debido a los hallazgos clínicos o ECG deben someterse a ecocardiografía formal para evaluar la función y anormalidades anatómicas.

La ecocardiografía transtoracica a la cabecera del enfermo es la modalidad preferible para la valoración inicial de los traumatismos cardíacos.

Los marcadores cardíacos (por ejemplo, troponina, creatinfosfocinasa isoenzima MB [CPK-MB]) son más útiles para detectar una lesión cardíaca contundente y para ayudar a descartarla. Si los marcadores cardíacos y el ECG son normales y no hay arritmias, se puede excluir lesión cardíaca no penetrante con seguridad.

Tratamiento

Tratamiento de sostén

Los pacientes con contusión miocárdica que causa alteraciones de la conducción requieren monitorización cardíaca durante 24 horas, ya que corren el riesgo de arritmias repentinas durante este tiempo. El tratamiento es principalmente de apoyo (por ejemplo, el tratamiento de arritmias sintomáticas o insuficiencia cardíaca). La reparación quirúrgica está indicada en casos raros de rotura miocárdica o valvular.

Los pacientes con conmoción cardíaca son tratados por su arritmia (por ejemplo, la reanimación con reanimación cardiopulmonar (RCP) y desfibrilación seguida de la observación en el hospital).

Se debe sospechar lesión cardíaca en pacientes con traumatismo significativo de tórax y cualquier tipo de palpitations, arritmias, nuevo soplo cardíaco o taquicardia o hipotensión de causa desconocida.

El ECG y los marcadores cardíacos son útiles para la detección de lesiones y la ecocardiografía es útil para

evaluar la función y anomalías anatómicas.

Los pacientes con anomalías en la conducción o arritmias requieren monitorización cardíaca.

Lesión cardíaca penetrante

El traumatismo cardíaco penetrante es causado por un objeto afilado que penetra en el corazón. Se clasifica en heridas de baja y alta velocidad, según la velocidad del objeto penetrante. El trauma de baja velocidad incluye heridas de arma blanca y empalamiento, mientras que las heridas de alta velocidad incluyen heridas de bala, heridas de misiles o heridas causadas por metralla.

Las complicaciones del traumatismo cardíaco penetrante se dividen en tres categorías:

- **Hemorragia:** sangrado masivo de sangre de las cámaras cardíacas y las estructuras vasculares asociadas.
- **Taponamiento cardíaco:** acumulación de sangre en el saco pericárdico.
- **Paro cardíaco:** muerte súbita debido a una pérdida abrupta de la función cardíaca.

El traumatismo cardíaco penetrante suele ser mortal y la mayoría de las víctimas sucumbe a las lesiones en el lugar del incidente. Aquellos que sobreviven hasta el hospital requieren atención especializada inmediata para tener las mejores posibilidades de supervivencia.

El tratamiento del traumatismo cardíaco penetrante suele requerir la reparación quirúrgica de emergencia de la estructura dañada para controlar la hemorragia, prevenir la exanguinación y restaurar un estado hemodinámico razonable.

El taponamiento cardíaco puede requerir pericardiocentesis por parte de un profesional capacitado para descomprimir el músculo cardíaco. Esta es una intervención inicial para salvar vidas que debe ir seguida de una intervención quirúrgica inmediata.

Bibliografía recomendada

Balaguer J, Salcedo S, Hernando E, Martínez JI, Sanz A, Grande A. “Contusión miocárdica con y sin lesión de las arterias coronarias”. *Rev. Esp. Cardiol.* 1993; 46:195-197.

Braunwald E. “Cardiac trauma”. En: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, octava edición. Filadelfia, Saunders, 2008, pp. 1855-1862.

Castelo V, Fernández F, González-Juanatey JR, Amaro A, García Acuña JM, Rubio J *et al.* “Seudoaneurisma aórtico e infarto agudo de miocardio secundarios a traumatismo torácico”. *Rev. Esp. Cardiol.* 1994; 47:699- 703.

Clancy K, Velopulos C, Bilaniuk JW *et al.* Screening for blunt cardiac injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012; 73 (5 Suppl 4): S301-6.

Echevarria JR, San Román A. “Evaluación y tratamiento de los traumatismos cardíacos”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2000; 53:727-35.

- Gao JM, Gao YH, Wei GB *et al.* "Penetrating cardiac wounds: principles for surgical management". *World J. Surg.* 2004; 28(10):1025.
- Griffin P. *Manual of Cardiovascular Medicine*, quinta edición. Filadelfia, Wolters Kluwer, 2020. Cap. 35, "Traumatismos cardíacos", 510-514.
- Ivatury RR: "The injured heart". En: Moore EE, Feliciano DV, Mattox KL, eds. *Trauma*, quinta edición. Nueva York, McGraw-Hill, 2004, pp.555-569.
- Kapadia SR, Topol EJ. "Cardiac trauma". En: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine* tercera edición. Filadelfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2007, pp. 698-706.
- Kimura BJ, Bocchicchio M, Willis CL *et al.* "Screening cardiac ultrasonographic examination in patients with suspected cardiac disease in the emergency department". *Am. Heart. J.* 2001; 142:324-330.
- Lindstaedt M, Germing A, Lawo T *et al.* "Acute and long-term clinical significance of myocardial contusion following blunt thoracic trauma: results of a prospective study". *J. Trauma* 2002; 52(3):479-85.
- Maron BJ, Gohman TE, Kyle SB *et al.* "Clinical profile and spectrum of commotio cordis". *JAMA* 2002; 287(9):1142-6.
- Meredith JW. "Thoracic trauma: when and how to intervene". *Surg. Clin. North. Am.* 2007; 87:95-118.
- Rajan GP, Zellweger R. "Cardiac troponin I as a predictor of arrhythmia and ventricular dysfunction in trauma patients with myocardial contusion". *J. Trauma* 2004; 57(4):801-8 [discussion: 808].

Salim A, Velmahos GC, Jindal A et al. "Clinically significant blunt cardiac trauma: role of serum troponin levels combined with electrocardiographic findings". *J. Trauma* 2001; 50(2):237-43.

Teixeira PG, Georgiou C, Inaba K et al. "Blunt cardiac trauma: lessons learned from the medical examiner". *J. Trauma* 2009; 67(6):1259-64.

Simmons JD, Haraway AN, Schmieg RE et al. "Is there a role for secondary thoracic ultrasound in patients with penetrating injuries to the anterior mediastinum?". *Am. Surg.* 2008; 74(1):11-4.

Sybrandy KC, Cramer MJ, Burgersdijk C. "Diagnosing cardiac contusion: old wisdom and new insights". *Heart* 2003; 89:485-489.

Parte 5

Enfermedades vasculares y del pericardio

Capítulo 40

Enfermedad carotídea y vertebral

Dra. Paola E. González

La ateromatosis extracraneal es una causa conocida (20%) de eventos cerebrovasculares isquémicos. Las lesiones ateromatosas de las arterias extracraneales se desarrollan con mayor frecuencia en la bifurcación de la carótida primitiva, en el origen de la carótida interna o en el orificio (ostium) de la vertebral. Como el 80% del flujo cerebral depende del territorio carotídeo, la estenosis carotídea es de mayor riesgo que la estenosis vertebral. Hasta 20% de los eventos cerebrovasculares isquémicos que después afectan la circulación está relacionado con enfermedad de las arterias vertebrales. 10 a 15% de los accidentes cerebrovasculares aparece tras la tromboembolia de una estenosis de la carótida interna de 50-99%.

La estenosis u oclusión carotídea aterosclerótica causa alrededor de 30% de las isquemias cerebrovasculares.

Puede estar presente de forma asintomática o bien manifestarse como síndromes vasculares transitorios o definitivos (estenosis carotídea sintomática). Estos últimos pueden ser generados a partir de fenómenos embólicos o hemodinámicos que comprometen la circulación ocular o cerebral. Los síntomas relacionados con la estenosis carotídea pueden ser:

- Ceguera o amaurosis fugaz homolateral (por isquemia transitoria de la retina).
- Debilidad o trastornos sensitivos en forma contralateral de la cara, un brazo o la pierna, o bien como una combinación de ellos.
- Alteración en el campo visual.
- Disartria.
- Afasias o agnosias.
- Movimientos involuntarios en los miembros contralaterales a la estenosis carotídea.

Las manifestaciones propias de la isquemia del territorio vertebrobasilar muestran compromiso del tronco cerebral, cerebelo o corteza occipital y se caracterizan por:

- Vértigos (95%), náuseas, disfonía, disfagia y diplopía.
- Déficits neurológicos alternos.
- Ataxia homolateral a la isquemia.
- Hemianopsia homónima contralateral a la isquemia.

La definición de estenosis carotídea sintomática o asintomática se basa en la historia y en el examen físico, si el paciente presenta o no síntomas o signos de isquemia en el territorio carotídeo correspondiente.

La mayoría de los pacientes con síntomas recientes obtiene el beneficio máximo cuando la intervención de la carótida se realiza en los primeros catorce días desde el inicio de los síntomas.

La estenosis carotídea asintomática se detecta frecuentemente en forma incidental, ya sea por el examen auscultatorio del cuello o bien por métodos de estudio complementarios. Debemos tener en cuenta que los episodios muchas veces de difícil caracterización, como “mareos”, “debilidad subjetiva generalizada”, cuadros sincopales o presincopales, “visión borrosa” o fenómenos visuales transitorios “positivos” (como “ver estrellitas”), en el contexto de una estenosis carotídea no califican estos eventos como isquemias sintomáticas y estos pacientes se deben considerar asintomáticos aun ante la presencia de estenosis de alto grado.

A la estenosis de la arteria vertebral se le da tratamiento médico, excepto cuando persistan síntomas recurrentes a pesar del tratamiento médico óptimo.

La prevalencia de la estenosis carotídea asintomática es variable: 0,5% en menores de 60 años y 10% en mayores de 80 años. Los pacientes con enfermedad carotídea asintomática tienen mayor riesgo de un ataque cerebral y de muerte de origen vascular que los que no la presentan, pero su riesgo es menor que el de los sujetos con estenosis carotídea sintomática. La estenosis carotídea

asintomática se encuentra en 11 a 26% de los pacientes con enfermedad coronaria concomitante y en 25 a 49% de los pacientes con enfermedad vascular periférica.

Diagnóstico

Posibles candidatos para el screening de estenosis carotídea

- Pacientes con enfermedad vascular periférica independientemente de la edad.
- Pacientes de 65 años o mayores, con uno o más de los siguientes factores: enfermedad coronaria, tabaquismo, hipercolesterolemia.
- Pacientes que se someterán a cirugía de revascularización miocárdica.

La auscultación de los vasos del cuello debe ser una práctica de rutina en el examen físico del paciente con factores de riesgo vascular. Los soplos carotídeos tienen un valor limitado en el diagnóstico de estenosis carotídea, pero son buenos marcadores de enfermedad aterosclerótica generalizada. Se generan como consecuencia del pasaje de un flujo de características turbulentas a nivel de la obstrucción y pueden ser muy intensos con estenosis moderadas, pero incluso pueden llegar a desaparecer ante estenosis graves por una marcada restricción en la circulación sanguínea.

La auscultación de un soplo carotídeo indica aterosclerosis generalizada, aunque no es útil para cuantificar el monto exacto de la estenosis.

Modos de evaluación de la estenosis carotídea con estudios por imágenes complementarios (clase IB):

- Ecodoppler de los vasos del cuello.
- Angiotomografía.
- Angiorresonancia magnética.
- Angiografía digital.

El ecodoppler de los vasos del cuello es habitualmente el estudio complementario de primera elección. Se trata de un procedimiento no invasivo y de gran disponibilidad; su mayor desventaja es que es altamente dependiente del operador. Posee una sensibilidad de 86% y una especificidad de 87% para la detección de estenosis significativas en comparación con la angiografía digital.

Se debe considerar la realización de un ecodoppler de los vasos del cuello para búsqueda de estenosis carotídea asintomática solo en pacientes con múltiples factores de riesgo.

La placa carotídea puede clasificarse según los siguientes criterios

Según su ecogenicidad

- Uniformemente anecoica o ecolúcida (placa tipo I).
- Predominantemente hipoecoica (placa tipo II) (> 50% hipoecogénica).

Predominantemente hiperecoica (placa tipo III) (> 50% isoecogénica o hiperecogénica).

- Uniformemente isoecogénica o hiperecogénica (placa tipo IV).
- No clasificable (placa tipo V) (placas cálcicas). (Tabla 1).

Según su textura

- Homogéneas.
- Heterogéneas.

Según su superficie

- Regular.
- Irregular.
- Ulcerada.

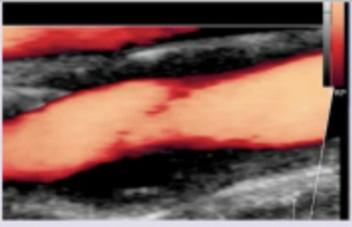
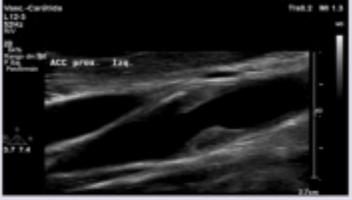
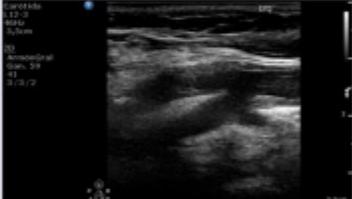
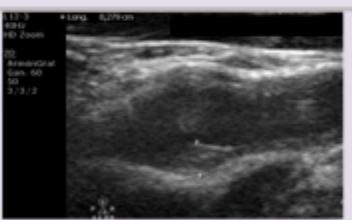
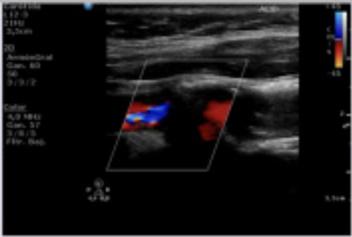
Tipo 1	Predominantemente hipoecoicas con una fina capa ecogénica	
Tipo 2	Lesiones hipoecoicas e isoecoicas con pequeñas áreas de ecogenicidad	
Tipo 3	Lesiones predominantemente ecogénicas con pequeñas áreas hipoecoicas (< 25%)	
Tipo 4	Lesiones ecogénicas uniformes	
Tipo 5	Lesiones inclasificables por sombra acústica (calcificadas)	

Tabla 1. Caracterización ecográfica de las placas carotídeas. Imagen obtenida del Consenso de ecografía Doppler vascular de la SAC, junio 2020, vol. 84, sup. I 4, pág. 11.

La relación entre los parámetros ecocardiográficos y la gravedad de la estenosis se muestra en la Tabla 2. Algunas guías consideran una velocidad mayor de 4 m/s y una velocidad de fin de diástole mayor de 140 cm/s para identificar lesiones mayores de 90%.

Grado de	Velocidad sistólica	Estimación	Índice	Velocidad de fin de
----------	---------------------	------------	--------	---------------------

estenosis	de la arteria carótida interna (VSCI) (cm/s)	de la placa en modo B	VSCI/CC (carótida común)	diástole de la arteria carótida interna (VFDCI) (cm/s)
Normal	< 130	Sin placa	< 2	< 40
< 50%	< 130	Placa < 50%	< 2	< 40
50%-< 70%	130-230	Placa > 50%	2-4	40-100
≥ 70%	> 230	Placa > 50%	> 4	> 100
Crítica o preoclusiva	Alta, baja o no detectable	Placa con luz visible	Variable	Variable
100% (oclusión)	No detectable	Luz no detectable	Ausente	Ausente

Tabla 2. Relación entre parámetros ecocardiográficos y gravedad de la estenosis.

La evaluación de las arterias vertebrales extracraneales debería realizarse como parte del estudio de rutina de las carótidas.

A pesar de que la angiografía digital (AD) es el “estudio patrón”, no es fácilmente accesible, ni puede recomendarse en forma generalizada para todos los pacientes por los riesgos del procedimiento y por su costo. La angiografía por tomografía (angio-TC) y la angiografía por resonancia magnética nuclear (angio-RMN) han crecido en popularidad en el último tiempo para el diagnóstico de estenosis carotídea, reemplazando en múltiples ocasiones al cateterismo arterial, y utilizándose como estudios confirmatorios del ecodoppler ante la presencia sugestiva de estenosis significativas. La sensibilidad para la

identificación de oclusión y estenosis grave de la arteria carótida es de 91-99% con una especificidad de 88-99%.

La angio-RM es muy costosa y necesita más tiempo que la ultrasonografía. La angio-TC aporta una excelente descripción anatómica de la luz de la arteria carótida y permite obtener imágenes de los tejidos blandos adyacentes.

Las angioTC/angioRM tienen más sensibilidad (94%) y especificidad (95%) que el ecodoppler (70% de sensibilidad) en las estenosis de las arterias vertebrales. Las estenosis ostiales de las arterias vertebrales aparecen sobrestimadas en la angioRM, mientras que la angioTC subestima su gravedad y su prevalencia. La angioRM es el método no invasivo más sensible para estimar grado de estenosis en la enfermedad carotídea, aunque menor que la angiografía digital (AD). Es por lo cual está indicada en aquellos pacientes que presentan alguna contraindicación para la AD (clase II, A).

La AD se considera el patrón oro para el diagnóstico de la enfermedad carotídea, ya que permite:

- a. Evaluar objetivamente tanto el territorio extracraneano como el intracraneano.
- b. Discriminar entre obstrucción severa y oclusión total.
- c. Localizar la enfermedad (¿intracraneana-extracraneana?; ¿circuito anterior-posterior?).
- d. Cuantificar en forma precisa el grado de obstrucción (¿es severa o no?).
- e. Identificar patologías vasculares (¿aterosclerosis?; ¿disección?; ¿DFM?; ¿otras?).
- f. Diagnosticar enfermedad aortoostial de troncos supraaórticos.

g. Objetivar características anatómicas y permeabilidad del polígono de Willis.

La AD puede ser útil en pacientes con enfermedad sintomática de las arterias vertebrales que sean candidatos potenciales para revascularización.

Para los pacientes con estenosis de las arterias vertebrales conocida, es razonable utilizar el ecodoppler para evaluar la progresión de la estenosis y para el seguimiento de los pacientes sometidos a tratamiento de revascularización (Tabla 3).

Clínica	TIA / ACV contralateral.
Imagen cerebral	Infarto homolateral silente.
Imagen por ultrasonido	Progresión de la estenosis (> 20%) Embolización espontánea en el Doppler transcraneal. Reserva vascular cerebral alterada. Placas de gran tamaño. Placas evolucentes. Área negra yuxtaluminal aumentada (hiperecogénica).
Angiografía por resonancia magnética	Hemorragia en la placa. Núcleo necrótico rico en lípidos.

Tabla 3. Características que se asocian con alto riesgo de accidente cerebrovascular en pacientes con estenosis carotídea asintomática en tratamiento médico.

Grado de estenosis y vulnerabilidad de la placa

A diferencia de lo comunicado en la estenosis carotídea sintomática, no se cuenta con datos concluyentes que indiquen que existe

relación entre el grado de estenosis carotídea y el riesgo de evento cerebrovascular en pacientes asintomáticos.

El riesgo anual de ACV en la estenosis carotídea asintomática > 75% es de 2-3%, similar al riesgo posendarterectomía. Pero 83% de los ACV no tiene síntomas de advertencia, lo cual dificulta la decisión terapéutica frente a una estenosis asintomática. La ulceración, que aumenta el riesgo, es infrecuente en esta estenosis. Cuando la estenosis supera 80%, el riesgo anual aumenta a alrededor de 5%, pero cuando es suboclusiva (95%) parece retrogradar.

En una estenosis asintomática, su progresión acelerada, el colesterol LDL o el fibrinógeno elevado y la asociación de enfermedad coronaria o hipoflujo hemisférico (Doppler transcraneano) apuntarían a un riesgo mayor de ACV.

Evolución clínica

El riesgo anual de ACV en la estenosis carotídea sintomática precedida de TIA es de 12-13%. Es mayor si el TIA es hemisférico, reciente, in crescendo o con estenosis severa. Precedida de ACV, el riesgo anual de nuevo ACV es de 5-9%. El riesgo aumenta si hay placa ecolúcida, ulcerada o acompañada de trombo.

Si la estenosis sintomática se somete a endarterectomía, el riesgo posendarterectomía es del 1-3%, similar al riesgo natural de la estenosis carotídea asintomática.

Si la estenosis sintomática se somete a endarterectomía, el riesgo posendarterectomía es de 1-3%, similar al riesgo natural de la estenosis carotídea asintomática.

Tratamiento

En los últimos años, múltiples tratamientos han demostrado eficacia en la enfermedad carotídea asintomática. Entre ellos la endarterectomía carotídea, que como tratamiento profiláctico en pacientes apropiadamente seleccionados disminuye modestamente el riesgo de accidente cerebrovascular. Como una alternativa menos invasiva a la endarterectomía carotídea surgieron la angioplastia y el stenting carotídeo, los cuales han tenido continuos crecimiento y desarrollo en los últimos años. Inicialmente, este procedimiento se encontraba reservado para pacientes con elevada comorbilidad quirúrgica, pero recientemente su uso se ha expandido y se han conducido numerosos estudios que lo compararon con la cirugía, con resultados alentadores, pero a la vez aún conflictivos. El tratamiento médico, como única opción para estos pacientes, también debe tenerse en gran consideración, ya que el desarrollo de nuevos agentes farmacológicos y un control más riguroso de los factores de riesgo vascular han generado una clara declinación en la incidencia del ataque cerebrovascular en los últimos años.

Endarterectomía carotídea

Un metaanálisis que comparó endarterectomía carotídea con tratamiento médico sugiere que la endarterectomía carotídea es beneficiosa en los pacientes sintomáticos, pero no arrojaría ningún beneficio en cuanto a mortalidad o eventos cerebrovasculares en los pacientes asintomáticos.

Claves para decidir una endarterectomía carotídea:

- Determinar con precisión que la estenosis no haya presentado síntomas (con lo cual su riesgo aumenta).
- Los pacientes de sexo masculino y menores de 75 años son los más beneficiados con el procedimiento.
- Debe considerarse una “inversión a largo plazo”; el beneficio se observa a los dos años del procedimiento aproximadamente.
- Debemos conocer el riesgo quirúrgico del equipo que realizará el procedimiento, ya que debe ser menor de 3%.
- Los pacientes con hipertensión arterial sistólica grave, historia de angina de pecho, falla cardíaca congestiva u oclusión carotídea contralateral tienen mayor incidencia de complicaciones.

El seguimiento posendarterectomía con ecodoppler se realiza al primer, tercer, sexto y duodécimo mes; después, anualmente.

Las dosis bajas de aspirina reducen eventos periprocedimiento y a largo plazo, luego de endarterectomía de la arteria carótida (EAC).

Tratamiento endovascular

El tratamiento endovascular surgió hace aproximadamente veinte años como una alternativa para los pacientes considerados de

riesgo quirúrgico alto por sus comorbilidades médicas o por cuestiones anatómicas.

Su beneficio radicaría fundamentalmente en que se evitan las complicaciones más frecuentes de la cirugía (las parálisis de pares craneales, el infarto agudo de miocardio y la tromboembolia venosa). Sin embargo, no está exento de las complicaciones inherentes al procedimiento: la disección arterial, la embolización distal a partir de placas ateroscleróticas de la aorta o de los vasos del cuello, bradicardia o hipotensión por estimulación del seno carotídeo y complicaciones locales en el sitio de canulación arterial, como hematomas o formación de pseudoaneurismas.

Entre los desarrollos más recientes destinados a disminuir las complicaciones perioperatorias en la colocación de stents carotídeos están los sistemas de protección de embolias distales (clase IIa C).

El implante de stent carotídeo tiene ventajas sobre la endarterectomía carotídea en caso de “cuello hostil” (radiación previa, estenosis recurrente), parálisis recurrente contralateral del nervio laríngeo o lugar de acceso quirúrgico difícil (lesiones muy altas de la arteria carótida interna, lesiones proximales de la arteria carótida común), aunque no necesariamente tiene menos riesgo de accidente cerebrovascular perioperatorio.

Los pacientes que tienen más riesgo de sufrir complicaciones cardíacas perioperatorias pueden beneficiarse del implante de stent carotídeo para reducir el IM perioperatorio (más frecuente tras la endarterectomía carotídea).

En la Tabla 4 se resumen los resultados de la evidencia publicada.

Estudio	Pacientes	Tratamiento	Resultados	Consideraciones especiales
---------	-----------	-------------	------------	----------------------------

CASANOVA	410	Endarterectomía vs. tratamiento médico.	No hubo diferencias significativas.	Riesgo quirúrgico 6,9%.
MACE	71	Endarterectomía vs. tratamiento médico.	No hubo beneficio en tratamiento médico.	Suspendida tempranamente la cirugía.
VETERANOS	444	Endarterectomía vs. tratamiento médico.	Beneficio en favor de la endarterectomía.	Todos los pacientes eran varones.
ACAS	1662	Endarterectomía vs. tratamiento médico.	Beneficio en favor de la endarterectomía.	Sin beneficio en mujeres.
ACST	3120	Endarterectomía vs. tratamiento médico.	Beneficio en favor de la endarterectomía.	Sin beneficio en mayores de 75 años.
SAPPHIRE	111	endarterectomía vs. stenting con protección distal.	No inferioridad.	Se evaluaron estenosis sintomáticas y asintomáticas. Se incluyeron pacientes de riesgo alto.
CREST	1181	endarterectomía vs. stenting con protección distal.	Beneficio similar en ambos procedimientos.	Se evaluaron estenosis sintomáticas y asintomáticas.

Tabla 4. Estenosis carotídea asintomática. Resumen de los resultados más relevantes de los estudios analizados.

Luego del implante de stent carotídeo (ISC), el tratamiento doble con aspirina + clopidogrel es generalmente usado, pero la duración óptima está en debate. Un metaanálisis de tres estudios controlados aleatorizados demostró que el único beneficio significativo del

tratamiento doble sobre antiagregación plaquetaria simple fue una reducción de AIT por 13%.

¿Qué debemos tener en cuenta para tomar una decisión para nuestros pacientes?

Magnitud del beneficio del tratamiento intervencionista

La endarterectomía carotídea tiene una reducción de riesgo de 5,9% a los cinco años, lo que significa que se deben realizar diecisiete procedimientos para prevenir un ataque cerebral; este beneficio fue más evidente en varones menores de 75 años, mientras que la información sobre el beneficio de la endarterectomía en los pacientes de sexo femenino y añosos continúa siendo controversial. Debemos tener en cuenta que aun tratando a todos los pacientes con riesgo quirúrgico bajo (3%) es de esperar que muchos eventos cerebrovasculares igualmente ocurran. Ello se debe a que tanto la endarterectomía carotídea como la angioplastia no pueden prevenir los eventos que no están relacionados con la carótida. El número de pacientes que potencialmente podría beneficiarse con un procedimiento invasivo preventivo (endarterectomía/stenting) sería aún menor que el esperado y la magnitud del beneficio (50%) disminuiría sensiblemente.

Mejor tratamiento médico

El control agresivo de los principales factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes, tabaquismo, sobrepeso, sedentarismo y consumo excesivo de alcohol) en asociación con terapias antiagregantes ha contribuido a disminuir progresivamente

el riesgo anual de ataque cerebral, favorecido por los avances en los recursos farmacológicos en las últimas décadas.

La estrategia de tratamiento antitrombótico en casos de estenosis carotídea (EC) asintomática se mantiene aún en discusión. El objetivo principal es reducir el riesgo de ACV directamente relacionado con la lesión, así como modular el incremento en el riesgo de otros eventos cardiovasculares (CV). La terapia antiplaquetaria simple con dosis bajas de aspirina ha demostrado reducir el riesgo de eventos CV mayores pero este beneficio es menos claro en estenosis moderada (50-75%). La terapia antiplaquetaria doble no ha demostrado beneficio superior a la antiagregación simple. Si el riesgo de sangrado es bajo, las guías de la ESC recomiendan tratamiento con AAS a largo plazo en pacientes con EC > 50% asintomática para reducir no solo el riesgo directo relacionado con las lesiones carotídeas sino también para reducir el riesgo de otros eventos CV cuyo riesgo está incrementado en pacientes con presencia de EC.

Complicaciones

Reestenosis

Es una complicación infrecuente de la endarterectomía, que alcanza hasta 10% al cabo de unos cinco años. Se pueden distinguir tres etapas en la reestenosis; la primera es detectada inmediatamente de realizada la primera evaluación de la endarterectomía y está asociada con estenosis residual (< 1%); la segunda ocurre alrededor del año y medio de la cirugía y se presenta como una hiperplasia (habitualmente benigna), y la tercera etapa tiene su aparición luego de cinco años o más y constituye la misma enfermedad

aterosclerótica de por sí que ha progresado en el sitio quirúrgico o en segmentos proximales a él. Se identificaron como factores de riesgo independientes para la reestenosis el sexo femenino, la diabetes y la dislipidemia (tanto para la endarterectomía carotídea como para el tratamiento endovascular), mientras que el tabaquismo lo fue solo para la endarterectomía carotídea. La presencia de reestenosis también estuvo asociada con un incremento del riesgo de ataque cerebral para ambos procedimientos. La reestenosis no requiere en general un nuevo procedimiento de revascularización (no existe beneficio probado); solo se aplica en circunstancias especiales cuando genera síntomas o progresa a un estado preoclusivo.

La reestenosis es una complicación poco frecuente luego de una endarterectomía, aunque su presencia se ha asociado con un incremento del riesgo de accidente cerebrovascular.

Recomendaciones

Según la Guía ESC 2017 sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial carotídea y vertebral (Tablas 5, 6 y 7).

Recomendación	Clase	Nivel
Para pacientes con "riesgo quirúrgico normal" y estenosis de 60-99% asintomática, se debe considerar la endarterectomía carotídea cuando haya características clínicas o de imagen que puedan asociarse con riesgo aumentado de accidente homolateral tardío, siempre que las tasas de accidente cerebrovascular/muerte perioperatorias	Ila	B

documentadas sean < 3% y la esperanza de vida del paciente, > 5 años.		
Para pacientes asintomáticos considerados en “alto riesgo para endarterectomía carotídea” que tienen estenosis de 60-99% asintomática y características clínicas o de imagen que puedan asociarse con un riesgo aumentado de accidente homolateral tardío, se debe considerar el implante de stent carotídeo, siempre que las tasas de accidente cerebrovascular/muerte perioperatorias documentadas sean < 3% y la esperanza de vida del paciente, > 5 años	Ila	B
Para pacientes con “riesgo quirúrgico normal” y estenosis de 60-99% asintomática en presencia de características clínicas o de imagen que puedan asociarse con un riesgo aumentado de accidente homolateral tardío, el implante de stent carotídeo puede ser una alternativa a la endarterectomía carotídea siempre que las tasas de accidente cerebrovascular/muerte perioperatorias documentadas sean < 3% y la esperanza de vida del paciente, > 5 años.	IIb	B

Tabla 5. Recomendaciones sobre el tratamiento de la enfermedad asintomática de las arterias carótidas.

Recomendación	Clase	Nivel
Se recomienda la endarterectomía carotídea para los pacientes sintomáticos con estenosis carotídea de 70-99%, siempre que la tasa documentada de muerte/accidente cerebrovascular asociada con el procedimiento sea < 6%.	I	A
Se debe considerar la endarterectomía carotídea para los pacientes sintomáticos con estenosis carotídea de 50-69%, siempre que la tasa documentada de muerte/accidente cerebrovascular asociada con el procedimiento sea < 6%.	Ila	A
Para pacientes recientemente sintomáticos con estenosis de 50-99% que presenten características anatómicas adversas o comorbilidades por las que se los considere con “alto riesgo para endarterectomía carotídea”, se debe considerar el implante de stent carotídeo siempre que la tasa documentada de muerte/accidente cerebrovascular asociada con el procedimiento sea < 6%.	Ila	B
Cuando esté indicada la revascularización de un paciente con “riesgo	IIb	B

quirúrgico normal" y enfermedad carotídea sintomática, el implante de stent carotídeo puede ser una alternativa a la cirugía siempre que la tasa documentada de muerte/accidente cerebrovascular asociada con el procedimiento sea < 6%.		
Cuando se decida revascularizar a un paciente sintomático con estenosis carotídea de 50-99%, se recomienda llevarlo a cabo lo antes posible, preferiblemente en los primeros catorce días desde el inicio de los síntomas.	I	A
No se recomienda la revascularización de pacientes con estenosis carotídeas < 50%.	III	A

Tabla 6. Recomendaciones sobre la revascularización de pacientes con enfermedad sintomática de las arterias carótidas.

Recomendación	Clase	Nivel
Para los pacientes con estenosis sintomática de las arterias vertebrales extracraneales, se puede considerar la revascularización de las lesiones \geq 50% en pacientes con episodios isquémicos recurrentes a pesar del tratamiento médico óptimo.	IIb	B
No está indicada la revascularización de la estenosis asintomática de las arterias vertebrales, independientemente de su gravedad.	III	C

Tabla 7. Recomendaciones sobre el tratamiento de la estenosis de las arterias vertebrales.

Enfermedad coronaria y carotídea concomitante

En los pacientes con enfermedad coronaria, la prevalencia de la estenosis carotídea aumenta paralelamente a la gravedad de la enfermedad coronaria. La prevalencia de la estenosis carotídea en pacientes en plan de cirugía de revascularización miocárdica varía desde 25% cuando la estenosis carotídea es > 50% hasta 8-13% cuando es > 80%. Existen cuatro factores de riesgo independientes para estenosis carotídea previo a la cirugía cardíaca: edad > 70 años; soplo en el cuello; historia de enfermedad cerebrovascular y

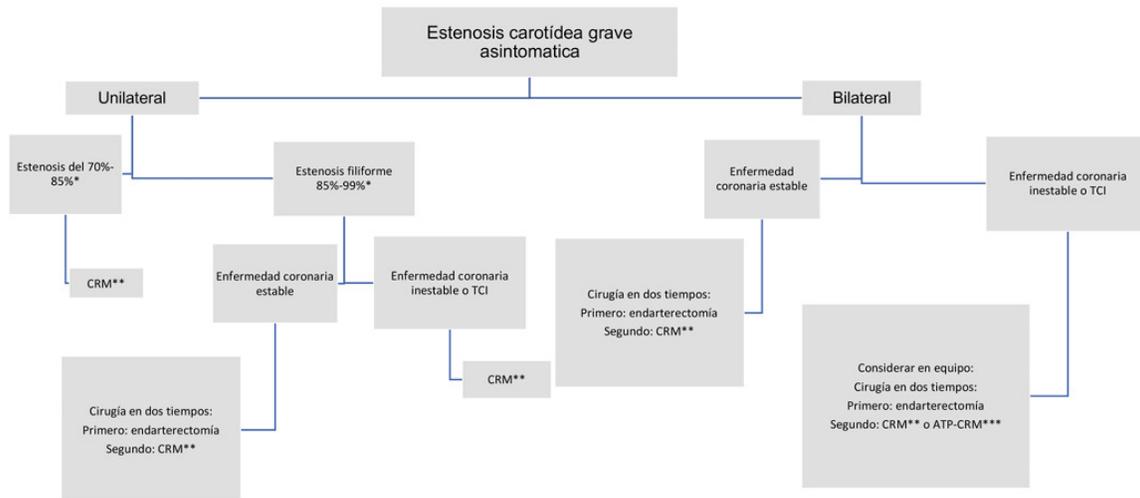
enfermedad coronaria multivaso, y presencia de enfermedad arterial de miembros inferiores. Habitualmente se solicita ecodoppler de vasos de cuello previo a la cirugía cardíaca.

Algoritmos

Algoritmos para decidir en la enfermedad coronaria en plan de CRM y enfermedad carotídea asintomática (algoritmo 1) o sintomática (algoritmo 2).

Algoritmo 1

Toma de decisiones en la enfermedad coronaria en plan de CRM y enfermedad carotídea asintomática. Algoritmo obtenido del *Manual de cardiología practica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020, cap. 21, “Enfermedad vascular periférica”.



Referencias:

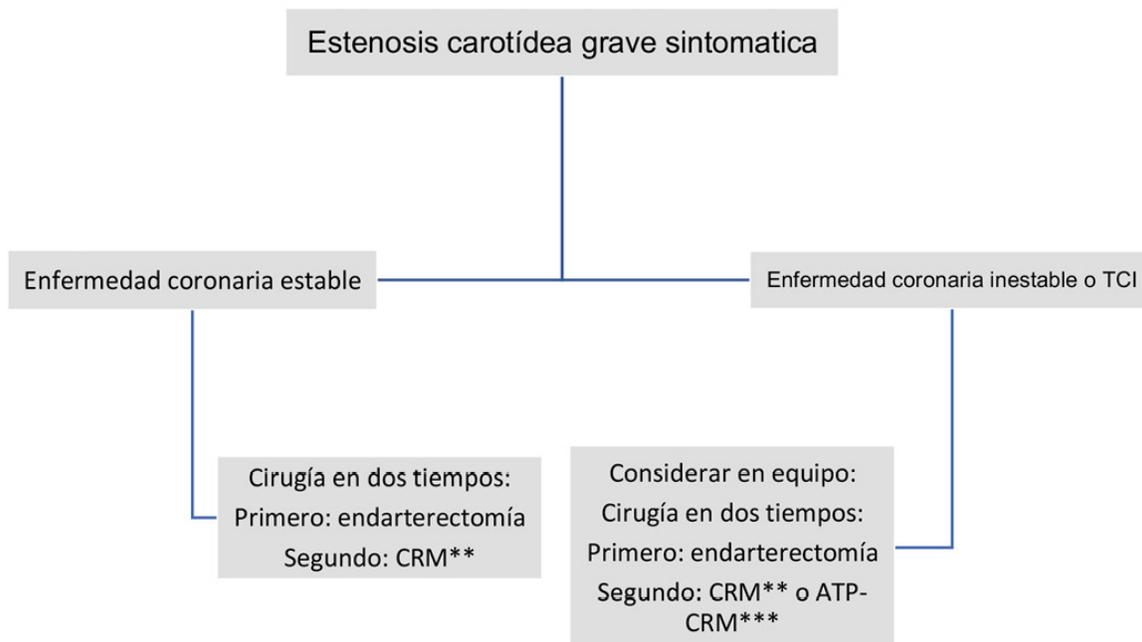
*Porcentaje de estenosis carotídea confirmado por estudios angiográficos (RM, TC, Digital) (medición NASCET).

** CRM sin CEC: cirugía coronaria sin circulación extracorpórea.

*** Angioplastia carotídea con filtro y IIb IIa (clopidogrel 6 hs pos-CRM si no hay sangrado). Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde dispositivo.

Algoritmo 2

Toma de decisiones en la enfermedad coronaria en plan de CRM y enfermedad carotídea sintomática. Algoritmo obtenido del *Manual de cardiología practica*, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020, cap. 21, "Enfermedad vascular periférica".



Referencias:

*Porcentaje de estenosis carotídea confirmado por estudios angiográficos (RM, TC, Digital) (medición NASCET).

** CRM sin CEC: cirugía coronaria sin circulación extracorpórea.

*** Angioplastia carotídea con filtro y IIb IIa (clopidogrel 6 hs pos-CRM si no hay sangrado). Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Disección carotídea

Es una causa importante de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico en jóvenes y adultos de mediana edad (edad media, 45 años). La disección causa solo 0,4%-4% de todos los ACV en la población general, pero causa 5-20% de los ACV en la gente joven. La porción extracraneal de la arteria carótida interna está más frecuentemente involucrada que la porción intracraneal. El 20% de los casos es bilateral o asociada con disección de la arteria vertebral. Puede ocurrir después de un traumatismo menor de cabeza y cuello o espontáneo, pero se han propuesto factores

predisponentes como la hipertensión y la displasia fibromuscular (DFM) 15-23%.

El cuadro clínico varía desde una disfunción leve cerebral o de un nervio craneal a un ACV. La cefalea es uno de los síntomas más frecuentes.

En la disección de la arteria carótida interna es posible identificar un hematoma intramural en la arteria y causar una estenosis en el segmento posbulbar de la arteria. En ciertas oportunidades, también es posible identificar un flap miointimal y la presencia de dos luces (Figura 1).



Figura 1. Disección carotídea; luz verdadera con flujo rojo y luz falsa permeable con flujo en color azul; se identifica el flap miointimal interpuesto entre ambas luces. Imagen obtenida del Consenso de ecografía Doppler vascular de la SAC, junio de 2020, vol. 84, supl. 4, pág. 18.

Tratamiento médico

Se recomienda la antiagregación en pacientes con ACV graves que padezcan un infarto extenso con riesgo elevado de transformación hemorrágica. La anticoagulación se prefiere en la

suboclusioncarotídea, múltiples eventos isquémicos del mismo territorio o evidencia de un trombo libre flotante.

El tratamiento endovascular es el tratamiento de elección.

Síndrome de robo de subclavia

Es la disminución de la perfusión en la circulación cerebral posterior por estenosis u oclusión de alguna arteria subclavia o del tronco braquiocefálico.

La mayoría de los pacientes no tiene síntomas, dada la importante circulación colateral. Pero en algunas situaciones pueden presentar claudicación del miembro superior y síntomas neurológicos del circuito posterior.

La indicación actual es el tratamiento endovascular (stent en la subclavia) cuando el paciente tiene una estenosis de la subclavia que le genera síntomas o compromete el flujo coronario a través de la arteria mamaria izquierda.

Bibliografía recomendada

Aboyans V. "ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)". *European Heart Journal* 2018; 39:763-821.

Aboyans V, Ricco JB *et al.* "Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en

colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS)". *Rev. Esp. Cardiol.* 2018; 71(2):111.e1-e69.

Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. "10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST- 1): a multicentre randomized trial". *Lancet* 2010; 376:1074-84.

Bonardo, P. "Estenosis carotídea asintomática: ¿Pesquisarla o aguardar los síntomas?". PROSAC módulo 9, fascículo 1, 2013: 33-42.

Borracci R, Thierer J, Barisani J y col. "Consenso de ecografía Doppler vascular de la SAC", junio 2020; 84(4):1-62.

Brott TG, Halperin JL, Abbara S *et al.* "ASA / ACCF /AHA / AANN / AANS / ACR / ASNR / CNS / SAIP / SCAI / SIR / SNIS / SVM / SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery". *Circulation* 2011; 124:e54-e130.

Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM *et al.* "Guideline on the management of patients with extracranial carotid and

- vertebral artery disease". *Stroke* 2011; 42:464-540.
- Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, Engstrom G *et al.* "Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis". *JAMA* 2012; 308:796-803.
- Dittrich R, Ritter MA, Ringelstein EB. "Ultrasound in spontaneous cervical artery dissection". *Perspect. Med.* 2012; 1:250-4.
- Fustinoni O y col. "Consenso de Estenosis Carotídea. Sociedad Argentina de Cardiología. Sociedad Neurológica Argentina Filial de la Federación Mundial de Neurología". *Revista Argentina de Cardiología* 2006; 74(2):1-15.
- Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. "Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment. A prospective, population-based study". *Stroke* 2010; 41:e11-e17.
- Gerhard-Herman MD, Gornik H *et al.* "AHA/ACC Guideline on the management of patients with lower extremity peripheral artery disease". *JACC* 2017; 69:71-126.
- Guay J, Ochroch EA. "Carotid endarterectomy plus medical therapy or medical therapy alone for carotid artery stenosis in symptomatic or asymptomatic patients: a meta-analysis". *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012; 26(5):835-44.
- Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, Kamel H, Pandya A, Delgado D, Dunning A, Mushlin AI, Sanelli PC. "Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis". *Stroke* 2013; 44:3071-3077.
- Hirt LS. "Progression rate and ipsilateral neurological events in asymptomatic carotid stenosis". *Stroke* 2014; 45:702-706.

- Howard VJ, Lutsep HL, Mackey A *et al.* "Influence of sex outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST)". *Lancet Neurol.* 2011; 10:530-7.
- Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaidis AN, Kyriacou E, Sabetai MM, Tegos T, Makris GC, Thomas DJ, Geroulakos G. "The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke". *J. Vasc. Surg.* 2013; 57:609-618.
- Kakkos SK, Nicolaidis AN, Charalambous I, Thomas D, Giannopoulos A, Naylor AR, Geroulakos G, Abbott AL. "Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis". *J. Vasc. Surg.* 2014; 59:956-967.
- King A, Serena J, Bornstein NM, Markus HS. "Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study". *Stroke* 2011; 42:1550-1555.
- Lal BJ, Beach KW, Roubin GS *et al.* "Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a second-ary analysis of CREST, a randomized controlled trial". *Lancet Neurol.* 2012; 11:755-63.
- Nicolaidis AN, Kakkos SK, Kyriacou E, Griffin M, Sabetai M, Thomas DJ, Tegos T, Geroulakos G, Labropoulos N, Dore CJ, Morris TP, Naylor R, Abbott AL. "Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification". *J. Vasc. Surg.* 2010; 52:1486-1496.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL *et al.* "European guidelines on cardiovascular disease

prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 190 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR)". *Eur. Heart. J.* 2016; 37:2315-81.

Ricotta JJ, AbuRahma A, Ascher E, *et al.* "Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease". *J. Vasc. Surg.* 2011; 54:e1-e31.

Ross Naylor A. "What is the current status of invasive treatment of extracranial carotid artery disease?". *Stroke* 2011; 42:2080-5.

Slovut DP, Romero JM, Hannon KM, Dick J, Jaff MR. "Detection of common carotid artery stenosis using duplex ultrasonography: a validation study with computed tomographic angiography". *J. Vasc. Surg.* 2010; 51:65-70.

Sociedad Argentina de Cardiología. "Consenso de enfermedad vascular periferica". *Rev. Arg. Cardiol.* 2015; 83(3).

Sociedad Argentina de Cardiología. "Consenso de diagnóstico y tratamiento agudo del accidente cerebrovascular isquemico consejo de Stroke". *Rev. Arg. Cardiol.* 2012; 80(5):1-17.

Sprynger M, Rigo F, Moonen M, Aboyans V, Edvarsen T, de Alcantara M *et al.* "Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM I) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases". *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging* 2018; 19:1195-21.

Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N *et al.* "Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011". *Cerebrovasc. Dis.* 2012; 34:290-6.

Trivi M, Diez M y col. *Manual de cardiología práctica*, Enfermedad vascular periférica, primera edición. Buenos Aires, Journal, 2020, cap. 21, pp. 501-530.

Von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Sette MD, Evans DH, Goertler MW *et al.* "Grading carotid stenosis using ultrasonic methods". *Stroke* 2012; 43:916-21.

Capítulo 41

Aneurisma de aorta torácica

Dr. Germán Souto

Un aneurisma de la aorta es una dilatación localizada de la arteria mayor de 50% del diámetro normal, y debe incluir las tres capas de su pared.

Constituye la segunda aortopatía en frecuencia luego de la aterosclerosis. En este capítulo desarrollaremos los aneurismas de aorta torácica (AAT), los cuales, dependiendo de su localización, tendrán una evolución natural y un tratamiento distinto, así como diversas etiologías.

Epidemiología y clasificación

La prevalencia de aneurismas de aorta torácica ha sido difícil de determinar, principalmente por su curso silente, por lo que mundialmente existe un subregistro del mismo. Un registro sueco que data de 2002 encontró que la prevalencia de enfermedad

aórtica era de 16,3 por 100.000 para hombres y de 9,1 por 100.000 para mujeres.

Desde el punto de vista anatómico tenemos cuatro tipos de aneurismas torácicos: los aneurismas de raíz aórtica o aorta ascendente, los cuales son los más frecuentes (60%); los aneurismas de aorta descendente (35%) y los del cayado aórtico (< 10%). Luego nos encontramos con los aneurismas toracoabdominales, los cuales son aneurismas de aorta torácica descendente que se afecta en sentido distal hasta afectar la aorta abdominal.

Fisiopatología y etiología

La pared de la aorta ascendente se compone de tres capas: íntima, media y adventicia. La **íntima** es una frágil capa de células endoteliales sobre una fina membrana basal. La **media** es una capa gruesa que contiene una matriz extracelular de elastina, colágeno y músculo liso. Los *vasa vasorum*, que es una red de pequeños vasos sanguíneos que suministra los nutrientes, se encuentran en la delgada capa fibrosa **adventicia**. La aorta contiene un alto grado de tejido elástico, lo que permite que se expanda y contraiga, minimizando el estrés fisiológico de los cambios de presión durante el ciclo cardíaco. La aorta ascendente tiene aproximadamente el doble de contenido de elastina con respecto a la aorta abdominal y es más susceptible a la degeneración relacionada con la edad.

Las **causas** de AAT comprenden la degenerativa o aterosclerótica, anomalías congénitas como la válvula aórtica bicúspide, diversos síndromes genéticos como el Marfan y procesos inflamatorios e infecciosos que desarrollaremos a continuación.

AAT de etiología degenerativa

La hipertensión arterial, el tabaquismo, la dislipidemia, la EPOC, la enfermedad coronaria y la edad son los principales factores de riesgo para su desarrollo.

Son menos frecuentes en la aorta ascendente, y cuando están presentes se asocian a aterosclerosis difusa.

Constituyen la causa más frecuente de aneurismas de aorta torácica descendente, mientras que la afección del cayado puede deberse a la presencia de úlcera penetrante.

La degeneración de la túnica elástica media es el principal mecanismo fisiopatológico sobre el que subyace la etiología aterosclerótica. Y es causada por metaloproteinasas y catepsinas que fragmentan la matriz extracelular, por lo que las células musculares lisas se vuelven disfuncionales y son reemplazadas por un material mucoide y quístico, “displasia quística de la media”. Esto debilita la pared arterial y contribuye a su dilatación progresiva.

AAT de etiología genética/congénita

Válvula aórtica bicúspide

Es una anomalía congénita relativamente frecuente que ya fue descrita en esta obra; mencionaremos que constituye una aortopatía fuertemente asociada al desarrollo de AAT, y el principal mecanismo subyace en diversos factores mecánicos, como aumento del estrés parietal y aumento de la dimensión del anillo aórtico. Además, la capa media aórtica en estos pacientes presenta niveles elevados de metaloproteasas y déficit de fibrilina-1, que contribuyen a su degeneración.

Síndrome de Marfan

Consiste en un trastorno multisistémico autosómico dominante, que afecta el tejido conectivo debido a anomalías genéticas que alteran la proteína fibrilina-1. Las anomalías en la fibrilina se asocian a un estado proinflamatorio, que estimula la fibrosis y el desarrollo de metaloproteinasas, generado por un incremento anormal de los niveles de TGF- β . Estos pacientes presentan características fenotípicas muy particulares (estatura alta, aracnodactilia, pectum excavatum, hiperlaxitud). (Véase Figura 1).

Las dos afecciones cardiovasculares más frecuentes en este síndrome son el AAT y el prolapso de la válvula mitral.

La dilatación de la raíz aórtica suele ser progresiva y requiere estrecha vigilancia.

Se recomienda para los pacientes con un cuadro clínico diagnóstico de síndrome de Marfan y diámetro aórtico

normal una ecocardiografía anual y una angiografía por TC o RM cada cinco años.

Los pacientes con progresión rápida o diámetros cerca de los umbrales quirúrgicos pueden requerir imágenes más frecuentes. Se evalúa tanto el tamaño absoluto de la aorta como la tasa de expansión.

Las guías recomiendan una vigilancia más frecuente y la consideración del reemplazo profiláctico de la raíz aórtica cuando el crecimiento de la dilatación es superior a 2-5 mm/año.

Sin cirugía, la esperanza de vida en pacientes con síndrome de Marfan es aproximadamente 35-40 años de edad.

Las principales causas de muerte son cardiovasculares, incluyendo disección aórtica, ruptura e insuficiencia aórtica.



Figura 1. Paciente con síndrome de Marfan. Imagen extraída de Ramirez F, De Backer J. “Síndrome de Marfan”. En: Oohashi T, Tsukahara H, Ramirez F, Barber C, Otsuka F (eds.). *Human Pathobiochemistry*. Singapur, Springer, 2019. https://doi.org/10.1007/978-981-13-2977-7_2

Síndrome de Ehler-Danlos

Comprende un grupo heterogéneo de desórdenes genéticos que causan un déficit en la síntesis del colágeno tipo III. Estos pacientes presentan hiperelasticidad, fragilidad cutánea y complicaciones obstétricas y gastrointestinales. Con respecto a las complicaciones cardiovasculares, las mismas consisten en rotura y disección de la aorta, principalmente a nivel toracoabdominal, y sus principales ramas vasculares.

AAT de etiología infecciosa

En ocasiones, ciertas infecciones, como la endocarditis infecciosa en cavidades izquierdas, pueden producir aneurismas micóticos, sobre todo a nivel de la aorta ascendente. La sífilis era una causa frecuente de AAT en la era preantibiótica, siendo muy infrecuente en la actualidad. En estos cuadros existe destrucción de la pared elástica de la aorta y pueden formarse tras la siembra bacteriana a través de coágulos intraluminales sobre una aorta aterosclerótica. Se recomienda el inicio inmediato de la terapia con antibióticos y la escisión quirúrgica completa de la aorta infectada; sin embargo, se han realizado pocos estudios controlados para guiar el manejo de la aortitis infecciosa.

AAT de etiología inflamatoria no infecciosa

Las causas más comunes de aortitis no infecciosa incluyen la **vasculitis de células gigantes** y la **arteritis de Takayasu**, pero otros trastornos reumatológicos como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, granulomatosis de Wegener y la poliartritis nodosa son causas conocidas. En estos casos existe infiltración autoinmune de la media aórtica, la adventicia y los *vasa vasorum*.

La terapia inmunosupresora es el tratamiento primario de la vasculitis de grandes vasos y la terapia con glucocorticoides debe iniciarse en el momento del diagnóstico.

Presentación clínica

Por lo general, tienen un curso asintomático, y se descubren de forma incidental ante la realización de un estudio por imagen por

diversos motivos. Los síntomas suelen desarrollarse ante aneurismas de gran tamaño o que involucren el arco aórtico, tales como dolor torácico o del dorso; insuficiencia cardíaca debido al desarrollo de insuficiencia aórtica; síndrome de vena cava superior por efecto de masa, así como ronquera o disfonía por compresión de la laringe o del nervio laríngeo recurrente. En ocasiones, síntomas neurológicos por ateroembolias o tromboembolias.

Los casos de dolor torácico intenso asociado a derrame pleural, hematemesis, hemoptisis y deterioro hemodinámico son altamente sugestivos de ruptura aórtica o disección.

Diagnóstico

En el proceso diagnóstico resultan **fundamentales** los **estudios por imágenes**, que abarcan desde estudios sencillos como la radiografía de tórax, hasta estudios más complejos como la resonancia magnética.

Radiografía de tórax

La visualización de un botón aórtico prominente, ensanchamiento mediastinal asociado o no a desplazamiento tráqueo-bronquial es altamente sugestivo de AAT. Sin embargo, una **radiografía normal no excluye el diagnóstico**, ya que ciertos aneurismas como los

saculares o los de los senos de Valsalva pueden pasar desapercibidos por este método (véase Figura 2).



Figura 2. Radiografía de tórax donde se evidencia probable AAT. Fuente: <https://radiopaedia.org/articles/thoracic-aortic-aneurysm>

Ecocardiograma Doppler

Constituye un método complementario altamente utilizado como abordaje inicial, en pacientes con alta sospecha de AAT así como cribado en población de riesgo. Permite no solo evaluar las dimensiones de raíz aórtica, cayado y descendente proximal, sino también identificar y evaluar patología concomitante. **En manos expertas, la evaluación de la aorta ascendente por ecocardiografía tiene alta correlación con la tomografía computada y, a su vez, un alto valor predictivo negativo (véase**

Figura 3). Las principales limitantes son la dependencia del operador, así como la ventana ultrasónica, que a menudo suele limitar la valoración del arco aórtico y de la aorta torácica descendente proximal. En estos casos puede contemplarse la ecocardiografía transesofágica, la cual brinda una mejor resolución espacial con una calidad de imagen más confiable.

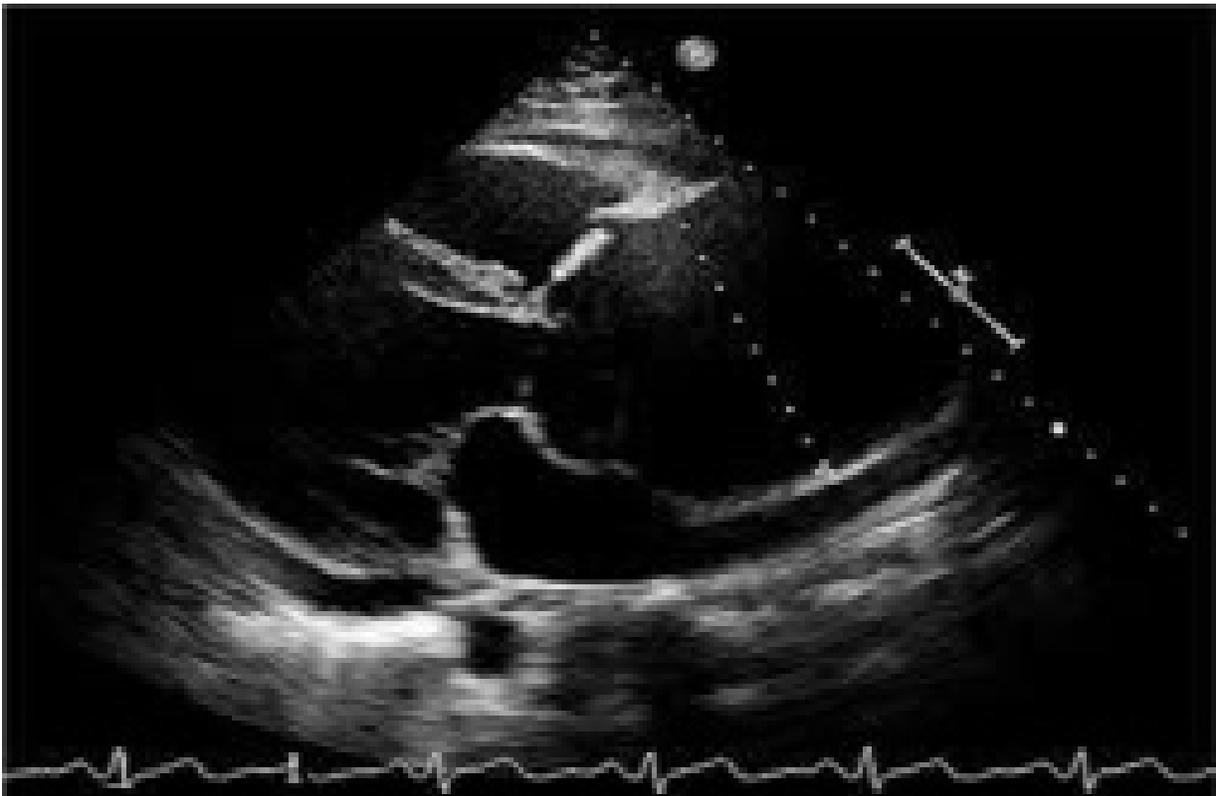


Figura 3. Ecocardiografía transtorácica donde se evidencia un gran AAT de 82 mm (línea de puntos). Imagen extraída de: Salameh, Maya *et al.* "Thoracic aortic aneurysm". *Vasc. Med.* 2018; 23(6):573-578. doi: [10.1177/1358863X18807760](https://doi.org/10.1177/1358863X18807760)

Tomografía computada

La tomografía computada es el estándar de oro para la evaluación de la aorta.

Puede realizarse de forma sincronizada con el ECG (lo cual es lo recomendado para una correcta valoración de la aorta) o sin ECG. Su mayor resolución espacial, la rápida obtención de las imágenes y su mayor disponibilidad con respecto a la resonancia magnética hacen de que este método sea rutinario en la práctica clínica diaria. La principal limitante es la radiación ionizante y los contrastes nefrotóxicos (véase Figura 4).

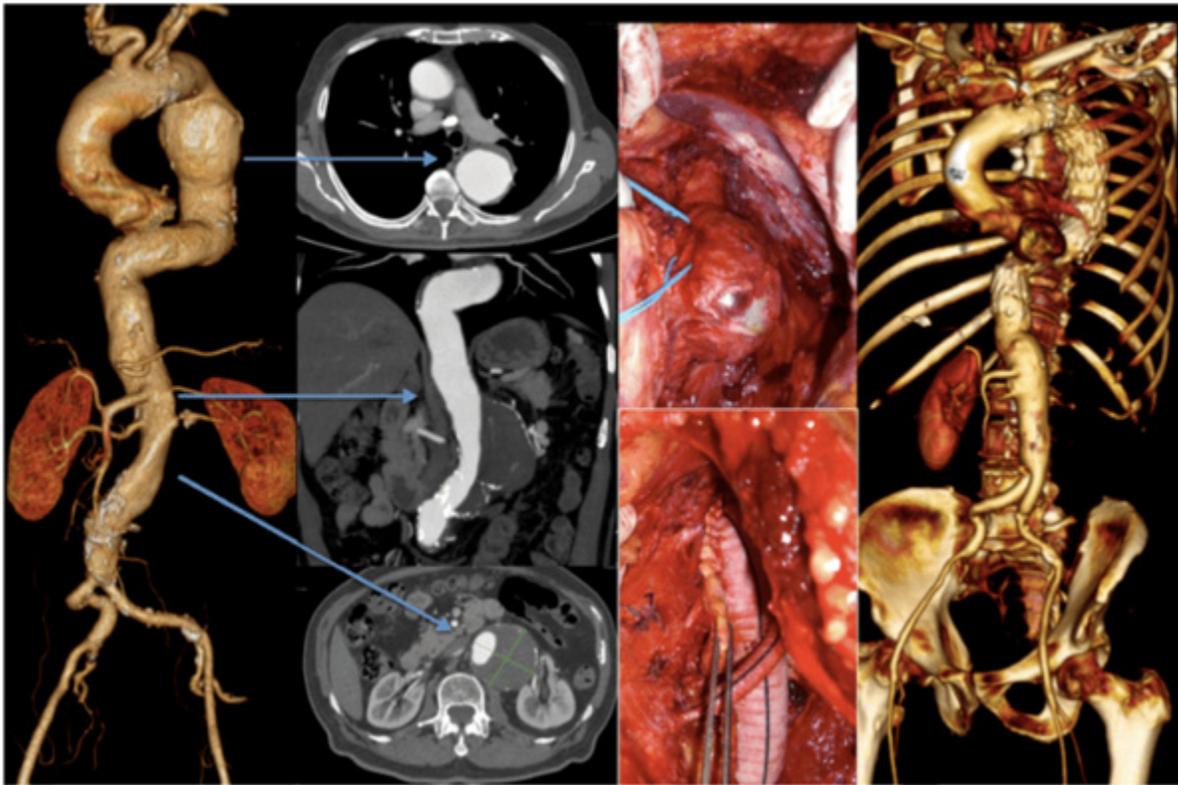


Figura 4. Angiotomografía con reconstrucción tridimensional, donde se observa un gran aneurisma toracoabdominal. Imagen extraída de Garrido P *et al.* "Endovascular treatment of synchronous and metachronous aneurysms of the thoracic aorta. Is there an increase in the procedural risk?". *Angiol. Cir. Vasc.* 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ancv.2016.04.003>

Resonancia magnética

La valoración de la aorta por este método es frecuentemente utilizada. Presenta menor resolución espacial que la TC o la ETE,

pero al permitir reconstrucciones y carecer de radiación ionizante, se ha convertido en una opción atractiva para diversos pacientes, sobre todo para aquellos que requieren evaluaciones seriadas y en pacientes jóvenes. Al igual que la tomografía, idealmente requiere sincronización con el ECG para obtener imágenes de gran calidad. Las limitantes principales son que requiere de la colaboración del paciente, además la claustrofobia la contraindica, así como la presencia de ciertos dispositivos como marcapasos, desfibriladores, prótesis valvulares; aunque actualmente existen dispositivos resonables que no impiden la realización del estudio (véase Figura 5).

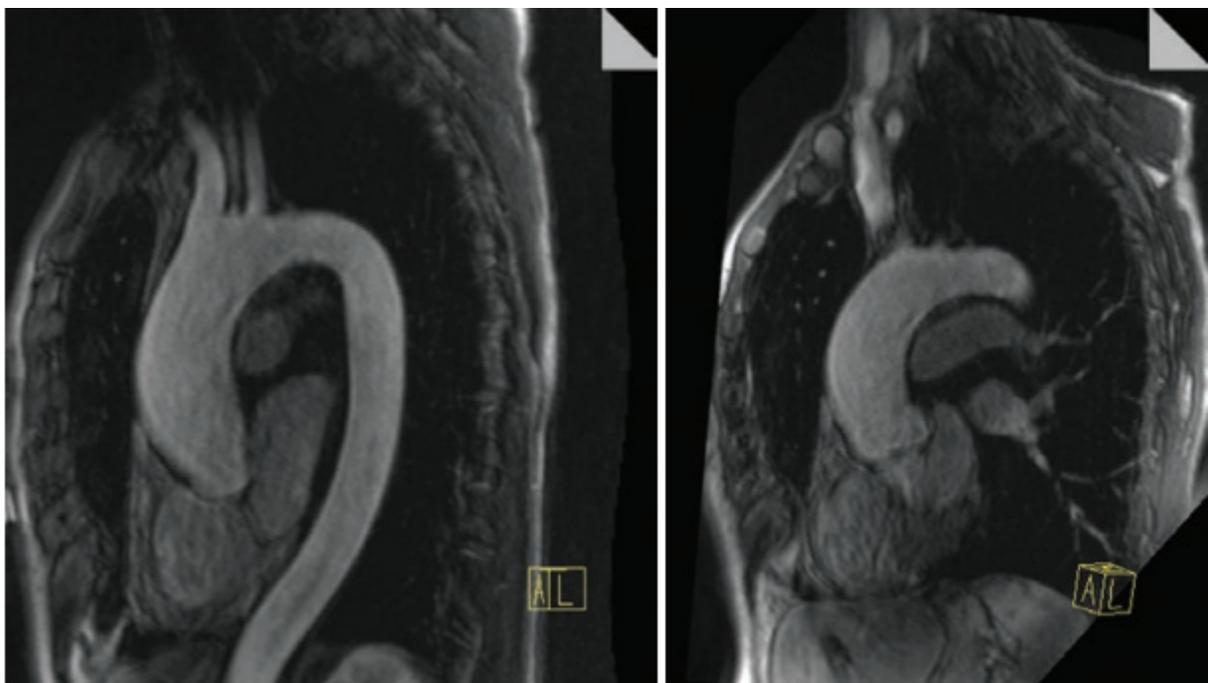


Figura 5. Angiorresonancia magnética donde se observa AAT de la porción ascendente. Imagen extraída de Gunn TM, GuptaVA, Nadig V, Sorrel VL, Saha SP. “Ascending Aortic Aneurysm”. En: Dieter RS, Dieter RA, Jr, Dieter RA, III. *Disease of the Aorta*. Suiza. Springer Nature Switzerland AG., 2019, p 165. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11322-3_11

Una vez diagnosticado el AAT, es fundamental el seguimiento a largo plazo con técnicas de imagen (Tabla 1). Se recomienda una segunda evaluación a los seis meses de realizado el diagnóstico, luego la frecuencia de seguimiento dependerá del diámetro del aneurisma así como de la patología subyacente.

Descubrimiento inicial del aneurisma	Repetir el estudio de imagen a los seis meses para documentar estabilidad
Aneurisma degenerativo	
3,5-4,4 cm	Estudio de imagen anual
4,5-5,4 cm	Estudio de imagen anual o bianual
SMF, VAB con AAT y AAT familiar	
3,5-4,4 cm	Estudio de imagen anual
4,5-5 cm	Estudio de imagen bianual

Tabla 1. Seguimiento por métodos por imagen recomendado en pacientes con AAT asintomáticos. SMF: Síndrome de Marfan, VAB: Válvula aórtica bicúspide.

Tratamiento

Tratamiento médico

Es importante modificar el estilo de vida y controlar los factores de riesgo en los pacientes con AAT. El tratamiento de la HTA, de la dislipemia y el cese del tabaquismo resultan fundamentales.

Los betabloqueantes se recomiendan en los pacientes con Marfan; en los pacientes hipertensos los IECA o ARA II son los fármacos de elección, al igual que las estatinas para el tratamiento de la dislipemia. Estos fármacos estarían asociados a una supresión en la cascada inflamatoria asociada al desarrollo de los AAT, pero la evidencia en humanos es inconsistente.

Debe evitarse la actividad física extenuante, así como el ejercicio isométrico y el levantamiento de pesas, ya que se asocian a riesgo de rotura o disección aórtica.

El embarazo en pacientes con Marfan se asocia a mayor riesgo de disección aórtica y deben tomarse las precauciones necesarias.

Tratamiento quirúrgico

La indicación de intervención quirúrgica dependerá no solamente del diámetro del aneurisma sino también de la patología subyacente y la presencia de síntomas. Las técnicas quirúrgicas dependerán de la localización del AAT, ya sea de aorta ascendente, cayado, torácica descendente o toracoabdominal.

La cirugía convencional con requerimiento de circulación extracorpórea está indicada en los aneurismas de aorta ascendente y cayado, en cambio en los aneurismas torácicos descendentes puede contemplarse el tratamiento endovascular en pacientes seleccionados.

El tratamiento de los AAT de aorta ascendente consiste en la resección y en el implante de un injerto protésico. Si existe enfermedad valvular aórtica significativa, se asocia a reemplazo valvular (técnica de Bentall). En caso de indemnidad de la válvula, la misma es reimplantada sobre un injerto de dacrón (técnica de David y técnica de Yacoub).

Con respecto a los AAT del cayado, son más complejos de intervenir, ya que implican la manipulación de los grandes vasos emergentes del mismo. Existen múltiples técnicas quirúrgicas dada la complejidad de los aneurismas en esta región. Actualmente la técnica más utilizada consiste en el implante de una endoprótesis-injerto vascular denominada “trompa de elefante congelada” que permite sustituir totalmente el cayado y la aorta descendente proximal en una sola etapa (véase Figura 6).

En el caso de los AAT de aorta descendente proximal, la intervención consiste en resección del aneurisma e implante de un injerto de poliéster; con respecto a los aneurismas toracoabdominales, los mismos pueden tener una extensión limitada, o ser muy extensos y abarcar desde la arteria subclavia hasta los vasos ilíacos; consisten en cirugías complejas con morbimortalidad variable dependiendo de la complejidad de la lesión. Tanto en los AAT descendentes como en los toracoabdominales se contempla la reparación endovascular (REVAT).

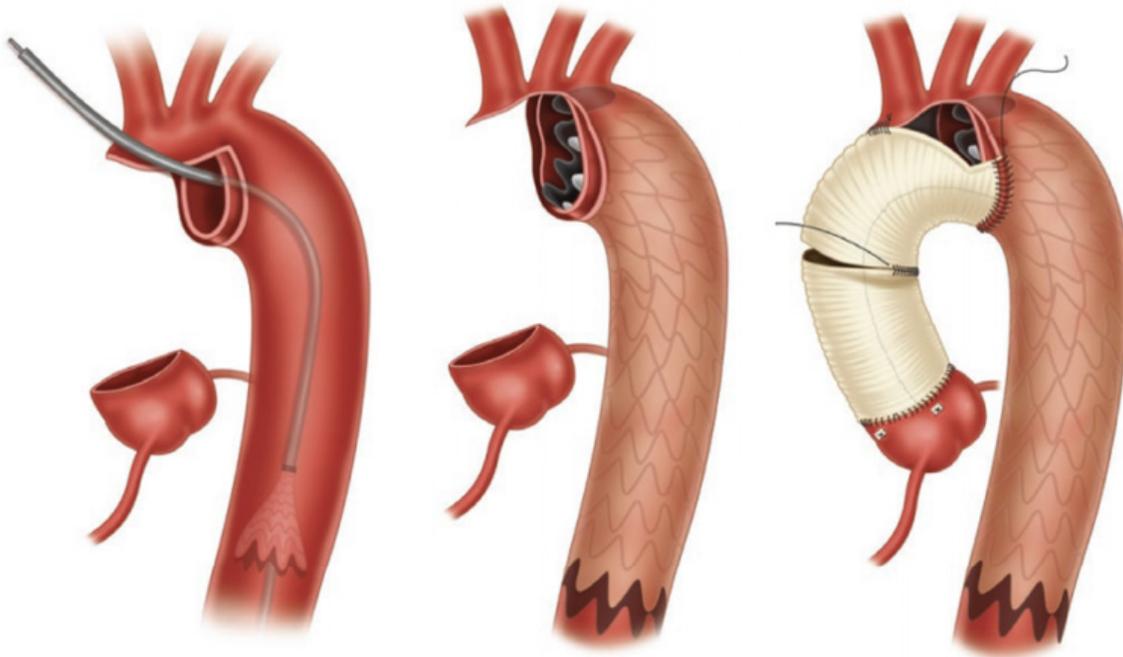


Figura 6. Trompa de elefante congelada. Imagen extraída de Rodriguez VM, Abraham C, Song HK. "Aortic Arch Aneurysm". En: Dieter RS, Dieter RA, Jr, Dieter RA, III. *Disease of the Aorta*. Suiza. Springer Nature Switzerland AG., 2019, p 181.

Recomendaciones para el tratamiento de los AAT

Recomendación	Clase	Nivel de evidencia
La cirugía está indicada para pacientes con aneurisma de la raíz aórtica, con diámetro máximo > 50 mm para pacientes con síndrome de Marfan.	I	C
Se debe considerar la cirugía de aneurisma de la raíz aórtica en pacientes: Marfan con diámetro aórtico > 45 mm; > 50 mm en pacientes con válvula aórtica bicúspide; > 55 mm para otros pacientes sin elastopatía.	Ila	C
Se debe considerar la cirugía para pacientes con aneurisma del arco aórtico aislado y un diámetro máximo > 55 mm.	Ila	C
Intervenciones sobre la aorta torácica descendente		
Se debe considerar REVAT en lugar de cirugía, cuando la	Ila	C

anatomía sea adecuada.		
Se debe considerar REVAT para pacientes con aneurisma de aorta descendente y un diámetro máximo > 55 mm.	Ila	C
Cuando no sea posible técnicamente el REVAT, considerar la cirugía con un diámetro > 60 mm.	Ila	C
Cuando la intervención está indicada, en casos de síndrome de Marfan u otras elastopatías, la cirugía está mas indicada que el REVAT.	Ila	C

Bibliografía recomendada

Adams JD, Garcia LM, Kem JA. “Endovascular repair of the thoracic aorta”. *Surg. Clin. North. Am.* 2009; 89:895.

Braverman AC. “Aortic involvement in patients with a bicuspid aortic valve”. *Heart* 2011; 97:506.

Braverman AC. “Enfermedades de la aorta”. En: Braunwald E. *Tratado de cardiología*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016, p 1277.

Elefteriades JA. “Indications for aortic replacement”. *Thorne Cardiovasc. Surg.* 2010; 140:S5.

Erbel R, Aboyans, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Verbrecht HE y col. “Guía ESC 2014 sobre el diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta”. *Rev. Esp Cardiol.* 2015; 68(3):242.e1-e69.

Grabowog M, Alfonso F, Bachet J et al. “Thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: A position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association

of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPQ)". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:17.

Gunn TM, Gupta VA, Nadig V, Sorrel VL, Saha SP. "Ascending Aortic Aneurysm". En: En: Dieter RS, Dieter RA, Jr, Dieter RA, III. *Disease of the Aorta*. Suiza. Springer Nature Switzerland AG, 2019, p. 161.

Patel HJ, Deeb GM. "Ascending and arch aorta: Ethology, natural history, and treatment". *Circulation* 2008; 118:188.

Rodriguez VM, Abraham C, Song HK. "Aortic Arch Aneurysm". En: Dieter RS, Dieter RA, Jr, Dieter RA, III. *Disease of the Aorta*. Suiza. Springer Nature Switzerland AG, 2019, p. 175.

Venkataraman A, Schwartz JP. "Thoracoabdominal Aneurysm". En: Dieter RS, Dieter RA, Jr, Dieter RA, III. *Disease of the Aorta*. Suiza. Springer Nature Switzerland AG, 2019, p. 189.

Williams JB, Peterson ED, Zhao Y, et al. "Contemporary results for proximal aortic replacement in North America". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:1156.

Capítulo 42

Síndromes aórticos agudos (SAA)

Dra. Karen Cuello y Dr. Germán Souto

Introducción

Los SAA son distintos procesos agudos de la pared aórtica que llevan a la alteración de la íntima, generando una rotura entre esta y la media.

Véase Figura 1.

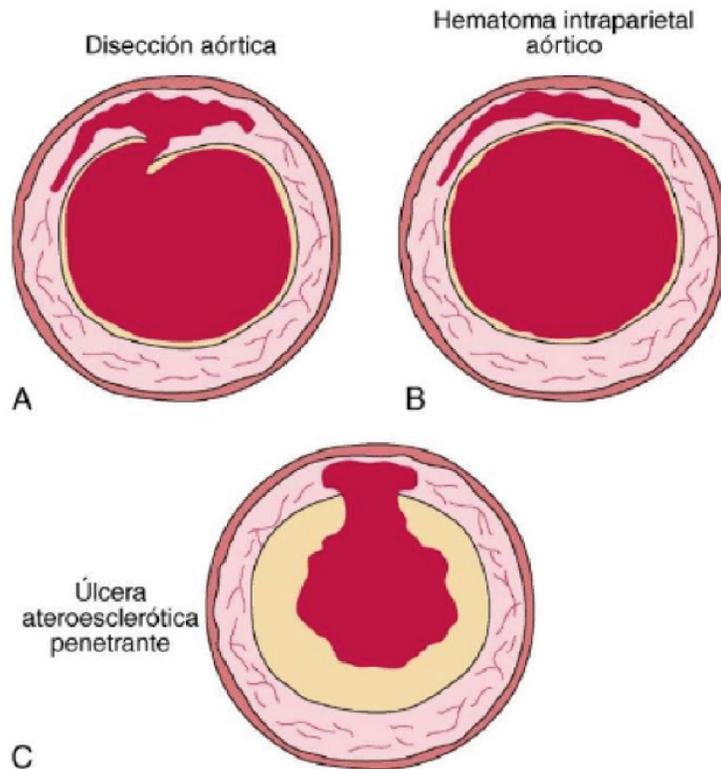


Figura 1. Síndromes aórticos agudos. A, disección aórtica clásica. B, hematoma intraparietal aórtico. C, úlcera aterosclerótica penetrante. Fuente: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016, p. 1288.

Definición

Los SAA se desarrollan a partir de un desgarro en la íntima o una úlcera, que permite la entrada de sangre desde la luz aórtica hasta la media, o bien cuando una rotura de los *vasa vasorum* origina un sangrado dentro de la media.

Disección aórtica (DA) aguda

Fisiopatología

Se produce por un desgarró o rotura de la capa íntima de la aorta que permite la entrada del flujo pulsátil desde la luz arterial hacia la media generando la disección de la arteria, o bien cuando la rotura de los *vasa vasorum* origina un sangrado dentro de la media.

Además, la respuesta inflamatoria generada podría provocar la dilatación aórtica con riesgo de rotura. Generalmente, las disecciones aórticas se propagan en sentido anterógrado debido a la onda de presión de la aorta, pero en ocasiones la propagación puede generarse retrógradamente. La presión arterial y las ondas de cizallamiento pueden prolongar la disección creando nuevos sitios de salida o entrada. La distensión de la falsa luz puede comprimir de esta manera la luz verdadera, estrechando su calibre y comprometiendo el flujo sanguíneo de distintos órganos. Véase Figura 2.

La localización del flap de disección suele iniciarse en 65% de los casos en la aorta ascendente, 1 a 5 cm del seno de Valsalva derecho; 30% en la aorta descendente; 10% en el cayado aórtico, y 1% en la aorta abdominal.

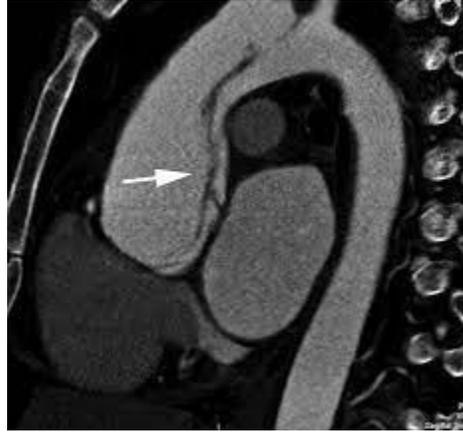


Figura 2. Angiotomografía multicorte que evidencia DA con compromiso de raíz aórtica y aorta ascendente. La flecha señala el "flap" de disección. Fuente: Cerdá M y col. "Utilidad de la angiotomografía computarizada multidetector en patología aórtica". *Rev. Argen. Cardiol.* 2011; 79:292-299.

Epidemiología

La disección aórtica es la forma más frecuente de presentación del SAA.

Tiene una incidencia en EEUU que varía entre 2,5 y 3,5 casos por 100.000 personas al año, siendo dos veces más frecuente en hombres. Sin embargo, el pronóstico es peor en mujeres, debido a su presentación atípica y al diagnóstico tardío.

La mortalidad temprana es alta: en las primeras 24 hs se alcanza 20%, a las 48 hs, 40%, y supera 60% en la primera semana, por lo tanto, los rápidos diagnóstico y tratamiento médico y/o quirúrgico son imprescindibles para incrementar la supervivencia.

El factor de riesgo más frecuente asociado es la hipertensión arterial, presente en 65-75% de las pacientes.

Otros factores de riesgo incluyen: aterosclerosis que genera engrosamiento de la íntima, fibrosis y calcificación; enfermedades aórticas preexistentes (síndrome de Marfan, coartación de aorta, Ehlers Danlos, síndrome de Loeys-Dietz), enfermedades de la válvula aórtica (válvula aórtica bicúspide), antecedentes hereditarios de aneurisma de aorta, aneurisma de aorta torácica, enfermedades inflamatorias (arteritis de células gigantes, arteritis de Takayasu, sífilis, enfermedad de Behcet, aortitis), tabaquismo, hipercolesterolemia, traumatismo torácico, drogas (cocaína y anfetaminas), causas iatrogénicas (cateterismo intraarterial, colocación de endoprótesis aórticas, colocación de balón de contrapulsación intraaórtico, REVAT).

Clasificaciones

Stanford

- **Tipo A o proximal:** cuando la disección compromete la aorta ascendente.
- **Tipo B o distal:** si la disección no compromete la aorta ascendente.

DeBakey

- **Tipo I:** cuando el desgarró se origina en la aorta ascendente y se extiende hacia la aorta torácica y descendente, comprometiendo toda la aorta.

- **Tipo II:** El origen del desgarro y el compromiso de la aorta se limitan solo a su porción ascendente.
- **Tipo III:** El desgarro se inicia en la aorta torácica descendente (posterior al nacimiento de la arteria subclavia). La disección es **tipo IIIA** cuando se limita al tórax o **tipo IIIB** si se extiende a la aorta abdominal.

La Figura 3 describe las clasificaciones mencionadas:

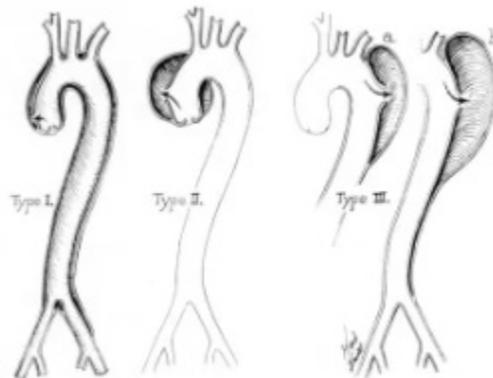


Figura 3. Clasificación de las DA. Fuente: "Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta". *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 1965. National Library of Medicine. MSC 582. Box 12. FF2.

Las disecciones aórticas también pueden clasificarse en:

- Agudas (menos de dos semanas).
- Subagudas (entre dos y seis semanas).
- Crónicas (más de seis semanas).

Manifestaciones clínicas

Síntomas

Dolor torácico

Es el síntoma más frecuente de la disección aórtica aguda. Suele ser de inicio brusco, transfixiante, de gran intensidad, puede acompañarse de sensación de muerte inminente y disminuye con el paso del tiempo. Se encuentra localizado a nivel torácico (80%), dorsal (40%) y abdominal en 25% de los pacientes. La localización torácica anterior, cuello y/o mandíbula suele estar asociada a la DA (disección aórtica) tipo A y en los pacientes con disecciones tipo B puede localizarse en espalda o abdomen. El dolor puede migrar y seguir el camino de la disección.

Insuficiencia aórtica

Puede acompañarse entre 40-75% de los casos con DA tipo A.

Los pacientes con insuficiencia aórtica severa aguda suelen presentarse con insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico.

Los mecanismos por los cuales se produce la insuficiencia aórtica son:

- Dilatación de la raíz o del anillo aórtico.
- Rotura del anillo o de las cúspides valvulares.
- Descenso de la cúspide por debajo de la línea de cierre valvular.
- Interferencia del mecanismo de cierre valvular debido a interposición del flap intimal.

Puede acompañarse de un soplo diastólico con intensidad variable, en ocasiones el fallo cardíaco puede apagar el soplo. Los signos periféricos de la IAO (insuficiencia aórtica) aguda no son tan floridos.

Derrame pericárdico y/o taponamiento

Por compromiso proximal de la aorta con apertura hacia el pericardio, incrementando al doble la mortalidad.

Isquemia miocárdica e infarto agudo de miocardio

Puede ocurrir en 10-15% de los casos de DA con compromiso proximal, debido a expansión de la falsa luz con compresión u obliteración de los ostium coronarios o propagación de la disección al árbol coronario, más comúnmente a la coronaria derecha. La obstrucción coronaria completa puede generar elevación del segmento ST-T y además la isquemia miocárdica puede exacerbarse debido a cuadros concomitantes de IAO aguda, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial o hipotensión y shock, generando cambios electrocardiográficos y elevación de las enzimas cardíacas, llevando al diagnóstico incorrecto de síndrome coronario agudo.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Generalmente asociada a IAO aguda, siendo más frecuente en pacientes con DA tipo A, pero puede también asociarse a isquemia miocárdica, hipertensión arterial no controlada o disfunción diastólica preexistente.

Insuficiencia cardíaca aguda y shock cardiogénico

Pueden deberse a taponamiento cardíaco, IAO aguda, isquemia cardíaca o infarto agudo de miocardio extensos, rotura aórtica.

Derrame pleural

Generalmente se evidencia derrame pleural leve en pacientes con DA tanto tipo A como B secundario al proceso inflamatorio; siendo

raro evidenciar derrames pleurales severos resultantes de hemorragias aórticas hacia el espacio mediastínico o pleural, ya que generalmente estos pacientes no sobreviven.

Síncope

Puede evidenciarse en 15% de las DA tipo A y menos de 5% de las DA tipo B. Es un síntoma asociado a mayor mortalidad ya que suele ser secundario a complicaciones como taponamiento cardíaco y/o hipoperfusión cerebral debido a disección de los vasos supraaórticos.

Síntomas neurológicos

Pueden deberse a hipoperfusión, hipotensión, tromboembolia distal, prolongación de la disección o compresión de nervios periféricos. Su frecuencia es entre 15 y 40% y pueden ser transitorios. El accidente cerebrovascular puede evidenciarse en 3-6% de los pacientes con DA tipo A por afectación directa de las arterias carótidas internas. Menos frecuentemente puede producirse paraplejía aguda secundaria a isquemia por oclusión de las arterias medulares.

Déficit de pulsos

Puede presentarse en 50% de los pacientes con DA tipo A y 15% de las de tipo B. Puede ser intermitente, por oclusión de la luz vascular por el flap de disección o persistente en caso de extensión de la disección hacia la arteria y compromiso de la luz verdadera.

Isquemia mesentérica

Teniendo en cuenta que la mortalidad hospitalaria de los pacientes con DA y mala perfusión mesentérica se eleva al triple, es importante pensar en isquemia mesentérica en pacientes con dolor

abdominal y DA asociado a altas concentraciones de ácido láctico. Pueden generarse hemorragias limitadas secundarias a infartos mesentéricos o bien masivas por fístulas aortoesofágicas o rotura de la falsa luz a nivel intestinal.

Insuficiencia renal

Puede encontrarse en la presentación del paciente con DA o bien durante la hospitalización en 20% de la DA tipo A y 10% de las tipo B, como consecuencia de hipoperfusión renal, infarto renal debido al compromiso de las arterias renales por la extensión de la disección o hipoperfusión prolongada. Se deben realizar determinaciones seriadas evaluando la función renal de manera periódica.

Métodos diagnósticos

Electrocardiograma (ECG)

Debe realizarse en todo paciente que se presente con dolor precordial, teniendo en cuenta que 30% de los pacientes con DA puede tener un ECG normal; 30%, alteraciones inespecíficas del ECG secundarias a hipertrofia ventricular izquierda, y 15%, tener asociados signos de isquemia miocárdica. Debe considerarse además, ante la presencia de infarto agudo de miocardio inferior, el compromiso de la arteria coronaria derecha, siendo esta la más frecuentemente afectada en disecciones proximales.

Biomarcadores

El **dímero D** elevado en forma considerable, sobre todo en la primera hora de dolor, debe plantear el diagnóstico. Aunque un dímero D negativo no descarta la presencia de hematoma intramural

o úlcera penetrante. Puede encontrarse elevación de la troponina, en contexto de una injuria miocárdica secundaria o un evento coronario asociado.

Radiografía de tórax

Lo habitual es encontrar ensanchamiento mediastinal, derrame pleural, principalmente izquierdo; aunque se debe tener en cuenta que entre 10 y 20% de los pacientes con SAA presenta una radiografía de tórax normal.

Ecocardiografía

De gran utilidad para evaluar patología aórtica, suele ser uno de los estudios realizados dentro del abordaje inicial en los pacientes en los cuales se sospecha un SAA. Tiene una particular utilidad en pacientes inestables que no pueden ser sometidos a RM o TC. Tanto el estudio transtorácico como transesofágico aportan valiosa información; sin embargo, la ecocardiografía transesofágica evita limitaciones impuestas por deformidades torácicas, obesidad y enfermedades pulmonares, así como también puede ser utilizada durante la cirugía para obtener más detalles. Una gran ventaja de este método es que permite identificar, en tiempo real, signos de disección, como colgajos de la íntima y dilatación de la aorta; identificación de la luz falsa y verdadera; diferenciar entre disecciones comunicantes y no comunicantes; derrame pericárdico, el cual es un signo de mal pronóstico; compromiso de los ostium coronarios y de las ramas laterales de la aorta, compromiso valvular aórtico y trombosis de la falsa luz.

Tomografía computada multicorte (TC)

Permite localizar con precisión el desgarro y el colgajo de la íntima, describir su extensión y valorar el compromiso de las principales ramas colaterales.

El desgarro de la íntima se observa como una línea bien definida en la luz verdadera. El desgarro de entrada se observa como una clara interrupción del colgajo de la íntima. Podremos evaluar la extensión de la disección hacia ramas del cayado y la presencia de derrame pericárdico. Permite evaluar el recorrido y la extensión del colgajo para planificar la cirugía. Las principales desventajas son la utilización de radiación ionizante y la utilización de contraste iodado, potencialmente nefrotóxicos.

Resonancia magnética (RM)

En contexto de SAA, este método se encuentra limitado por su menor disponibilidad y el mayor tiempo requerido para realizar el estudio. Además, en pacientes inestables la ecocardiografía y la tomografía son mejores opciones. En el caso de ser realizada, el protocolo de estudio debe incluir secuencias de sangre negra para valorar con más detalle la estructura parietal. En estos casos la luz verdadera presentará un vacío de señal, mientras que la luz falsa presenta una intensidad de señal más alta, permite identificar la presencia de derrame pleural o pericárdico, como signo de rotura aórtica inminente. Puede realizarse angiorresonancia magnética intensificada con contraste para evaluar extensión de la disección y compromiso de los vasos supraaórticos.

Aortografía

No suele usarse rutinariamente para el diagnóstico de una disección aórtica; por lo general se realiza cuando erróneamente se piensa en

un síndrome coronario agudo. Presenta, comparada con otros métodos por imágenes, menor sensibilidad y especificidad.

Aunque no existen estudios que comparen la sensibilidad y la especificidad diagnósticas de las técnicas de imagen, su precisión diagnóstica no parece ser tan diferente, y la selección de la modalidad de imagen en la fase aguda depende de muchas variables, incluida la situación clínica, la preferencia del médico y la disponibilidad de expertos.

Tratamiento

La disección aórtica que implique compromiso de la aorta ascendente constituye una emergencia quirúrgica.

Registra una elevada mortalidad, que ronda 1-2% por cada hora sin intervención quirúrgica. Los principios generales consisten en reconocer rápidamente el cuadro clínico, el traslado inmediato a una unidad de cuidados intensivos de alta complejidad y control del doble producto, con reducción de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.

Abordaje médico inicial

Como mencionamos previamente, debe reducirse la frecuencia cardíaca y la tensión arterial con el objetivo de reducir la extensión de la disección y evitar la rotura.

El objetivo es mantener una tensión arterial sistólica entre 100-120 mmHg y una frecuencia cardíaca de 55-60. Los betabloqueantes son el pilar de la terapia farmacológica, de preferencia los intravenosos, para lograr una dosis objetivo rápidamente.

El **propranolol** es ampliamente utilizado, ya que tiene una acción relativamente corta y puede administrarse tanto en forma de bolo como en infusión continua; el **labetalol** es otro de los betabloqueantes ampliamente utilizados en los SAA, especialmente útil en los pacientes que ingresan con marcada hipertensión arterial. El esmolol es un betabloqueante de acción ultracorta, puede suspenderse abruptamente en caso de ser necesario, sin embargo, su acción no es muy potente.

En el caso de que los betabloqueantes sean insuficientes, el agente de segunda línea recomendado es el nitroprusiato de sodio. Cabe remarcar que no debe utilizarse como terapia farmacológica única, ya que puede generar taquicardia refleja y empeorar el cuadro de DA.

En caso de contraindicación de betabloqueantes, pueden considerarse los calcioantagonistas como el verapamilo o el diltiazem endovenosos, y resultan muy útiles por su efecto inotrópico negativo y vasodilatador. La nifedipina tiene poco efecto sobre la frecuencia cardíaca, por lo que en pacientes con bradiarritmias resulta muy útil. En ocasiones la hipertensión aguda esta generada por disección de ambas o de alguna de las arterias renales, generando elevados niveles de renina; en estos casos, el enalaprilato endovenoso resulta ser muy eficaz.

Dentro del tratamiento debe contemplarse el manejo adecuado del dolor, el cual puede ser el principal mecanismo por el cual el paciente se mantiene hipertenso.

Los opiáceos como la morfina son fármacos a tener en cuenta.

En caso de hipotensión arterial, es mandatorio descartar taponamiento cardíaco, hemorragias o ruptura aórtica. En el

caso particular del taponamiento cardíaco, la pericardiocentesis, al reducir la presión intrapericárdica, puede perpetuar el sangrado y llevar al paciente a la muerte, por lo que, en caso de ser necesario, debe extraerse la mínima cantidad de sangre necesaria para estabilizar el cuadro clínico. En ocasiones, la hipotensión puede deberse a la disección de las arterias del miembro el cual se está evaluando. “Seudohipotensión”. En el caso de necesidad de vasopresores, se recomienda noradrenalina.

Fármaco	Dosis
Propranolol	1 mg EV cada 3-5 minutos hasta que se logre el efecto deseado. Luego 1 mg cada 3 a 6 hs o infusión continua.
Labetalol	20 mg EV en bolo inicial, seguido de 40 a 80 mg cada 10-15 minutos hasta lograr el efecto deseado o llegar a una dosis máxima de 300 mg. Luego, iniciar infusión continua a partir de 2 mg/min e ir aumentando hasta 5-10 mg/min.
Esmolol	Bolo inicial de 0,5 mg/kg seguido de una infusión continua desde 50 a 200 gammas/kg/min.
Nitroprusiato de sodio	Infusión continua desde 20 microgramos/min e ir titulando progresivamente hasta 800 microgramos/min según sea necesario.
Diltiazem	0,25 mg/kg en 2 minutos, seguido de una infusión continua de 5-15 mg/hora.
Enalaprilato	1,25 a 5 mg EV lenta (no menos de 5 minutos) seguido de una dosis de mantenimiento de 1,25 a 5 mg c/6 hs ev. En enfermos renales. Clearance > 30 1,25 mg c/6 hs, < 30 0,625 mg c/6 hs.

Tabla 2. Principales fármacos utilizados en el tratamiento de los SAA y sus dosis correspondientes.

Se puede considerar tratamiento médico solamente y/o postergar la cirugía si el paciente ingresa con un ACV, presenta comorbilidades severas, reemplazo valvular aórtico previo o presentación tardía (más de 48-72 hs de evolución).

Tratamiento quirúrgico

La indicación de resolución quirúrgica dependerá en parte, del tipo de disección, así como la presencia o no de complicaciones.

Disección aórtica tipo A (Tipo I y II de DeBakey)

Todos estos pacientes deberían ser intervenidos quirúrgicamente, aun en condiciones clínicas desfavorables.

Aunque las mismas son importantes factores de riesgo de mortalidad posoperatoria.

Consiste en sustituir la aorta ascendente por un injerto protésico asociado o no a reemplazo o reparación valvular aórtica si existe compromiso de la misma.

Según el registro alemán GERAADA, más de 70% de los pacientes con DA tipo A recibió un injerto aórtico supracomisural, 20% a un injerto de válvula en conjunto y menos de 8% se sometió a sustitución de la raíz aórtica conservando la válvula. En 70% de los casos hay compromiso del cayado aórtico y de la aorta descendente, esto implica mayor complejidad quirúrgica y por ende mayor mortalidad perioperatoria (véase Figura 4).

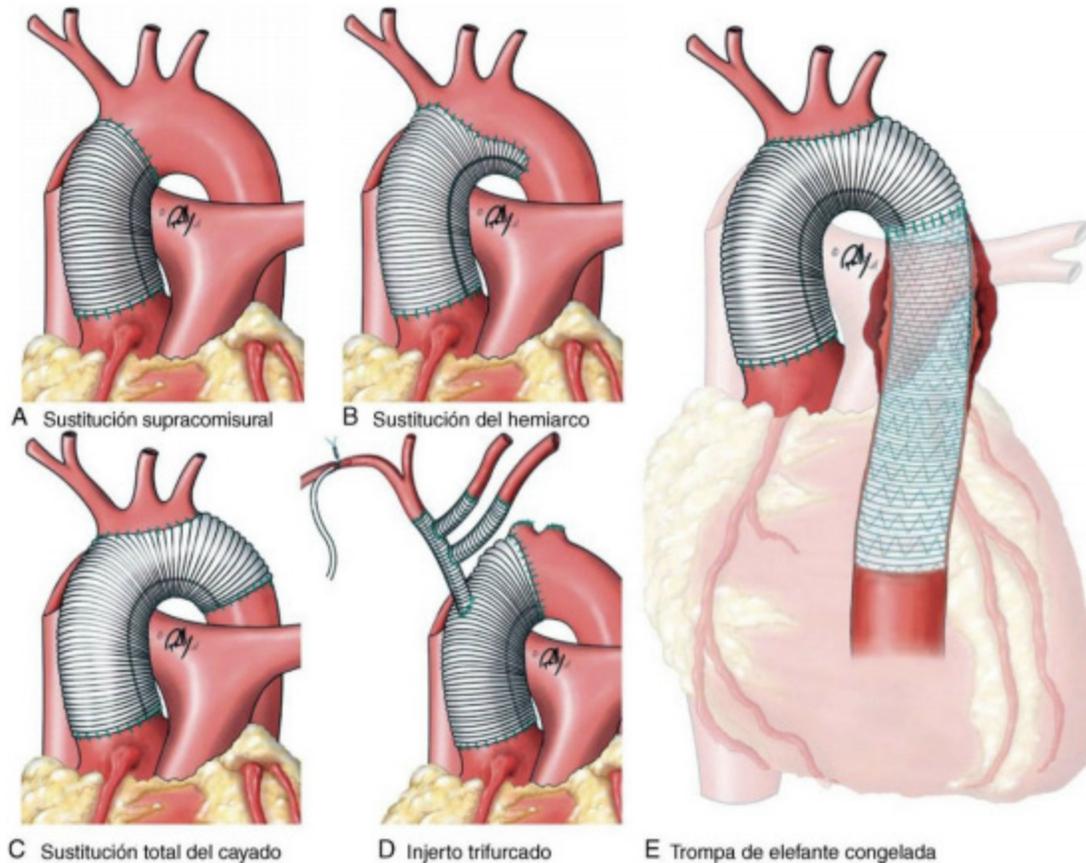


Figura 4. Principales técnicas quirúrgicas en la DA de tipo A. Fuente: Braverman AC. "Enfermedades de la aorta". En: Braunwald E. *Tratado de cardiología*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016, p. 1299.

Disección aórtica tipo B

Suelen tener un curso clínico benigno. En ausencia de complicaciones se puede estabilizar al paciente con tratamiento médico para controlar el dolor y la tensión arterial. Ante la presencia de complicaciones tales como dolor persistente, isquemia visceral o de extremidades, rotura o dilatación aneurismática, está indicada su reparación, ya sea por cirugía convencional o por dispositivos endovasculares. Actualmente existe evidencia sólida de que *la reparación endovascular*

(REVAT) ofrece más ventajas que la cirugía en estos escenarios, y constituye la técnica de elección.

A continuación se detallan las principales recomendaciones con respecto al tratamiento de la disección aórtica:

Recomendación	Clase	Nivel
Para todos los pacientes con DA se recomienda tratamiento médico.	I	C
Para pacientes con DA de tipo A se recomienda cirugía urgente.	I	B
Para pacientes con DA de tipo A y mala perfusión de órganos se recomienda un abordaje híbrido.	Ila	B
En las DA de tipo B no complicadas, siempre se debe recomendar tratamiento médico.	I	C
En las DA de tipo B no complicadas se debe considerar REVAT.	Ila	B
En las DA de tipo B complicadas se recomienda la REVAT.	I	C
En las DA de tipo B complicadas, se puede considerar la cirugía.	Ilb	C

Tabla 3. Fuente: Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Patologías Aórticas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). "Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Documento sobre las patologías aórticas crónicas de las aortas torácica y abdominal del adulto". *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(3):242.e1-e69.

Hematoma intramural (HI)

Representa 10-25% de los SAA. A diferencia de la DA, en el HI la hemorragia se produce dentro de la pared aórtica en ausencia de desgarro de la íntima. Al igual que en la DA, pueden clasificarse en HI de tipo A cuando afecta la aorta ascendente y cayado, y de tipo B cuando afecta la aorta descendente. Este último representa 70% de los casos, mientras que el tipo A es menos frecuente, pero con mayor letalidad.

Fisiopatología

El desarrollo del mismo está estrechamente asociado a la ruptura de los *vasa vasorum* y la degeneración de la túnica media; procesos íntimamente relacionados con la aterosclerosis y la hipertensión arterial. Otros autores proponen que el evento inicial consiste en la fractura de una placa aterosclerótica que luego permite la propagación de la sangre hacia la capa media vascular. Otras causas de HI son la traumática y la iatrogénica, como en la cateterización aórtica realizada en hemodinamia.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son difíciles de distinguir de la DA clásica, **siendo el síntoma más frecuente la aparición abrupta de dolor torácico con irradiación a dorso**. La migración del dolor es similar a la DA, pero rara vez se extiende a los miembros inferiores. Los pacientes suelen ser más añosos, tienen historia de HTA severa, y tienen más probabilidad de presentar derrame pericárdico y taponamiento cardíaco explicado por la proximidad del hematoma a la adventicia. Sin embargo, es menos frecuente que presenten insuficiencia aórtica, déficit de pulsos e isquemia de las extremidades inferiores. Aproximadamente 16-47% pueden progresar a DA clásica.

Métodos diagnósticos

Electrocardiograma

Tienen más probabilidad de tener un ECG normal con respecto a los pacientes con DA. Y los hallazgos que puedan encontrarse no son

específicos de dicha entidad. Pueden encontrarse alteraciones electrocardiográficas en base a los antecedentes clínicos del paciente, por ejemplo, HTA.

Radiografía de tórax

Se puede evidenciar derrame pleural, pericárdico o ensanchamiento mediastinal, pero estos pacientes con frecuencia tienen una radiografía sin hallazgos patológicos.

Ecocardiografía Doppler

La ecocardiografía transtorácica es de baja sensibilidad (< 40%), por lo que resulta inadecuada para la detección de un HI. En cambio la ecocardiografía transesofágica es de suma utilidad para demostrar engrosamiento de la pared aórtica. Un espesor mayor a 5 mm asociado a clínica compatible es altamente sugestivo de HI. Sin bien no es de elección a la hora de diferenciar un HI agudo de uno crónico, así como realizar diagnósticos diferenciales como aortitis o aterosclerosis severa, este método es superior a cualquier otra técnica para evaluar la íntima y demostrar pequeñas comunicaciones con la técnica Doppler.

Tomografía computada multicorte

Es el método de elección para el diagnóstico de HI. Debe realizarse inicialmente una adquisición sin realce. La presencia de un engrosamiento semilunar con alta atenuación, a lo largo de la pared de la aorta, sin colgajo de la íntima evidenciable y que no mejora tras la inyección de medio de contraste, es patognomónico de HI.

Pueden observarse en ocasiones, microdesgarros intimaes, pero son excepcionales en la fase aguda. El amplio campo de visión de este método es importante para definir correctamente la extensión global del HI y el sangrado periaórtico, así como derrame pericárdico, pleural y mediastínico. A su vez, permite realizar diagnósticos diferenciales como el engrosamiento aterosclerótico, trombo y las disecciones trombosadas. Véase la Figura 5.

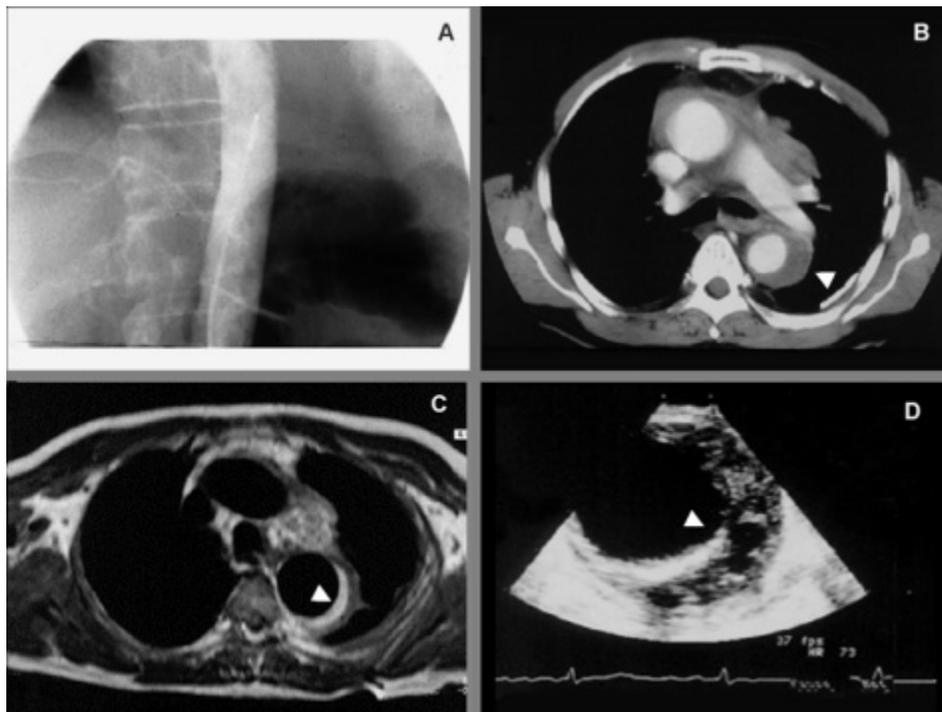


Figura 5. HI tipo B evaluado por cuatro técnicas de imagen. A, aortografía que no revela patología. B, tomografía computada que evidencia HI asociado a un hematoma periaórtico. C, resonancia magnética que revela una señal hiperintensa que identifica el HI. D, ecocardiografía transesofágica que evidencia el HI con áreas ecolúcidas sugestivas de microdesgarros. Fuente: Evangelista A. "Aortic intramural hematoma: Diagnosis, treatment and evolution". En: Baliga R; Nienaber C; Isselbacher y Eagle K. *Aortic dissection and Related Syndromes*. Nueva York, Springer Science+Business Media, 2007, p. 261.

Resonancia magnética

Permite describir pequeños HI que pueden pasar desapercibidos en la tomografía, además permite realizar diagnóstico diferencial entre

HI y los trombos murales, que a menudo tienen morfología semilunar y pueden ser difíciles de diferenciar por tomografía o ecocardiografía. El hallazgo típico es la presencia de engrosamiento parietal de la aorta hiperintensa en las secuencias ponderadas en T1 de sangre negra. La técnica de supresión grasa permite diferenciar la grasa periaórtica de un HI. Sin embargo, pese a su gran precisión, la mayor disponibilidad y rapidez favorecen el uso de la tomografía en la enfermedad aguda.

Tratamiento

El manejo terapéutico de los HI es similar al de las DA.

HI tipo A

El tratamiento médico consiste en control del dolor y del doble producto; en los pacientes ancianos o con comorbilidades severas, puede considerarse como el tratamiento definitivo, en particular si presentan una aorta no dilatada (diámetro menor a 50 mm) y un espesor parietal menor a 11 mm. En estos casos se ha descrito reabsorción total tras el manejo médico.

La cirugía de emergencia está indicada en casos complicados (véase la Tabla 3) y la cirugía de urgencia (en menos de 24 horas tras el diagnóstico) en la mayoría de los casos.

HI tipo B

Al igual que la DA tipo B, el tratamiento médico es el abordaje inicial en estos pacientes, al igual que la indicación de resolución quirúrgica o el REVAT.

Dolor persistente y recurrente pese al tratamiento médico agresivo.

Control difícil de la presión arterial.
Afección de la aorta ascendente.
Diámetro aórtico máximo > 50 mm.
Grosor máximo de la pared aórtica > 11 mm.
Derrame pleural recurrente.
Úlcera penetrante o lesión ulcerosa secundaria a disecciones localizadas en el segmento afecto.
Detección de isquemia de órganos.

Tabla 4. Predictores de complicaciones del HI. Fuente: Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Patologías Aórticas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). “Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Documento sobre las patologías aórticas crónicas de las aortas torácica y abdominal del adulto”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(3):242.e1-e69, tabla 8.

En la Tabla 5 se detallan las principales recomendaciones con respecto al tratamiento de los HI.

Recomendación	Clase	Nivel
En casos de HI de tipo A está indicada la cirugía urgente.	I	C
En casos de HI de tipo B se recomienda instaurar tratamiento médico inicial bajo meticulosa vigilancia.	I	C
En casos de HI no complicado están indicados los estudios por imagen repetidos (tomografía o resonancia).	I	C
En casos de HI de tipo B no complicado se debe considerar REVAT.	Ila	C
En casos de HI de tipo B se puede considerar la cirugía.	IIb	C

Tabla 5. Fuente: Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Patologías Aórticas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). “Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Documento sobre las patologías aórticas crónicas de las aortas torácica y abdominal del adulto”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(3):242.e1-e69.

Úlcera aórtica penetrante (UAP)

Se produce a punto de partida de la ulceración de una placa aterosclerótica penetrante a través de la lámina elástica interna dentro de la media; frecuentemente puede asociarse o evolucionar a la formación de un HI, pseudoaneurismas, disecciones o roturas aórticas. Véase la Figura 6.

Las UAP pueden ser únicas o múltiples, variando en tamaño y profundidad, y estar asociadas a aterosclerosis extensa de la pared aórtica.

Son más frecuentes en la aorta torácica descendente (porción media y distal) y aorta abdominal, con localización menos frecuente en aorta ascendente y cayado. Representan 2-7% de los SAA.

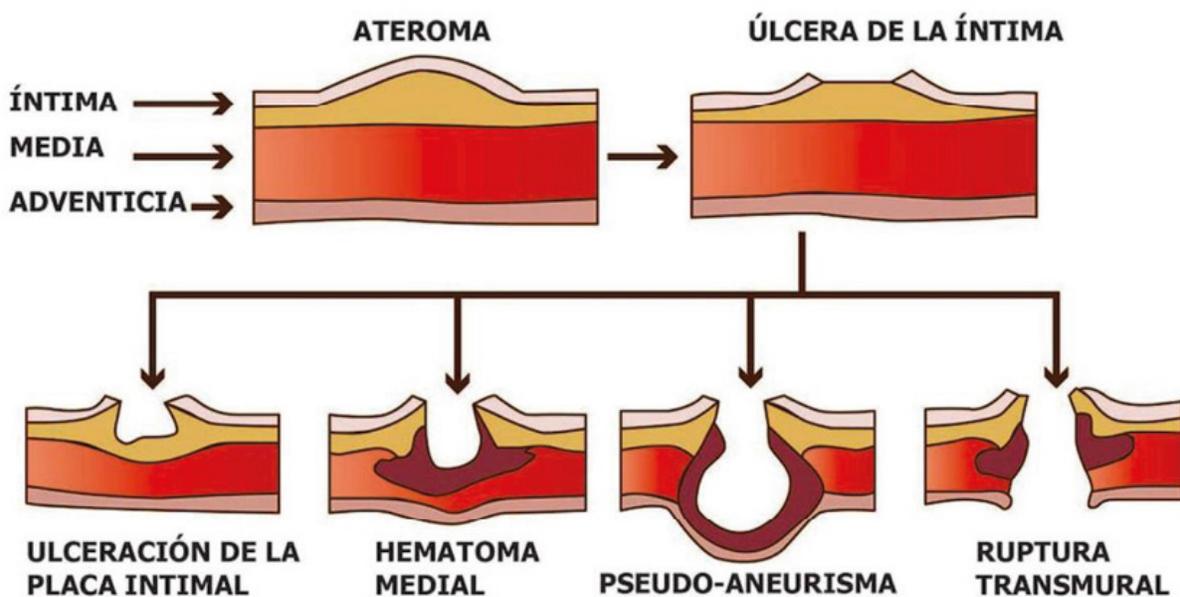


Figura 6. Complicaciones de la úlcera aterosclerótica penetrante. Fuente: Márquez JS, Secchi MA. "Síndrome aórtico agudo. Diagnóstico por imagen". *Revista de Ecocardiografía Práctica y Otras Técnicas de Imagen Cardíaca* 2022; 5(2):58-61. Sociedad española de imagen cardíaca. Número revista 5. RETIC 2017, 5: 1-77 ISSN 2529-976X.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son similares a los de DA y HI, caracterizándose por dolor torácico agudo con irradiación a la espalda, aunque generalmente no se acompañan de IAO aguda, déficit de pulsos o isquemia aguda, y hasta 25% de las UAP son asintomáticas.

Los factores de riesgo para UAP son edad avanzada, sexo masculino, tabaquismo, hipertensión, enfermedad vascular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, aneurismas abdominales o bien enfermedades del tejido conectivo (Marfan o Ehlers-Danlos).

Métodos diagnósticos

Electrocardiograma

Generalmente se evidencian alteraciones generadas por la HTA y antecedentes del paciente, sin contar con ninguna alteración patognomónica de UAP. Por otro lado, el trazado ECG puede ser normal.

Radiografía de tórax

En general no se observan cambios patológicos, pero pueden encontrarse hallazgos inespecíficos como derrame pleural.

Ecocardiograma Doppler color

No se considera el método de elección para el diagnóstico de UAP; pudiendo observarse en un ecocardiograma transesofágico la ulceración focal de la íntima en forma de cráter, asociado generalmente a un HI, pero puede no visualizarse ya que la localización más frecuente es a nivel de la aorta abdominal. Por otro lado, el ecocardiograma puede resultar útil a la hora de descartar

diagnósticos diferenciales, evaluar patología previa del paciente y su función ventricular.

Tomografía computada multicorte

Idealmente se debe realizar una adquisición con contraste, salvo contraindicaciones, ya que las técnicas de imágenes con contraste son las que tienen mayor sensibilidad diagnóstica permitiendo visualizar la protrusión de la úlcera desde la luz de la aorta, la cual penetra desde la íntima hacia dentro de la pared aórtica, generalmente asociado a un HIM.

Siendo importante enfatizar en la realización previa de imágenes sin contraste para evaluar la presencia de HIM. La tomografía también puede visualizar derrames pleurales, aneurismas coexistentes, pseudoaneurisma o rotura aórtica. Véase la Figura 7.



Figura 7. Tomografía con contraste de una UAP de la aorta. Obsérvense la proyección ulcerosa (flecha negra) desde el lumen aórtico en la aorta descendente proximal y el HIM asociado (flechas blancas). Cortesía del Dr. Sanjeev Bhalla, Washington University School of Medicine. Fuente: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016, p. 1304.

Resonancia magnética y angiorresonancia

Si bien no es la técnica de elección en el contexto agudo debido a que el tiempo de adquisición es prolongado; fuera del período agudo permite obtener imágenes en cualquier plano del espacio y generar reconstrucciones tridimensionales. Las UAP comprenden áreas de alta intensidad en la pared de la aorta consistentes con HIM,

engrosamiento de la íntima y ulceración de la pared. Es de mucha utilidad para el diagnóstico de rotura adventicial aórtica, pudiendo visualizarse la extravasación de sangre.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento ante una UAP es evitar la rotura aórtica y la evolución a DA aguda, enfatizando en el tratamiento médico para el control de la presión arterial y el alivio del dolor. Ante signos de dolor recurrente y refractario al tratamiento o de rotura contenida, como una UAP de rápido crecimiento en los estudios seriados, principalmente asociada a hematoma periaórtico o derrame pleural, se debe evaluar el tratamiento intervencionista. Las UAP asintomáticas con diámetros mayores de 20 mm y cuellos mayores de 10 mm representan un mayor riesgo y puede evaluarse su intervención precoz. Debido a que son pacientes con comorbilidades y edad avanzada suelen ser mejores candidatos para REVAT.

Recomendación	Clase	Nivel
Tratamiento médico para todos los pacientes con UAP, incluido el alivio del dolor y el control de la presión arterial.	I	C
En casos de UAP de tipo A, se debe tener en cuenta la cirugía.	Ila	C
En casos de UAP de tipo B, se recomienda aplicar tratamiento médico inicial bajo meticolosa vigilancia.	I	C
En casos de UAP no complicada, están indicados los estudios por imagen repetidos (tomografía o resonancia).	I	C
En casos de UAP de tipo B complicada, se debe considerar REVAT.	Ila	C
En casos de UAP de tipo B, se puede considerar la cirugía.	Ilb	C

Tabla 7. Recomendaciones para el manejo de úlceras aórticas penetrantes. Fuente: “Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Documento sobre las patologías aórticas crónicas de las aortas torácica y abdominal del adulto Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Patologías Aórticas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2015; 68(3):242.e1-e69.

Bibliografía recomendada

- Castoldi MA , *Manual práctico de unidad coronaria*. “Síndrome aórtico agudo”, Buenos aires, Inter-Médica, 2017. Pp. 193-210.
- Zamorano J, Bax J, Rademakers F, Knuuti J. *Imagen cardiovascular* , “Patología aórtica: aneurisma y disección”, Buenos Aires, Médica Panamericana, 2012, p. 589.
- Conzelmann LO, Hoffmann I, Blettner M *et al.* “Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: Data from the German Registry for Acute Aortic Dissection type A (GERAADA)”. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 42:557.
- Evangelista, A. “Aortic intramural hematoma: Diagnosis, treatment and evolution”. En: Baliga R, Nienaber C, Isselbacher y Eagle K. *Aorticdissection and Related Syndromes*. Springer Science+Business Media, Nueva York, 2007.
- Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R *et al.* “Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice”. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010; 11:645.
- Gaul C, Dietrich W, Erbguth FJ. “Neurological symptoms in aortic dissection: A challenge for neurologists”. *Cerebrovasc. Dis.* 2008; 26:1.

- Gilon D, Mehta RH, Oh JK *et al.* "Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection". *Am. J. Cardiol.* 2009; 103:1029.
- Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. Documento sobre las patologías aórticas crónicas de las aortas torácica y abdominal del adulto Grupo de Trabajo para el Diagnóstico y el Tratamiento de las Patologías Aórticas de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). *Rev Esp Cardiol.* 2015;68(3):242.e1-e69.
- Hayashi T, Tsukube T, Yamashita, *et al.* "Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection". *Circulation* 2012; 126:S97.
- Kruger T, Conzelmann LO, Bonser RS *et al.* "Acute aortic dissection type A". *Br. J. Surg.* 2012; 99:1331.
- Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016.
- Pacini D, Leone A, Belotti LM *et al.* "Acute type A aortic dissection: Significance of multiorgan malperfusion". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2013; 43:820.
- Ramanath VS, Eagle KA, Nienaber CA *et al.* "The role of preoperative coronary angiography in the setting of type A acute aortic dissection: Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection". *Am. Heart. J.* 2011; 161:790.
- Suzuki T, Distant A, Zizza A *et al.* "Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: The International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience". *Circulation* 2009; 119:2702.

Ulug P, McCaslin JE, Stansby G *et al.* "Endovascular versus conventional medical treatment for uncomplicated chronic type B aortic dissection". *Cochrane Database Syst. Rev. (It.)*, 2012, CD006512.

Weigang E, Conzelmann LO, Kallenbach K *et al.* "German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA) - lessons learned from the registry". *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 58:154.

Capítulo 43

Aneurisma de aorta abdominal (AAA)

Dr. Jorge J. Cociolo, Dr. Juan Manuel Chica Muñoz y Dra. Paola Eva
González

El aneurisma de la aorta abdominal (AAA) se encuentra entre las primeras quince causas de muerte en pacientes añosos en los Estados Unidos.

Se define como “una dilatación arterial permanente localizada, de una arteria, teniendo un aumento de 50% en el diámetro, en comparación con el diámetro normal esperado de la arteria en cuestión”.

De acuerdo a su etiología pueden ser:

- Degenerativos/ateroscleróticos; se observa con mayor frecuencia a los AAA.

- Otros: inflamatorios, traumáticos, bacterianos, congénitos, disecantes.

De acuerdo a su morfología:

- Fusiformes; son los más comunes.
- Saculares.

La historia natural de los AAA

- Implica la tendencia al aumento de tamaño y la consiguiente ruptura del mismo.
- El mayor predictor de ruptura de un aneurisma es su diámetro.
- El riesgo de ruptura de un aneurisma de aorta abdominal a los cinco años es de 2% si el diámetro del aneurisma es menor de 40 mm; 5% si el diámetro es mayor de 50 mm; 40% si el diámetro se encuentra entre 60 y 70mm y más de 75% en los mayores de 70 mm.
- La tasa de crecimiento de un aneurisma es de 0,2 a 0,8 cm anual, dado que el índice de crecimiento mayor o igual a 0,5 cm a los seis meses es indicación de tratamiento médico quirúrgico.
- La prevalencia de 2-5% en pacientes mayores de 60 años.
- Distribución sexo/raza: mayor en hombres blancos; relación 4:1 sobre mujeres.
- En asociación con otros aneurismas, los AAA se asocian en 25% con aneurismas ilíacos, 12% con aneurismas torácicos y 5% con aneurismas poplíteos.

- El compromiso de las arterias renales es muy poco frecuente y constituye menos de 1% de esta patología.

Factores de riesgo asociados a los AAA

Hipercolesterolemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, antecedentes heredofamiliar tabaquismo, género masculino y aterosclerosis en otros lechos vasculares.

De acuerdo con las manifestaciones clínicas y formas de presentación, los AAA son:

- **Asintomáticos:** En 70% de los pacientes se presenta en forma asintomática; en general se diagnostica accidentalmente durante la realización de exámenes complementarios (pruebas de imagen) indicados por otros motivos.
- **Sintomático no roto:** El 30% restante presenta dolor abdominal, en región umbilical y epigastrio con irradiación a flancos o región inguinal; otra manera de presentación suele ser dolor crónico lumbar invalidante que promueve su internación. Los signos y síntomas por compresión como la uronefrosis, la trombosis venosa profunda, como así también la insuficiencia cardíaca congestiva por fístula aortocava son menos frecuentes. Al examen físico presenta masa pulsátil palpable en 80% de los casos, y el restante no se logra palpar por obesidad o por AAA pequeños.
- **Roto y contenido:** Se presenta como tumor abdominal pulsátil con dolor lumbar y/o abdominal, irradiado a muslo y escroto. Se asocia hipotensión arterial y taquicardia. Como signo se

observa la equimosis de flanco (signo de Grey Turner). En las pruebas de laboratorio se observa descenso de hematocritos.

- **Roto:** Es la complicación más frecuente y letal. Su mortalidad perioperatoria excede el 50%. La triada característica de los aneurismas rotos es: dolor abdominal, masa pulsátil y shock hipovolémico. Otras de las complicaciones son la fístula aortoentérica y la fístula arteriovenosa (V. CAVA).

Diagnóstico de los AAA

Radiografía de abdomen

Logra mostrar la dilatación y la calcificación del AAA.

Ecografía abdominal

Sus ventajas son ser un método diagnóstico no invasivo, de bajo costo, accesible e inicial para realizar screening del AAA en pacientes mayores de 65 años. Permite realizar mediciones en el plano longitudinal, T y AP. Además es útil para seguir los aneurismas sin indicación de tratamiento quirúrgico. Proporciona algunas desventajas, es operador-dependiente y no brinda información específica (por ejemplo, límite superior e inferior del AAA, relación con las arterias renales, etcétera).

Tomografía abdominal con contraste

Es el gold standard. Permite valorar con exactitud tamaño (hasta 0,2 cm), extensión del aneurisma, pared del aneurisma, trombo mural, posición anatómica frente a los órganos vecinos y ramos arteriales que salen de la aorta. Permite detectar la coexistencia de una disección, hematoma intramural o úlcera penetrante (Figura 1).

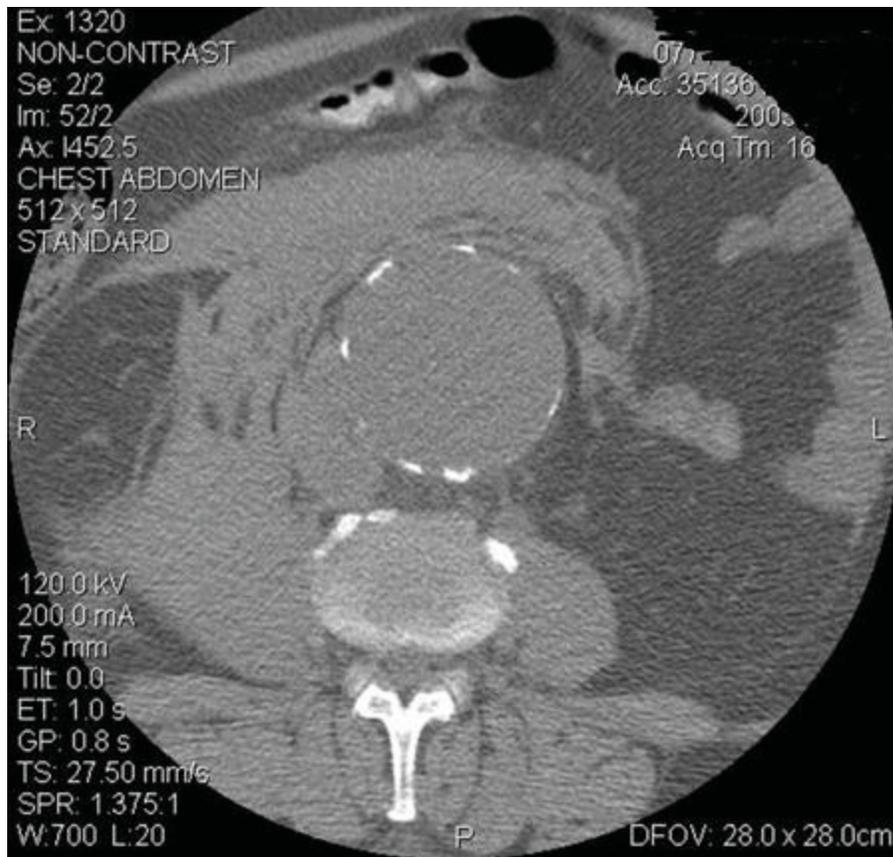


Figura 1. Tomografía abdominal de un AAA. Imagen obtenida de BMJ.

Angiotomografía (angio TC-3D)

Es el estudio que ha superado a la TC convencional, ya que implica menor tiempo y mayor velocidad para obtener resultados diagnósticos, además permite mayor volumen de estudio corporal con cortes de menor espesor, y la reconstrucción en 3D ayuda al planeamiento terapéutico.

Angiorresonancia (A-RMN)

Es utilizada para valorar el tamaño y la extensión del aneurisma, está justificada especialmente como pruebas de control seriadas en enfermos más jóvenes, es menos útil en estados agudos, no permite visualizar las calcificaciones.

Angiografía selectiva

Es discutida, pudiéndose prescindir en 70%, ya que presenta complicaciones propias del intervencionismo. Está indicada en estudio preoperatorio de tratamiento endovascular, arteriopatía periférica asociada, angina mesentérica, hipertensión renovascular y necesidad de cinecoronariografía, contraindicada en Insuficientes renales.

Sistemática de diagnóstico y tratamiento

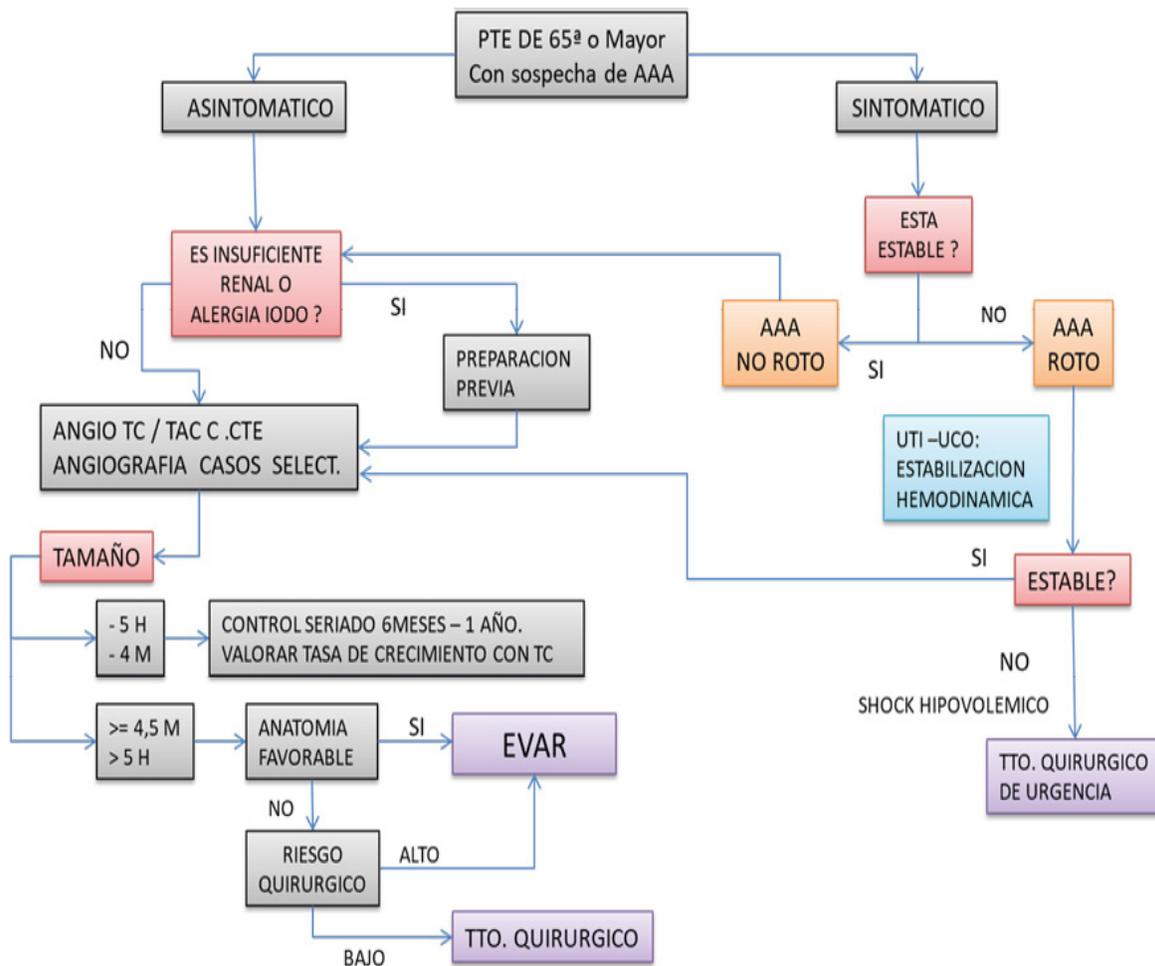


Figura 2. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento. Dr. Juan Manuel Chica, Sanatorio Otoiz, 2017.

Referencias H: hombre; M: mujer.

Tratamiento endovascular con endoprótesis

Se acepta que el tratamiento endovascular o quirúrgico se adopta cuando el AAA es mayor de 5 cm de diámetro máximo en los hombres y mayor de 4,5 cm en las mujeres, o si crece más de 0,5 mm/año.

La endoprótesis está compuesta por un stent que la sujeta al vaso, una malla de poliéster impermeable que encamisa la arteria, permite que la sangre circule por dentro del dispositivo, despresurizando la luz del AAA, induciendo su trombosis y fibrosis. Se implanta bajo control radioscópico por vía femoral.

El tratamiento endovascular del AAA es una alternativa terapéutica menos invasiva que la cirugía, con un riesgo menor durante la intervención, por lo que podría ser recomendable para los pacientes con riesgo quirúrgico alto. Se consideran de riesgo quirúrgico alto los pacientes que presentan los siguientes factores: edad mayor de 75 años, insuficiencia cardíaca crónica (fracción de eyección < 30%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (volumen espiratorio forzado 1 segundo < 1l), insuficiencia renal (creatininemia > 3 mg/dl o diálisis), enfermedades hepáticas (cirrosis), cardiopatía isquémica (no pasible de angioplastia ni de cirugía de revascularización), infarto de miocardio en los seis meses anteriores, múltiples cirugías abdominales (abdomen hostil), pacientes que rechazan la cirugía y que han recibido precisas instrucciones acerca de los resultados inmediatos y alejados, fragilidad significativa y expectativa de vida inferior a los dos años.

Actualmente se requiere la existencia de un cuello de aneurisma de entre 15 y 28 mm, con angulación menor de 60°, para colocar una endoprótesis. La tortuosidad y la calcificación arterial complican la técnica.

La vía de acceso percutáneo es la preferida, pero debe evitarse en pacientes con arterias femorales muy finas o calcificadas.

La prótesis suele ser modelada y aposicionada a la pared de los vasos mediante el inflado de un balón elastomérico distensible. Antes de finalizar el procedimiento se debe confirmar la exclusión completa del saco del AAA con una angiografía para descartar la presencia de filtraciones (leaks).

En el seguimiento se solicita una TAC multicorte a los treinta días, y si el resultado es favorable se efectúa el seguimiento con la misma frecuencia referida pero con ecografía. Si se sospecha alguna complicación, debe solicitarse una TAC nuevamente. La incidencia anual de leaks comunicada es de 6-9%, con una sobrevida de 93%. La complicación más frecuente del tratamiento con endoprótesis es la reintervención por endoleak.

El **endoleak** es una exclusión incompleta del aneurisma de la circulación, que mantiene la presión dentro del saco y que puede llevar a la rotura del aneurisma; en un porcentaje cercano a 50% se resuelve de manera espontánea, aunque en el de tipo I esto puede llevar al concepto de endotensión (mantener presurizado el saco aunque no se vea flujo dentro de él).

Los endoleaks se pueden clasificar en base al tiempo de aparición en primarios (< 30 días) o secundarios (> 30 días), de acuerdo con el curso de flujo sanguíneo hacia el saco aneurismático (Figura 3):

- Tipo I: sellado inadecuado del cuello proximal (Ia) o distal (Ib). Se soluciona con balón proximal o distal, con una extensión, con stent aórtico, con **embolización** o cirugía (0-10%).
- Tipo II: flujo retrógrado de la arteria mesentérica inferior (IIa), lumbares (IIb) u otras colaterales. Terapéutica conservadora, embolización con coils o clipado laparoscópico (10-25%).
- Tipo III: por desconexión (IIIa), desgarró, desconexión o desintegración (IIIb). Se puede reintervenir con otra endoprótesis.
- Tipo IV: porosidad. Terapéutica conservadora o cirugía.
- Tipo V: endotensión. Se aprecia cuando un AAA continúa aumentando en su diámetro anteroposterior sin un endoleak detectable.

La incidencia de endoleak oscila en 10 y 44%.

Otras complicaciones relacionadas con la reparación aórtica endovascular: migración del endoinjerto, infección de la prótesis, infecciones relacionadas con el sitio de acceso vascular, sangrado, tromboembolismo e isquemia de la médula espinal con paraplejia.

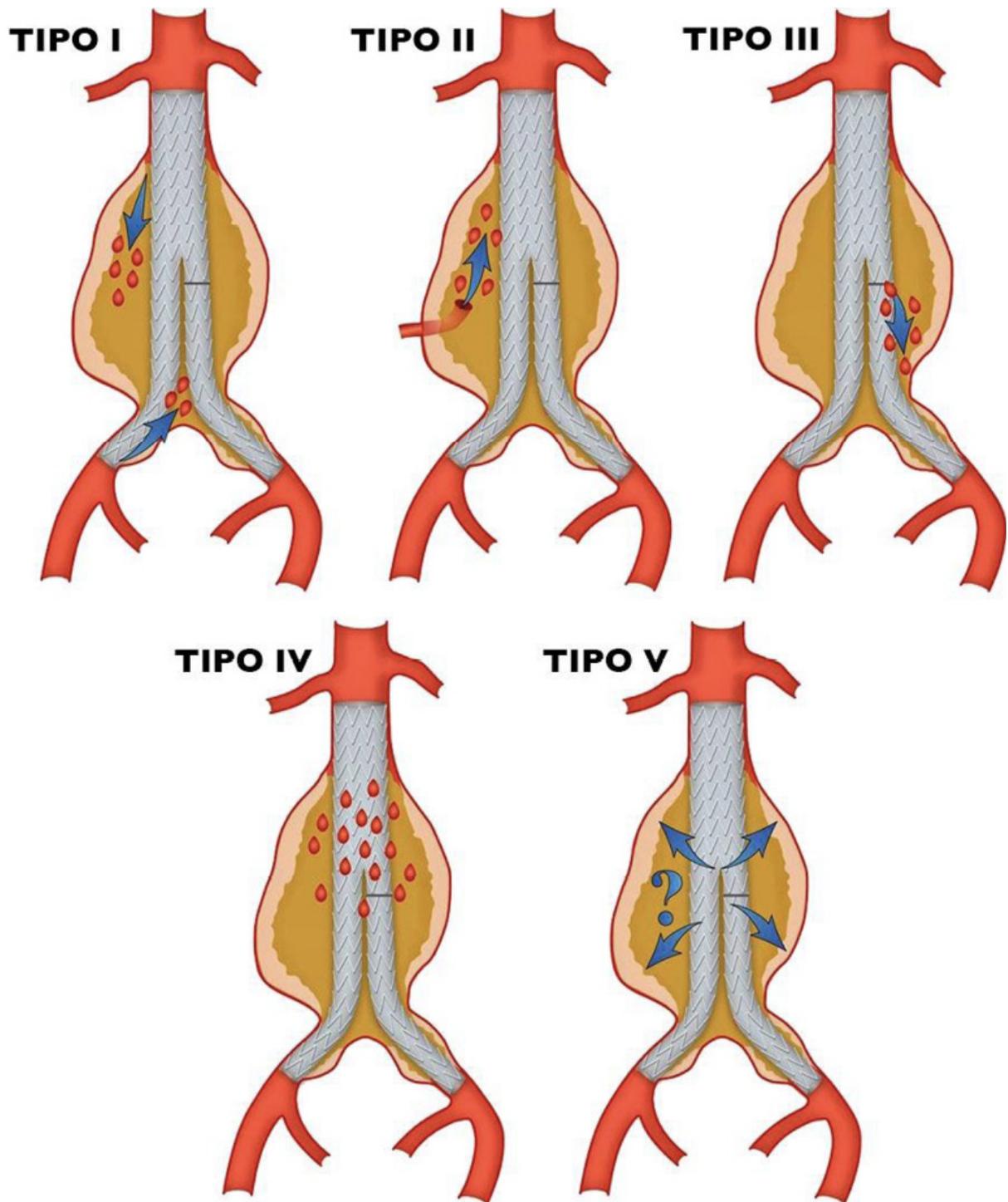


Figura 3. Diferentes tipos de endoleaks.

Las recomendaciones del ACC/AHA de 2011 para el manejo de los AAA refieren:

Clase I:

1. Cirugía o tratamiento endovascular de los aneurismas de la aorta abdominal infrarrenal en pacientes que son buenos candidatos quirúrgicos (nivel de evidencia A).
2. Seguimiento periódico con métodos complementarios para monitorizar el endoleak, confirmar la posición del graft, documentar disminución o estabilidad del saco aneurismático y determinar la necesidad de futuras intervenciones en pacientes que han sido tratados por vía endovascular (nivel de evidencia A).

Clase IIa: cirugía en aquellos pacientes que son buenos candidatos pero no pueden completar el seguimiento a largo plazo que requiere el tratamiento por vía endovascular (nivel de evidencia C).

Clase IIb: Tratamiento endovascular en pacientes con riesgo quirúrgico o anestésico alto por la presencia de enfermedades graves cardíaca, pulmonar y/o renal (nivel de evidencia B).

Tratamiento quirúrgico

La mortalidad de la cirugía electiva de la aorta abdominal en un paciente sin patologías asociadas puede ser inferior a 1% y existen cifras seleccionadas de series nacionales con una mortalidad de 0%. La complicación por rotura eleva estos valores a cifras tan altas que varían entre 50 y 75%.

En la actualidad se ha llegado a la prótesis casi ideal como lo es el Dacron Knitted, tejido sintético muy blando, de gran calidad, flexible

y fácil de suturar con colágeno bovino en su superficie que lo hace impermeable, evitando la pérdida sanguínea.

El tratamiento quirúrgico convencional consiste en el abordaje directo y abierto de la aorta abdominal. Esta puede accederse técnicamente de dos maneras. Una es por incisión vertical mediana del sector supraumbilical e infraumbilical a través de las vísceras abdominales, denominada laparotomía. El acceso retroperitoneal es obligatorio cuando el aneurisma se extiende proximalmente más allá de las arterias renales; y se puede llegar incluso al manejo del aneurisma toracoabdominal. Requiere resección del segmento aneurismático y reemplazo por una prótesis.

La elección de la vía quirúrgica se hace por varias causas: 1) el tratamiento endovascular no trata siempre en forma completa el aneurisma y puede dejar un saco remanente presurizado con riesgo de rotura posterior; 2) una incisión menor no descarta el riesgo de lesión vascular del sitio de acceso ni la posibilidad de embolias distales o trombosis locales. No debe ignorarse que por la arteria de acceso se introduce y manipula un sistema rígido donde viene plegada la endoprótesis y esto daña la íntima arterial; 3) las fugas o endoleaks constituyen entidades nosológicas nuevas, no vistas en el tratamiento convencional; 4) el alto costo de las endoprótesis y la posibilidad frecuente de un nuevo acceso y otro módulo protésico; 5) el alto costo del seguimiento obligatorio por TAC/Doppler para descartar el crecimiento aneurismático luego de un procedimiento por la endovía; 6) la casi ausencia de tratamiento complementario en la cirugía abierta y la estabilidad de las prótesis con el paso del tiempo.

La indicación de cirugía convencional estaría indicada si los pacientes son jóvenes o mayores con expectativas de vida prolongada; y en centros con bajas tasas de morbimortalidad.

Aneurismas ilíacos (AAIC)

Los aneurismas de las arterias ilíacas solitarios son muy poco comunes, teniendo una incidencia 0,4-1,9%. Aunque presentan una baja incidencia, existe un alto índice de ruptura.

Historia natural de los aneurismas ilíacos

- Implica la tendencia al aumento de tamaño y la consiguiente ruptura del mismo como los AAA.
- El riesgo de ruptura de los AAIC entre 3 y 4 cm es de 5-9% a los cinco años. Para los mayores de 4 cm oscila entre 10 y 70%. La mortalidad es cercana a 60%.
- Su prevalencia en la población general está estimada en 0,03%. Representa entre 2 y 7% de todos los aneurismas intraabdominales y 0,6% a 7% de los aneurismas aortoilíacos y coexisten en 25% con los AAA.
- Se localizan con mayor frecuencia en la arteria ilíaca primitiva, entre 70% y 80% de los casos, mientras que los restantes se localizan en la arteria ilíaca interna, siendo extremadamente raros los aneurismas de arteria ilíaca externa.
- La relación hombre/mujer es de 5 a 16:1; aparecen entre los 65-75 años. El 50% de los A.I. es bilateral.

Presentaciones clínicas

Las presentaciones clínicas de los AAIC aisladas son similares a los AAA.

- La mayoría de los pacientes se presenta de manera asintomática y en general se diagnostica accidentalmente durante la realización de pruebas de imagen indicadas por otros motivos.
- La ruptura es la manifestación inicial común; otras manifestaciones son embolismo, trombosis y compresión de estructuras adyacentes.

Diagnóstico de los AI

Ecografía abdominal

No logra determinar el diagnóstico en su totalidad de acuerdo a las estructuras óseas y a la presencia de gas intestinal.

Tomografía abdominal con contraste

Es el gold standard: permite valorar con exactitud el tamaño y la extensión del aneurisma, pared del aneurisma, trombo mural, posición anatómica frente a los órganos vecinos, como así también la bifurcación de ambas ilíacas internas, externas y la asociación con AAA.

Angiotomografía (angio TC-3D)

Es superior a la TC convencional, como ya mencionamos, aunque de mayor costo; la reconstrucción en 3D ayuda al planeamiento terapéutico.

Angiorresonancia (A-RMN)

También es utilizada para valorar el tamaño y la extensión del aneurisma, solicitada en pacientes con IRC.

Angiografía selectiva

Si bien su indicación es discutida, se prefiere este tipo de método diagnóstico para el planeamiento terapéutico posterior.

Aneurismas femorales (AF)

En un largo estudio de los aneurismas verdaderos, 57% son de arteria femoral común (AFC); 26%, de arteria femoral superficial (AFS), y 17%, de arteria femoral profunda (AFP); 26% son bilaterales y 48% están asociados con otros aneurismas.

Los aneurismas verdaderos son menos comunes y a menudo se asocian con aneurismas poplíteos y AAA. Representan el 6% de los aneurismas de las arterias periféricas.

Evolución natural

- Crecimiento, expansión y ruptura, aunque los aneurismas femorales crecen de manera muy lenta por lo que raras veces se complican.
- El tamaño normal de la AFC en un hombre es de 1 cm, y 0,8 cm en la mujer.
- Son más frecuentes en hombres.
- La indicación de tratamiento quirúrgico es considerada por la clínica y el diámetro mayor a 2,5 cm.

Presentaciones clínicas

- Asintomáticos en 30-40% de los pacientes, y son hallados por otros estudios diagnósticos.
- Otros 30% a 40% causan dolor localizado o síntomas relacionados con la compresión de las estructuras adyacentes, primordialmente neurológicas y venosas (edema de MI).
- La forma más común de presentación es la isquemia de miembros inferiores, en 65% de los pacientes (claudicación intermitente, embolización distal).
- La ruptura es rara, pudiendo ocurrir en el 4% de los casos.

Diagnóstico de los AAF

Se diagnostica principalmente por la exploración física mediante la palpación de una masa pulsátil en el triángulo de scarpa.

- **Ecodoppler arterial: es el método de elección.**
- **Angiotomografía (A-TC) y angiorresonancia magnética (A-RM):** pueden también ser usadas para el diagnóstico y tal vez para la planificación del tratamiento.

Aneurismas poplíteos (AAP)

La arteria poplítea luego del canal aductor anatómicamente presenta su porción supraarticular, articular e intraarticular.

El tamaño normal de la arteria es aproximadamente de 0,5 cm a 1,1cm.

La mayoría de los aneurismas de la arteria poplítea ocurren en la porción media de la arteria (porción articular); el tamaño considerado para referirse a un aneurisma de arteria poplítea (AAP) es de 2 cm.

Representan el 70% de los aneurismas periféricos, su etiología más frecuente es HTA, tabaquismo y dislipemia. La aterosclerosis provocaría un flujo turbulento posestenótico que induciría una dilatación progresiva.

Los AAP son raros y en la población general son los aneurismas más frecuentes de las extremidades inferiores, cercanas a 70%.

Si incidencia es de 7,4/100.000 H. 1.0/100.000 M.

Son exclusivos de los hombres. Edad: 70 años. El 50% es bilateral y entre 30-50% tiene asociación con AAA. La mayoría de los AAP son considerados verdaderos, aunque otros son causados por trauma.

La tasa media de crecimiento de los AAP es de 1,5 mm/año para AAP menores de 20 mm; 3 mm/año para AAP entre 20-30 mm, y 3,7 mm/año para AAP mayores de 30 mm. En La presentación clínica con mayor frecuencia (2/3) es la isquemia arterial, coincidente con una masa pulsátil en el hueso poplíteo. Pueden presentar síntomas neurológicos por compresión del nervio tibial anterior (parestesias, dificultad a la marcha) como también compresión venosa (edema de miembro inferior afectado).

El tercio restante son asintomáticos.

El Ecodoppler arterial tiene la ventaja de no usar material de contraste, pudiendo detectar los AAP con claridad.

La angiografía con sustracción digital (DSA) puede mostrar un aneurisma, aunque puede ser engañosa ya que no muestra el trombo mural del aneurisma; no suele ser un estudio de primera elección, suele indicarse para planificación en el tratamiento y en asociación con otros métodos diagnósticos, aunque es el “gold standard” para determinar la entrada (inflow) y la salida de flujo (outflow). La angiotomografía (A-TC) es el método de estudio adecuado para el diagnóstico de los AAP. La desventaja es el uso de material de contraste contraindicado en pacientes con IRC. Mientras la angiorrsonancia magnética (A-RM) es el método de estudio diagnóstico utilizado en pacientes en los que no pueda utilizarse material de contraste por IRC.

Bibliografía recomendada

- Bengtsson H *et al.* “Ruptured abdominal aortic aneurysm: a population based study”. *J. Vasc. Surg.* 1993; 18(1):74-80.
- British Society for Endovascular Therapy and the Global Collaborators on Advanced Stent-Graft Techniques for Aneurysm Repair (GLOBALSTAR) Registry. “Early results of fenestrated endovascular repair of juxtarenal aortic aneurysms in the United Kingdom”. *Circulation* 2012; 125:2707-15.
- Brunkwall J, Hauksson H, Bengtsson D, Takolander R, Bergentz SE. “Solitary Aneurysms of the iliac arterial sistema: an estimate of their frequency of occurrence”. *J. Vasc. Surg.* 1989; 10(38):1-4.
- Choksy SA *et al.* “Ruptured abdominal aortic aneurysm in the Huntingdon district: a 10-year experience”. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1999; 81(1):27-31.

- Canavati R, Millen A, Brennan J, Fisher RK, McWilliams RG, Naik JB, Vallabhaneni SR. "Comparison of fenestrated endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysms not suitable for standard endovascular repair". *J. Vasc. Surg.* 2013; 57:362-7.
- Chuck E *et al.* "Changing Epidemiology of abdominal aortic aneurysms in England and Wales: older and more benign?". *Circulation* 2012; 125(13):1617-1625.
- Donas KP, Torsello G, Austermann M, Schwindt A, Troisi N, Papoulias GA. "Use of abdominal chimney grafts is feasible and safe: short-term results". *J. Endovasc. Ther.* 2010; 17:589-93.
- Donas KP, Torsello G, Bisdas T, Osada N, Schönefeld E, Pitoulis GA. "Early outcomes for fenestrated and chimney endografts in the treatment of pararenal aortic pathologies are not significantly different: a systematic review with pooled data analysis". *J. Endovasc. Ther.* 2012; 19:723-8.
- Johnston KW *et al.* "Suggested Standards For Reporting On arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society For Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery". *J. Vasc. Surg.* 1991; 13:452-458.
- Ferreira ML. "Endofuga: complicación del tratamiento endovascular del aneurisma de la aorta abdominal. Carta de lectores". *Rev. Argent. Cardiol.* 2012; 80:414-5.
- Forsdahl SH, Singh K, Solberg S, Jacobsen BK. "Risk factors for abdominal aortic aneurysms. A 7-year prospective study: the Tromsø Study, 1994-2001". *Circulation* 2009; 119:2202-8.

- Gentile-Lorente DI, Salvado-Usach T. "Screening del aneurisma de aorta abdominal mediante ecocardiografía transtorácica". *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64:395-400.
- Krupski W. "Isolated Iliac Aneurysms". En: Ernst CB, Stanley JC (editor). *Current Therapy in Vascular Surgery*. St. Louis, Mosby, 1994, pp. 296-302.
- Krupski W, Selzman C, Florida R. "Contemporary management of isolated iliac aneurysms". *J. Vasc. Surg.* 1998; 28:11-3.
- Lederle FA *et al.* "Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review". *J. Vasc. Surg.* 2003; 38(2):329-334.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD Jr. *et al.* "Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair". *JAMA* 2002; 287:2968-72.
- Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW *et al.* "Aneurysm Detection And Management Veterans Affairs Cooperative Study Group. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms". *N. Engl. J. Med.* 2002; 346:1437-44.
- Lee AJ *et al.* "Smoking, atherosclerosis and risk of abdominal aortic aneurysm". *Eur. Heart J.* 1997; 18(4):671-676.
- Levi N *et al.* "Arteriosclerotic femoral arteryaneurysms: a short review". *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 1997; 38:335-338.
- Lobato AC, Camacho-Lobato L. "Endovascular treatment of complex aortic aneurysms using the sandwich technique". *J. Endovasc. Ther.* 2012; 19:691-706.
- Lobato AC, Camacho-Lobato L. "The sandwich technique to treat complex aortoiliac or isolated iliac aneurysms: results of

- midterm follow-up". *J. Endovasc. Ther.* 2013; 57:26S-34S.
- Londero H, Lev G, Bertoni H, Mendaro E, Santaera O, Martinez Riera L, Mendiz O. "Safety and feasibility of balloon-expandable stent implantation for the treatment of type I endoleaks following endovascular aortic abdominal aneurysm repair". *EuroIntervention* 2011; 6(6):740-3.
- Malkawi AH, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. "Percutaneous access for endovascular aneurysm repair: a systematic review". *J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2010; 39:676-82.
- Manning BJ, Agu O, Richards T, Ivancev K, Harris PL. "Early outcome following endovascular repair of pararenal aortic aneurysms: triple- versus double or single-fenestrated stent-grafts". *J. Endovasc. Ther.* 2011; 18:98-105.
- Metcalf MJ, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Morgan R, Loftus IM, Thompson MM. "Fenestrated endovascular aneurysm repair: graft complexity does not predict outcome". *J. Endovasc. Ther.* 2012; 19:528-35. Sullivan CA *et al.* "Clinical management of the symptomatic but unruptured abdominal aortic aneurysm". *J. Vasc. Surg.* 1990; 11(6):799-803.
- Pavone P *et al.* "Abdominal aortic aneurysm evaluation: comparison of US, CT, MRI, and angiography". *Magn. Reson. Imaging.* 1990; 8(3):199-204.
- Piffaretti G, *et al.* Twenty-year experience of femoral artery aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 2011; 53:1230-1236.
- Pittathankal AA *et al.* "Expansion Rates of asymptomatic popliteal artery aneurysms". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2004; 27:382-384.

- Rooke TW *et al.* "2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guideline for the Management of patients with peripheral artery disease (Updating the 2005 Guideline): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. 2011 Writing Group Members; 2005 Writing Committee Members; ACCF/AHA Task Force Members". *Circulation* 2011; 124:2020-45.
- Sampere Carlos T. *Cirugía de Michans, módulo de aneurismas arteriales*. Buenos Aires, El Ateneo, 2001
- Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, Messina L. "Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair". *Circulation* 2011; 123:2848-55.
- Sogaard R, Laustsen J, Lindholt J. "Cost effectiveness of abdominal aortic aneurysm screening and rescreening in men in a modern context: evaluation of a hypothetical cohort using a decision analytical model". *BMJ* 2012; 345:e4276. Published online 2012 July 5. doi: 10.1136/bmj.e4276
- Solberg S, Singh K, Wilsgaard T, Jacobsen BK. "Increased growth rate of abdominal aortic aneurysms in women: the Tromso study". *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29:145-9.
- Turnipseed WD *et al.* "Digital subtraction angiography and B-mode ultrasonography for abdominal and peripheral aneurysms. *Surgery* 1982; 92:619-626.
- Vowden P, Wilkinson D, Ausbsky JR, kester RC. "A comparison of three imaging techniques in the assessment of abdominal aortic aneurysms". *J. Cardiovasc. Surg.* 1989; 30:891-896.

Wassef M, Baxter BT, Chisholm RL, Dalman RL, Fillinger MF, Heinecke J *et al.* "Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: a multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute". *J. Vasc. Surg.* 2001; 34:730-8.

Xiong J, Wei R, Guo W, Liu X, Jia X, Ma X *et al.* "Comparison of early effectiveness between total percutaneous endovascular aneurysm repair and surgical femoral cutdown endovascular aneurysm repair for asymptomatic abdominal aortic aneurysm". *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2012; 26(11):1348-51.

Capítulo 44

Enfermedad arterial crónica oclusiva periférica (EAP)

Dr. Jorge Cociolo

Introducción

Insuficiencia arterial crónica de extremidades son las manifestaciones que corresponden a la obstrucción lenta y progresiva del lumen arterial, de las extremidades inferiores (y con menor frecuencia en los miembros superiores); esta disminución del calibre arterial y consecuente disminución del flujo sanguíneo lleva a la isquemia, con un gran abanico de sintomatologías según su severidad.

Hallamos desde las estenosis casi asintomáticas, la claudicación intermitente, hasta dolor de reposo y las lesiones tróficas severas.

Se ha demostrado un incremento en el riesgo morbimortalidad cardiovascular en aquellos pacientes con enfermedad arterial crónica periférica (EAP); con índice tobillo brazo (ABI) $< 0,90$

presentan más del doble de eventos coronarios que el resto de la población; 24% de los pacientes con claudicación intermitente después de cinco años presenta infarto de miocardio (IM).

Al ser de instauración lenta, el organismo trata de acomodarse a ella y la circulación colateral se dilata para compensar, en lo posible, la obliteración del tronco principal.

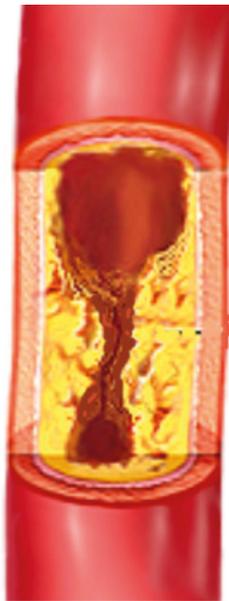


Figura 1.

Fisiopatología

Hay una gama de posibles etiologías que nos llevan a la EAP, propias de los vasos, arteritis de Takayasu, tromboangeítis obliterante (enfermedad de Leo-Buerger), disecciones, aneurisma trombosado, o por razones extrínsecas, como compresiones de tumores, hipertrofias musculares etc., pero dado que la incidencia de todas estas causas es muy baja en comparación con la etiología aterosclerótica, esta es la que fundamentalmente trataremos.

Hay muchos factores involucrados en el desarrollo de la aterosclerosis. El endotelio forma una interfaz biológica entre la sangre y los tejidos, trastornos funcionales del mismo, principalmente la pérdida de liberación de óxido nítrico, es el paso inicial en el desarrollo de la aterosclerosis, dado que además de ser vasodilatador y reducir la adhesión de los leucocitos al endotelio, también interfiere con la vía de señalización del factor nuclear kappa B, inhibiendo la expresión del gen de la molécula de adhesión de la célula vascular 1 (VCAM-1) en las células endoteliales.

Si el flujo sanguíneo es laminar se aumentan las concentraciones locales de óxido nítrico, lo cual potencia su acción antiinflamatoria y vasodilatadora. Por el contrario, el flujo turbulento atenúa la actividad del óxido nítrico, permitiendo dar paso a la inflamación que cumple un papel en el desarrollo de la aterosclerosis. Se ha observado histológicamente evidencia de inflamación en las lesiones ateroscleróticas desde su comienzo. Se desarrolla simultáneamente con la acumulación de LDL mínimamente oxidado en la pared arterial. La célula endotelial presenta varias moléculas de adhesión, incluidas las selectinas P y E y VCAM-1, que se unen a leucocitos circulantes progresivamente, adherencia de los leucocitos, quimioquinas quimioatrayentes y la migración de las células a la íntima, conduce a la acumulación de macrófagos inflamatorios y células T en el endotelio. Estos leucocitos activados a su vez liberan enzimas proteolíticas y una variedad de factores de crecimiento, peptídicos y citoquinas que degradan las proteínas de la matriz. Las células en espuma se agregan como resultado de la acumulación de macrófagos de LDL oxidadas.

Estas células están al inicio de la formación de la estría grasa y el aumento de su número transforma la estría grasa en una placa más avanzada, la cual se vuelve cada vez más fibrosa. El calcio se acumula en el ateroma progresivo con la expresión de las células del músculo liso vascular de las proteínas involucradas en la osteogénesis. De esta manera la acumulación de estos materiales en las arterias causa la estrechez que progresa.

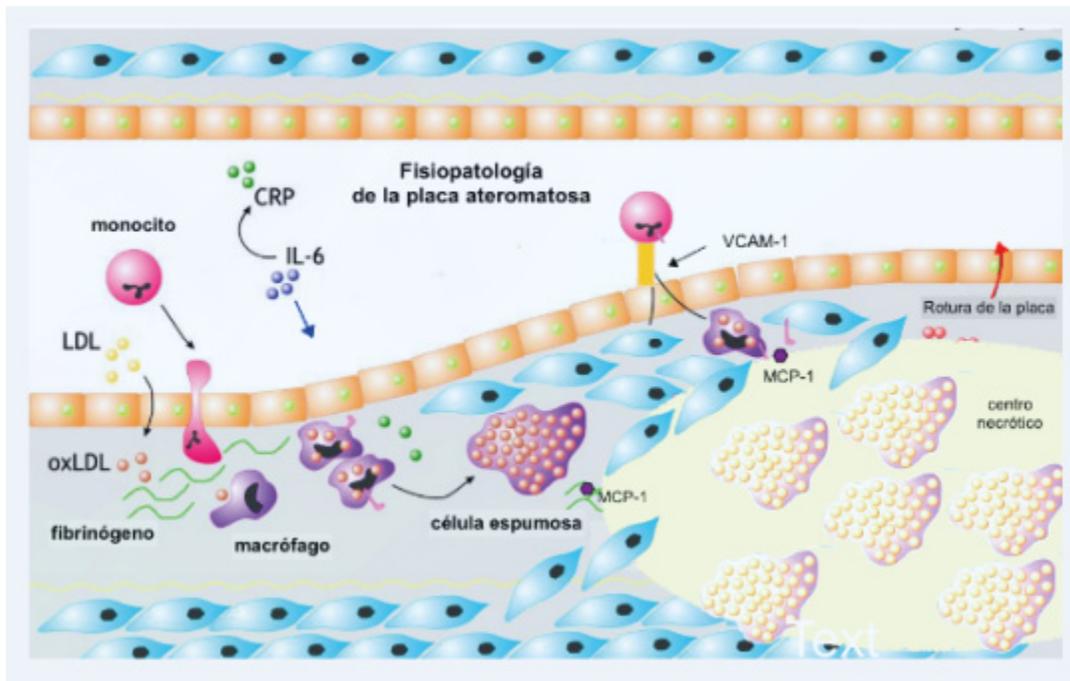


Figura 2.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para EAP están emparentados con los que también predisponen el desarrollo de aterosclerosis coronaria. Se identificaron numerosos factores:

- **Edad:** principal marcador de riesgo de EAP. La claudicación intermitente a partir de los 60-65 años y continúa en aumento con el transcurso de los años.
- **Sexo:** la incidencia de la EAP en toda su gama clínica es superior en varones que en mujeres, sobre todo en la población más joven, ya que en edades muy avanzadas dichos valores tienden a emparejarse. En los varones es mayor en los grados de afectación más severa (isquemia crítica).
- **Tabaco:** el riesgo de padecer EAP es dieciocho veces más elevado en los fumadores activos que en los no fumadores. La supresión del tabaco se acompaña de una reducción en el riesgo de EAP y se ha comprobado que el riesgo de experimentar EAP en exfumadores sigue siendo siete veces mayor que en los no fumadores. Se ha encontrado una asociación del abuso de tabaco y la EAP superior al del abuso de tabaco y la cardiopatía isquémica. Los fumadores, además de tener un mayor riesgo de EAP, suelen presentar las formas más graves que ocasionan isquemia crítica. La tasa de amputaciones y la mortalidad también es mayor en sujetos fumadores.
- **Diabetes:** cada aumento perdurable del 1% de la hemoglobina glicosilada produce un incremento de 20% en el riesgo de EAP. Es importante saber que en algunas ocasiones los pacientes diabéticos pueden tener valores anormalmente altos de presión en el tobillo, no siendo fiel la valoración el índice tobillo-brazo.
- **Hipertensión:** el riesgo de EAP es el doble en los pacientes hipertensos.

- **Dislipemias:** el aumento del colesterol total o unido a LDL, la disminución del colesterol unido a HDL, el aumento del índice entre el colesterol total y el unido a HDL, la absorción subendotelial y la oxidación de LDL se incrementan y los lípidos oxidados estimulan la síntesis de moléculas de adhesión y de citoquinas inflamatorias, además de ser antigénicos, es decir que inducen una respuesta inmunitaria mediada por células T y una respuesta inflamatoria en la pared arterial.
- **Hiperhomocisteinemia:** los cambios metabólicos de la homocisteína constituyen un riesgo de arterosclerosis y, en especial, de EAP. 26% de los pacientes jóvenes con EAP presenta hiperhomocisteinemia. El mecanismo de acción podría ser doble: por una parte, promover la oxidación del cLDL y, por otra, inhibir la síntesis de óxido nítrico. La hiperhomocisteinemia como factor de riesgo independiente para arterosclerosis se ha confirmado en la actualidad por muchos estudios. Se asocian a estos otros factores como nivel alto de apolipoproteína B (apoB), concentración elevada de proteína C reactiva, infección por *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, Polimorfismos en la 5-lipoxigenasa, baja ingesta de frutas y verduras, la **obesidad** o el **síndrome metabólico**, la vida sedentaria, insuficiencia renal, inflamación producida por causas desconocidas o enfermedades como artritis, lupus, psoriasis o enfermedad intestinal inflamatoria.

Epidemiología

La enfermedad arterial periférica (EAP) afecta a 15-20% de los sujetos mayores de 70 años; en el diabético se eleva a 26% para la misma edad.

En los pacientes con enfermedad coronaria conocida, la presencia de EAP eleva el riesgo de muerte 25% con respecto a los controles. En el estudio de Hertzner, que realizó cinecoronariografía a mil pacientes en plan de cirugía vascular periférica, solo 8% presentaba arterias coronarias normales, mientras que la presencia de estenosis grave en al menos una arteria fue de 60%, por lo que los pacientes con enfermedad vascular periférica se encuentran en riesgo de sufrir episodios cardiovasculares graves.

El 5% de los pacientes con EAP sintomática desarrollará una isquemia crítica.

Presentaciones clínicas

El síntoma principal de la EAP es la claudicación (de “claudicare” o “claudus”: cojear, vacilar, perder fuerza) intermitente, aunque no es la única expresión clínica de la enfermedad.

Tanto la **Clasificación de Leriche-Fontaine** como la de **Rutherford**, son de gran ayuda para entender las características evolutivas de la EAP.

Lo más frecuente es que sea una patología asintomática, pero no tener síntomas no significa que no se tenga la enfermedad; lesiones únicas inferiores a 70% no suelen producir disminución de la perfusión tisular, es por estas razones que es una enfermedad infradiagnosticada (se estima que por cada caso diagnosticado existen tres sin diagnosticar).

Grado I Asintomático		Existe lesión arterial, pero el paciente permanece asintomático. Detectable con un índice de brazo - tobillo 0,9.
Grado II Claudicación intermitente	II A	Claudicación a más de 200 metros. No limitante para el modo de vida del paciente.
	II B	Claudicación a menos de 200 metros. Limitante para el modo de vida del paciente.
Grado III Dolor de reposo	III A	Presión sistólica en el tobillo mayor de 50 mmHg.
	III B	Presión sistólica en el tobillo menor de 50 mmHg.
Grado IV Lesiones tróficas	IV A	Úlcera.
	IV B	Gangrena.

Tabla 1. Clasificación de Leriche-Fontaine

En la fase asintomática podemos encontrar signos que indican la presencia de la enfermedad, por ejemplo, ausencia de un pulso distal (tibial posterior, pedio), la piel se hace más delgada, los pelos más ralos y las uñas débiles y de crecimiento más lento.

En los pacientes sintomáticos se presentan claudicación intermitente, dolor que afecta la región gemelar y con menos frecuencia el muslo y los glúteos y que es desencadenado por el ejercicio y desaparece con el reposo.

Categoría	Estadio
0	Asintomático.
1	Claudicación leve.
2	Claudicación moderada.

3	Claudicación grave.
4	Dolor de reposo.
5	Pérdida ligera de tejido, úlcera no cicatrizante, gangrena focal con úlcera difusa de pie.
6	Pérdida importante de tejido, que se extiende por encima del nivel transmetatarsiano, pie funcional ya irrecuperable.

Tabla 2. Clasificación de Rutherford

La distancia recorrida para producir dolor es una variable muy importante, ya que refleja la gravedad de la obstrucción y permite estimar la evolución clínica de la enfermedad; si esta distancia disminuye, es signo de mayor isquemia y empeoramiento de la enfermedad. Al parecer, la claudicación intermitente está presente en alrededor de 3% de la población de 40 años y aumenta al 6% en los de 60 años.

Debe tenerse en cuenta que el dolor se presenta siempre en los mismos grupos musculares y después de recorrer una distancia similar, siempre que se mantenga la misma pendiente y velocidad de la marcha.

Se debe realizar el diagnóstico diferencial, con la seudoclaudicación, que se ve en muchos pacientes que refieren una sintomatología dolorosa en las extremidades, en relación con la deambulación, y *no está dada por enfermedad arterial*.

En muchas ocasiones, una enfermedad muscular, osteoarticular, neurológica y otras patologías nos obligan a realizar diagnósticos diferenciales, no simples, más aun debido a que la patología vascular también se encuentra asociada a algunas de estas variables; siendo esto frecuente.

--	--	--	--	--	--	--

Patología	Ubicación del dolor	Característica del dolor	Relación con el ejercicio	Relación con el reposo	Relación con la postura	Otros
EAP	Gemelos, lo más frecuente	Calambre	Tarda en su inicio la misma cantidad tiempo	Alivio rápido	No	Reproducible
Claudicación venosa	Toda la extremidad	Dolor urente	Después de caminar	Alivio muy lento	Mejora con trendelenburg	Antecedentes de TVP, insuficiencia venosa
Quiste de Barker	Nace en hueso poplíteo hacia distal	Persistente, mejora pero no cede con el reposo	Empeora	Presente	No	Cambios suaves, continuo
Artropatías de cadera	Cadera, glúteo, muslo	Dolor, debilidad, a veces dolor urente	Varía con el ejercicio	Alivio lento, presente a veces en reposo	Sí, mejora sentado, o con posturas determinadas	Variable con cambios atmosféricos o con actividad
Compresión medular	Cadera, glúteo, muslo	Debilidad, más que dolor	Aumenta con la bipedestación y la marcha	Alivia con cambio postural y reposo	Mejora en flexión de columna dorsal	Antecedentes patología dorsolumbar
Síndrome compartimental crónico	Músculos de pantorrilla	Dolor ardiente	Después de mucho ejercicio	Alivio lento	Mejora con trendelenburg	Atletas muy musculosos
Compresión de raíz nerviosa, descopatía	Se irradia por cara posterior de pierna	Lancinante, punzante	Comienza casi conjuntamente con el inicio	Alivio lento	Mejora mucho con el cambio postural	Antecedentes patología de columna
Proceso articular del pie	Pie, arco plantar	Dolor	Sí, Variable	Alivio lento	Mejora al descargar el pie afectado	Cambiante según actividad

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales más frecuentes de la claudicación intermitente (CI)

El dolor de reposo corresponde a la fase de isquemia crítica. Es intolerable e incapacitante, tras una etapa de claudicación a muy pocos metros comienza a aparecer, más durante la noche o cuando el paciente adopta una posición en decúbito; el dolor tiene localización distal, en el pie, o alrededor de una úlcera o un dedo gangrenoso y se exagera con el frío. La presencia de edema

intensifica la isquemia y el dolor; este edema se exagera dado que el paciente siente alivio al dejar el miembro afectado colgando junto al lecho, como posición antálgica.

En la isquemia aguda también es el dolor el síntoma principal. Tiene un inicio súbito y se localiza en la región donde se ha producido la oclusión arterial. Se suele acompañar de frialdad, palidez y parestesias de la extremidad afectada; la ausencia de pulsos distales y del retorno venoso apoyan el diagnóstico. En esta etapa final de la EAP y la oclusión arterial aguda, prolongando la isquemia el tiempo sin que podamos intervenir, aparecerán síntomas y signos tardíos como anestesia o hipoestesia, parálisis, contractura muscular, rigidez, cianosis, edema, flictenas y gangrena que indican pérdida tisular, con mayor riesgo de amputación e incluso, amenaza de la vida del paciente. Todo esto se agrava aun más cuando coexisten enfermedades como diabetes, anemia, policitemia, fallo cardíaco, arritmias, enfermedad pulmonar crónica.

Examen físico

La anamnesis es de suma importancia, escuchando con atención el motivo de consulta, tiempo y forma de evolución, hábitos (tabaquismo), tipo de vida, sedentarismo, otras enfermedades concomitantes, dislipemias, diabetes, hipertensión arterial, insuficiencia renal, obesidad.

La forma y tipo de dolor, para poder realizar los diagnósticos diferenciales, es también de cierta ayuda.

El Cuestionario de Claudicación de Edimburgo es más de 90% específico y sensible en el diagnóstico de la claudicación

intermitente en pacientes con sintomatología.

¿Siente dolor o molestias en las piernas cuando camina? SÍ / NO
¿El dolor comienza, en ocasiones, cuando está sentado o de pie sin moverse? SÍ / NO
¿El dolor aparece si camina de prisa o sube una pendiente? SÍ / NO
¿El dolor desaparece en menos de 10 minutos cuando se detiene? SÍ / NO
¿Nota el dolor, en pantorrillas, muslos o glúteos? SÍ / NO
CIV
NO CIV
Dolor en pantorrilla CIV típica o definida
Dolor en muslos o gluteos CIV atípica

Tabla 4. Cuestionario Edimburgo

En la inspección, evaluando el trofismo muscular, la piel brillante con escaso vello, uñas con marcados trastornos en su crecimiento, 65% de los pacientes con EAP asintomáticos tienen trastornos en piel, vello y uñas.

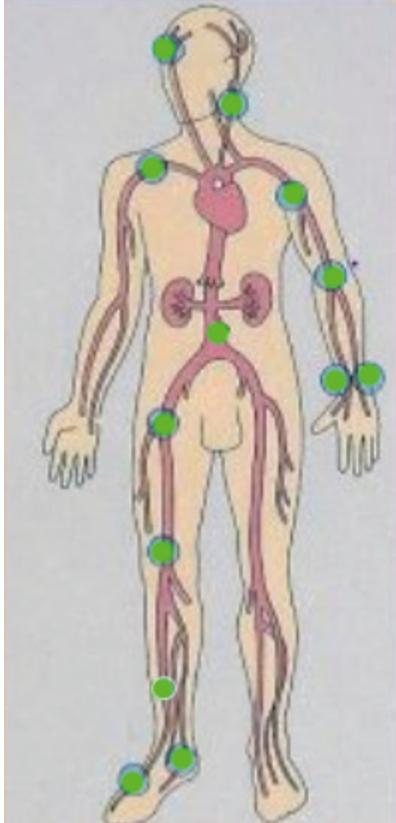
Los cuadros de EAP avanzados son de fácil observación por su florida sintomatología con lesiones tisulares, úlceras y gangrenas. Las úlceras arteriales son muy dolorosas, se visualizan en punta de dedos y o en zonas de presión, con base pálida y bordes irregulares.

En los cuadros avanzados se observa el cambio de coloración con la elevación del miembro.

El cambio de color de piel con el miembro en posición elevada a 45-60° durante un minuto es anormal si la palidez es inmediata (10-15 segundos).

Después de un minuto, el paciente se sienta ubicando la extremidad en posición declive y ve el tiempo de relleno venoso pedio. El relleno normal es inmediato (10-15 seg). El retraso del relleno venoso o la aparición de adormecimiento de más de un minuto indican EAP de MMII avanzada. La dilatación arteriolar y venular causada por la isquemia puede generar un color violáceo del pie en posición declive, denominado rubor postural.

A la palpación, siempre comenzando desde abdomen, valoraremos la diferencia de temperatura entre ambos miembros, y simetría de los pulsos ilíacos, femorales, poplíteos, tibiales posteriores, anteriores y pedios.



La falta de pulso tibial posterior es un alto índice de la isquemia crónica (dado que falta muy raramente en personas normales).

La auscultación en búsqueda de soplos no debe faltar...

Exámenes complementarios

Ecodoppler color (ultrasonografía Doppler)

Es un procedimiento, muy operador-dependiente, que permite medir directamente el flujo sanguíneo, utiliza una computadora para convertir las ondas sonoras en diferentes colores que muestran la velocidad y dirección de la sangre en tiempo real, detecta con precisión el estrechamiento o la oclusión de los vasos sanguíneos.

Índice tobillo-brazo (ITB) o índice de Yao

Es la diferencia de la toma de presión sistólica a nivel de arteria tibial posterior y de pedía comparada con la presión sistólica de los brazos, mediante un Doppler, y se realiza el cociente entre el tobillo y el brazo.

$$\text{ITB} = \frac{\text{Presión sistólica en el tobillo}}{\text{Presión sistólica en el brazo}}$$

cuando hay una disminución del mismo se confirma la existencia de una enfermedad oclusiva hemodinámicamente significativa entre el corazón y el tobillo; tiene una sensibilidad de 95% y una especificidad de 96% para detectar esta patología; el ITB suministra información de la evolución de la enfermedad y del éxito o fracaso tras la cirugía.

ITB > 1,3 NO VALORABLE	Valorar enfermedad renal o diabetes (clasificación arterial).
ITB 1,30 0,91 NORMAL	Si no presenta clínica compatible con EAP, repetir a los 2-3 años. En caso de duda, derivar al especialista aunque se den valores entre 0,9 y 1,1.
ITB 0,90 0,51 EAP LEVE-MODERADA	Optimizar el control de los factores de riesgo. Inicio del tratamiento médico y ergométrico. Derivar al especialista si:
ITB < 0,5	Severa
ITB ≤ 0,40 GRAVE	Grave

El ITB también se encuentra limitado al no poder valorar en presencia de arterias calcificadas (ancianos, diabéticos, insuficientes renales). Pacientes con estenosis graves, pero con redes

colaterales abundantes. No localiza de forma precisa el lugar de la lesión.

Pletismografía

Registra los cambios de volumen en la extremidad y se relaciona con la sangre que llega a la misma. Puede hacerse mediante técnicas de fotopletismografía, pneumopletismografía.

Los datos que aporta son muy inespecíficos, casi en desuso.

Mediciones de oxígeno tisular

Medir y comparar la tensión de oxígeno transcutáneo (oximetría) en brazo y pierna puede aportar otro signo indirecto de EAP.

Siempre refiriéndonos a la EAP y más específicamente a la claudicación intermitente, nos quedan para evaluar la angiogramografía computarizada, angiografía por resonancia magnética y cineangiografía por cateterismo.

Pero antes de ver los pro y los contra de cada estudio, debemos evaluar a qué pacientes vamos a pedir estos exámenes complementarios, y deberá ser en aquellos donde seguramente vamos a necesitar una terapéutica quirúrgica en cualquiera de sus modos (endovascular, cirugía a cielo abierto) dada por la evolución de la enfermedad o por las necesidades propias de cada paciente. Tener en cuenta esta premisa es muy importante, debido a que estos estudios ya presentan en más o en menos cierto grado de morbimortalidad.

La cineangiografía por cateterismo sigue siendo el estudio de elección, a pesar de ser altamente invasivo; es un estudio

diagnostico, con gran calidad de imagen y que en centros debidamente capacitados puede establecer el plan terapéutico en el mismo evento, pudiéndose realizar angioplastias, colocación de stent o endoprótesis, dando esto un innegable beneficio para el paciente.

Radiografías de miembros inferiores

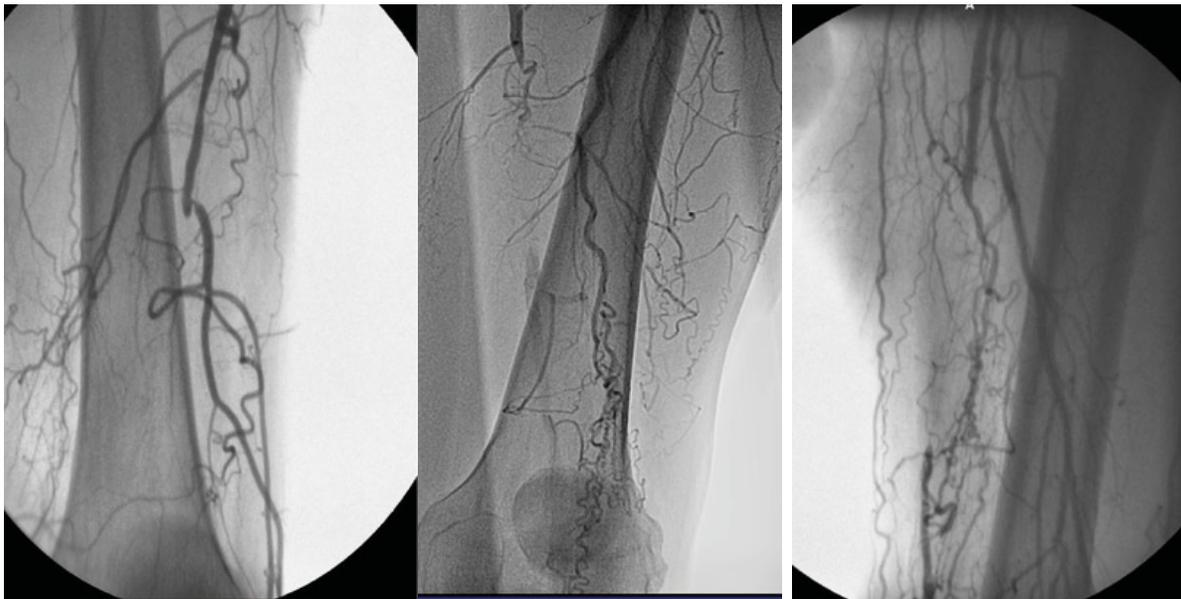


Figura 4.

La angiografía por resonancia magnética (ARM) es de gran utilidad clínica para el diagnóstico de cualquier tipo de enfermedad vascular poco invasiva, permite determinar con precisión la extensión, el grado de las obstrucciones arteriales en 3D y sin utilizar radiaciones ionizantes ni medios de contraste yodado, ya que se utiliza como elemento de contraste el gadolinio, con indicación absoluta en aquellos pacientes con antecedentes de alergia al yodo y contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.

Con la angiotomografía computarizada, minimamente invasiva, se logran obtener vistas detalladas de las arterias de abdomen, pelvis y miembros. Es principalmente útil en aquellos pacientes con marcapasos, stent.

Igualmente, debemos tener en cuenta que la cineangiografía por cateterismo es la que nos aporta datos diagnósticos más claros, comparativamente.

Tratamiento

Los pacientes que padecen EAP son complejos dado que habitualmente están acompañados de otras patologías, como insuficiencia respiratoria en todos sus diferentes grados (tabaquismo), coronariopatía, insuficiencia cerebrovascular, diabetes y otras enfermedades concomitantes.

Según el grado de compromiso que la EAP tenga, tendremos diferentes propuestas terapéuticas, siendo fundamental poder encasillar el grado de evolución que la EAP presenta.

Diríamos que los pacientes que se encuentran hasta el estadio 2 de la clasificación de Rutherford estarían dentro de las posibilidades de recibir tratamiento médico; a partir de este estadio se evaluará la posibilidad de terapias quirúrgicas.

Modificar los factores de riesgo, además de la enfermedades concomitantes (diabetes, dislipemias...) es uno de los pilares

fundamentales en el tratamiento de la EAP; dejar de fumar es uno de los factores imprescindibles al que se debe abocar el paciente, abandonar la vida sedentaria y comenzar con ejercicios de marcha, comenzar con tiempos de 20 minutos de tres a cuatro veces por semana, dentro del primer mes e ir aumentando en forma progresiva.

Medicación

Antiagregantes plaquetarios

Como aas, clopidogrel, o prasugrel.

Cilostazol

Es un derivado quinolínico, inhibidor específico de la fosfodiesterasa III celular, siendo el que nos ha dado mejores beneficios por ser además vasodilatador periférico, disminución de triglicéridos, tener efectos antiproliferativos y antiaterogénicos. En el miocardio, aumenta la contractilidad, levemente la frecuencia cardíaca y el flujo coronario, aumenta la conductibilidad en el nodo AV.

Estudios han comprobado que se logra hasta un doble de la distancia recorrida previa a la claudicación vs. el placebo. Está contraindicado en la insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia renal grave, hepática moderada y grave, antecedentes de espacio QT prolongado, embarazo, lactancia.

Como reacciones adversas más frecuentes, cefaleas, 27%, y diarreas, 14%; en ambos casos ceden con dosis progresivas.

La American Diabetes Association estableció que es la medicación de elección para la EAP.

Pentoxifilina (PXF) u oxipentifilina

Es una xantina metilada con propiedades hemorreológicas y relajantes de la musculatura lisa, principalmente a nivel vascular periférico.

Como resultado, se evidencia una modificación favorable de parámetros hemodinámicos en pacientes afectados de déficit circulatorio periférico, con una menor acción vasodilatadora que el cilostazol, pero pudiendo actuar en forma conjunta dado que actúan en diferentes partes de las células del músculo liso vascular.

Como el resto de las metilxantinas, los principales efectos secundarios de la PXF corresponden al tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central. Con una incidencia de alrededor de 3%, dolor abdominal y más habitualmente dispepsia y diarrea, de carácter leve.

A nivel del sistema nervioso central; más si se utilizan dosis altas, se puede ver nerviosismo, mareos.

Como el resto de los antiagregantes plaquetarios, debe tenerse en cuenta la eventualidad de una mayor tendencia al sangrado.

La pentoxifilina, no se halla formalmente contraindicada en pacientes afectados de insuficiencia cardíaca.

La dosis varía entre 400 y 1200 mg/día.

Estatinas

Deben usarse sin tener en cuenta los niveles de colesterol sérico, ya que se ha demostrado prevención de la progresión de la enfermedad.

Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina como el ramipril presentaron mejorías en el EAP.

Buflomedilo

Tiene efectos adrenolíticos alfa 1 y alfa 2 que producen vasodilatación, sin demostrar grandes cambios en la claudicación intermitente.

Otros

Otros productos que se han evaluado sin mostrar eficacia han sido vitamina E, tratamiento de quelación, ácidos grasos omega 3, ginkgo-biloba.

Quedan por nombrar para el **tratamiento específico de la isquemia crítica, como los prostanoides PGE1 y PGI2** se emplean por vía parenteral que junto con el alprostadil CONFUSO **son los fármacos de mayor utilización en los cuadros graves.**

Anticoagulantes, oxígeno hiperbárico, estimulación espinal, etc., han sido otras alternativas para la isquemia crítica. Sin embargo, el beneficio de estas medidas ha sido relativo.

También se investiga tratamiento con implante de células madre, con resultados alentadores.

Tratamiento quirúrgico

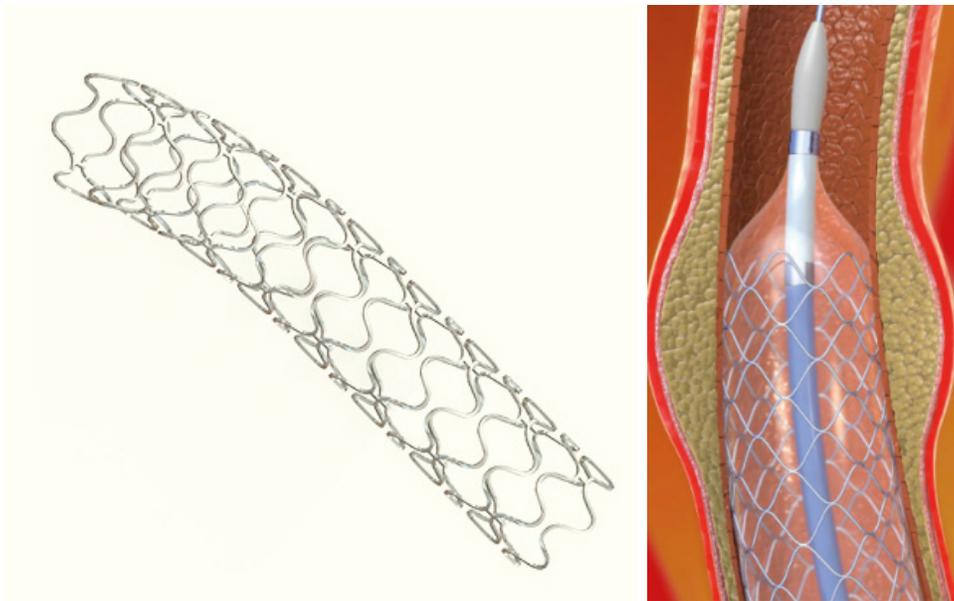
Se realiza un **by pass con injerto autólogo (vena propia) o heterólogo, (prótesis PTFE Dacron)**. Realizando un puente desde la arteria sana eludiendo el vaso ocluido, pudiendo llevar sangre al lecho distal, dichas cirugías a cielo abierto han sido y son tratamientos con resultados de excelencia. Esto permite que la sangre circule, o se desvíe, alrededor de la arteria obstruida o estrechada.

Tromboendarterectomía

Es la extirpación quirúrgica de una lesión oclusiva; está indicada en aquellas lesiones cortas localizadas en las arterias como la femoral común o femoral profunda.

Muchas de estas terapéuticas quirúrgica fueron en forma paulatina desplazadas con el advenimiento de la cirugía endovascular, que permitió llegar al sitio de la lesión por dentro del vaso arterial a través de cuerdas y catéteres más avanzados; se logra en la actualidad poder tratar con balones cada vez de menor calibre o balones con droga que impactan medicamentos específicos en el endotelio.

El 15 de agosto de 1988, el médico argentino Julio Palmaz patentó su invento, el “stent”, provocando una revolución en este tipo de terapias, teniendo en la actualidad un abanico enorme de variedades, materiales, elasticidad, stent graft (recubierto con prótesis) expandible con balón, autoexpandibles... La colocación del stent impide que rápidamente se reestenose el vaso tratado.



Angioplastia

En este procedimiento se desliza un pequeño tubo hueco (catéter) a través del vaso sanguíneo hasta la arteria afectada. Allí, se infla un pequeño balón en la punta del catéter para reabrir la arteria y aplanar el bloqueo sobre la pared de la arteria, al mismo tiempo que esta dilata y abre para aumentar el flujo sanguíneo. También se puede insertar en la arteria un armazón de malla llamado stent para mantenerla abierta.

Terapia trombolítica

Si un coágulo sanguíneo bloquea una arteria, el médico puede inyectar un medicamento para disolver el coágulo dentro de la arteria hasta que este se desintegre.

Tromboendarterectomía

Extirpación quirúrgica de una lesión oclusiva, está indicada en lesiones cortas localizadas en las arterias aortoiliaca, femoral común o femoral profunda.

En pacientes con úlceras se procederá a la limpieza de estas. Si se ha conseguido la revascularización se realizarán desbridamientos amplios o incluso la amputación parcial (dedos de los pies) con el fin de evitar una sobreinfección de las heridas y conseguir una cicatrización final.

Bibliografía recomendada

Creoger MA, Kaufman JA, Conte MS. Acute limb ischemia. *N Engl J Med.* 2012;366:2198-2206.

Sierra Juarez MA, Córdova Quintal PM, Fabián Mijangos W, Ramos Hernández CR. Embolectomía tardía, experiencia del Hospital General de México. *Rev Mex Angiol.* 2013;41(4):209-13. Acceso: 8 Sept 2016. Disponible en: www.imbiomed.com

Martos López J, Valverde Mariscal A, Peñas Maldonado L. Isquemia arterial periférica aguda. En: Martos López J, editor. *Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.* Andalucía: Gil Cebrián J; 2012. Acceso: 6 Oct 2016]. Disponible en: <http://www.tratado.uninet.edu/co11405.html>

Kwolek CJ, Shuja F. Acute ischemia: Treatment. En: Cronenwett JL, Wayne Johnston K, editores. *Rutheford's Vascular Surgery.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014. p. 2528-43.

Robbs JV, Baker LW. Late revascularization of the lower limb following acute arterial occlusion. *BJS.* 1979;66(2):129-31. Access: 2016 Oct Available at: doi.org

Schmidt APC. Hypothermic, initially oxygen-free, controlled limb reperfusion for acute limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(3):560-72. Access: 2016 Oct 12. Available at: doi.org

Capítulo 45

Tromboembolismo de pulmón

Dra. Patricia Barral

Definición

El tromboembolismo de pulmón (TEP) es el nombre que recibe el enclavamiento de un trombo en el circuito pulmonar, arteria pulmonar o sus ramas, proveniente en 90% de los casos del sistema venoso profundo.

Incidencia

Su incidencia anual se estima en aproximadamente 65-70/100.000 habitantes, con un crecimiento en las últimas décadas y con una mortalidad de hasta 2,1/ 100.000 que representa de 0,5 a 20% de mortalidad intrahospitalaria y 5-30% dentro de los treinta días.

Etiología

Está relacionada con la migración de un émbolo que frecuentemente suele ser una trombosis venosa de las extremidades inferiores, generalmente asintomática. También pueden proceder émbolos de las venas de extremidades superior o cervicales en relación con instalación de sondas y catéteres, así como de la aurícula o el ventrículo derecho. Además de los émbolos hemáticos hay otras sustancias que pueden dar lugar a un TEP, como grasa, células tumorales, líquido amniótico.

Factores predisponentes a la trombosis venosa

Hay factores que predisponen para la trombosis venosa profunda (TVP), y por tanto para el TEP; se encuentran relacionados con la tríada de Virchow: estasis venosa, hipercoagulabilidad y lesión vascular. Otros factores también se relacionan con la mayor predisposición a presentar trombosis, entre ellos se encuentran factores hereditarios y adquiridos; los más frecuentes son edad avanzada y la falta de uso de profilaxis con heparina en las cirugías abdominales (una incidencia de TEP 15-30%) en cirugía de cadera (incidencia de 50 a 70%) y en lesiones medulares (50 a 100%). Hay que tener en cuenta que 50% de las embolias puede producirse luego del alta hospitalaria. Otros factores importantes son: traumatismos, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, vegetaciones en válvulas derechas, catéteres, trombocitosis, eritrocitosis, anemia de células falciformes, anticonceptivos orales, embarazos, reposo prolongado en cama, viajes largos, neoplasias, síndrome antifosfolipídico y homocistinuria.

Fisiopatología

Durante los 7 a 10 días de la formación de una trombosis venosa existe el riesgo de desprendimiento de émbolos, luego el trombo se resuelve por fibrinólisis o se organiza y se adhiere a la pared de la vena y el riesgo de embolia pulmonar disminuye.

Cuando el émbolo alcanza el lecho arterial pulmonar se desencadena una serie de fenómenos, un efecto mecánico vascular y la liberación plaquetaria de sustancias vasoactivas. Si el trombo ocluye más de 30% del lecho vascular genera un aumento de la resistencia vascular pulmonar provocando sobrecarga del ventrículo derecho, aumento del diámetro del VD con abovedamiento del septum interventricular, falla cardíaca aguda derecha y disfunción del VI hasta shock cardiogénico. La alteración de la ventilación/perfusión puede provocar hipoxemia e hipocapnia.

Diagnóstico

Los signos y síntomas son poco específicos.

Síntomas

Disnea súbita está presente en el 73%, dolor pleurítico (44%), tos (34%), dolor en pierna 44%, inflamación de pierna 41%, shock cardiogénico, hemoptisis, síncope.

Signos

Taquipnea, 54%; taquicardia, 24%; sibilancias 21%; crepitantes, 18%; disminución del murmullo vesicular, 17%; refuerzo del segundo tono; ingurgitación yugular, 14%. Debido a que los signos y síntomas son inespecíficos y no siempre se encuentran presentes. Se han desarrollado dos scores de probabilidad en pacientes con sospecha de TEP: Puntaje de Wells y de Ginebra.

Los signos clínicos más comunes de la trombosis venosa profunda son los cambios en la coloración de la piel, el edema, el aumento de la temperatura local y el dolor. La flegmasia cerúlea dolens ocurre cuando la trombosis venosa es extensa y proximal y compromete la circulación arterial.

	Versión Original	Versión Simplificada
Edad mayor a 65 años	1	1
TVP o TEP previo	3	1
Cx o fractura < a 1 mes	2	1
Ca activo	2	1
Dolor unilateral de la extremidad	3	1
Hemoptisis	3	1
Dolor a la palpación de la vena profunda	3	1
FC > 75 y < de 94 l/m	3	1
FC > 95 l/m	5	1
Probabilidad baja	0-5	0-1
Probabilidad alta	> 6	> 3

Tabla 1. Score de Ginebra.

TVP o TEP	1,5	1

FC > 100	1,5	1
Inmovilización o cirugía	1,5	1
Hemoptisis	1	1
Cáncer activo	1	1
Signos de TVP probable	3	1
TEP como diagnóstico probable	3	1
Probabilidad clínica		
Baja	0-4	0-1
Alta	> 5	> 2

Tabla 2. Puntaje de Wells.

Estos scores están extensamente validados y permiten establecer, de acuerdo con la sospecha clínica, la probabilidad alta o baja para TEP.

Pruebas diagnósticas

Laboratorio

Dímero D

Se trata de un producto de degradación del fibrinógeno que está presente en presencia de trombosis, tiene alta sensibilidad y baja especificidad. Cuando su resultado es negativo nos aleja de la probabilidad de TEP o TVP (alto valor predictivo negativo).

Marcadores de disfunción del VD

El péptido natriurético cerebral (BNP) o de NT proBNP están asociados con el incremento del estrés parietal del VD. El nivel de plasma del péptido está asociado al grado disfunción ventricular.

Marcadores de lesión miocárdica: Troponina T o I

La elevación de las troponinas está asociada a mayor mortalidad temprana, de 12 a 44%.

Radiografía de tórax

Puede observarse infarto de pulmón: joroba de Hampton, opacidad en forma de cono truncado de base pleural (Figura 1).

Sd de Palla: aumento del diámetro de la arteria pulmonar descendente derecha.

Sg de Westermark: vascularidad y perfusión disminuida y aumento de la arteria pulmonar (Figura 2). Derrame pleural.

Elevación de la hemidiafragma.



Figura 1. Joroba de Hampton



Figura 2. Sg de Westermark

Electrocardiograma

Taquicardia sinusal es la alteración más frecuente.

Supradesnivel del ST en AVR y en V1, como expresión de isquemia grave del VD.

Rotación horaria aguda del eje del QRS con aparición de la patente S1, Q3, T3.

Ondas T negativas de V1 a V4 como expresión de dilatación e isquemia del VD.

Bloqueo agudo incompleto de rama derecha por distensión de la banda moderadora del VD.

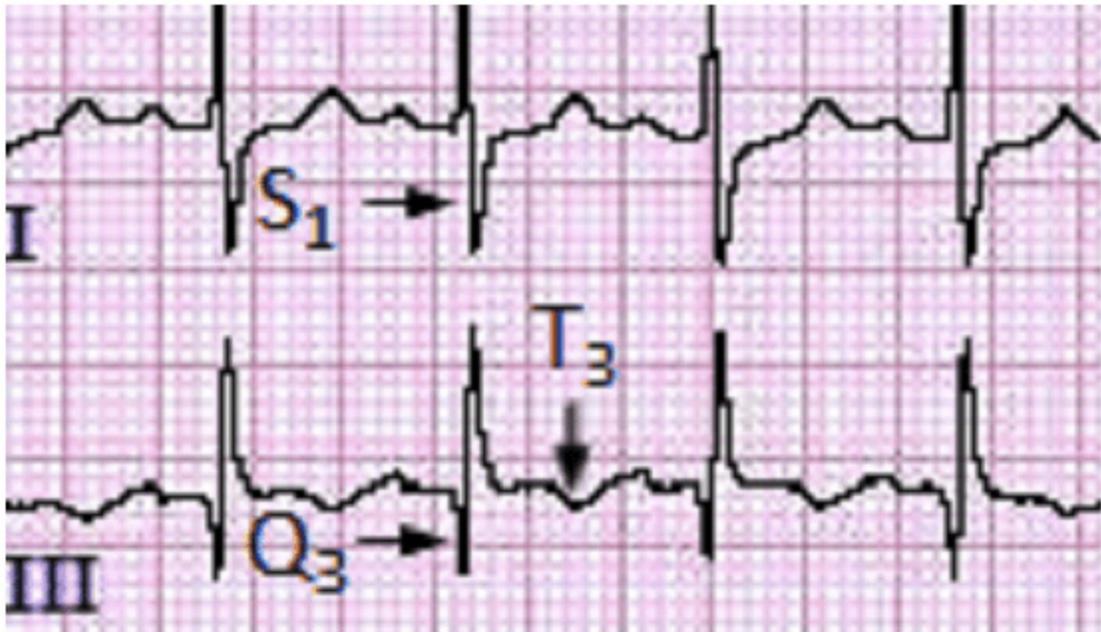


Figura 3. ECG donde se observa la patente S1, ondas Q en DIII y T negativas en DIII.

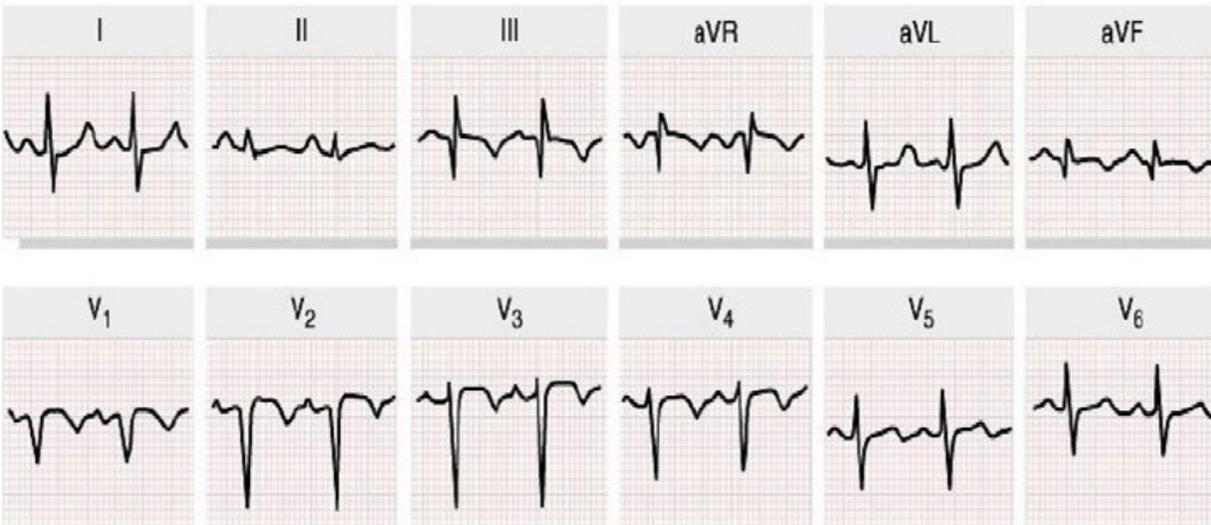


Figura 4. ECG. Se observa ritmo sinusal, FC 120 l/m, S en DI, ondas Q DIII con T negativas en DIII, Qs en V1 con poca progresión de R en precordiales, S en V3 > que en V2, sobrecarga de cavidades derechas, ondas T negativas en precordiales derechas.

Ecocardiograma transtorácico

El ecocardiograma y Doppler cardíaco permite evaluar y estratificar a los pacientes con tromboembolismo pulmonar, en especial aquellos que se presentan con falla hemodinámica, que se presentan con disfunción del VD.

Se puede evaluar la presencia de dilatación del VD.

El signo de McConnell es un hallazgo específico pero poco frecuente que se expresa por la hipoquinesia de la pared lateral del VD, con la preservación de la motilidad a nivel apical del VD.

Hipertensión pulmonar sistólica en general con velocidades pico de insuficiencia tricuspídea de entre 3 a 3,6 metros/segundos.

Estos signos estiman el pronóstico, ya que la dilatación del VD y el compromiso de la función son predictores independientes de mortalidad. Otro predictor de mortalidad es la presencia de trombos en tránsito en cavidades derechas, y en caso que se encuentre asociado a Foramen oval permeable (presente en 25% de la población), el paciente puede presentar el riesgo adicional el embolia paradójal.

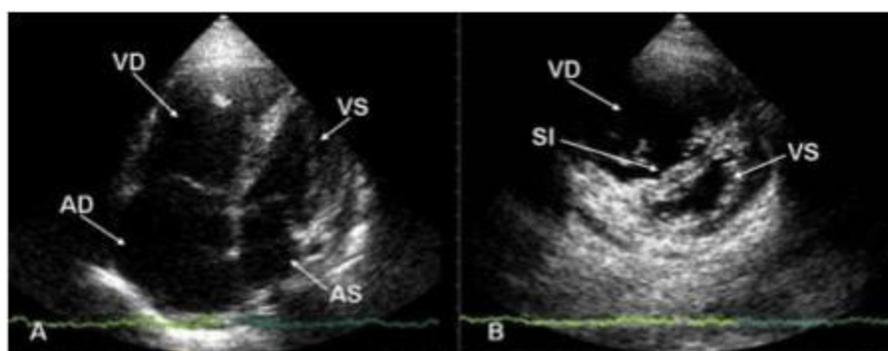
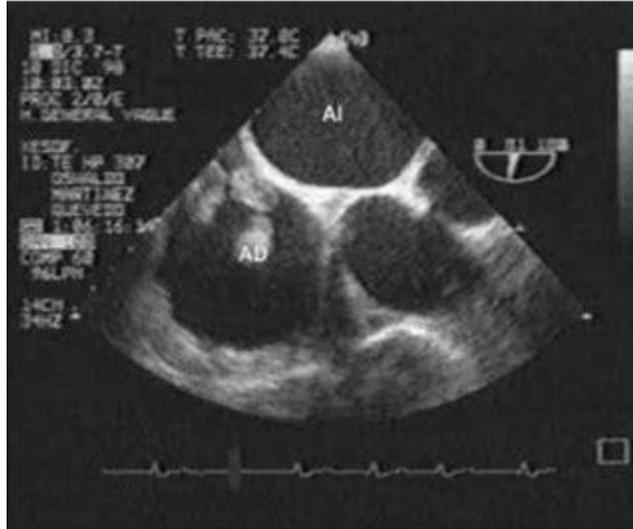


Figura 5. Imagen ecocardiográfica A de la vista de cuatro cámaras apical donde se observa el aumento del ventrículo derecho con desplazamiento del septum hacia el lado izquierdo. B imagen del eje corto medioventricular donde se observa aumento del VD y desplazamiento del septum del VD.

Ecocardiograma transesofágico

Permite estimar la presencia de trombos en las cavidades derechas y en el tronco y en las ramas proximales de las arterias pulmonares en aquellos pacientes en los que no se puede realizar tomografía o no está disponible en especial en pacientes ventilados.



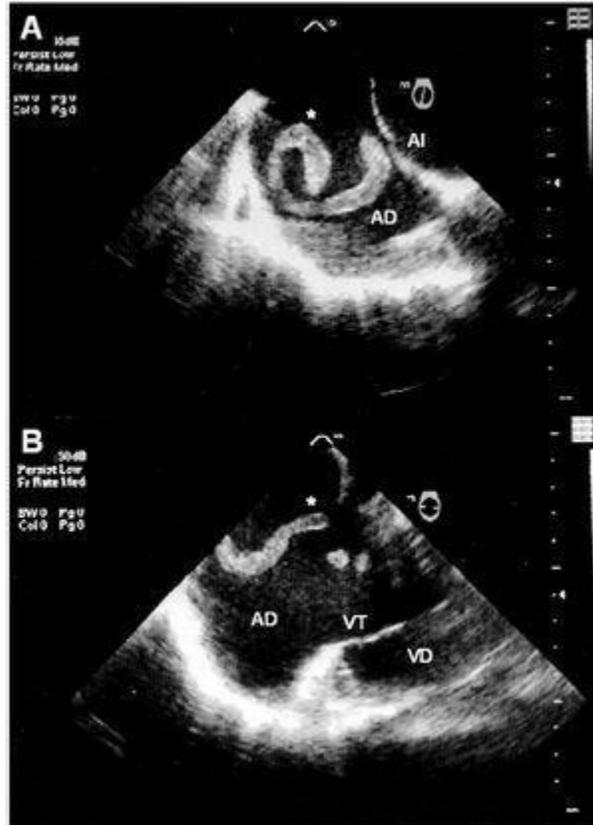


Figura 6. Imagen de ecocardiograma transesofágico donde puede observarse un trombo en la AD.

Ecodoppler venoso de miembros inferiores

La presencia de TVP es positiva en 50 a 70% de los casos de TEP. Y 50% de los pacientes con TVP presentan TEP en forma asintomática, pero un paciente con TEP puede presentar un ecodoppler venoso normal en 30 a 50% de los casos.

Centellograma ventilación/perfusión

Un centellograma normal excluye el diagnóstico de TEP. Menos de 15% tiene un estudio de alta probabilidad y la mayoría tienen probabilidad intermedia (65-85%), lo que hace necesario otro estudio para confirmar el diagnóstico, como la angiotomografía axial

multicorte. Una perfusión pulmonar anormal con una radiografía de tórax normal sugiere TEP.

Tomografía computada

La angiotomografía de tórax con múltiples detectores es el método de elección para confirmar TEP. La presencia de defectos dentro de la arteria pulmonar o sus ramas lobulares tiene un valor predictivo positivo de 85%. Los efectos segmentarios tienen mayores limitaciones en el diagnóstico.

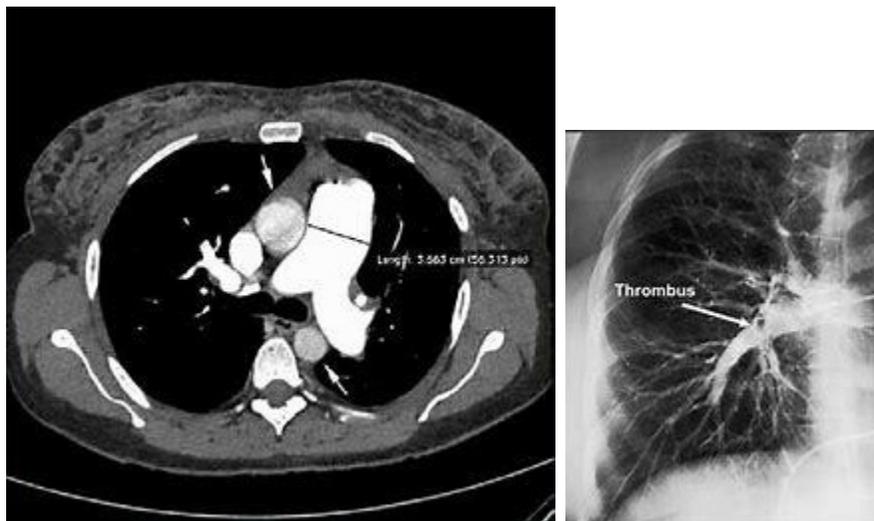


Figura 7. Imágenes correspondientes a angiotomografía de tórax con contraste donde se observa dilatación de la arteria pulmonar y el defecto del relleno de contraste en ambas arterias pulmonares. Se observa una imagen que se correlaciona con un trombo dentro de la arteria pulmonar.

Angiotomografía con protocolo para TEP

Es una técnica no invasiva, de alta especificidad y sensibilidad que permite evaluar además la función y la dilatación del VD.

Angiografía pulmonar

Es un método invasivo. Se encuentra indicado en pacientes con riesgo clínico alto. Sus ventajas son la rápida adquisición de imágenes, la posibilidad de evaluar otras entidades que pueden generar los síntomas, la evaluación pronóstica según localización, magnitud del trombo y compromiso hemodinámico (evaluación de posibilidad del puntaje hemodinámico de Miller I y II). En los pacientes críticos permite el intento de reperfusión local con trombolíticos.

Estratificación del riesgo

Los pacientes con TEP presentan diferente riesgo de mortalidad, según la magnitud de la tromboembolia. Estratificar el riesgo permite elegir el tratamiento más adecuado y así los pacientes de bajo riesgo se beneficiarán con un alta precoz y tratamiento anticoagulante, a diferencia de los pacientes TEP de riesgo intermedio o alto que se benefician con un tratamiento más agresivo. Las variables utilizadas para la estratificación del riesgo son clínicas, de laboratorio, de imágenes.

Parámetros para estratificar el riesgo en TEP

- **Percepción de disnea significativa.**

- Taquicardia persistente, especialmente mayor frecuencia cardíaca que presión arterial: $FC/TA > 1$.
- Hipoxemia, desaturación de oxígeno y los parámetros de perfusión tisular alterados (ac. láctico > 2 mmol/l, saturación venosa central < 70 mmHg) también son de utilidad para evaluar el riesgo.
- El incremento del índice de diámetro del VD/diámetro del VI $> 0,9$.
- Disfunción grave de VD.

TEP de alto riesgo

Representa el 5% de todos los pacientes, tiene una mortalidad mayor al 15% a corto plazo y deberían ser tratados de manera más intensiva y eventualmente invasiva.

TEP de riesgo intermedio

Representa 30 a 50% de los pacientes sintomáticos. Involucra un espectro muy amplio de pacientes entre los cuales presentan algún factor de riesgo y otros pacientes que presentan factores de riesgo de mayor importancia como el síncope.

TEP de riesgo bajo

La mayoría de los pacientes con TEP, con mortalidad a corto plazo menor de 1%. Estos pacientes se benefician con una estrategia no invasiva con anticoagulación y egreso.

El índice de severidad para embolismo pulmonar (pulmonary embolism severity index: PESI), fue concebido como un

instrumento de evaluación rápida para el manejo de los pacientes en urgencias y emergencias, con el fin de poder seleccionar pacientes de bajo riesgo. Permite evaluar la mortalidad a treinta días de los pacientes clasificados con este score como clase 1.

Tienen una mortalidad en clase 1 de 1,2% a los 30 días; clase 2, 1,7 a 3,5%; clase 3, 3,2-7,1%; clase 4, 4-11%; clase 5, 10-24%.

La escala de PESI simplificada clasifica los pacientes en bajo y alto riesgo con una mortalidad a los 30 días del 1% y 10,9%, respectivamente.

Edad 1 x año	
Género masculino	10
Insuficiencia cardíaca	30
Enfermedad pulmonar crónica	10
Cáncer	30
Frecuencia cardíaca mayor a 110 l/m	30
Frecuencia respiratoria mayor a 30/m ///30 por minuto///	20
Presión arterial sistólica < 100	30
Temperatura axilar < 36°	20
Alteración del estado mental	60
Saturación de oxígeno < 60	20

Tabla 3. Escala de PESI.

Según la escala de PESI :

- **Clase 1: riesgo muy bajo, < 65**
- **Clase II: 65-85 puntos.**
- **Clase III: riesgo intermedio, 86-105 puntos.**
- **Clase IV: riesgo alto, 106-125 puntos.**

- **Clase V: riesgo muy alto, > 125.**

Edad mayor a 80	1
Cáncer	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Frecuencia cardíaca > de 110 l/m	1
Presión arterial sistólica < 100	1
Saturación de oxígeno < 90%	1
Bajo riesgo < 1, alto riesgo > 1	

Tabla 4. Escala de PESI simplificada.

Tratamiento

TEP agudo de riesgo bajo o intermedio

El tratamiento comienza con la anticoagulación parenteral, habitualmente con heparina de bajo peso durante al menos cinco días y luego la superposición con antagonistas de la vitamina K hasta alcanzar un RIN entre de 2-3. Las últimas guías ponen como primera opción el uso de nuevos anticoagulantes orales (NACO).

Los NACO inhiben directamente el factor que activa la trombina (dabigatrán) y el factor Xa para el apixaban, edoxaban y rivaroxaban. Se administran en dosis fijas sin necesidad de control del coagulograma y tienen menor interacción cuando se administran con otros fármacos.

Dabigatran, rivaroxaban o apixaban se pueden administrar en pacientes con CLcr entre 30-60 ml/m. El apixaban se puede administrar en pacientes con clearance de creatinina (CLcr) < 25 ml/m. Los NACO mostraron no inferioridad comparados con tratamientos con HBPM+AVK y disminución de las hemorragias mayores con rivaroxaban. Tienen una vida media corta y los alimentos no interfieren con la absorción, a diferencia de los AVK. Una de sus desventajas era la falta de antídoto, pero según los resultados aún no publicados del estudio ANEXA-A, el andexanet alfa administrado por vía EV puede revertir en forma inmediata y significativa el efecto anticoagulante del apixaban. El anticuerpo idarucizumab ya había demostrado ser exitoso para contrarrestar el dabigatran, por lo que las autoridades se encuentran evaluándolo para su comercialización como antídoto.

Algunos expertos sugieren que con los dicumarínicos los controles hematológicos se realizan cada dos semanas y con los NACO se podrían hacer cada dos o tres meses y hay que evaluar siempre las variaciones de cada paciente. Se contraindica el uso de NACO en pacientes con compromiso severo de la función renal, embarazo, lactancia y SD antifosfolipídico.

La duración de la terapia anticoagulante siempre debe ser al menos por tres meses.

TEP agudo de alto riesgo

El tratamiento del TEP agudo de alto riesgo se basa en reperfusión de los vasos.

En el TEP con falla hemodinámica la terapéutica apropiada es la reperfusión de los vasos lo antes posible, que puede realizarse con trombolíticos sistémicos, tratamiento endovascular con o sin fibrinolíticos o trombectomía quirúrgica.

Deben recibir soporte hemodinámico destinado a prevenir tratar el shock mientras se decide la terapia de reperfusión.

Tratamiento fibrinolítico

Se utiliza en pacientes con TEP de alto riesgo y en algunos casos de TEP de riesgo intermedio. El mayor beneficio se obtendría en pacientes menores de 75 años, con disfunción grave del VD más la existencia de riesgo mayor: hipoxemia grave (saturación menor de 90%), elevación de troponinas, tendencia a la hipotensión, inestabilidad hemodinámica incipiente o signos clínicos o subclínicos de shock (oliguria, mala perfusión periférica, taquicardia persistente > 110 l/m).

Los trombolíticos no están indicados cuando el TEP es de bajo riesgo.

Molécula	Dosis
rtpa	100 mg durante 2 h y luego 0,6 mg/kg en 15 minutos (no más 50 mg).
Uroquinasa	4.400 UI/kg dosis de carga durante 10 min, seguido de 4400UI/kg/hs durante 12 a 24 h.
Esteptoquinasa	250.000 UI como dosis de carga durante 30 min, seguida de 100.000 UI/h durante 12-24 h o 3 millones de UI durante 2 h. Régimen acelerado, 1,5 millones UI durante 2 h.
Contraindicaciones	Absolutas:

de los trombolíticos	<p>Historia de ictus hemorrágico o ictus de origen desconocido. Ictus isquémico en los seis meses anteriores.</p> <p>Neoplasias en el sistema nervioso central.</p> <p>Traumatismo importante.</p> <p>Cirugía o traumatismo craneal en las tres semanas anteriores.</p> <p>Diátesis hemorrágica, hemorragia activa.</p> <p>Relativas:</p> <p>Accidente isquémico transitorio en los seis meses anteriores.</p> <p>Anticoagulación oral.</p> <p>Embarazo o puerperio.</p> <p>Zonas de punción no compresible.</p> <p>Reanimación traumática.</p> <p>Hipertensión refractaria (PA sistólica > 180 mmHg). Enfermedad hepática avanzada. Endocarditis infecciosa. Úlcera péptica activa.</p>
----------------------	--

Tabla 5: Trombolíticos, dosis indicaciones y contraindicaciones.

Pacientes con TEP de alto riesgo e inestabilidad hemodinámica

Optimización del volumen

La causa en los pacientes con TEP grave del shock es por falla el VD. Si el VD no se encuentra dilatado y la presión venosa central es inferior a 15 mmHg se puede expandir con cristaloides con un volumen de 500 ml a 1000 ml. En caso de que no haya una respuesta se sugiere detener la expansión y comenzar con inotrópicos y vasopresores para aumentar la tensión arterial media (TAM) a 70-80 mmHg y mejorar el gradiente de perfusión entre la aorta y la coronaria derecha.

Vasopresores e inotrópicos

Drogas vasopresoras

Dobutamina: Inotrópico betaagonista y vasodilatador pulmonar y periférica. Tiene efecto cronotrópico positivo.

Milrinona: Es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, con efecto inotrópico positivo y acción vasodilatadora pulmonar y periférica. Es una droga útil en los pacientes con taquicardia que requieren inotropismo.

Noradrenalina: Tiene efecto vasoconstrictor por efecto alfa 1, produciendo incremento tanto de la presión sistémica como pulmonar. Tiene efecto B1 inotrópico.

Adrenalina: Es una catecolamina con actividad alfa y beta. En dosis bajas es inotrópica y vasodilatadora, en dosis altas se intensifica el efecto alfa 1 y es vasoconstrictora sistémica y pulmonar.

Dopamina: Tiene efecto inotrópico beta, alfa y dopaminérgico, en dosis bajas tiene efecto dopaminérgico, diurético y no tiene efecto vasoconstrictor, a dosis altas se potencia el efecto B1, B2 y alfa 1 que eleva la presión arterial sistémica.

Vasopresina: Estimula los receptores de la vasopresina V1 en el músculo liso vascular y estimula la activación de la proteincinasa C, aumentando la concentración de calcio intracelular lo que estimula la contracción del músculo liso vascular. Se utiliza como droga de segundo orden cuando no se alcanzan los objetivos con noradrenalina.

ECMO venoarterial. Asistencia circulatorio-mecánica del VD

Se debe considerar su uso en pacientes con dosis máxima de vasopresores. El ECMO venoarterial es útil en los pacientes con TEP y falla del VD asociada a hipoxemia. Requiere de anticoagulación plena.

Asistencia respiratoria mecánica

Está indicada en:

1. Shock grave refractario al sostén hemodinámico con dosis óptima de inotrópicos y precarga adecuada del VD.
2. Insuficiencia respiratoria con hipoxemia significativa y refractaria (PAFI < 200).

Se recomienda evitar volúmenes corrientes altos y presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevada.

Tratamiento del TEP crónico recurrente

Existe el riesgo de recurrencia y este riesgo se puede estimar en:

- a. Riesgo bajo (menos de 10% al año): primer episodio de TEP en el contexto de un factor de riesgo transitorio mayor o reversible.
- b. Riesgo Intermedio (3 a 8% por año): primer episodio de TEP en el contexto de factor de riesgo transitorio no mayor o reversible, ausencia de neoplasia o ausencia de un factor de riesgo identificable.
- c. Riesgo alto (> 10% por año): TEP en contexto de cáncer activo, TEP recurrente sin factores de riesgo asociado y TEP en pacientes con síndrome antifosfolipídico.
 - En los pacientes con bajo riesgo se recomienda tratamiento anticoagulante por tres meses.
 - En los pacientes con síndrome antifosfolipídico se recomienda el tratamiento anticoagulante con antagonistas

de la vitamina K (el tratamiento con NACO está contraindicados).

- Se recomienda la anticoagulación oral indefinida a pacientes con TEV no relacionado con un factor de riesgo transitorio mayor o reversible.
- Se puede considerar la anticoagulación extendida a los pacientes con riesgo intermedio de recurrencia.
- El AMPLIFY EXT comparó dos dosis de apixaban (2,5 mg y 5 mg dos veces por día) con placebo en pacientes con TEP en quienes se había elegido una estrategia extendida más allá de los doce meses de anticoagulación. Ambas dosis de apixaban fueron superiores a placebo en el resultado primario que fue compuesto por TEP recurrente sintomático o muerte por cualquier causa. En dosis ajustada de 2,5 mg dos veces por día, no hubo diferencias significativas en el sangrado mayor RR 0,49 (IC 95% 0,09-2,64) y en el sangrado clínicamente relevante no mayor respecto al placebo RR 1,29 (IC 95% 0,72-2,33).
- EINSTEIN CHOISE comparó rivaroxaban (dosis de 20 o 10 mg/día comparado con 100 mg de AAS RR 0,26 (IC 95% 0,14-0,47). No hubo diferencias entre las tres estrategias de prevención trombótica.

Filtros de vena cava inferior

El objetivo en la intercepción de la VC es evitar mecánicamente que los coágulos venosos lleguen a la circulación pulmonar. La mayoría de los dispositivos actuales se inserta por vía percutánea y se pueden recuperar.

Se encuentran indicados para aquellos pacientes que tienen contraindicación absoluta de anticoagulación y los pacientes que presentan tromboembolismos recurrentes.

Las complicaciones son raras; entre ellas se encuentra la perforación de la pared venosa, con lesión de órganos adyacentes, la embolización del dispositivo, el aumento en la frecuencia de TVP que puede extenderse a la vena cava.

Situaciones especiales

TEP y cáncer

La guía europea de 2019 propone que para los pacientes con cáncer no gastrointestinal y bajo riesgo de sangrado puede considerarse edoxaban o rivaroxaban como alternativas a la HBPM como indicación IIB, según los resultados de los estudios HOKUSAI que evaluaron edoxaban contra dalteparina en pacientes con cáncer y TEP, y el SELECT-D, que evaluó rivaroxaban; en este último se observó una disminución de TEP recurrente, pero con mayor tasa de sangrado.

Pacientes con TEP y embarazo

La guía europea del 2019 recomienda un nuevo algoritmo diagnóstico para las pacientes embarazadas con diagnóstico probable de TEP en donde se toma al dímero D como inicio en el diagnóstico de TEP. El tratamiento anticoagulante deberá iniciarse con HBPM de acuerdo con los valores de dímero D y la probabilidad pretest. En las pacientes que presenten signos de TVP se deberá

realizar un ecodoppler venoso de MI. Las pacientes con radiografía de tórax normal pueden ser llevadas a angiotac o gammagrafía de perfusión y, de ser negativa, se descarta el diagnóstico.

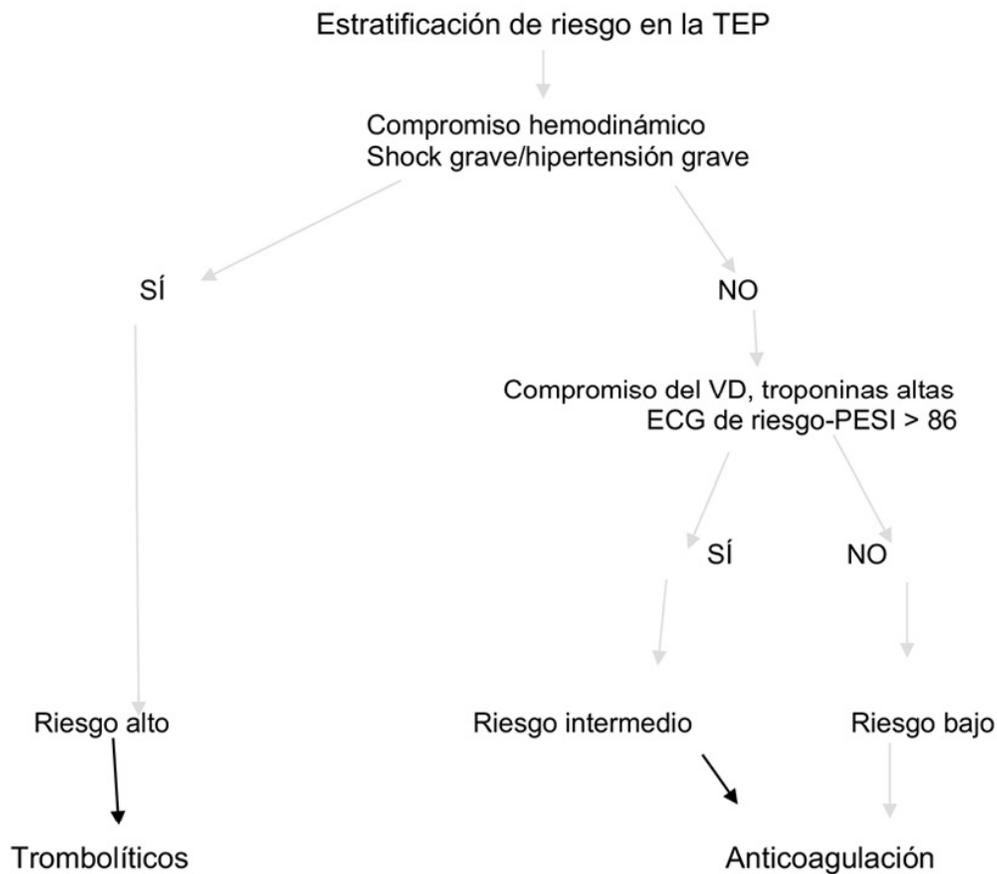
Enfermedad tromboembólica crónica

En la mayoría de los pacientes con TEP, la permeabilidad del lecho vascular se restaura en los primeros tres meses, sin embargo, hay un porcentaje que varía de 20 a 70%, según diferentes fuentes, que persiste con disnea. Los predictores de disnea de esfuerzo a largo plazo son: edad avanzada, comorbilidad cardíaca y pulmonar, índice de masa corporal alto y disfunción del VD en el momento del diagnóstico y obstrucción vascular pulmonar en las ramas principales.

La enfermedad tromboembólica crónica es una enfermedad rara que no siempre se desarrolla en los pacientes que presentan TEP, pero hay que tenerla presente ya que su diagnóstico precoz es imprescindible para una mejor evolución del paciente.

Su diagnóstico y tratamiento se detallan en el capítulo de hipertensión pulmonar.

Apartado 1



Algoritmo para la estratificación de riesgo para TEP. Tomado y adaptado de la Figura de la página 486, *Revista Argentina de Cardiología*, vol. 84 N°1, febrero de 2016.

Bibliografía recomendada

Barco S, Ende-Verhaar YM, BecarttiC,JimenezD,Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides SV, Klok FA. “Differential impact of syncope on the prognosis of patients with acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis”. *Eur. Heart J.* 2018; 39:4186-4195.

- Becattini C, Vedovati MC, Agnelli G. "Prognostic value of troponins in acute pulmonary embolism: a meta-analysis". *Circulation* 2007; 116:427-33. <http://doi.org/cjqx7t>
- Carrier M, Righini M, Djurabi RK, Huisman MV, Perrier A, Wells PS *et al.* "VIDAS D-dimer in combination with clinical pretest probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies". *Thromb. Haemost.* 2009; 101:886-92. <http://doi.org/c2khwp>
- Cihangir-Kaymar. "EINSTEIN CHOICE: Comparison of rivaroxaban treatment and prophylactic doses with aspirin in the extended treatment of patients with venous thromboembolism". *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* 2017; 45(4):1-7. doi 10.5543/tkda.2017.02646 PMID: 28947723.
- Collaud S, Brenot P, Mercier O, Fadel E. "Rescue balloon pulmonary angioplasty for early failure of pulmonary endarterectomy: the earlier the better?". *Int. J. Cardiol.* 2016; 222:39-40.
- DenExter PL, Van EJ, Kroft LJ, Erkens PM, Douma RA, Mos IC, Jonkers G, Hovens MM, Durian MF, Ten CH, Beenen LF, Kamphuisen PW, Huisman MV. "Thromboembolic resolution assessed by CT pulmonary angiography after treatment for acute pulmonary embolism". *Thromb. Haemost.* 2015; 114:26-34.
- Fong A, Chau CT, Pan D, Ogunyemi DA. "Amniotic fluid embolism: antepartum, intrapartum and demographic factors". *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2015; 28:793-798.
- Klok FA, Kruisman E, Spaan J, Nijkeuter M, Righini M, Aujesky D *et al.* "Comparison of the revised Geneva score with the Wells rule

for assessing clinical probability of pulmonary embolism". *J. Thromb. Haemost.* 2008; 6:40-4. doi.org

Klok FA, van der Hulle T, Den Exter PL, Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides S. "The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism". *Blood Rev.* 2014; 28:221-226.

Konstantinides SV, Meyer G, Beattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, Huisman MV, Humbert M, Jennings CS, Jiménez D, Kucher N, Lang IM, Lankeit M, Lorusso R, Mazzolai L, Meneveau N *et al.* "Guidelines for diagnosis and management of acute pulmonary embolism develop in collaboration with the European Respiratory Society (ERS)"; ESC Scientific Document Group 2019.

Lankeit M, Gómez V, Wagner C, Aujesky D, Recio M, Briongos S *et al.* "A strategy combining imaging and laboratory biomarkers in comparison to a simplified clinical score for risk stratification of patients with acute pulmonary embolism". *Chest.* Prepublicado online el 18 de agosto de 2011; doi 10.1378/chest.11-1355

Lankeit M, Jiménez D, Kostrubiec M, Dellas C, Hasenfuss G, Pruszczyk P *et al.* "Predictive value of the high-sensitivity troponin T assay and the simplified pulmonary embolism severity index in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a prospective validation study". *Circulation* 2011; 124:2716-24. doi.org

Leffer L, Butwick A, Carvalho B, Arent K, Bates S,M, Fridman A, Horlocker T, Houle T, Landau R, Taskforce SV. "The society for obstetricians Asia and perinatology consensus statement on the anesthetic management of pregnant and postpartum women

receiving. Thromboprophylaxis or higher dose anticoagulants”. *Anesth. Analg.* 2018; 126:928-944.

Mascarelo GM, Vannoni G, Indavere A, Waistein KM, Estrella ML, Rodriguez SG, Nápoli Llobera E, Zappi A, Szarfer JL, Gagliaedi JA. “Tromboembolismo de pulmón. Rent sospecha clínica y correlación anatomopatológica”. *Revista Medicina Buenos Aires* 2020; 80(2).

Momin JH, Hughes GJ. “BCPS andexanet alfa (Andexxa) para la reversión de los anticoagulantes orales directos”. *A Peer-Reviewed Journal for managed care and Hospital Formulary Management* 2019; 214(9):530-532, 549. PMID: PMC6705484

Ogawa A, Satoh T, Fukuda T, Sugimura K, Fukumoto Y, Emoto N, Yamada N, Yao A, Ando M, Ogino H, Tanabe N, Tsujino I, Hanaoka M, Minatoya K, Ito H, Matsubara H. “Balloon pulmonary angioplasty for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results of a multicenter registry”. *Circ. Cardiovasc. Qual Outcomes* 2017; 10:e004-029.

Piazza G, Goldhaber SZ. “Management of Submassive Pulmonary Embolism”. *Circulation* 2010; 122:1124-9.

Puls M, Dellas C, Lankeit M, Olschewski M, Binder L, Geibel A *et al.* “Heart-type fatty acid-binding protein permits early risk stratification of pulmonary embolism”. *Eur. Heart. J.* 2007; 28:224-9. <http://doi.org/cp6wx>

Smthi SB, Geske JB, Kathuria *et al.* “Analysis of national trends in admissions for pulmonary embolism”. *Chest* 2016; 150:35-36.

Ubal dini J. “Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de enfermedad tromboembólica aguda”. *Revista Argentina de Cardiología* 2016; 84:74-91. doi 10.7775/rac.es.v845.il.7739

Capítulo 46

Tromboembolismo pulmonar crónico

Dr. Marcelo Nahin

Introducción

El tromboembolismo pulmonar crónico es el estadio final de la enfermedad tromboembólica venosa (ETV), que se inicia en 90% de los casos con el desarrollo de una trombosis en el interior de las venas profundas de los miembros inferiores (TVP).

La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) es una entidad que comprende las trombosis venosas profundas (TVP) de las extremidades y sus dos complicaciones:

- Aguda: el tromboembolismo pulmonar (TEP), su complicación grave y potencialmente mortal.

- Crónica: la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) es una enfermedad incapacitante, muy grave y también de alta mortalidad.

Las tres entidades están íntimamente ligadas, sin embargo la HPTEC es la menos conocida. En 2014, la médica argentina Dolores Taboada y colaboradores del grupo de la Universidad de Cambridge describieron una nueva entidad, la “enfermedad tromboembólica crónica”. Son pacientes con trombosis crónica, pero sin hipertensión pulmonar en reposo.

Si bien la prevalencia precisa de la ETV se desconoce, sabemos que la incidencia de TVP va desde 1 caso/10.000 adultos jóvenes a 1 caso/100 adultos mayores.

En Estados Unidos se estima que la TVP sintomática se presenta en casi 145 casos/100.000 habitantes y se registran casi 500.000 casos/año de TEP con una mortalidad de 2 a 10%. De los decesos, 75% tienen lugar en las primeras horas posteriores al TEP.

Sin mediar tratamiento, 25% de las trombosis de las piernas migran a las venas poplíteas y femorales y producen una TVP proximal. El 50% tendrá algún grado de impacto pulmonar. La TVP de miembros superiores es mucho más infrecuente y representa 2% del total de las TVP.

La tromboembolia pulmonar aguda es una de las causas más frecuentes de muerte en los pacientes internados y representa la principal causa de mortalidad intrahospitalaria que se puede prevenir.

Es la tercera causa de mortalidad cardiovascular y es responsable de al menos 100.000 muertes anuales en Estados Unidos y 300.000

en Europa. Su sintomatología inespecífica generalmente lleva al subdiagnóstico y a subestimar su real incidencia.

Después de un TEP agudo, 30% de los pacientes fallece dentro de la primera hora del episodio. De los sobrevivientes, 50% evoluciona a la curación total, gracias a un mecanismo natural del organismo, la fibrinólisis fisiológica, que produce la reabsorción del coágulo con el completo restablecimiento del flujo. En el otro 50% se pueden hallar defectos de perfusión persistentes configurando tres entidades con características propias, englobadas bajo la denominación de **“síndrome post embolia pulmonar”**:

1. Disnea pos TEP agudo.
2. Enfermedad tromboembólica crónica.
3. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica.

¿Qué porcentaje de los pacientes que sobreviven a un TEP agudo evoluciona a la cronicidad?

Según estudios de Pengo y col., 3,8% de los pacientes evoluciona a la cronicidad a los dos años del TEP, presentando hipertensión pulmonar precapilar obstructiva, con muy mal pronóstico en el corto plazo si no se toma ninguna conducta.

¿Cuál es la historia natural de esta enfermedad?

La hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, librada a su evolución natural, tiene una mala evolución, con alta morbimortalidad, principalmente debido a insuficiencia cardíaca derecha. Sin tratamiento, el promedio de vida es menor a tres años.

¿Por qué es importante realizar un diagnóstico precoz de esta enfermedad?

Porque puede curarse con una cirugía que se denomina tromboendarterectomía pulmonar, procedimiento quirúrgico técnicamente muy exigente que se realiza en un escaso número de centros de todo el mundo y es actualmente el gold standard terapéutico de esta enfermedad.

¿Qué criterios se deben cumplir para definir la cronicidad?

Definición

Se considera hipertensión pulmonar tromboembólica crónica si luego de tres meses de anticoagulación efectiva después del episodio embólico agudo, el paciente presenta una presión media de arteria pulmonar (PAPm) igual o superior a 20 mmHg en reposo, medida por cateterismo cardíaco derecho (CCD) con una presión Wedge menor de 15 mmHg. También debe haber defectos de perfusión en algún método diagnóstico: centellograma v/q, tomografía con contraste o angiografía.

¿Cuál es la fisiopatología de esta enfermedad?

La elevación de la presión media de la arteria pulmonar se produce por la obstrucción persistente de las arterias pulmonares, provocada por una trombosis pulmonar aguda mal resuelta, donde fallan los mecanismos de clearance, lo que produce que el trombo fresco, al persistir por mucho tiempo atrapado en la circulación arterial

pulmonar, sufra una transformación celular, formando verdaderas cicatrices trombóticas de tejido conectivo, que toman la forma del árbol arterial que obstruyen y tienen una consistencia similar al calamar. Los fibroblastos invaden el trombo fresco fibrosando y provocando la adherencia a la pared arterial. El resultado de esa fibrosis trombótica produce diferentes grados de estenosis y oclusiones en la circulación arterial pulmonar.

¿Que es la fibrinólisis fisiológica?

Normalmente, a partir del día 10 del episodio agudo, se produce una resolución significativa de los coágulos, producto del mecanismo que la biología utiliza para resolver naturalmente esta situación, la fibrinólisis fisiológica. Entre el día 10 y el 20 se restablece el flujo y se normalizan los parámetros hemodinámicos. Si bien los mecanismos que llevan a la cronicidad no están del todo aclarados, se cree que estarían implicados algunos de los siguientes:

1. Falla en la fibrinólisis fisiológica
2. TEP a repetición
3. Trombosis in situ
4. Infección
5. Arteriopatía

Se calcula que aproximadamente 50% de la circulación pulmonar debe estar comprometida para que la enfermedad se manifieste clínicamente. Sin embargo, la obstrucción trombótica no basta para generar las alteraciones hemodinámicas que se producen en esta patología.

Estudios en animales y en pacientes operados de endarterectomía pulmonar, a los que además se les toma una biopsia de pulmón, han demostrado el desarrollo de una enfermedad del pequeño vaso, en zonas distales de vasos adyacentes a los ocluidos que explicarían la importante elevación de las presiones pulmonares.

Enfermedad de dos compartimentos

Como dijimos, la hipertensión pulmonar tromboembólica crónica no puede ser explicada únicamente por la obstrucción que generan los trombos no resueltos. La obstrucción trombótica crónica produce una serie de alteraciones en la hemodinámica pulmonar, que terminan generando una arteriopatía del pequeño vaso que contribuiría al aumento de las presiones.

Las oclusiones y estenosis en las arterias pulmonares y sus ramas producen una desviación del flujo sanguíneo hacia sectores arteriales no obstruidos, provocando un hiperflujo local que al aumentar las fuerzas de rozamiento (“shear stress”) generan cambios en la pared de las pequeñas arterias (0,25 a 1 mm) indistinguibles de los cambios observados en la hipertensión pulmonar tipo 1.

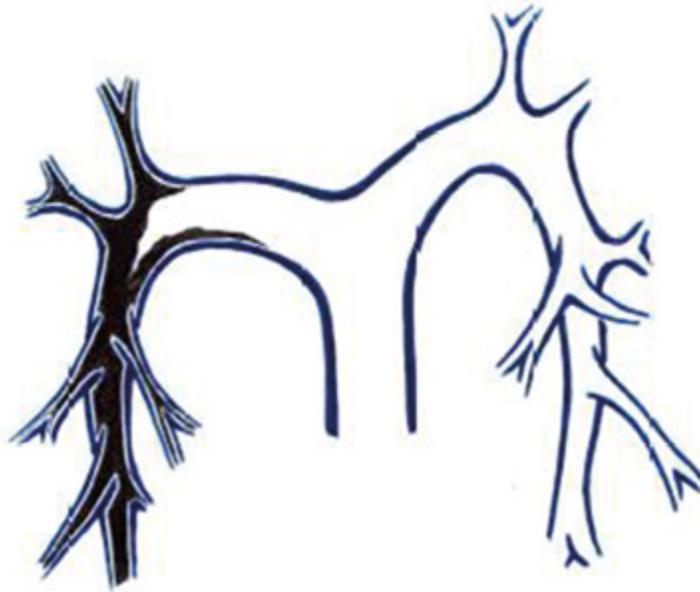


Figura 1. Izquierda, compartimento ocluido; derecha, no ocluido con enf. distal.

La histopatología de la enfermedad del pequeño vaso en hipertensión pulmonar tipo 4 es similar a lo observado en hipertensión tipo 1: proliferación de la íntima, lesiones plexiformes y fibrosis de la íntima. Recientemente se han descrito cambios similares en capilares y venas pulmonares adyacentes.

Por todo lo antes expuesto se dice que la HPTEC es una enfermedad de dos compartimentos:

1. Un compartimento vascular obstruido con un mecanismo mecánico, pasible de remoción.
2. Un compartimento de remodelado vascular del pequeño vaso que no es pasible de remover.

Este modelo de “dos compartimentos” vasculares pulmonares, uno proximal y otro distal en vasos adyacentes no ocluidos, fue propuesto por Moser y Braunwald. Estos pacientes desarrollan una

importante dilatación de las arterias bronquiales para suplir el riego nutricional al pulmón. Hay estudios que correlacionan el grado de dilatación de las arterias bronquiales con el desarrollo de la microvasculopatía.

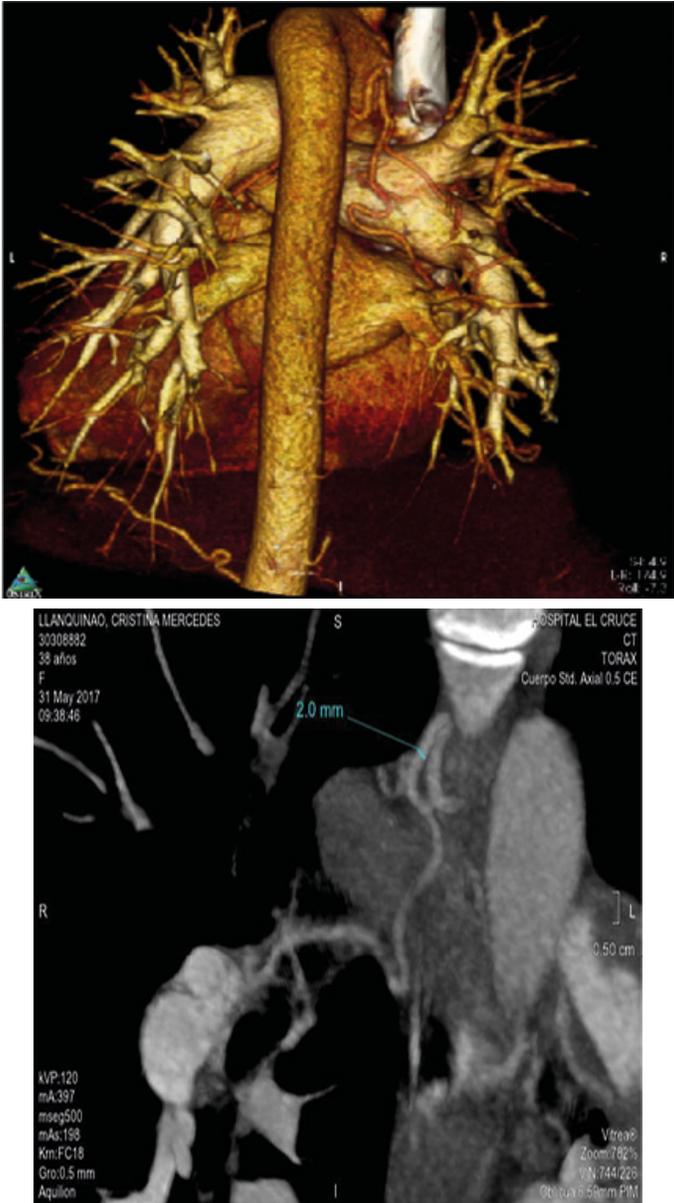


Figura 2. Dilatación de arterias bronquiales.

Frente a un TEP agudo, ¿qué pacientes tienen más posibilidades de evolucionar a la cronicidad?

Cuando tratamos un TEP agudo, debemos prestar especial atención en tres situaciones que favorecen la evolución a la forma crónica de la enfermedad:

1. Cuando el TEP es masivo (bilateral)
2. Cuando es recurrente
3. Cuando la PSAP es > 50 mmHg

¿Existen factores de riesgo que determinen mayor probabilidad de desarrollar la forma crónica?

Si bien los mecanismos no están del todo claros, se ha establecido una mayor predisposición en ciertos pacientes que presentan alguna de estas características:

- Neoplasias
- Esplenectomía
- Terapia de reemplazo tiroideo
- Catéteres centrales venosos crónicos, marcapasos
- Anticoagulante lúpico
- Factor VIII aumentado
- Ac. antifosfolipídicos

Presentación clínica

La disnea con el ejercicio físico es el síntoma más común. También pueden aparecer signos de disfunción ventricular derecha incluyendo fatiga, palpitaciones, síncope y edemas. El ángor puede presentarse y se produce por la hipertrofia del VD.

Durante la primera etapa de la enfermedad se describe un período libre de síntomas, denominado “período de luna de miel”, de Gerard Simmoneau.

La hipertrofia compensatoria del VD produce la etapa asintomática que puede durar meses o varios años. La aparición de los síntomas coincide con el comienzo de la claudicación del VD. Esta patología finaliza con la falla ventricular derecha y la muerte.

La función del VD es de fundamental importancia en el pronóstico de esta enfermedad.

La sobrevida sin intervención es pobre y proporcional al grado de HP y disfunción ventricular derecha al momento del diagnóstico. Un estudio mostró una supervivencia de 30% a los cinco años cuando la PAPm era > 40 mmHg, y de 10% cuando era > 50 mmHg.

Dado que esta patología se puede curar con una cirugía denominada endarterectomía pulmonar, es fundamental el diagnóstico precoz, ya que estos pacientes deben ser intervenidos quirúrgicamente, en el caso de ser posible, en el momento de su diagnóstico.

Diagnóstico

Según diferentes registros internacionales, se tardan entre diez y catorce meses en llegar al diagnóstico, desde que se inician los síntomas.

Es una enfermedad poco conocida, con síntomas inespecíficos, y por lo tanto subdiagnosticada.

La sospecha debe venir del interrogatorio. Todos los grupos de la clasificación de hipertensión pulmonar comparten un cuadro sindromático similar: falta de aire, disnea de ejercicio, síncope, etc., pero cuando en el interrogatorio recabamos el antecedente de una TVP, o de un TEP debemos pensar en esta enfermedad.

Sin embargo no debemos descartar esta enfermedad en pacientes sin antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa, ya que 25% de los pacientes con HPTEC no tiene antecedentes de TEP y casi 50% no tiene historia de TVP.

Algoritmo SCAR

S, sospecha: ecocardiograma, centellograma V/Q.

C, confirmación: cateterismo derecho, angiografía pulmonar, TAC.

AR, análisis del riesgo: hemodinámica, comorbilidades.

Ecocardiograma

Es un estudio de fácil realización que hace una aproximación diagnóstica rápida. Evaluamos función y tamaño del VD, podemos estimar la presión sistólica en arteria pulmonar y el grado de severidad de la insuficiencia tricúspide.

Centellografía V/Q

La normalidad de la centellografía descarta HPTEC. Está indicada luego de la sospecha clínica, con un ecocardiograma que muestre signos de hipertensión pulmonar. Si bien este estudio no sirve para

evaluar extensión de la enfermedad o accesibilidad quirúrgica, tiene una sensibilidad y especificidad diagnóstica superior a 95%.

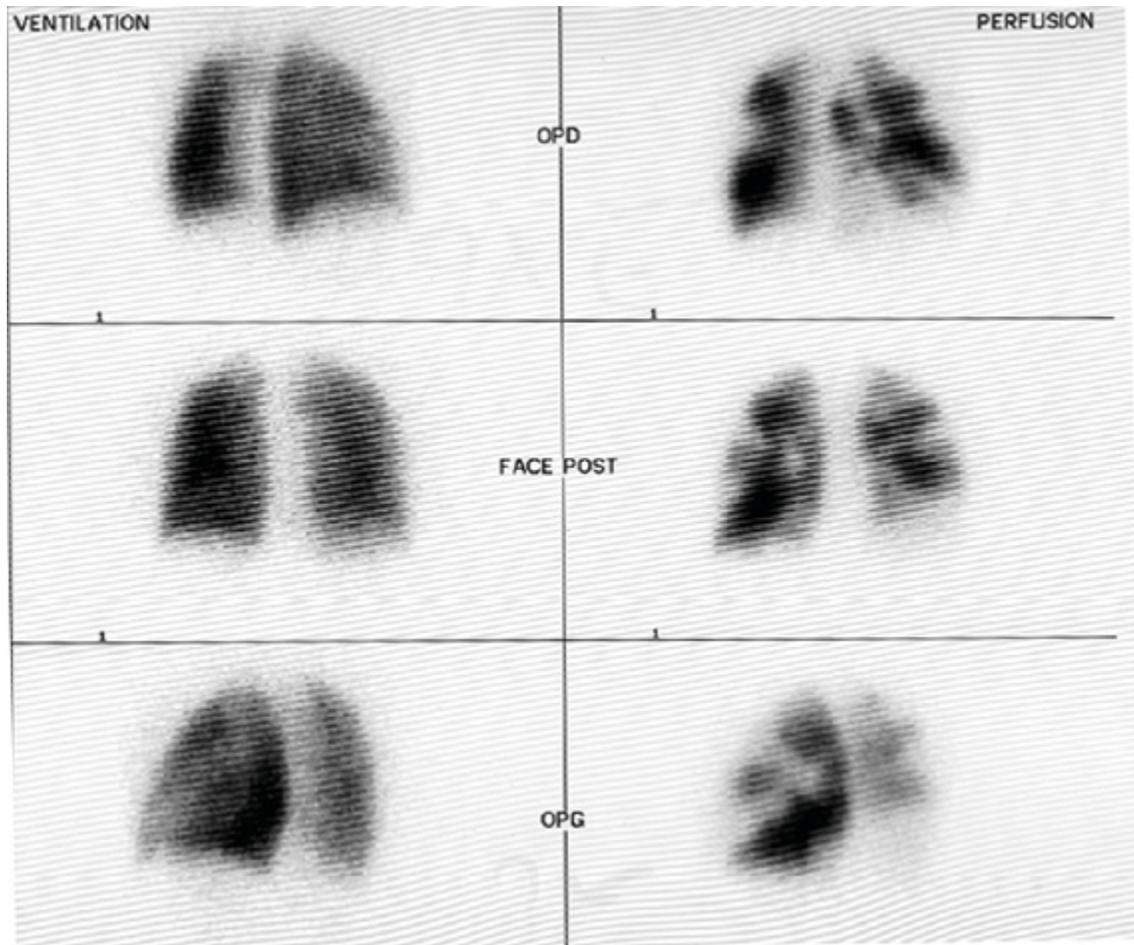


Figura 3. Centellograma V/Q positivo

Derivación a centro de referencia

Si tenemos un paciente con sospecha clínica de HPTEC, con un ecocardiograma y un centellograma V/Q que confirme el diagnóstico de la enfermedad, es conveniente que sea derivado a un centro especializado en hipertensión pulmonar, para que se continúe estudiando en dicho centro.

Confirmación diagnóstica en centros especializados

El manejo de esta enfermedad se realiza en todo el mundo en centros de referencia que trabajan en equipo, reuniendo expertos en la patología de varias especialidades.

Es lo que se conoce como el CTEPH TEAM por sus siglas en inglés: neumonólogos, cardiólogos, expertos en imágenes, cirujanos cardiovasculares, kinesiólogos, hematólogos, hemodinamistas e intensivistas.

Los estudios a realizar son: cateterismo derecho, angiografía pulmonar y tomografía computada con protocolo para TEP crónico.

Una vez obtenidos estos estudios, se hace la presentación del caso frente al CTEPH TEAM para definir la conducta a seguir con ese enfermo.

Siempre se buscará la posibilidad quirúrgica, ya que el mejor tratamiento para estos enfermos es la cirugía de tromboendarterectomía pulmonar, que es una cirugía curativa.

En el caso de que el paciente no tenga indicación quirúrgica o que sea operable técnicamente pero no califique para la cirugía por sus comorbilidades, se evaluará las dos alternativas restantes para esta enfermedad, la angioplastia con balón o el tratamiento médico.

Cateterismo derecho

El cateterismo cardíaco derecho es el “gold standard” para el estudio del paciente con hipertensión pulmonar, ya que permite la medición directa de presiones en las cavidades cardíacas y en los vasos pulmonares, así como la medición indirecta de los flujos. Es un procedimiento seguro, con una mortalidad muy baja, de 0,055%. Debe realizarse en forma estructurada y con la mayor rigurosidad posible para que las mediciones y sus posteriores interpretaciones sean las correctas.

Del análisis de este estudio sale el valor de las resistencias vasculares pulmonares, factor crítico en la decisión de enviar el enfermo a cirugía o no.

Arteriografía pulmonar

En este estudio, se evalúa la circulación sanguínea en las arterias pulmonares por medio de imágenes obtenidas por fluoroscopia en busca de poder visualizar trayecto, dimensiones, características de las paredes y detectar alguna anomalía de la irrigación (embolia pulmonar, fístulas arteriovenosas, hemorragias, etcétera). Es muy útil para confirmar el diagnóstico y para guiar al cirujano en la planificación de la cirugía.



Figura 4. Oclusión de la rama lobar inferior.

Tomografía multicorte

La tomografía computada con contraste de arterias pulmonares se utiliza cada vez más para la evaluación quirúrgica, así como para el diagnóstico. Se puede observar arterias pulmonares centrales dilatadas, agrandamiento del ventrículo derecho, material tromboembólico intraluminal, arterias bronquiales agrandadas que proporcionan flujo sanguíneo colateral, atenuación en mosaico y anomalías parenquimatosas secundarias a infartos. La ausencia de un coágulo proximal en la angiografía por TC no descarta una enfermedad crónica accesible quirúrgicamente. Cada vez los cirujanos la utilizan para el análisis de la táctica quirúrgica.



Figura 5. Dilatación del tronco de AP y su rama derecha.



Figura 6. Opacidad en vidrio esmerilado, infartos, oclusiones arteriales.

Tratamiento

Hasta hace unos años, las opciones de tratamiento de esta enfermedad para los pacientes que no podían acceder a la cirugía eran muy pobres. Hoy en día contamos con una droga que es específica para el tratamiento de esta enfermedad, el Riociguat, y además la opción de tratamiento endovascular para los que no califican para la cirugía. Vamos a describirlos en orden de importancia.

Tratamiento quirúrgico. Tromboendarterectomía pulmonar

Es una de las cirugías más complejas de la especialidad, se realiza en pocos lugares del mundo, tiene una curva de aprendizaje muy difícil y debe desarrollarse en el marco de un programa.

¿Por qué es tan difícil esta cirugía?

Hay cuestiones anatómicas y fisiológicas que hacen a la dificultad de esta cirugía.

Sin duda, una de las mayores dificultades viene de la mano de las arterias bronquiales. El hiperdesarrollo de estas arterias llena el campo operatorio de sangre y dificulta la visión del cirujano, lo que lleva a la necesidad de realizar dos paros circulatorios de 20' cada uno (uno por cada pulmón), con la correspondiente protección de hipotermia profunda, para poder realizar la extracción correcta de los trombos.

Cuestiones anatómicas de dificultad

- Se trabaja por detrás de los grandes vasos en el caso de la rama derecha.
- Se accede al interior del pulmón desde una posición intrapericárdica.
- Paredes muy delgadas de la arteria pulmonar.
- Flujo sanguíneo dual (pulmonar y bronquial).

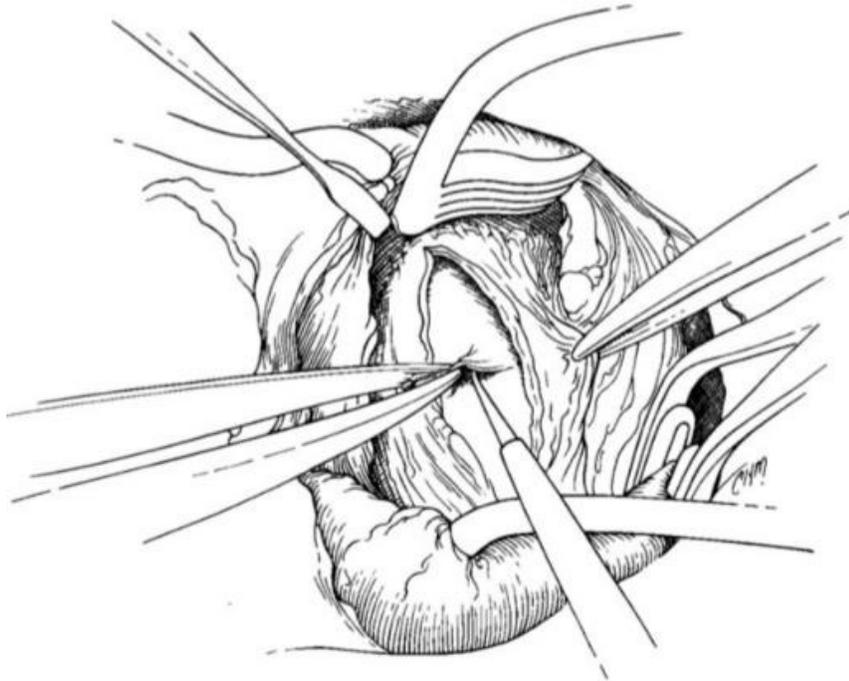


Figura 7. Rama derecha de la AP expuesta, con retracción de vena cava superior y aorta.

Cuestiones fisiológicas de dificultad

- Alto flujo sanguíneo por arteria pulmonar (5 l/min).
- Circulación dual.

El alto flujo arterial pulmonar se sortea con la circulación extracorpórea y la circulación bronquial hiperdesarrollada se desactiva con el paro circulatorio y la hipotermia profunda.

Objetivo de la cirugía

El objetivo de esta cirugía es remover el material obstructivo para reducir drásticamente las resistencias vasculares pulmonares. El ventrículo derecho hipertrófico queda “sobrado” para esas

resistencias tan bajas que se acaban de lograr y la salida de CEC se realiza sin dificultad.

Si se realizó un buen clearance trombótico los cambios son inmediatos, el remodelado reverso de las cámaras cardíacas derechas comienza en el momento de la salida de circulación extracorpórea y finaliza hacia los tres meses de la cirugía. No pasa lo mismo con la normalización de la circulación pulmonar, que puede llevar hasta un año y manifestarse con hipoxemia durante todo ese tiempo.

La experiencia quirúrgica es el factor más determinante del resultado quirúrgico y este depende de saber extraer la enfermedad segmentaria y subsegmentaria.

De nada sirve liberar el trombo crónico de las grandes ramas si no se liberan las ramas arteriales que nutren a los segmentos pulmonares.



Figura 8. La correcta identificación del plano de endarterectomía es fundamental para el éxito.

“Principios de la tromboendarterectomía pulmonar”. Un poco de historia acerca de la cirugía

La primera tromboendarterectomía pulmonar exitosa la realizó una mujer. En 1973 la doctora Nina Braunwald (primera cirujana cardiovascular del mundo) realizó en la Universidad de California, San Diego, EEUU, la primera cirugía que fue por toracotomía derecha y no con el protocolo de Jamieson, como la desarrollamos actualmente.

La historia de esta cirugía se divide en antes y después de Jamieson.

Desde 1973 hasta 1989 el equipo de la doctora Braunwald, primero, y sus discípulos, más tarde, realizaron 189 cirugías.

A partir de 1990 el doctor Stuart Jamieson protocoliza y estructura la cirugía tal cual la conocemos actualmente, enunciando lo que conocemos como los “principios de Jamieson”, tres líneas directivas que nunca se pueden obviar o modificar para realizar esta cirugía:

1. Procedimiento bilateral por esternotomía media.
2. Cirugía intrapericárdica (todo se realiza sin exceder los límites del pericardio).
3. Hipotermia profunda a 18°C con doble paro circulatorio.

¿Todos los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica califican para la cirugía?

La respuesta es no. Si los trombos son periféricos, si las resistencias no están lo suficientemente elevadas o si el paciente tiene muchas comorbilidades, queda descartado de la opción quirúrgica y se evaluarán otras alternativas de tratamiento.

Criterios de operabilidad

1. Presencia de trombos obstructivos crónicos en el árbol pulmonar quirúrgicamente accesibles.
2. RVP > 300 dinas.seg.cm⁻⁵ que justifiquen los síntomas.
3. Ausencia de comorbilidades significativas.

Secuencia del procedimiento

En quirófano se coloca doble TAM (radial y femoral), doble vía central y doble registro de temperatura (nasofaríngeo y rectal).

Como dijimos, el acceso es por esternotomía media. Ni bien se coloca al paciente en circulación extracorpórea comienza el período de enfriamiento y se coloca un casco de hielo en la cabeza para evitar el recalentamiento ambiente de la misma.

El período de enfriamiento dura aproximadamente una hora, pero varía según el índice de masa corporal.

Una vez que se arriba a la temperatura deseada, los cirujanos realizan la protección miocárdica con cardioplegia, disecan la rama derecha de la arteria pulmonar, rebatiendo la vena cava superior hacia la derecha y la aorta hacia la izquierda.

El perfusionista recoge toda la sangre del paciente en el reservorio de la bomba de CEC y detiene la circulación de la máquina. El anestesiólogo detiene todas las bombas de infusión. El cirujano se coloca sobre la izquierda, abre la rama derecha de la AP y procede a buscar el plano de endarterectomía. La cirugía es una verdadera endarterectomía. Se elimina la íntima y la capa más superficial de la media. El hallazgo del plano correcto es el factor predictor más importante de éxito y esto depende de la experiencia quirúrgica.

Una vez que se realizó toda la extracción del espécimen se recircula ingresando nuevamente en CEC por 10', el cirujano se ubica a la

derecha y realiza la exploración de la rama izquierda ingresando nuevamente en paro circulatorio.

El paro circulatorio no debe exceder los 20' por cada pulmón. Una vez completada la extracción bilateral y suturadas ambas ramas arteriales, se ingresa en CEC y comienza la fase de recalentamiento, que debe ser lento y siguiendo un gradiente de temperatura adecuado.

Si el paciente necesita algún procedimiento extra, como reemplazar una válvula o realizar algún *by pass*, se realiza en este momento, durante la fase de recalentamiento.



Figuras 9 y 10. Especímenes de endarterectomía. Foto: gentileza Dr. Marcelo Nahin.

Durante esta fase el cirujano en una mesa aparte realiza lo que se conoce como “análisis del espécimen”. Examina cuidadosamente la pieza que extrajo, porque esa información va a ser muy útil para entender el comportamiento posoperatorio del paciente. Por ejemplo: si se extrajo buen material y el cirujano se quedó conforme,

pero el paciente no desciende inmediatamente las presiones pulmonares, no hay por qué preocuparse, eso puede ser expresión de vasoconstrictores o de edema de reperfusión.

Una vez alcanzada la temperatura fisiológica normal, se procede a la salida de CEC y luego al cierre.



Figura 11. Análisis del espécimen, durante el recalentamiento.

Posoperatorio

El manejo posoperatorio es muy complejo, ya que a las complicaciones de cualquier cirugía cardíaca se le suman las que son específicas de esta cirugía, como el edema de reperfusión y el robo vascular.

Las líneas directivas para el manejo posoperatorio son:

- Restricción hídrica (para evitar el edema de reperfusión).

- Volumen minuto en el límite inferior de lo normal.
- Diuresis agresiva.
- Anticoagulación precoz, dentro de las primeras 24 hs de la cirugía.

Seguimiento luego de endarterectomía pulmonar

La mejoría clínica se debe a la remoción de la obstrucción de la AP y al remodelamiento reverso del lecho vascular pulmonar. El remodelado reverso del corazón derecho comienza en la salida de CEC y rápidamente se observa:

- Retorno a la normalidad de la función de la válvula tricuspídea.
- Disminución del tamaño de las cavidades derechas.
- Disminución del desplazamiento hacia la izquierda del septum interventricular.

La mejoría clínica es inmediata y el paciente ya lo siente en los primeros días del posoperatorio al mejorar la distancia de caminata y la disnea.

Una cirugía muy exclusiva

Como dijimos anteriormente, esta cirugía se realiza en muy pocos lugares del mundo, y para dar una idea, para 2011 se realizaba solo en veintiséis centros en todo el mundo. El centro pionero de San Diego tiene la mayor experiencia del mundo en esta cirugía, con más de 4000 enfermos operados. Dado que es una enfermedad rara, que se cura con una cirugía muy difícil de aprender, se trata de concentrar a los pacientes en pocos centros para aprovechar la experiencia quirúrgica. Esta cirugía requiere volumen y práctica; al

concentrar la actividad, los pacientes se benefician más de la mayor experiencia del grupo.

Para tener una idea, en Canadá, con cuarenta millones de habitantes, se realiza en un solo hospital en todo el país, el Toronto General Hospital. En Reino Unido, un solo hospital para los sesenta y siete millones de habitantes. En España, en dos centros, en Austria, un solo centro, y así se replica en otros países. Hay muchos países en los cuales no se realiza esta cirugía y ello genera un enorme problema de salud pública, ya que los pacientes no pueden acceder a su tratamiento.

Nuestra experiencia

El Hospital El Cruce es un centro público de alta complejidad en la Argentina, que inició sus actividades en el año 2008, posicionándose rápidamente como centro de referencia nacional en resolución de patologías de alta complejidad.

En julio de 2016 realizamos la primera tromboendarterectomía pulmonar exitosa en un hospital público en la Argentina, y desde entonces llevamos realizadas veintiocho cirugías, lo que nos posiciona como la segunda serie más importante del país, detrás de la Fundación Favaloro, que en treinta años, desde 1992, lleva realizadas ciento seis cirugías. Respecto de la cantidad de cirugías anuales, somos uno de los centros de mayor velocidad de crecimiento, con un pico de siete cirugías en el año 2019. Nuestro programa se rige por los lineamientos de Cambridge, donde tuve la oportunidad de formarme, en el programa que dirige el doctor David Jenkins, en The New Royal Papworth Hospital, único hospital de Reino Unido donde se realiza esta cirugía. Siguiendo estas normativas, hoy la mayoría de nuestros pacientes se extubaron a las

dieciséis horas, se descomplejizan a las cuarenta y ocho horas y se van de alta entre siete y diez días del posoperatorio.

Tratamiento médico

Riociguat

Esta droga es estimulante de la enzima guanilato ciclasa soluble y aumenta el GMPc por una vía diferente de la inhibición de la fosfodiesterasa que produce el sildenafil.

Es una droga específica para esta enfermedad y produce una mejoría clínica importante, siendo de mucha utilidad en pacientes que no acceden al tratamiento quirúrgico.

Angioplastia con balón

Solamente indicado cuando el paciente no califica para la cirugía, produce mejoría sintomática y ecocardiográfica al dilatar las ramas estenosadas de las arterias pulmonares.

El tratamiento del paciente se realiza en diferentes sesiones para disminuir la gravedad del edema de reperfusión que generan las aperturas de las ramas obstruidas.

Tratamiento híbrido

La combinación de cirugía en un pulmón con angioplastia con balón en el otro pulmón se está probando en el mundo con resultados muy prometedores.

Bibliografía recomendada

- Bonderman D, Wilkens H, Wakonigg S, Schäfers HJ, Jansa P, Lindner J *et al.* "Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension". *Eur. Respir. J.* 2009; 33:325-31.
- Coulden R. "State-of-the-art imaging techniques in chronic thromboembolic pulmonary hypertension". *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006; 3:577-83.
- Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA *et al.* "ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT)". *EurHeart J.* 2009; 30:2493-537.
- Hoeper MM, Madani MM, Nakanishi N, Meyer B, Cebotari S, Rubin L. "Chronic Thromboembolic pulmonary hypertension". *Lancet Respir. Med.* 2014; 2(7):573-82.
- Hoeper MM, Mayer E, Simonneau G, Rubin LJ. "Chronic thromboembolic pulmonary hypertension". *Circulation* 2006; 113:2011-20.
- Ishida K, Masuda M, Tanaka H, Imamaki M, Katsumata M, Maruyama T *et al.* "Mid-term result of surgery for chronic thromboembolic pulmonary hypertension". *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2009; 9:626-9.
- Jamieson SW. "Pulmonary thromboendarterectomy". *Heart* 1998; 79:118-20.
- Jamieson SW, Kapelanski DP, Sakakibara N, Manecke GR, Thistlethwaite PA, Kerr KM *et al.* "Pulmonary endarterectomy:

- experience and lessons learned in 1,500 cases". *Ann. Thorac. Surg.* 2003; 76:1457-62.
- Laennec RT. *Traité de l'Auscultation Médiante et des Maladies des Poumons et du Cœur.*, Brosson, 1819.
- Lang IM. "Chronic thromboembolic pulmonary hypertension is not so rare after all". *N. Engl. J. Med.* 2004; 350:2236-8.
- Ljungdahl M. "Gibt es eine chronische embolisierung der lungenarterie?". *Deutsches Archiv Klin. Med.* 1928; 160:1.
- Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloek J, Meyns B *et al.* "Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry". *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 141:702-10.
- Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, Tiozzo F. "Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism". *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 2257-2264.
- Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Jansa P, Ambroz D, Tracy C *et al.* "Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry". *Circulation* 2011; 124:1973-81.
- Sociedad Argentina de Cardiología, Asociación Argentina de Medicina Respiratoria, Sociedad Argentina de Reumatología. "Consenso para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar". *Rev. Argent. Cardiol.* 2011; 79(2):S1-24.
- Thistlethwaite PA, Madani M, Jamieson SW. "Outcomes of pulmonary endarterectomy surgery". *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 18:257-264.

Tunariu N, Gibbs SJ, Win Z, Gin-Sing W, Graham A, Gishen P *et al.*
“Ventilation-perfusion scintigraphy is more sensitive than multidetector CTPA in detecting chronic thromboembolic pulmonary disease as a treatable cause of pulmonary hypertension”. *J. Nucl. Med.* 2007; 48:680-4.

Wolf M, Boyer-Neumann C, Parent F, Eschwege V, Jaillet H, Meyer D *et al.* “Thrombotic risk factors in pulmonary hypertension”. *Eur. Respir. J.* 2000; 15:395-9.

Capítulo 47

Trombosis venosa profunda

Dra. Paola Eva González

La trombosis venosa profunda (TVP) y el tromboembolismo pulmonar agudo (TEP) son dos manifestaciones del mismo fenómeno, la enfermedad tromboembólica venosa.

La enfermedad tromboembólica es la tercera causa de morbilidad cardiovascular después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular. Su incidencia anual está próxima a 100 casos/100.000 habitantes y su prevalencia en la población hospitalizada alcanza el 1%.

La gravedad del daño producido por estas embolias es en gran medida proporcional a su tamaño; es por ello que la mayor parte de las que generan manifestaciones clínicas provienen de los miembros inferiores, especialmente de las venas ilíacas y femorales. Otras localizaciones, como las venas de los miembros superiores, la pelvis, la vena cava inferior y también las cavidades derechas del corazón son fuentes alternativas menos frecuentes.

Diagnóstico de la trombosis venosa profunda

Es importante la sospecha diagnóstica de un posible evento trombótico ya que los síntomas pueden ser inespecíficos. Más del 70% son asintomáticas y 50% de los diagnósticos clínicos de TVP son erróneos. El signo más común es el aumento de diámetro de uno de los miembros inferiores, pudiendo estar asociado a cambios en la coloración de la piel, edema, dolor y/o aumento de la temperatura local. Con mucha menor frecuencia puede producirse el compromiso arterial del miembro como consecuencia de un cuadro de trombosis venosa profunda extensa y proximal, conocido como flegmasia cerúlea dolens. Esta se caracteriza por dolor de inicio súbito asociado a un aumento del diámetro del miembro, edema, cianosis, gangrena venosa y síndrome compartimental, generalmente seguido de colapso circulatorio y shock.

Los signos clínicos más comunes de la trombosis venosa profunda son los cambios en la coloración de la piel, el edema, el aumento de la temperatura local y el dolor. La flegmasia cerúlea dolens ocurre cuando la trombosis venosa es extensa y proximal y compromete la circulación arterial.

Con menor frecuencia, pueden presentarse casos con afectación trombótica de ambos miembros inferiores.

Existen múltiples factores de riesgo para la ocurrencia de trombosis venosa profunda y los mismos deben recabarse durante la

anamnesis y el examen físico para aumentar la sospecha diagnóstica. Los factores de riesgo primarios y secundarios conocidos están en relación con la clásica tríada que Virchow describió en el siglo XIX (estasis venosa, hipercoagulabilidad sanguínea y lesiones en las paredes vasculares); los más importantes se resumen en el Cuadro 1.

Factores primarios

Deficiencia de antitrombina III
Síndrome antifosfolipídico
Factor V de Leyden
Mutación de la protrombina
Deficiencia de la proteína C
Deficiencia de la proteína S
Deficiencia del factor XII
Disfibrinogenemia
Deficiencia de plasminógeno
Hiperhomocisteinemia

Factores secundarios

Traumatismo
Reposo en cama > 3 días
Cirugía
ACV
Edad avanzada

Insuficiencia cardíaca
Enfermedad pulmonar crónica
Neoplasias
Síndrome nefrótico
Enfermedad de Crohn
Viajes prolongados
Embarazo/puerperio/anticonceptivos

Cuadro 1. Factores de riesgo para la ocurrencia de trombosis venosa profunda.

Existen múltiples factores de riesgo para presentar enfermedad tromboembólica venosa. Un alto índice de sospecha aumentará la probabilidad diagnóstica y la posibilidad de implementar un tratamiento precoz.

La predisposición congénita a la trombosis se considera relativamente frecuente, pero su verdadera prevalencia en nuestro medio no se conoce. Debe pensarse en pacientes con TVP inexplicada, en personas menores de 40 años o con TEP o TVP recurrente y/o historia familiar positiva.

La incidencia de fenómenos trombóticos aumenta con la edad hasta la octava década. Con respecto al sexo, es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres. La recidiva de los fenómenos tromboembólicos se presenta con mucha más frecuencia en el sexo masculino.

La enfermedad tromboembólica se ha comunicado en 30-60% de los pacientes con accidentes cerebrovasculares, en 5-35% de los

pacientes con infarto agudo de miocardio y en 12% de los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva cuando no reciben profilaxis.

La inmovilización aun por lapsos cortos (mayores de tres días) predispone a TVP. La frecuencia de TVP en pacientes sometidos a una simple cirugía de hernia puede ser de hasta 5%, en cirugías mayores abdominales es de 15% a 30%, en la de cadera es de 50-70% y en lesiones medulares graves es de 50% a 100%. El 25% de las embolias posoperatorias pueden producirse luego del alta hospitalaria.

El 70-90% de los trombos está en el área de la vena cava inferior, generalmente a nivel de venas femorales o ilíacas. En 10-20% de los casos, los trombos se originan en el territorio de la vena cava superior y su frecuencia se ha incrementado en relación con los procedimientos invasivos diagnósticos y terapéuticos que se realizan en la actualidad (catéteres, marcapasos, quimioterapia, etcétera).

El mecanismo fisiopatológico de la trombosis asociada con viajes prolongados debería ser explicado como consecuencia de una interrelación de factores, que incluyen la inmovilidad en posiciones que dificultan el retorno venoso, la deshidratación e hipoxia moderadas y los factores de riesgo protrombóticos característicos de cada individuo. La duración del viaje se asocia con el aumento del riesgo de trombosis. El período de riesgo para desarrollar una trombosis puede extenderse hasta las ocho semanas posteriores al viaje. El principal factor de riesgo asociado con el viaje es la duración; menos de cuatro horas: bajo; entre cuatro y ocho horas, moderado; y más de ocho horas, alto riesgo. Los viajes menores de cuatro horas no requieren medidas de prevención.

En el embarazo y puerperio la TVP puede localizarse a nivel pelviano en 10% de los casos. La elevada sospecha clínica es el elemento clave para arribar al diagnóstico de la enfermedad tromboembólica venosa en el embarazo. Hay asociación con los estados de hiperemesis gravídica, la deshidratación, los procesos infecciosos, la edad mayor de cuarenta años, la tromboflebitis superficial y la obesidad, especialmente la obesidad mórbida. Los síntomas en la pierna izquierda, el aumento del diámetro ≥ 2 cm en la pantorrilla y la ocurrencia en el primer trimestre del embarazo aumentan la probabilidad de TVP. La embarazada podría ser particularmente vulnerable durante el primer trimestre ya que en ocasiones no ha iniciado aún los controles médicos y obstétricos que podrían permitir reforzar medidas educativas y elevar la sospecha clínica frente a signos o síntomas sugestivos de TVP-TEP.

Métodos complementarios

Dímero D

Es un producto de degradación de la fibrina que se forma cuando esta es lisada por la plasmina. Detecta la presencia de trombos sometidos a un proceso de fibrinólisis. Se encuentra elevado en el paciente con trombosis aguda por la activación simultánea de la coagulación y la fibrinólisis. Sin embargo su especificidad varía entre 26% y 83% ya que hay muchas otras situaciones clínicas en las que se encuentra elevado, como enfermedades neoplásicas, infecciones, embarazo, cirugía, trauma, edad avanzada. Tiene un alto valor predictivo negativo cuando se utiliza el ELISA de alta sensibilidad. Se considera un elemento útil en la exclusión de la TVP, siempre que la probabilidad clínica sea baja, por lo que

generalmente se utiliza como primer paso diagnóstico en aquellos pacientes con baja probabilidad pretest de presentar una trombosis ya que si el resultado fuera negativo se excluiría el diagnóstico.

En pacientes con baja sospecha clínica de trombosis venosa profunda y fuera del escenario de embarazo y puerperio, la existencia de un dímero D de alta sensibilidad negativo permitiría excluir el diagnóstico.

Ecografía

La venografía es considerada el gold standard diagnóstico porque permite una excelente visualización del sistema venoso y la correcta identificación de trombos tanto proximales como distales. Sin embargo presenta algunas limitaciones ya que se trata de una técnica invasiva, requiere la utilización de material de contraste potencialmente nefrotóxico, baja disponibilidad del método y el alto costo económico. Sumado a esto, el procedimiento puede ser técnicamente dificultoso y requiere operadores entrenados tanto en su realización como en la interpretación de los resultados.

Dadas las limitantes de la venografía, la ecografía Doppler venosa se ha convertido en la prueba diagnóstica estándar ya que es una técnica no invasiva, con alta sensibilidad y especificidad en las trombosis venosas proximales. La sensibilidad se optimiza por medio de la combinación de la ecografía con compresión y con Doppler color. La especificidad es mejorada con el uso aislado de la ecografía con compresión. La compresión consiste en la aplicación de una leve presión para lograr comprimir la luz vascular. Si esto es

posible, sin observar luz residual, indica la ausencia de trombosis en ese lecho. El agregado de Doppler ayuda a determinar las características del flujo sanguíneo intravascular. La ausencia de un patrón fásico (con la respiración) es indicador de una obstrucción al flujo venoso. La imagen puede ser más fácilmente visible con el agregado de color al Doppler. De todas formas, se trata de una herramienta diagnóstica dependiente del tipo de operador, con variabilidad en los resultados de acuerdo con la experiencia del mismo y con otros posibles factores técnicos.

Angiotomografía

El escaneo tomográfico presentaría una excelente sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la trombosis venosa profunda. Pero hasta el momento, este método no cuenta con una clara recomendación para ser utilizado de forma rutinaria para el diagnóstico de trombosis venosa profunda. En los pacientes con documentación de trombosis venosa profunda proximal y extensa, pasibles de ser tratados con métodos endovasculares de revascularización, puede utilizarse la angiotomografía. Esta herramienta permite un conocimiento preciso de la anatomía vascular, tanto del territorio afectado por el evento trombótico como de los lechos vasculares circundantes, incluyendo la circulación colateral que pudiera haber desarrollado. Esta información puede ser utilizada para definir la conveniencia y la factibilidad del tratamiento endovascular.

Otras herramientas diagnósticas

Existen reportes del uso de la resonancia magnética y de la pletismografía por impedancia, pero tienen un rol limitado ante la

sospecha clínica de trombosis venosa profunda, ya que constituyen herramientas costosas y de poca disponibilidad que no superan en sensibilidad y especificidad los métodos diagnósticos ya mencionados excepto en la trombosis pelviana.

Algoritmo de manejo práctico

Ante un paciente con signos o síntomas sugestivos de trombosis venosa profunda, se aplica el score de Wells para trombosis venosa profunda (Cuadro 2).

Parámetro clínico	Puntaje
Parálisis, paresia o inmovilización ortopédica de extremidad miembro inferior.	1
Reposo en cama reciente (> 3 días) o cirugía mayor < 1mes.	1
Tensión del miembro a nivel del sistema venoso profundo.	1
Edema de la pierna.	1
Aumento del diámetro de la pantorrilla > 3 cm respecto de la contralateral (10 cm por debajo de la tuberosidad tibial).	1
Edema significativo de mayor cuantía en el miembro afectado.	1
Circulación colateral de venas superficiales no-varicosas.	1
Cáncer activo o en tratamiento > 6 meses.	-2
Diagnóstico alternativo más probable que TVP (quiste de Baker, celulitis, desgarro muscular, tromboflebitis superficial, síndrome posttrombótico, adenopatía, compresión venosa extrínseca).	1
Probabilidad	
Baja	-2 a 0
Intermedia	1 a 2
Alta >	2

Cuadro 2. Puntaje de Wells para trombosis venosa profunda.

Si la probabilidad es baja, con un Dímero D negativo quedaría excluido el diagnóstico; con un Dímero D positivo se requiere la realización de un método de imagen para arribar al diagnóstico. Si la probabilidad pre test es alta (≥ 2), una ecografía positiva confirmaría la sospecha. Si esta es negativa se solicita un Dímero D. Si el mismo resulta negativo excluiría el diagnóstico, pero si fuera positivo ameritaría la realización de un segundo estudio diagnóstico por imagen y eventualmente deberían considerarse diagnósticos alternativos y dar pautas de alarma.

Tratamiento anticoagulante

Ante el diagnóstico de trombosis venosa profunda es importante lograr rápidamente un adecuado nivel de anticoagulación, para lo que se utiliza heparina sódica no fraccionada (HNF), heparina de bajo peso molecular o fondaparinux. Debe obtenerse en forma preliminar un laboratorio con estudio de coagulación básico, recuento de plaquetas, evaluación de la función renal y hepatograma.

En caso de usar HNF, se administran 80 mg/kg de peso en bolo endovenoso y se inicia posteriormente el goteo con bomba de infusión continua a dosis de 18 U/kg/hora, con un objetivo de KPTT de 1,5 a 2 veces el valor basal del paciente, con controles periódicos en las primeras veinticuatro horas para mantener el rango de anticoagulación entre los márgenes deseados. Una alternativa en caso de no disponer de una bomba para infusión continua es el uso subcutáneo de la heparina no fraccionada, con la misma dosis total

diaria, fraccionada cada ocho horas y con el mismo objetivo de KPTT.

Si se decide el uso de heparina de bajo peso molecular (HBPM), la misma se administra de forma subcutánea y en el caso de la enoxaparina la dosis es de 1 mg/kg cada doce horas. Es recomendable el control con la medición de la actividad anti Factor Xa en presencia de obesidad, desnutrición, disfunción renal y en embarazo. Dicha medición debe ser realizada a las cuatro horas de la aplicación y luego de haber administrado al menos tres dosis de tratamiento.

De acuerdo con la evolución del cuadro, se iniciará la rotación a la anticoagulación oral. En caso de utilizar los antagonistas de vitamina K, es recomendable mantener la heparina durante aproximadamente cinco días y hasta lograr un adecuado nivel de anticoagulación con la medicación oral (IB para la pierna). El objetivo terapéutico del RIN es entre 2 y 3 ya que valores menores se han asociado con mayor incidencia de recurrencia trombótica y de síndrome posttrombótico. Los anticoagulantes orales de acción directa son una alternativa que ha sido ampliamente estudiada en ensayos clínicos. En la Argentina se dispone de rivaroxabán, apixabán y dabigatrán. Ante una trombosis venosa profunda, los dos primeros han sido aprobados como tratamiento en agudo y a largo plazo en estudios comparativos de no inferioridad contra la terapéutica estándar con warfarina. La dosis inicial del rivaroxabán es 15 mg cada 12 h por 21 días, continuando posteriormente con una sola dosis de 20 mg/día. La indicación del apixabán es de 10 mg cada 12 h en la primera semana y posteriormente 5 mg cada 12 h. Para el caso del dabigatrán, luego del tratamiento inicial con

heparina durante al menos cinco días, también ha sido demostrada la no inferioridad con la dosis estándar de 150 mg cada 12 h en estudios randomizados comparativos con warfarina.

El retardo en el inicio de la anticoagulación en la trombosis venosa distal podría aumentar el riesgo de complicaciones embólicas o extensión de la trombosis. En ausencia de contraindicaciones, todos los pacientes con diagnóstico de TVP deben iniciar tratamiento anticoagulante.

Síndrome postrombotico (SPT)

A pesar de los avances en la prevención de la TVP, su incidencia sigue siendo elevada y afecta entre 1 y 3% de la población general. De estos, entre 20 y 50% desarrollará algún grado de SPT y 5 a 10% presentará complicaciones graves como úlceras.

El síndrome postrombótico es el conjunto de signos y síntomas locales que se desarrollan posteriormente a una trombosis venosa profunda debido al daño vascular y venoso valvular. Sus manifestaciones abarcan desde cambios menores en la coloración de la piel hasta dolor, edema y úlceras venosas. Aquellos pacientes que presentan trombosis proximales y/o extensas son más propensos a desarrollarlo.

Los pacientes con trombosis venosa profunda proximal con compromiso del eje iliofemoral presentan mayor riesgo de presentar trombosis recurrente y evolucionar con síndrome postrombótico.

Los pacientes con trombosis venosa profunda iliofemoral tratados solo con anticoagulantes desarrollan en 95% de los casos síntomas

de insuficiencia venosa, en 40% claudicación (10% a 15%, formas severas) y en 5% úlceras venosas dentro de los cinco años con una marcada reducción en la calidad de vida en la mayoría de los pacientes.

La anticoagulación subterapéutica, la obstrucción venosa residual y la disfunción valvular venosa se asocian con el síndrome posttrombótico. La lisis temprana del trombo mejoraría la permeabilidad vascular y minimizaría el daño valvular.

Tratamiento endovascular de la trombosis venosa profunda

La eficacia de la trombólisis sistémica se ve disminuida dado que una pequeña porción del activador del plasminógeno está en contacto con el trombo oclusivo, y las complicaciones relacionadas con sangrado son sustancialmente elevadas dadas las dosis elevadas del trombolítico necesarias para producir un estado lítico sostenido. Se puede administrar el agente trombolítico directamente dentro del trombo (trombólisis dirigida por catéter) o procedimientos adicionales dirigidos a su remoción junto con angioplastia y eventual implante de stent (técnicas farmacomecánicas). Los pacientes con trombosis venosa profunda iliofemoral y contraindicaciones para recibir trombolíticos podrían ser considerados para trombectomía venosa quirúrgica, preferentemente dentro de los diez días del inicio del cuadro. En aquellos pacientes con contraindicación para recibir

trombolíticos y pobres candidatos quirúrgicos, con evolución prolongada de la trombosis, postrados o críticamente enfermos la combinación de tratamiento anticoagulante agresivo combinada con compresión en las piernas es el tratamiento preferido.

Prevención de la TVP

Las medidas preventivas de la enfermedad venotrombótica son efectivas y pueden reducir su ocurrencia de manera significativa. Podría prevenirse hasta 80% de los eventos tromboembólicos. La profilaxis incluye métodos mecánicos y farmacológicos. Los métodos mecánicos se emplean cuando los farmacológicos están contraindicados o como complemento de ellos en casos de mayor riesgo.

Métodos mecánicos

- Compresión mecánica intermitente.
- Medias de compresión graduada.

Métodos farmacológicos

Heparina no fraccionada (HNF) subcutánea

Es el método usado con más frecuencia en la profilaxis de la TVP. La dosis recomendada es de 5.000 U cada doce horas para los enfermos de menor riesgo y de 5.000 U cada ocho horas para los de riesgo intermedio.

Hay un incremento del riesgo de hematomas posquirúrgicos, pero no de sangrado mayor o mortal. Las contraindicaciones de la

heparina incluyen: trastornos hemorrágicos previos, sangrado activo, lesiones potencialmente sangrantes (úlceras activas, várices esofágicas, hipertensión grave, endocarditis) y también las primeras horas de la anestesia epidural. Puede ocurrir trombocitopenia en 0,3% de los pacientes que reciben heparina profiláctica.

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Tienen algunas ventajas importantes: 1) la posibilidad de su administración en una sola dosis diaria, 2) la menor incidencia de sangrado y 3) la menor incidencia de trombocitopenia (Cuadro 3).

Heparinas de bajo peso molecular	Dosis para profilaxis
Enoxaparina	40 mg/d sc
Nandroparina	3400 U/d sc
Dalteparina	5000 U/d sc
Pentasacárido fondaparinux	2,5mg/d sc

Cuadro 3. Dosis de las drogas más utilizadas en nuestro medio.

Pentasacáridos

Los pentasacáridos son inhibidores selectivos del factor X activado. En nuestro medio está el fondaparinux (Cuadro 3). Una inyección subcutánea diaria de estas drogas produce una reducción de la flebotrombosis profunda superior a las heparinas de bajo peso molecular, especialmente en los pacientes de cirugía ortopédica. Tiene las siguientes ventajas: 1) al ser un anti X puro, no interactúa con las plaquetas y no produce trombocitopenia, 2) en cirugía ortopédica, la primera dosis de profilaxis se aplica 6 a 24 horas después de finalizada la cirugía, lo que permite evaluar previamente

el sangrado perioperatorio y 3) tiene una vida media más prolongada (17 horas). Se sugiere no utilizarlo en pacientes con depuración de creatinina inferior a 30 ml/min.

Anticoagulantes orales

Se han utilizado los dicumarínicos y se ha demostrado que son efectivos en pacientes con riesgo mediano y alto de TVP. Su uso se reservaría para las profilaxis por tiempos prolongados, manteniendo una RIN de entre 2 y 3.

Nuevos anticoagulantes orales

Son antitrombóticos directos, dabigatrán, apixabán y rivaroxabán. Las dosis son: apixabán, 2,5 mg cada 12 h; rivaroxabán, 10 mg una vez al día; dabigatrán, 220 mg una vez al día (150 mg una vez al día en el caso de que el paciente presente una depuración de creatinina entre 30 y 50 mL/min/1,73 m², edad mayor de 75 años o uso concomitante de amiodarona o verapamilo).

Bibliografía recomendada

Agnelli G, Buller HR, Cohen A *et al.* "Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism". *N. Engl. J. Med.* 2013; 369(9):799-808.

Ahmad A, Jamjute P, Ghosh T, Klazinga D. "D-dimer negative deep vein thrombosis in puerperium". *Eur. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2008; 3:131-134.

Alesh I, Kayali F *et al.* "Catheter directed thrombolysis in treatment of deep vein thrombosis: a systematic review". *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 70:143-148.

- Bonorino J, Bilbao J, Fernández H, Santucci J, Aris Cancela M. “Material educativo para el paciente que recibirá anticoagulantes directos orales”. Unidad de Cardiología Crítica. Hospital Universitario Austral. 2016.
- Bourjeily G, Paidas M, Khalil H, Rosene-Montella K, Rodger M. “Pulmonary embolism in pregnancy”. *Lancet* 2010; 375:500-12.
- Chan WS, Lee A, Spencer FA, Crowther M, Rodger M, Ramsay T. “Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in ‘LEFT’ field?”. *Ann. Intern. Med.* 2009; 151(2):85-92.
- Consenso de enfermedad tromboembólica aguda. *Rev. Argent. Cardiol.* 2016; 84:74-91.
- Enden T, Haig Y *et al.* “Long term outcome after additional catéter directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (The CAVENT study): a randomized controlled trial”. *Lancet* 2012; 379:31-38.
- Engelberger RP, Kucher N. “Management of Deep Vein Thrombosis of the Upper Extremity”. *Circulation* 2012; 126:768-773.
- Goodacre S, Sampson F, Stevenson M, Wailoo A, Sutton A, Thomas S *et al.* “Measurement of the clinical and cost-effectiveness of non-invasive diagnostic testing strategies for deep vein thrombosis”. *Health Technology Assessment* 2006; 10(15):1-168.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schü Nemann HJ, para el American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. “Executive Summary. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians

Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *Chest* 2012; 141(2)(Suppl):7S-47S.

Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm A J, Kirchhof P. "Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation". *Europace* 2015; 17:1467-1507.

Heit JA. "The epidemiology of venous thromboembolism in the community". *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28(3):370-2.

Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ *et al.* "Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension - A Scientific Statement From the American Heart Association". *Circulation* 2011; 123:1788-830.

Kahn SR, Shrier I, Julian JA *et al.* "Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep thrombosis". *Ann. Intern. Med.* 2008; 149:698-707.

Kang-Ling Wang, Pao-Hsien Chu, Cheng-Han Lee, Pei-Ying Pai, Pao-Yen Lin, Kou-Gi Shyu, Wei-Tien Chang, Kuan-Ming Chiu, Chien-Lung Huang, ChungYi Lee, Yen-Hung Lin, Chun-Chieh Wang, Hsueh-Wei Yen, Wei-Hsian Yin, Hung-I Yeh, Chern-En Chiang, Shing-Jong Lin and San-Jou Yeh. "Management of Venous Thromboembolisms: Part I. The Consensus for Deep Vein Thrombosis". *Acta Cardiol. Sin* 2016; 32:1-22

Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, Prandoni P, Bounameaux H, Goldhaber SZ, Nelson ME, Wells PS, Gould MK, Dentali F, Crowther M, Kahn SR. "Antithrombotic therapy for VTE disease:

antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th edition: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *Chest* 2012; 141:e419S-e494S.

Kearon C, Akl EA, Ornelas J, Blaivas A, Jimenez D, Bounameaux H, Huisman M, King CS, Morris TA, Sood N, Stevens SM, Vintch JR, Wells P, Woller SC, Moores L. "Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report". *Chest* 2016; 149:315-52.

Kucher N. "Deep-vein thrombosis of the upper extremities". *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 861-9.

Palareti G, Legnani C, Cosmi B *et al.* "Poor anticoagulation quality in the first 3 months after unprovoked venous thromboembolism is a risk factor for long-term recurrence". *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3(5):955-61.

Patterson BO, Hinchliffe R, Loftus IM, Thompson MM, Holt PJ. "Indications for Catheter Directed Thrombolysis in the Management of Acute Proximal Deep Venous Thrombosis". *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30:669-674.

Popuri RK, Vedantham S. "The Role of Thrombolysis in the Clinical Management of Deep Vein Thrombosis". *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011; 31:479-484.

Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Frulla M, Marchiori A *et al.* "Below the knee elastic compression stockings to prevent the post thrombotic syndrome: a randomized controlled trial". *Ann. Intern. Med.* 2004; 141:249-256

Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R *et al.* "Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous

- thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies". *Thromb. J.* 2013; 11(1):21.
- Protack C, Bakken A, Patel N, Saad W, Waldman D, Davies M. "Long-term outcomes of catheter directed thrombolysis for lower extremity deep venous thrombosis without prophylactic inferior vena cava filter placement". *J. Vasc. Surg.* 2007; 45:992-997.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, Schnee J, Goldhaber SZ, for the RECOVER Study Group. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361:2342-2352.
- Sharifi M, Mehdipour M, Bay C, Smith G, Sharifi J. "Endovenous therapy for deep venous thrombosis: the TORPEDO trial". *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2010; 76(3):316-25.
- Singh H, Masuda EM *et al.* "Comparing short term outcomes of femoral popliteal and iliofemoral deep venous thrombosis: early lysis and development of reflux". *Ann. Vasc. Surg.* 2005;19:74-79.
- Somarouthu B, Abbara S, Kalva SP. "Diagnosing deep vein thrombosis." *Postgrad Med.* 2010; 122(2):66-73.
- To MS, Hunt BJ, Nelson-Piercy C. "A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy". *J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 28:222-223.
- Torkzad MR, Bremme K, Hellgren M, Eriksson MJ, Hagman A, Jörgensen T, Lund K, Sandgren G, Blomqvist L, Kälebo P. "Magnetic resonance imaging and ultrasonography in diagnosis of pelvic vein thrombosis during pregnancy". *Thromb Res.* 2010; 126(2):107-12. doi: 10.1016/j.thromres.2010.05.011
- Van Dongen CJ, Prandoni P, FrullaM *et al.* "Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the

postthrombotic syndrome". *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3(5):939-42.

Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Math M, Kahn SR *et al.*, for the ATTRACT Trial Investigators. "Pharmacomechanical CatheterDirected Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis". *N. Engl. J. Med.* 2017; 377:2240-2252.

Vedantham S, Goldhaber SZ, Kahn SR *et al.* "Rationale and desing of the ATTRACT study - a multicenter randomized trial to evaluate pharmacomechanical catheter directed thrombolysis for the prevention of pos thrombotic syndrome in patients with proximal deep vein thrombosis". *Am. Heart J.* 2013;165:523-530.

Wells PS, Anderson DR, Rodger M, Forgie M, Kearon C, Dreyer J *et al.* "Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis". *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(13):1227-1235.

Capítulo 48

Enfermedades del pericardio

Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Michael Salamé

Introducción

El pericardio está compuesto por dos membranas: el pericardio visceral, que es una monocapa de células mesoteliales, fibras de colágeno y elastina adheridas a la superficie epicárdica del corazón, tiene 2 mm de grosor aproximadamente y rodea casi todo el corazón, y por otro lado, el pericardio parietal, que es en su mayoría acelular y esta compuesto por fibras de colágeno y elastina.

Entre ambos se crea un espacio virtual, el saco pericárdico, donde se acumulan normalmente hasta 50 ml de líquido seroso.

A pesar de que su remoción no presenta consecuencias negativas, el pericardio presenta funciones protectoras contra la infección, lubrica el movimiento cardíaco y fija el corazón al mediastino. Se encuentra inervado por mecanorreceptores, quimiorreceptores y receptores aferentes que participan en reflejos (Bezold Jarisch) y transmisión de dolor. Además, secreta prostaglandinas y otras sustancias que regulan el tono neural y coronario.

La afectación del pericardio puede darse en forma aislada o como parte de una enfermedad sistémica.

Pericarditis

Constituye la forma más frecuente de afectación de esta membrana. A pesar de que los datos epidemiológicos son escasos, la incidencia reportada ha sido de 27.7 casos por 100.000 habitantes en áreas urbanas.

Se la puede clasificar en aguda, incesante, recurrente o crónica (ver Tabla 1).

Aguda	Episodio que dura < 4-6 semanas
Incesante	Episodio > 4 a 6 semanas sin remisión
Recurrente	Nuevos signo-sintomatología de inflamación pericárdica después de un período de 4 a 6 semanas libre de síntomas
Crónica	Pericarditis > 3 meses

Tabla 1. Clasificación de pericarditis en base al tiempo de presentación.

En países desarrollados, los virus son presumiblemente la causa etiológica mas prevalente y por lo general es precedido por cuadros gripales o gastrointestinales (Tabla 2).

Sin embargo, como en general en su mayoría no se puede confirmar la etiología, se la rotula como idiopática.

Idiopática	15% (África) to 80% a 90% (Europa)
Pericarditis infecciosa	
Viral	Se desconoce

Bacteriana	Se desconoce
Tuberculosis	1 a 4% en países desarrollados
Purulenta	< 1% en países desarrollados, 2 a 3% en países subdesarrollados
Causas no infecciosas	
Neoplásicas	5 a 35%
Autoinmunes	2 a 24%

Tabla 2. Etiología de Pericarditis aguda en grandes series de reportes.

Diagnóstico

Según la Sociedad Europea de Cardiología se requieren dos de los siguientes criterios para el diagnóstico de pericarditis aguda:

Dolor precordial

A: Aparición aguda.

L: Localización precordial.

I: Puede irradiar a la zona trapezoidal.

C: Caracterización punzante de rápida instalación.

I: Intensidad es variable.

A: Se agrava con decúbito supino, inspiración profunda, tos. Se calma en posición semisentada con el corazón hacia adelante (plegaria mahometana).

Frote pericárdico, por la fricción entre ambas capas pericárdicas. No siempre está presente. El sonido clásico corresponde a un sonido áspero, semejante al crujido de un cuero o el sonido cuando se camina sobre nieve. Presenta tres componentes que corresponden

a la sístole ventricular, durante el llenado pasivo y la contracción auricular en la diástole. Suele auscultarse con mayor intensidad cuando el paciente se inclina hacia adelante y a lo largo del borde izquierdo esternal. Es muy variable entre una evaluación y otra. Estos cambios son dinámicos, por lo que suelen presentarse en etapas tempranas y en casos que se desarrolle derrame pericárdico de mayor cuantía puede dejar de auscultarse.

Cambios electrocardiográficos: es primordial en el diagnóstico. El vector del segmento ST apunta hacia la izquierda, anterior e inferior por lo que en el ECG se evidencia elevación del ST difusa excepto en AVR y V₁. La forma es con una concavidad hacia arriba. El principal diagnóstico diferencial es con el infarto con elevación del segmento ST. En este último suele acompañarse de reciprocidad con infra ST en espejo.

Otro diagnóstico diferencial es con la repolarización precoz.

Otros signos presentes en las etapas tempranas es la depresión del segmento PR, como signo de afectación del pericardio en las zonas auriculares. Este signo puede estar presente incluso en ausencia de elevación del segmento ST.

La evolución típica del ECG en un episodio de pericarditis se puede dividir a fines didácticos en cuatro fases (ver Figuras 1 y 2).

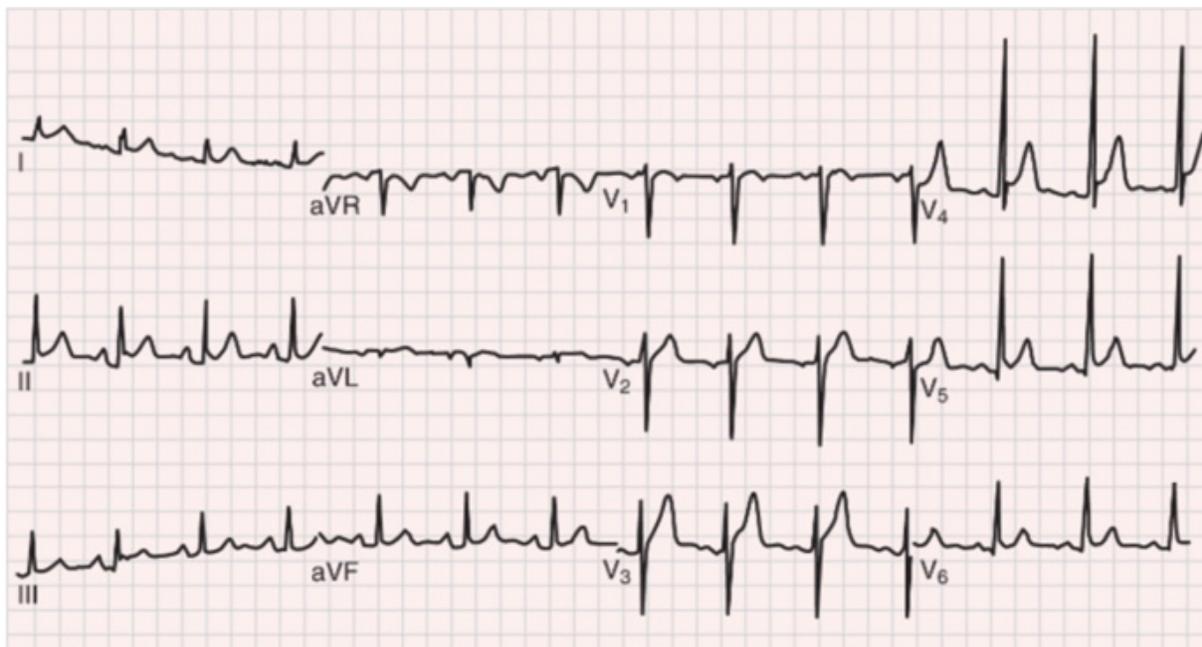


Figura 1.

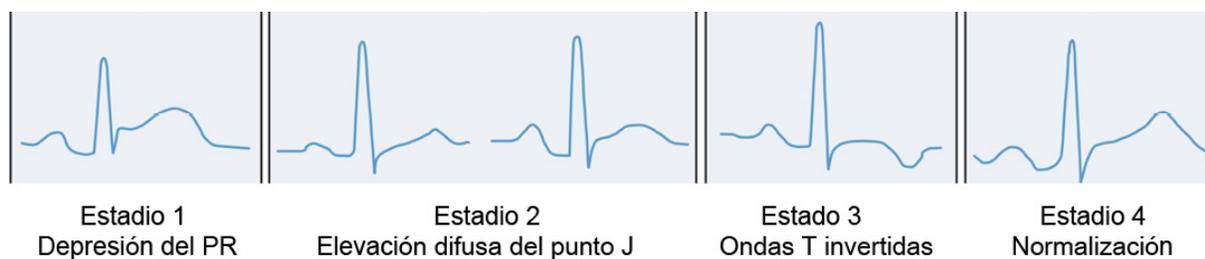


Figura 2.

Segmento ST. Las ondas T se invierten luego de que se nivela el ST; a diferencia del infarto, no son simétricas y se normalizan tardíamente luego de varias semanas a meses.

La taquicardia sinusal y las arritmias auriculares (FA principalmente) pueden presentarse por la enfermedad de base o por compromiso auricular

Derrame pericárdico. En 60% de las presentaciones se asocia con derrame asociado. El diagnóstico inicial comienza con una radiografía simple de tórax que en un gran porcentaje de los casos

es normal, excepto en casos en los que se presente como taponamiento cardíaco (ver más adelante). Se cuantifica por ecocardiograma en leve (< 10mm), moderado (10-20 mm) y severo (> 20mm).

Exámenes complementarios

Biomarcadores

No hay un marcador específico; existen algunos inespecíficos de proceso inflamatorio como proteína C reactiva, eritrosedimentación, leucocitosis. Estos marcadores suelen estar elevados en 80% de los casos. La troponina suele estar elevada en contexto de afectación miocárdica asociada. (miopericarditis).

Radiografía de tórax

En la mayoría de los casos es normal. Ocasionalmente puede presentarse con derrame pleural asociado. Puede ayudar a detectar TBC pulmonar. Otras veces se pueden evidenciar nódulos y adenopatías que orientan el diagnóstico neoplásico. Los derrames pericárdicos de grado leve a moderado no suelen alterar la forma de la silueta cardíaca.

Ecocardiograma

Su utilidad radica en valorar la presencia de derrame asociado y su compromiso hemodinámico, función biventricular (en caso de elevación de troponinas) y tamaño de cavidades.

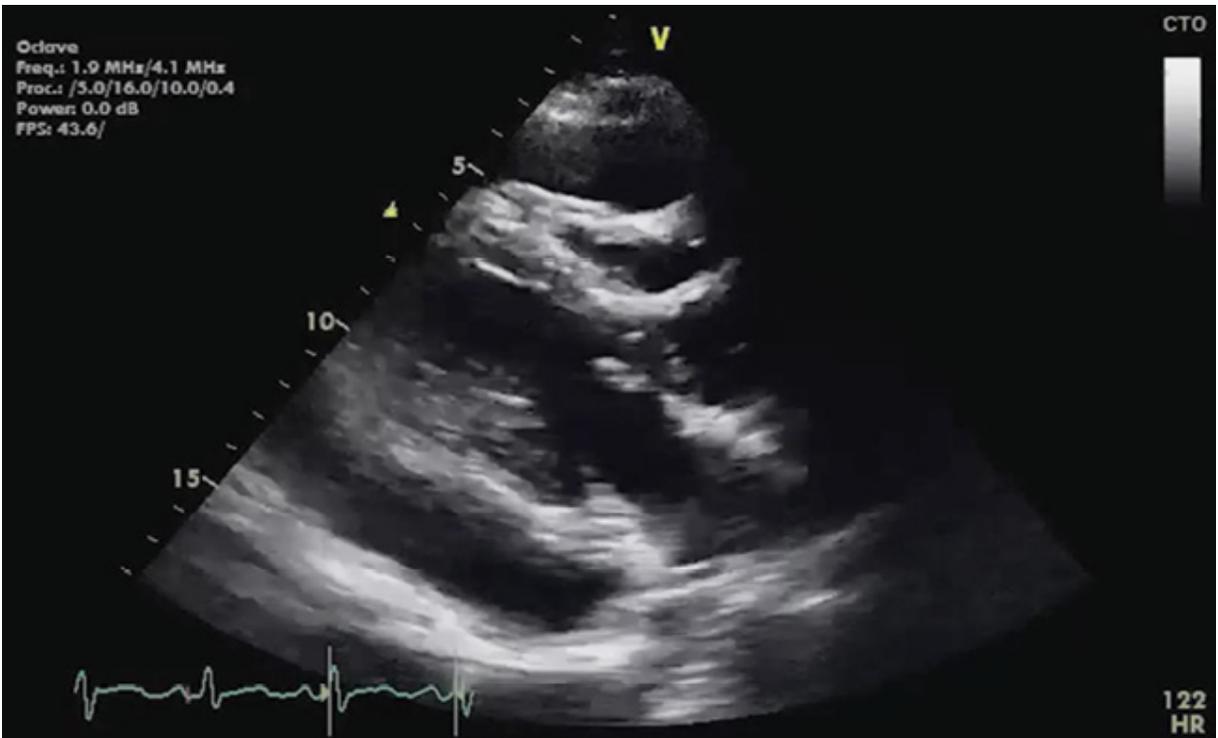


Figura 3. Eje largo paraesternal izquierdo.

La tomografía computada conjuntamente con la resonancia magnética pueden ser útiles ante ecocardiografías dificultosas, derrames localizados y evaluación de engrosamiento y masas pericárdicas.

Resonancia magnética

Para valorar compromiso del miocardio en el contexto de limitaciones con el ecocardiograma. De la misma forma a través de la secuencia de realce tardío de gadolinio brinda información de la severidad de la inflamación del pericardio con una sensibilidad de 94%.

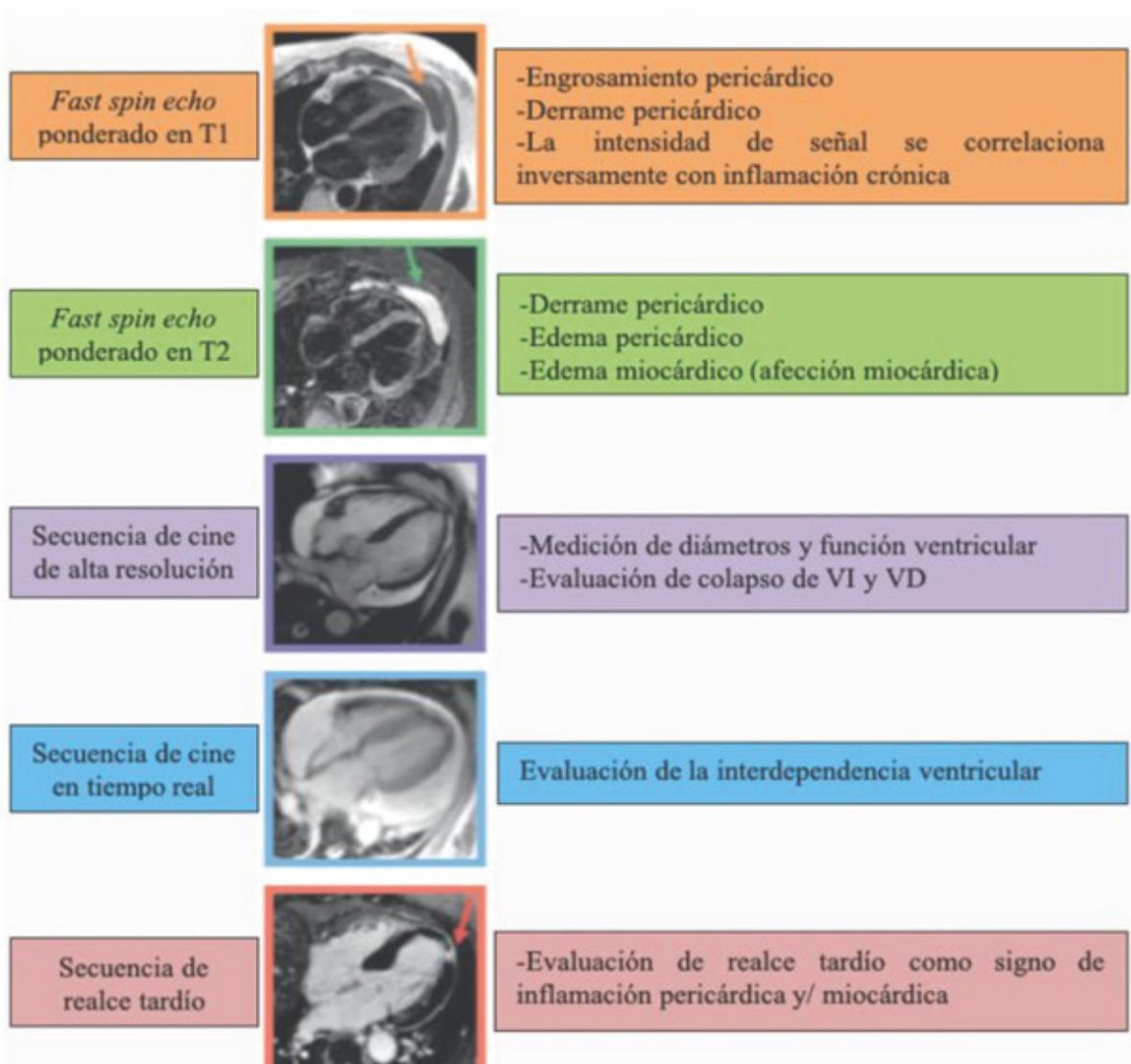


Figura 4.

Estratificación de riesgo

En general, en su mayoría los casos son leves y con sospecha de etiología viral. No tienen utilidad los estudios serológicos virales, y encontrar positividad no quiere decir que sea la causa. Las siguientes son características de riesgo aumentado en un paciente con pericarditis aguda. Son en general predictores de una etiología no viral no idiopática y de complicaciones durante el seguimiento:

- Presencia de fiebre > 38 °C.
- Evolución subaguda.
- Derrame pericárdico severo y/o taponamiento.
- Fracaso del tratamiento antiinflamatorio instalado.
- Miocarditis.
- Traumatismos.
- Enfermedad reumatológica.

Estos pacientes han de ser internados, al igual que aquellos con compromiso miocárdico o con tratamiento inmunosupresor o anticoagulante.

Tratamiento

El pilar del tratamiento son los antiinflamatorios.

Opciones terapéuticas (AINES):

- Aspirina 750-1000 mg cada 8 horas.
- Ibuprofeno 600-800 mg cada 8 horas.

Se puede asociar a colchicina 0,5 mg a 1,2 mg en una a dos dosis diarias. Efectos adversos frecuentes son los gastrointestinales (diarrea, dolor abdominal), que muchas veces llevan a su discontinuación.

Reposo en general cuatro a seis semanas hasta normalización de ecocardiograma, biomarcadores y desaparición de arritmias.

Tratamiento etiológico en causas específicas.

La mayoría de los casos de pericarditis aguda tienen buen pronóstico a largo plazo. El taponamiento cardíaco es muy raro en la idiopática y es más frecuente en casos específicos tales como neoplasias o tuberculosis.

Pericarditis recurrente

Sin una clara distinción, la signosintomatología es muy similar. El tratamiento suele ser el mismo, sugiriéndose la asociación de AINE, colchicina y corticoides.

Pericarditis incesante y crónica

El tratamiento es similar con AINE, colchicina y corticoides. La dosis de corticoides inicial es 25 a 50 mg/kg/día de prednisona. Luego de dos semanas y si hay mejoría de los biomarcadores se disminuye gradualmente.

Se puede considerar el tratamiento con inmunosupresores como azatioprina e inmunoglobulina.

Se considerará la opción de la pericardiectomía ante el fracaso del tratamiento médico.

Complicaciones de pericarditis aguda y recurrente

Derrame pericárdico y taponamiento cardíaco

Definición

En condiciones normales la cavidad pericárdica contiene normalmente entre 15 y 50 ml de líquido pericárdico. Cuando supera

estos valores se considera patológico.

Prácticamente cualquier proceso inflamatorio, infeccioso, autoinmune (colagenopatías) o neoplásico que involucre el pericardio tiene el potencial de desarrollar derrames. Otras causas pueden ser procesos no inflamatorios como el hipotiroidismo, en el contexto de trauma torácico, complicaciones de una disección aórtica tipo A.

Idiopático
Infecciosa
Viral (echovirus, coxsackievirus, adenovirus, cytomegalovirus, hepatitis B virus, infectious mononucleosis)
Bacteriana (<i>M. tuberculosis</i> , <i>M. avium-intracellulare</i> , <i>pneumococcus</i> , <i>staphylococcus</i> , <i>streptococcus</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Lyme disease</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , entre otros)
Asociada al virus de inmunodeficiencia humana
Hongos (histoplasmosis, coccidiomicosis)
Protozoos (malaria: genero <i>Plasmodium</i>)
Inflamatoria
Colagenopatías (lupus sistémico, artritis reumatoide, dermatomiositis, esclerodermia, síndrome de Sjögren)
Inducido por drogas
Arteritis (poliarteritis nodosa, arteritis de la temporal)
Enfermedad inflamatoria intestinal
Posterior a una cirugía cardíaca, toracotomía
Enfermedades genéticas del sistema inmune
Misceláneas: sarcoidosis, enfermedad de Erdheim-Chester, enfermedad de Churg-Strauss, enfermedad relacionada a inmunoglobulina IG-4
Posinfarto de miocardio

Cáncer
Primario: mesotelioma, fibrosarcoma, lipoma
Secundario: metastasis de pulmón, mama, linfomas
Postratamiento radiante en el tórax
Hemopericardio
Trauma torácico
Disección aórtica
Ruptura de la pared libre del ventriculo en contexto de infarto
Asociado a la colocación de dispositivos: marcapasos, resincronizadores, catéteres transitorios
Misceláneas
Amiloidosis
Hipotiroidismo e hipertiroidismo
Enfermedad renal crónica con o sin requerimiento de diálisis
Hipertensión pulmonar arterial
Enfermedad poliquística renal
Cardiopatía por estrés (síndrome de Takotsubo, shock séptico)
Quilopericardio
Congénito (quistes)

Tabla 3. Principales etiologías de pericarditis en todas sus variantes y derrame pericárdico.

El taponamiento cardíaco constituye una emergencia médica en la que la acumulación de líquido es tal que genera compresión de las cavidades cardíacas con alteración de la función sistólica y diastólica de los ventrículos.

Fisiopatología

Normalmente, la presión pericárdica oscila entre 0 y 4 mmHg. En condiciones de acumulación de líquido en el espacio pericárdico, la misma depende de la relación presión-volumen, de la velocidad de instauración del líquido y de la capacidad de distensión del pericardio.

Cuando se comienza a acumular líquido, la presión en el saco pericárdico conlleva a la consecuencia mecánica de un aumento de la presión que actúa sobre las cavidades cardíacas con compresión y colapso de cavidades.

Clínicamente, la transición de derrame a taponamiento se produce cuando el colapso circulatorio es por reducción de la capacidad de llenado de ambos ventrículos.

Como se mencionó previamente, la reserva de volumen del saco pericárdico es tan pequeña que una instalación rápida de volumen, por ejemplo, de 150 a 200 ml, puede llevar a deterioro de la función cardíaca. En cambio, cuando el proceso de acumulación es lento, este es bien tolerado con una respuesta compensatoria fisiológica de taquicardia con aumento del tono adrenérgico; sin embargo eventualmente esta respuesta declina con el tiempo.

A medida que el líquido se acumula, comienza a aumentar la presión diastólica de ambos ventrículos y se ecualiza con la presión del saco pericárdico. Dicha igualdad es similar en la inspiración, por lo que la presión intrapericárdica determina tanto la presión intracavitaria como la capacidad de llenado biventricular. Las cavidades derechas manejan presiones de llenado más bajas que el izquierdo, por lo que el gasto derecho se ve inicialmente afectado.

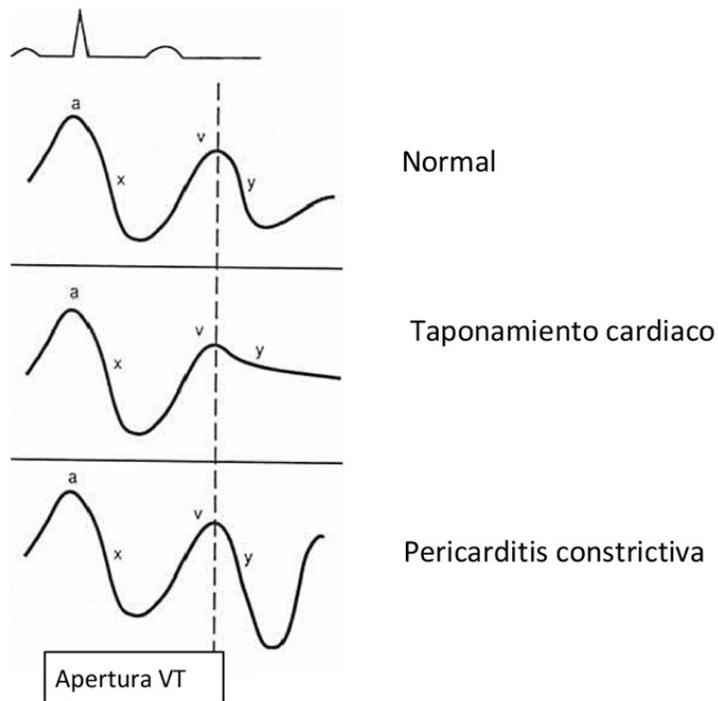


Figura 6. Representa el pulso yugular normal, en taponamiento cardíaco y pericarditis constrictiva. Nótese la poca a nula profundidad del valle “y” en el taponamiento cardíaco.

Además del aumento de la presiones intracavitarias y la disminución de la capacidad de llenado, existen dos consecuencias hemodinámicas. La **pérdida del valle “y” del pulso yugular**. Tanto el valle y como el x representan períodos del ciclo cardíaco en donde el flujo venoso ingresa en las aurículas. El valle y comienza cuando la válvula tricúspide se abre, es decir en diástole, y el valle x, en sístole.

Entonces, al estar el corazón con un volumen fijo limitado por el pericardio solo puede entrar sangre cuando sale del corazón. Por lo que el valle x se encuentra presente, sin embargo el valle y desaparece. La ausencia del valle y es un signo clásico importante en el paciente con taponamiento cardíaco y es útil en el diagnóstico diferencial de otras entidades que afectan el pericardio.

El segundo hallazgo es el **pulso paradójal, con caída de > 10 mmHg de la presión arterial sistólica durante la inspiración**. En condiciones normales existe un aumento del retorno venoso con la inspiración; esto genera un aumento de la precarga derecha con el consiguiente aumento del gasto cardíaco derecho y discreta disminución del volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo, y este juego de cambios de volúmenes a través del septo interventricular se ha denominado interdependencia ventricular; fisiológicamente se genera un descenso no significativo en la presión arterial sistólica. Sin embargo, en condiciones de aumento de las presiones intrapericárdicas, esta interdependencia ventricular se torna manifiesta clínicamente,

Clínica

De acuerdo con la forma de presentación, el derrame pericárdico puede clasificarse en cuanto a temporalidad, distribución, repercusión clínica, composición y según el tamaño evaluado por ecocardiograma.

Según el tiempo de presentación:

- Agudo, < 24 horas
- Subagudo, 24 horas a 3 meses
- Crónico, > 3 meses

Según su distribución, circunferencial o localizada.

Según su composición:

- Exudado

- Trasudado
- Sangre

Según el tamaño evaluado por ecocardiograma a través de la separación de las hojas pericárdicas:

- Leve, < 10mm
- Moderado, 10mm-20mm
- Severo, > 20 mm

Clínicamente, los signos y síntomas varían en base a la velocidad de instalación, la etiología y el volumen de líquido en el espacio pericárdico. Pueden presentarse pacientes asintomáticos hasta pacientes en shock cardiogénico.

Los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos, tales como disnea al esfuerzo y/o reposo, dolor precordial, fatiga, astenia. Cuando el derrame es severo por un mecanismo de compresión de otras estructuras puede aparecer hipo (nervio frénico), tos, disfagia (compresión esofágica), saciedad gástrica (por la presión sobre las cavidades abdominales).

Lo más importante para valorar en un paciente con derrame pericárdico es su compromiso hemodinámico; en el extremo más severo, el taponamiento cardíaco cuando se genera compromiso de las capacidades de llenado ventriculares y disminución consiguiente del gasto cardíaco.

Cuando se sospecha taponamiento cardíaco, el diagnóstico es clínico y se manifiesta por hipotensión,

ingurgitación yugular y ruidos cardíacos disminuidos (triada de Beck). Es muy poco sensible y específica encontrarla, por lo que si no está no lo descarta.

Otros signos de severidad clínicos son la acentuación de los cambios de la presión a través de la respiración: es el pulso paradójico.

El ECG en casos de taponamiento muestra complejos de bajo voltaje y la alternancia eléctrica de la onda R, que es un signo muy específico de taponamiento por la oscilación del corazón dentro del saco pericárdico (*swinging heart*).

Si bien el diagnóstico de taponamiento cardíaco es clínico, el ecocardiograma juega un rol fundamental, por lo que existen signos de taponamiento cardíaco ecocardiográficos que a su vez predicen el colapso circulatorio:

- Presencia de derrame pericárdico con evidencia de balanceo *swinging heart*.
- Colapso diastólico del tracto de salida del ventrículo derecho y la aurícula derecha.
- Colapso de cavidades izquierdas.
- Dilatación de vena cava inferior con ausencia de colapso inspiratorio.
- Por Doppler: variaciones respiratorias exageradas en la velocidad de flujo mitral y tricuspídeo. Cambios en las

velocidades de la velocidad E en más de 25% para el flujograma mitral (disminución) y en más de 40% para el tricuspídeo (aumento).

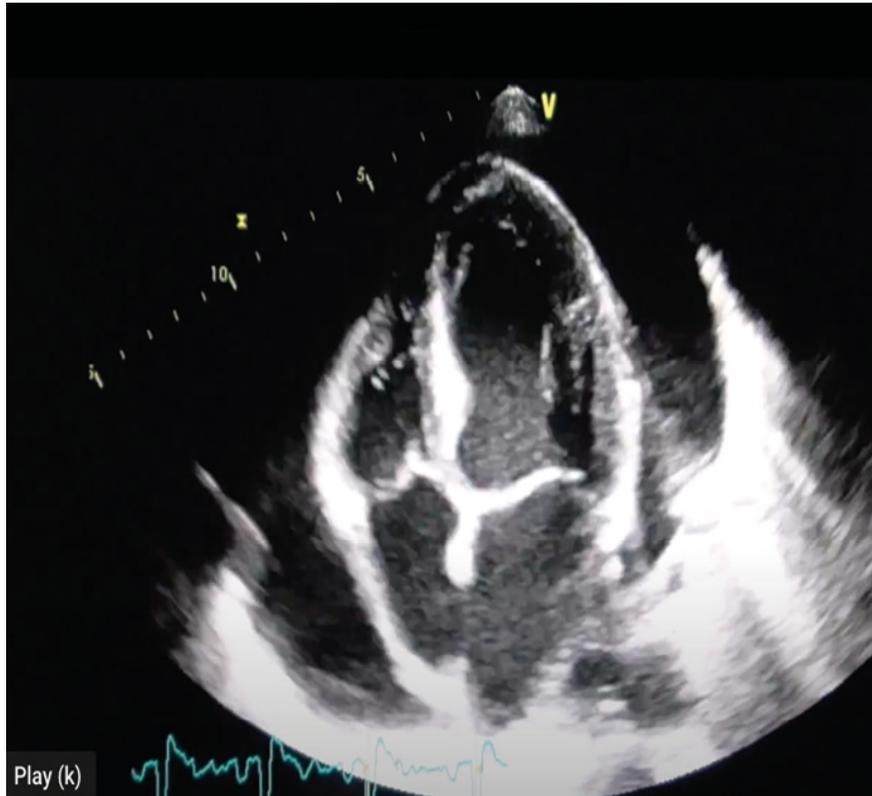


Figura 7. Taponamiento cardíaco con corazón en *swinging heart*.

Radiografía de torax

Puede ser normal en caso de derrames menores de 250 ml. Cuando es mayor el derrame, adquiere el corazón la forma de “botellón” con borramiento de los arcos, campos pulmonares claros e hilos chicos.

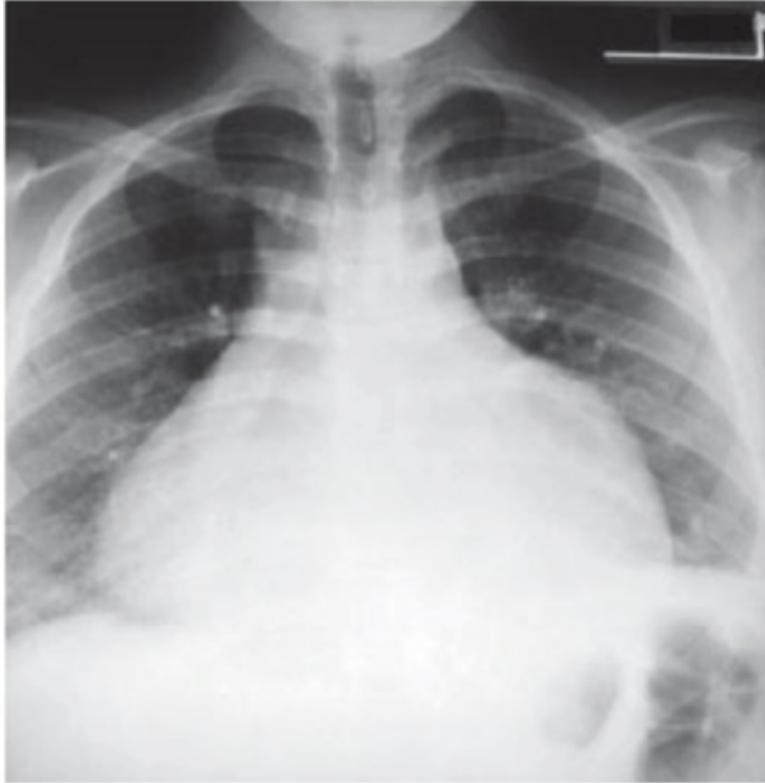


Figura 8. Paciente con taponamiento cardíaco.

Eco transesofágico

Puede ser útil especialmente en casos de posoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular.

TC y RMN

Pueden ayudar a complementar el diagnóstico en derrames localizados, pericardio engrosado, patología pulmonar, y nos permite caracterizar el líquido pericárdico.

Pericardiocentesis

Indicaciones y técnica

El procedimiento de drenaje puede ser realizado con fines diagnósticos o terapéuticos.

Puede ser por vía subxifoidea, paraesternal izquierda o apical.

Se hace bajo control ecográfico o por fluoroscopia.

Las indicaciones de pericardiocentesis son:

- **Sospecha de etiología purulenta o tuberculosa.**
- **Derrame pericárdico severo (> 20mm por ecocardiografía) con compromiso hemodinámico que no sea explicable de otra causa.**
- **Taponamiento cardíaco.**

Contraindicaciones:

- Derrame pericárdico secundario a síndrome aórtico agudo.
- Derrame pericárdico de grado leve a moderado sin compromiso hemodinámico.
- Tratamiento anticoagulante (contraindicación relativa).

Técnica guiada por ultrasonido

A continuación, se detalla la técnica para la realización de una pericardiocentesis

Elementos necesarios

- Aguja calibre 18 a 21
- Cuerda guía tipo J
- Catéter para drenaje pericárdico
- Llave de 3 vías

- Jeringa, agujas, campo, bisturí, guantes, bata
- Frascos estériles para muestras
- Cable "cocodrilo" estéril
- Electrocardiógrafo
- Equipo de reanimación
- Lidocaína al 1 o 2%

Tabla 4.

Posicionamiento e imagen ecocardiográfica

- a. Colocar al paciente en la cama en posición 30°.
- b. Realizar imágenes ecocardiográficas 2D en la vista apical, vista subxifoidea y vista paraesternal izquierda para conocer mejor el derrame.

Determinación del sitio de punción

Visualizar a través de la vista subxifoidea el espacio más libre de ecos y marcarlo.

Preparación del sitio de punción

- a. Preparar todas las herramientas necesarias para la punción sobre la mesa y realizar la preparación de piel estéril.
- b. Realizar suficiente anestesia local en el lugar de la punción.

Pericardiocentesis

- a. Elegir los sitios con el mayor espacio libre de eco para una entrada segura de la aguja (marcado previamente).

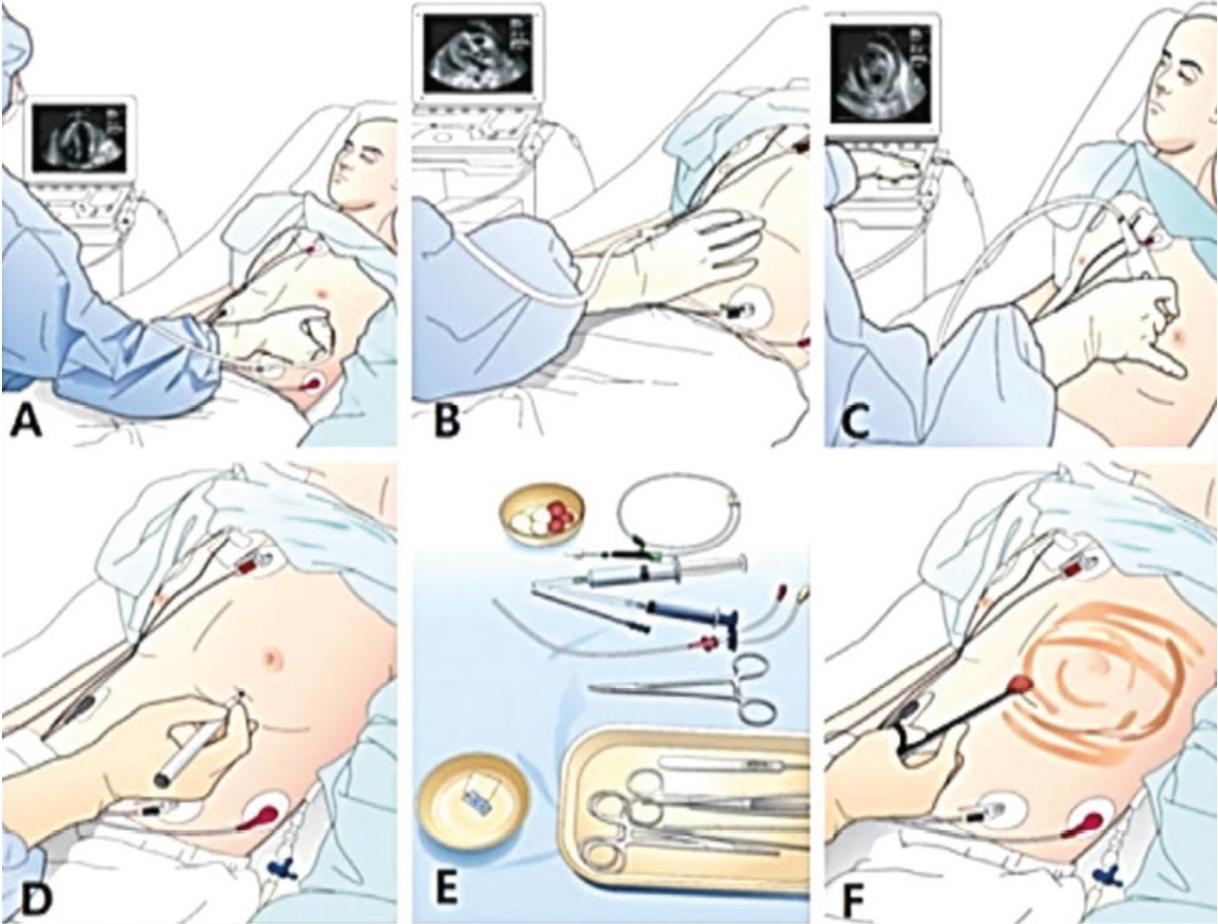


Figura 9.

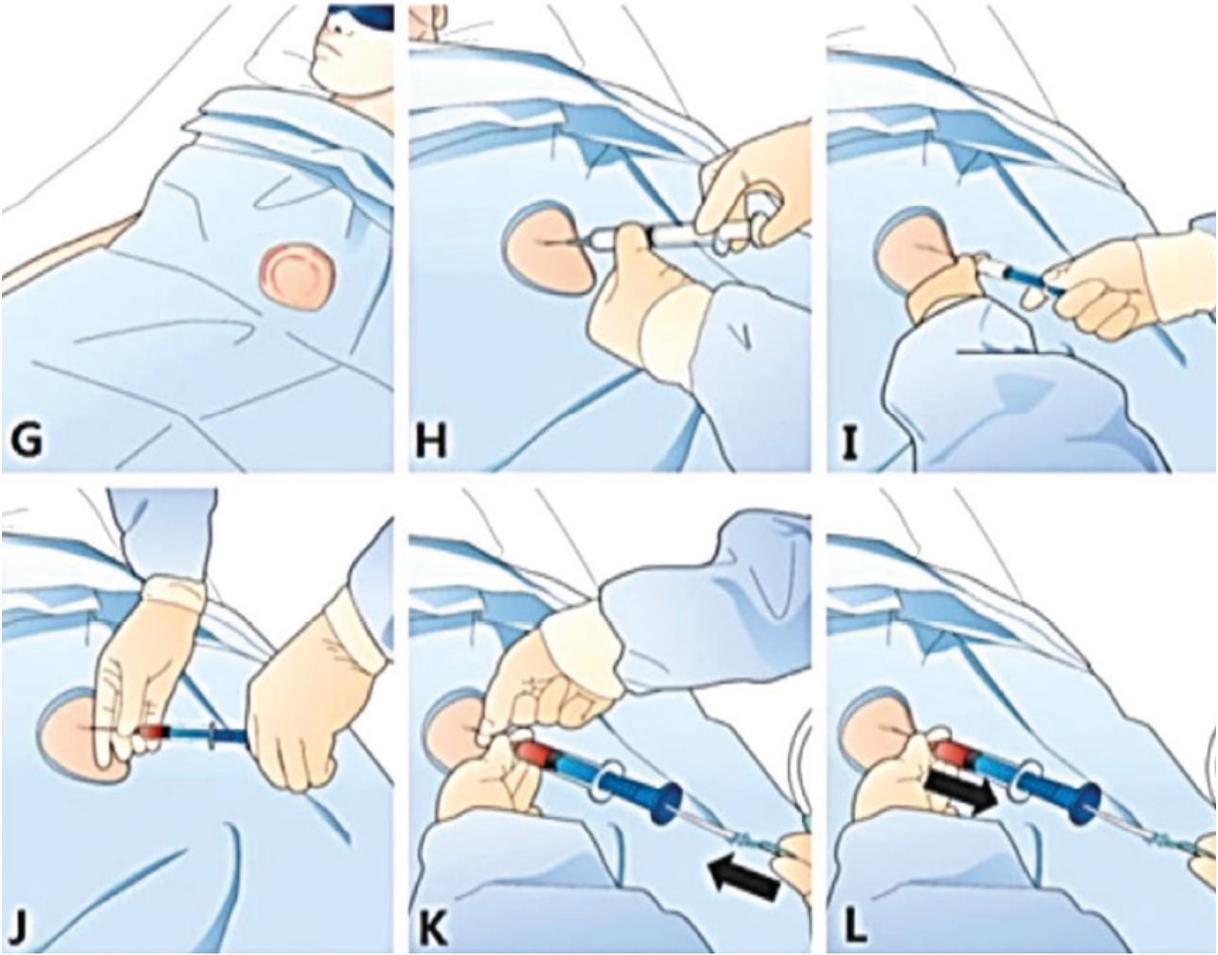


Figura 10.

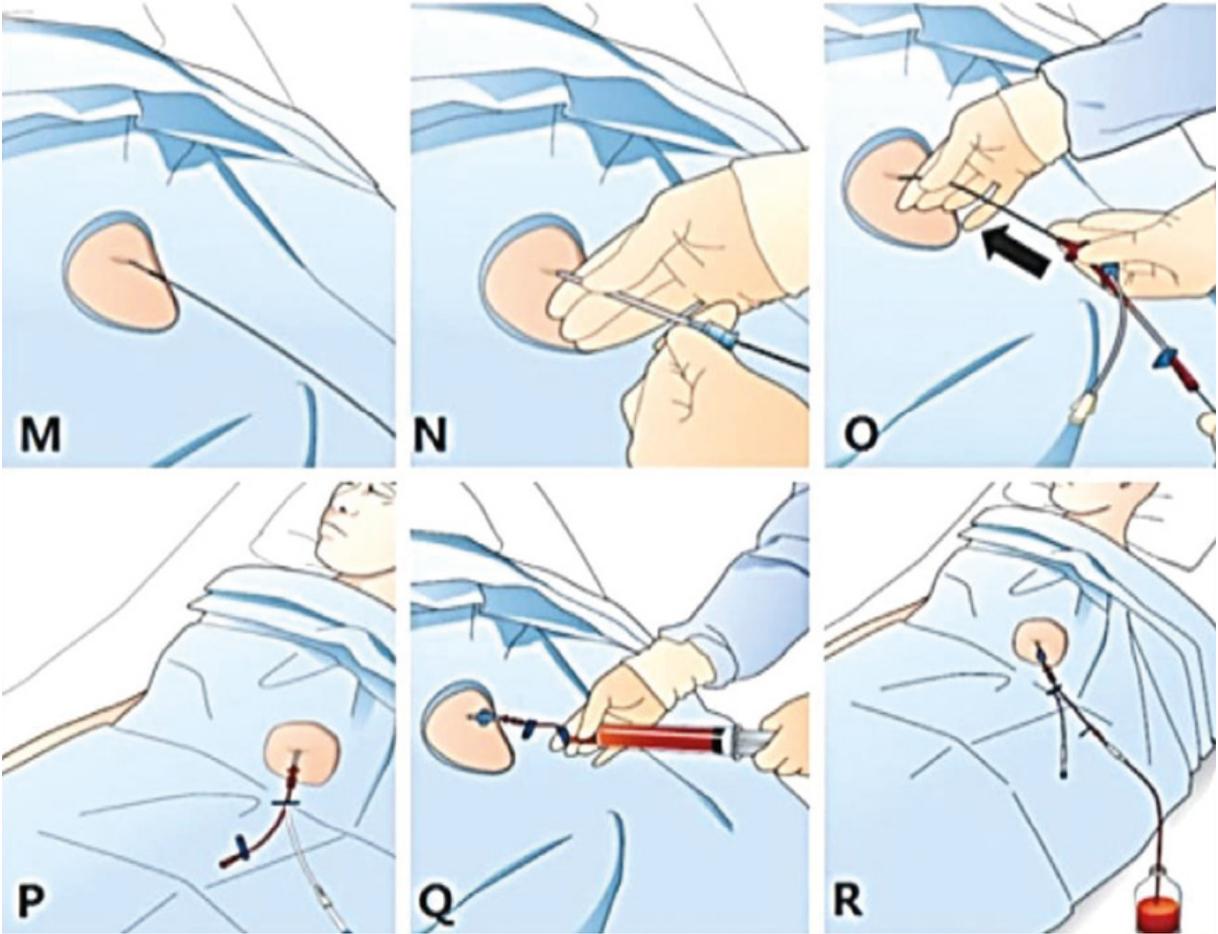


Figura 11. Pericardiocentesis. Paso a paso a correlacionar con texto. Imagen tomada del artículo: Jung HO. Pericardial effusion and pericardiocentesis: role of echocardiography. Korean Circ J. 2012;42(11):725-734. <https://www.doi.org/10.4070/kkj.2012.42.11.725>

- Realizar una exploración preliminar con la aguja de anestesia local (calibre 21) para confirmar la dirección del abordaje de la aguja y sentir la naturaleza del derrame.
- Colocar la aguja de punción (calibre 18) en la punta de la jeringa de punción.
- Insertar y avanzar suavemente la aguja de punción desde la piel del sitio de punción hacia el corazón en estado de contención de la respiración. La aguja de punción debe mantener la dirección que se determinó durante la prueba

exploratoria preliminar, es decir en dirección hacia la tetilla izquierda y en un ángulo parecido de inclinación.

- Avanzar lentamente hasta sentir una sensación particular.
- Detener el avance de la aguja de punción y sostener la aguja con los dedos para evitar que avance más. Insertar una guía de punta lisa a través de un orificio posterior de la jeringa, lo suficiente en el espacio pericárdico.
- Retirar la jeringa de punción con la aguja manteniendo la guía en el espaciopericárdico.
- Después de la dilatación de la vía, retirar la guía con el catéter permanente restante en el espacio pericárdico.
- Confirmar el éxito del procedimiento mediante drenaje manual con jeringa o una prueba de burbujas salinas con ecocardiografía. La reducción o alivio de los síntomas del paciente poco después del drenaje, incluso en una pequeña cantidad, es una prueba adicional de éxito.
- Suturar el catéter en la piel y continuar drenando el derrame en una botella.

Una vez realizada la punción es muy importante la recolección de las muestras para su correcto análisis.

Se ha de solicitar:

- Análisis físico-químico del líquido.
- Tinción de GRAM.
- Cultivo microbiológico.
- Citológico tumoral.

Es importante que mientras se prepara al paciente para la punción evacuadora se efectúe expansión con solución fisiológica, sangre o plasma para aumentar la presión intracavitaria.

Otras opciones quirúrgicas para el tratamiento del drenaje

Ventana pericárdica

El líquido pericárdico se drena a pleura o peritoneo. Es una opción terapéutica en aquellos derrames recidivantes principalmente, aquellos de origen neoplásico.

Pericardiectomía

Se utiliza en casos de derrames dificultosos para la realización de pericardiocentesis. También en aquellos casos de derrame recidivantes, de etiología tuberculosa o purulenta.

Constricción pericárdica

Se caracteriza por un aumento de la rigidez del pericardio debido a un aumento de su grosor y/o extensa calcificación asociado a fibrosis de este, lo que condiciona limitaciones en el llenado ventricular. Este proceso en la mayoría de los casos ocurre como consecuencia de episodios repetitivos de pericarditis.

La pericarditis purulenta y la tuberculosis son las causas más frecuentes en nuestro país; otras causas son la secundaria a cirugía cardíaca, actínica, neoplásica, colagenopatías y hemodiálisis crónica.

Fisiopatología

El aumento del grosor del pericardio condiciona una restricción al llenado del corazón en sus cuatro cavidades, por lo que las presiones se igualan. En la protodiástole el ventrículo se llena de forma rápida por la elevada presión en ambas aurículas asociado al efecto de succión por parte del ventrículo por presentar volúmenes de fin de sístole reducidos. En la mesodiástole este llenado rápido se torna lento hasta detenerse (el tiempo en el que se detiene el llenado dependerá del grado de constricción ejercida por el pericardio sobre las cavidades), por lo que el llenado ventricular ocurre en la diástole temprana. Esto produce en el registro hemodinámico el signo de la raíz cuadrada o curva de “dip plateau” y las presiones diastólicas ventriculares se igualan.

En cavidades derechas, por esta limitación al llenado se desarrollan signos de congestión hepática, edema, ascitis, anasarca. En tanto que del lado izquierdo hay bajo gasto cardíaco por el llenado limitado, a pesar de una buena función sistólica (en la mayoría de los casos) coexistirá disnea, fatiga muscular, astenia.

A su vez, hay que recordar que el corazón se ve sometido a los cambios de presión intratorácica ejercicios por la respiración, que junto a un pericardio rígido explicarán los cambios respiratorios de los flujos en el Doppler cardíaco. En la inspiración, la caída de la presión intratorácica es transmitida a las venas pulmonares pero no al corazón; como consecuencia, el gradiente existente entre estas y la aurícula izquierda está reducido, lo que conlleva una reducción del flujo transmitral. Esta disminución del llenado ventricular izquierdo en la inspiración resulta en un aumento del llenado ventricular

derecho y desviación del septo interventricular hacia la izquierda. Lo opuesto sucede en la espiración.

Al igual que en el taponamiento cardíaco, el ciclo respiratorio juega un rol en el flujo, llenado y eyección ventricular en la pericarditis constrictiva. Más adelante se detallarán las principales diferencias clínico-imagenológicas con taponamiento cardíaco y otras entidades.

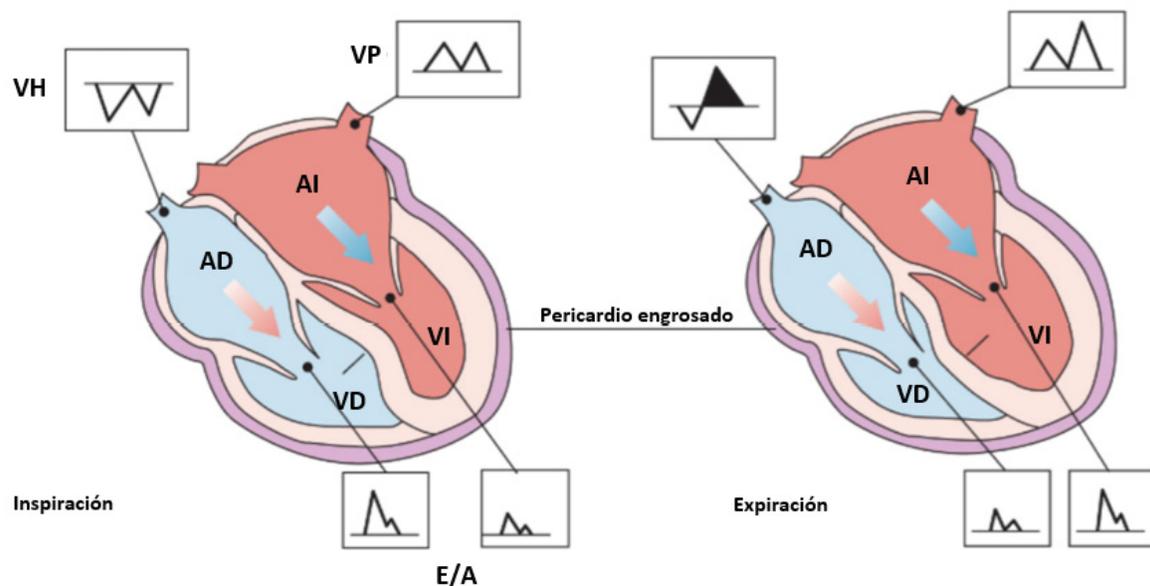


Figura 12. Representación esquemática de la variación del flujo transvalvular y presiones venosas centrales en pericarditis constrictiva. Durante la inspiración, la disminución en el llenado ventricular izquierdo que, junto con el aumento del retorno venoso, resulta en una desviación del septo interventricular hacia la izquierda. Lo opuesto sucede en la espiración. AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda; E/a, flujo mitral; VH, venas hepáticas; VI, ventrículo izquierdo; VD, ventrículo derecho; VP, venas pulmonares. Imagen de Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*. Barcelona.

Clínica y examen físico

La presentación usual consiste en signos y síntomas de falla cardíaca derecha: edema en ambos miembros inferiores, hepatalgia,

ascitis. En casos más avanzados puede desarrollar cirrosis cardíaca. Puede coexistir con signos de falla izquierda, disnea, ortopnea.

Puede auscultarse el llamado “knock pericárdico”, que es un ruido diastólico producido por el cese abrupto del llenado ventricular rápido por el pericardio no distensible.

Es muy importante para su diagnóstico precoz sospecharla y tener en cuenta esta posibilidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca derecha.

La fibrilación auricular y las arritmias supraventriculares son frecuentes hallazgos en el electrocardiograma. Asimismo, alteraciones de la repolarización y complejos de bajo voltaje.

En casos más avanzados comienzan a predominar los síntomas de bajo gasto cardíaco anterógrado (astenia, síncope, fatiga generalizada).

Exámenes complementarios

Los estudios complementarios iniciales incluyen una radiografía de tórax que puede evidenciar una silueta cardíaca con un contorno radiopaco.

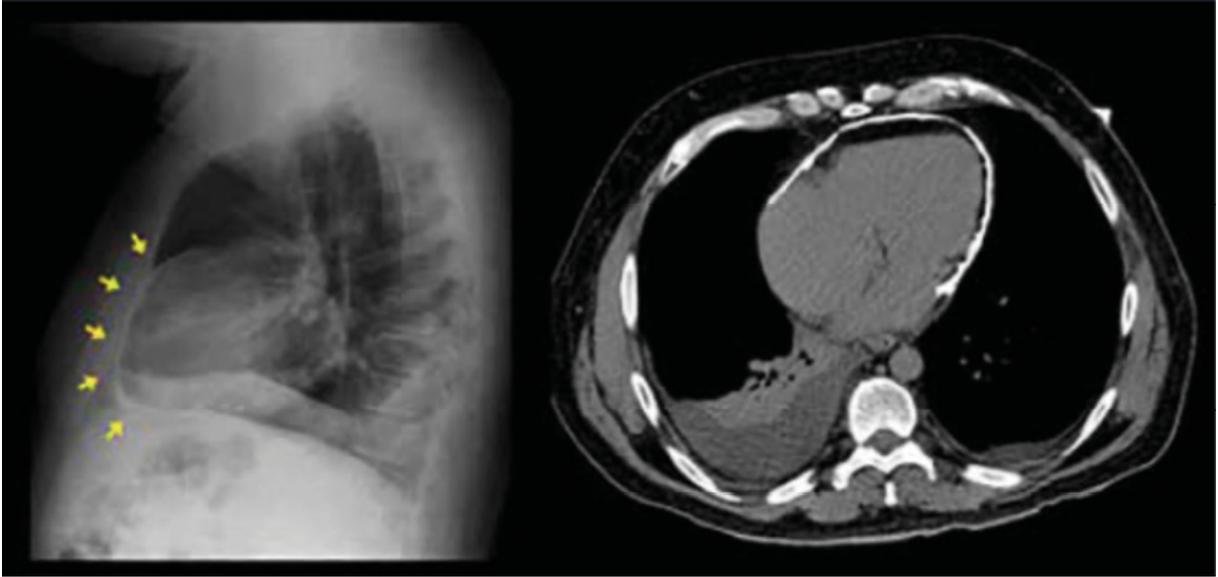


Figura 13. Radiografía de tórax y tomografía de tórax donde se visualiza extensa calcificación del pericardio.

El **ecocardiograma** y el **Doppler** juegan un rol primordial brindando información sobre la fisiología constrictiva. En la Tabla 5 Figura la información más relevante.

Aumento del grosor pericárdico	Patrón de relajación restrictivo
Vena cava inferior dilatada y/o colapso parcial inspiratorio	Cambios fásicos respiratorios de los flujos transmitrales (disminución > 25%) y transtricúspideo (aumento > 40%)
Movimiento anormal del septo interventricular	
Agrandamiento auricular izquierdo	

Tabla 5. Hallazgos ecocardiográficos.

La **tomografía** puede mostrar pericardio engrosado, mayor de 3 mm y calcificación focal o generalizada y su detección y distribución es útil para una eventual cirugía posterior. La RMN puede ser útil ante un ecocardiograma no concluyente.

Tratamiento

El manejo terapéutico varía si existe inflamación activa, por lo que se utiliza medicación antiinflamatoria. Así entonces podemos tener pacientes con constricción transitoria, por lo tanto, antes de indicar la pericardiectomía se recomienda un tratamiento médico por dos a tres meses en pacientes hemodinámicamente estables para intentar reversibilidad del cuadro. En caso de sobrecarga hídrica se utiliza con mucho cuidado el tratamiento diurético.

También el tratamiento médico lo implementamos cuando la cirugía está contraindicada o presenta un riesgo muy alto.

La pericardiectomía total es el tratamiento indicado en un cuadro crónico que no ha variado con tratamiento médico adecuado. En casos de pericardiectomía parcial puede haber recidiva más frecuentemente.

La mortalidad quirúrgica es relativamente alta y varía, según reportes de diferentes centros, entre 6 y 12%-

Diagnósticos diferenciales de fisiología constrictiva

Se detalla a continuación a modo de tabla comparativa el principal diagnóstico diferencial, que es con la miocardiopatía restrictiva.

Signos clínicos	Miocardiopatía restrictiva	Pericarditis constrictiva
Pulso paradójal	Ausente	Puede estar presente
Frote pericárdico	Ausente	Puede estar presente
Valle y prominente en el yugulograma	Ausente	Presente
Ecocardiografía		
Rebote septal	Ausente	Presente con variaciones fásicas respiratorias
Grosor pericárdico	Ausente	Presente, aumentado
Vena cava inferior, tamaño	Dilatada	Dilatada
Tamaño de las aurículas	Dilatadas	Usualmente pueden estar agrandadas
Flujograma mitral	Relación E/A > 1. Patrón restrictivo	Cambios fásicos respiratorios de los flujos transmitrales (> 25%) y transtricúspide (> 40%)
Velocidad del anillo mitral a través del Doppler tisular "anillo reverso"	Ausente	Presente. Mayor velocidad septal que lateral
Signos de hipertensión pulmonar	Más común	Más infrecuente

Tabla 6.

Pericarditis efuso-constrictiva

Es un síndrome clínico donde coexisten fisiología constrictiva y derrame pericárdico.

Esta presentación se suele ver en pacientes con antecedentes de pericarditis tuberculosa y purulenta.

Clínicamente presenta síntomas similares a la pericarditis constrictiva y el diagnóstico se basa en el ecocardiograma.

Es de remarcar que debido al engrosamiento y la constricción del pericardio pequeñas cantidades de líquido pueden desarrollar signos de taponamiento cardíaco. El drenaje del líquido no proporciona mejoría clínica por lo que muchas veces hay que considerar la pericardiectomía como tratamiento definitivo.

Bibliografía recomendada

Adler Y, Charron P, Imazio M *et al.* “ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)”. *Eur. Heart J.* 2015; 36:2921-64.

Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchie A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, Grizzard JD, Montecucco F, Berrocal DH, Brucato A, Imazio M, Abbate A. “Management of Acute and Recurrent Pericarditis: JACC State-of-the-Art Review”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75(1):76-92.

Cosyns B, Plein S, Nihoyannopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ, Pepi M, Ristic A, Imazio M, Paelinck B, Lancellotti P. “European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI); European Society of Cardiology Working Group (ESC WG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease”. *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 16(1):12-31.

Jung HO. "Pericardial effusion and pericardiocentesis: role of echocardiography". *Korean Circ. J.* 2012; 42(11):725-734. doi:10.4070/kcj.2012.42.11.725

Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine* (Tenth edition.). Philadelphia, Elsevier/Saunders, 2015.

Parte 6

Arritmias

Capítulo 49

Enfermedad del nódulo sinusal

Dr. Pablo Fernández

Introducción

La enfermedad del nódulo sinusal es más frecuente en adultos añosos, siendo su incidencia de 3 de cada 10.000 personas de la población general y de 1 de cada 600 pacientes mayores de 65 años afectando por igual a mujeres y a hombres.

Es la indicación más frecuente para la estimulación cardíaca permanente y se caracteriza por anomalías electrofisiológicas que involucran tanto el nódulo sinusal como el tejido auricular circundante y en su etapa final también puede comprometer el nódulo auriculoventricular y el sistema de conducción intraventricular.

Anatomía

El nódulo sinusal está situado en la unión de la vena cava superior con la inserción superior del apéndice auricular derecho. Es una estructura subepicárdica de aproximadamente 1 a 2 centímetros de largo por 0,5 centímetro de ancho.

En el año 1914, Keith y Flack lo describieron por primera vez, pero fueron Lewis y colaboradores quienes postularon que se trataba del sitio en donde se iniciaba la despolarización auricular.

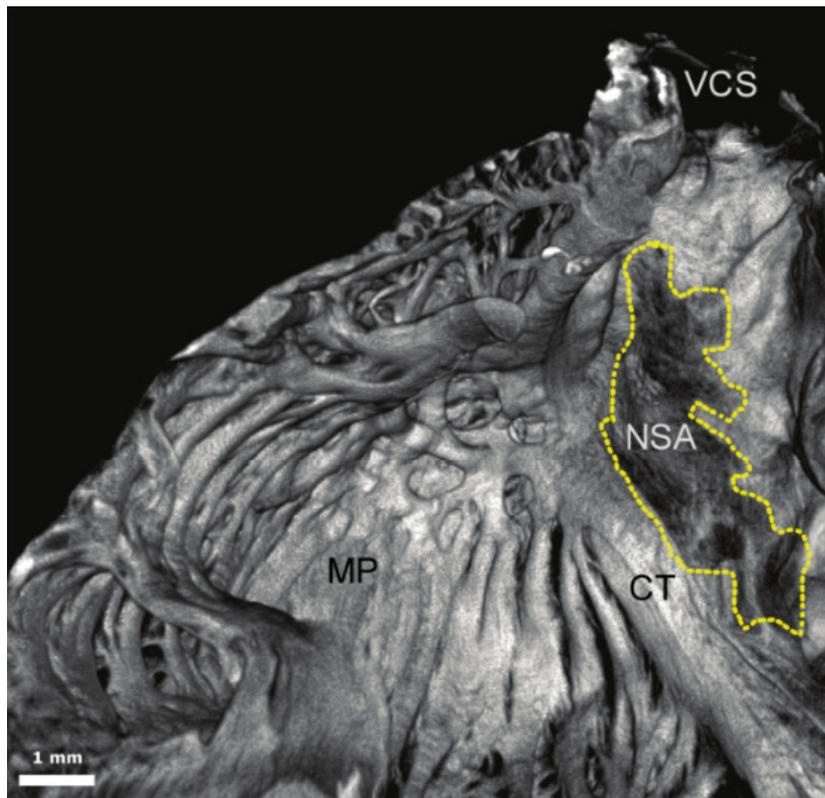


Figura 1. El nodo sinusal delimitado en su posición y extensión real. Imagen tridimensional reconstruida en animales, a partir de múltiples cortes transversales de la pared libre de la aurícula derecha, mediante microTC. NSA: nodo sinusal, VCS: vena cava superior, VCI: vena cava inferior, CT: crista terminalis, MP: músculo pectíneo. Fuente: Stephenson RS, Boyett MR, Hart G, Nikolaidou T, Cai X, Corno AF *et al.* "Contrast Enhanced Micro-Computed Tomography Resolves the 3-Dimensional Morphology of the Cardiac Conduction System in Mammalian Hearts". *PLoS ONE* 7(4): e35299.

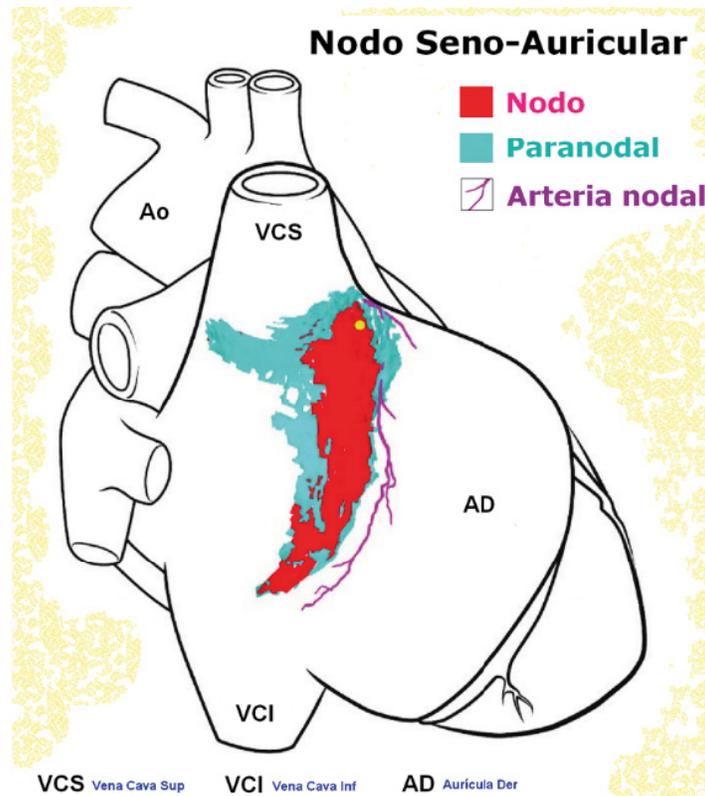


Figura 2. Imagen de la pared epicárdica de la aurícula derecha. Se muestra el contorno del nodo sinusal. Región interna o nodal (en rojo) y la región perinodal que la circunda (en azul). Fuente: Stephenson RS, Boyett MR, Hart G, Nikolaidou T, Cai X, Corno AF *et al.* "Contrast Enhanced Micro-Computed Tomography Resolves the 3-Dimensional Morphology of the Cardiac Conduction System in Mammalian Hearts". *PLoS ONE* 7(4): e35299.

El nódulo sinusal es un tejido heterogéneo con una estructura compleja formado por dos variedades de células miocárdicas especializadas: unas redondas u ovoides, denominadas células principales (células P), y otras delgadas o alargadas denominadas células transicionales. Se requiere la despolarización simultánea de un número crítico de células para que el impulso se propague dentro del nódulo sinusal y para ello es necesario que exista interacción electrotónica entre ellas.

Apreciaciones electrofisiológicas

La característica distintiva de las células P del nódulo sinusal es que son células de respuesta lenta dependientes de una corriente de entrada de calcio con propiedades automáticas. En efecto, en estas células, el potencial de transmembrana durante la fase de reposo (o fase 4) no permanece estable sino que se vuelve paulatinamente menos negativo hasta alcanzar el nivel del potencial umbral, fenómeno conocido como despolarización diastólica espontánea.

En condiciones fisiológicas, la frecuencia de descarga de las células del nódulo sinusal es mayor que la de cualquier otra célula provista de automatismo en todo el sistema de conducción, condición que lo convierte en el marcapasos efectivo del corazón.

Fisiopatología del nódulo sinusal enfermo

El normal funcionamiento del nódulo sinusal puede verse afectado por la acción de diversas noxas que dan lugar a diferentes anomalías que se agrupan bajo la denominación de síndrome del nódulo sinusal enfermo, enfermedad del nódulo sinusal o disfunción del nódulo sinusal.

Etología:

- Anormalidades estructurales del nódulo sinusal.
- Efecto de drogas.
- Desequilibrios neurovegetativos.

Las anomalías electrofisiológicas que caracterizan la disfunción sinusal pura se deben a procesos que involucran a su estructura y a

su fisiología sin afectar el resto del corazón, pero en la mayoría de los casos está implicado el tejido auricular.

Etiología

Las causas más comunes de la ENS incluyen la fibrosis degenerativa del nódulo sinusal, la disfunción de los canales iónicos y el remodelado del nódulo sinusal cuando se asocia con la fibrilación auricular y con la insuficiencia cardíaca. Por su incidencia regional, se debe considerar también la enfermedad de Chagas.

Otras causas menos frecuentes son las inflamatorias como la pericarditis, las infecciosas como la difteria, las debidas a procesos infiltrativos como la hemocromatosis, la amiloidosis y la sarcoidosis.

Edad y enfermedad del nódulo sinusal

La enfermedad del nódulo sinusal es una enfermedad frecuente en el adulto y su incidencia aumenta de manera exponencial con la edad. Este hecho es evidenciable por la disminución de la frecuencia cardíaca intrínseca y por un incremento en el tiempo de conducción en el tejido auricular.

Estos cambios son precedidos por el hallazgo de un remodelado auricular en la región de unión del nódulo sinusal con la crista terminalis. Este remodelado auricular eléctrico es evidenciado por retrasos en la conducción, pérdida de los Estudios recientes demuestran una disminución de la expresión de los canales iónicos en relación con la edad. La disminución de la corriente de sodio y de potasio relacionada con el envejecimiento explicaría el retardo en la

velocidad de conducción y el incremento de la duración del potencial de acción en el tejido auricular. Además, la disminución de la corriente de calcio por los canales de calcio tipo I permitiría explicar la disminución de la frecuencia intrínseca del nódulo sinusal.

Isquemia y enfermedad del nódulo sinusal

La enfermedad coronaria es responsable de un tercio de los pacientes con enfermedad del nódulo sinusal. Obviamente, la bradicardia y el paro sinusal son manifestaciones electrocardiográficas comunes y transitorias en la fase aguda de la isquemia y del infarto de miocardio de cara inferior. Sin embargo, Brueck y colaboradores hallaron en la cineangiocoronariografía de pacientes con marcapasos definitivo por bradicardia sintomática 71% de estenosis coronaria significativa, sugiriendo que la isquemia podría tener algún papel en el desarrollo de enfermedad del nódulo sinusal.

Enfermedad de Chagas y enfermedad del nódulo sinusal

Su incidencia es variable y se estima que ocurre en 2 a 18% de la población con miocarditis crónica chagásica. Las alteraciones en el sistema de conducción ocurren como consecuencia de una respuesta inflamatoria, lesión celular directa o por fibrosis, que es difusa y multifocal y es el sustrato para la génesis de las alteraciones del automatismo y de la conducción sinoauricular e intraventricular.

La manifestación electrocardiográfica más frecuente de la ENS en la miocarditis crónica chagásica es la bradicardia y las pausas con escasas manifestaciones clínicas. Con menor frecuencia se puede observar el síndrome taquicardia bradicardia y cuando ocurre fibrilación auricular se considera un signo de mal pronóstico.

Causas extrínsecas

Los factores extrínsecos que ocasionan la ENS se deben a ciertos fármacos, a disturbios metabólicos o a una disfunción autonómica. Los agentes farmacológicos que normalmente deprimen la función del nódulo sinusal son los bloqueantes beta adrenérgicos, la amiodarona, los bloqueantes cálcicos, la digoxina, el litio, etc. Las anormalidades electrolíticas que llevan a la disfunción del nódulo sinusal son la hipokalemia, la hiperkalemia y la hipocalcemia. Otros factores incluyen hipotiroidismo, hipoxia hipotermia y toxinas. Las causas de ENS por disautonomía incluyen síncope vagal, síncope neurocardiogénico e hipersensibilidad del seno carotídeo.

Presentación clínica de la enfermedad del nódulo sinusal

Si bien la bradicardia sinusal asintomática no se asocia a un pronóstico desfavorable, aquellos pacientes con síntomas atribuibles a la disfunción sinusal tienen un elevado riesgo de padecer eventos cardiovasculares como el síncope, la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca.

Aunque se trata de una enfermedad de carácter progresivo, los pacientes en una etapa temprana, habitualmente, permanecen asintomáticos.

Una vez que aparecen, los síntomas suelen ser esporádicos o intermitentes con intervalos de duración variable.

En las etapas avanzadas de la enfermedad los pacientes suelen presentar episodios sincopales, mareos o vértigos, debidos a la hipoperfusión del órgano afectado.

El síncope es una manifestación común, alrededor de 50% de los pacientes que recibieron marcapasos como tratamiento de la disfunción sinusal han presentado episodios sincopales durante la evolución (isquemia cerebral provocada por el descenso crítico de la frecuencia cardíaca o por pausas prolongadas).

Por otro lado, la insuficiencia circulatoria cerebral leve o moderada y transitoria se acompaña de síntomas inespecíficos (cambios no muy evidenciables de la personalidad: irritabilidad, disminución de la atención, de la interpretación y de la construcción del pensamiento, fugas de la memoria o insomnio).

Otras manifestaciones pueden ser la fatigabilidad, los dolores musculares inespecíficos, el decaimiento, la oliguria periódica, los trastornos digestivos moderados (distensión abdominal, epigastralgia, etcétera).

En muchos casos, la fibrilación auricular crónica representa el estadio final de la enfermedad auricular y en ocasiones, su presencia coincide con la disminución o la desaparición de los síntomas.

En el estadio final de la ENS puede existir un compromiso simultáneo del nódulo AV (incidencia de bloqueo auriculoventricular

completo de 0,6% [0 a 4,5%] por año con una prevalencia total de 2,1% [0 a 11,9%] durante un seguimiento de 5 años), esto sugiere la existencia de un compromiso del sistema especializado de conducción intraventricular.

El curso de la enfermedad es impredecible y los síntomas son dependientes de la etapa evolutiva; pueden estar separados por intervalos de tiempo prolongados, por tal motivo muchas veces es dificultoso el diagnóstico de la enfermedad.

Es importante destacar que para el adecuado diagnóstico de la enfermedad del nódulo sinusal debe existir una estrecha correlación entre los síntomas y la bradicardia. El hallazgo de una bradicardia extrema con pausas de tres segundos o más sin síntomas no hace el diagnóstico definitivo de la enfermedad del nódulo sinusal porque este hallazgo electrocardiográfico aislado suele ocurrir en otros procesos fisiopatológicos como pueden ser el incremento del tono vagal durante el sueño o la bradicardia asociada a la apnea del sueño, etcétera.

Hallazgos electrocardiográficos

La bradicardia sinusal es la manifestación electrocardiográfica de disfunción del nódulo sinusal más frecuente. La misma puede preceder por varios años a los síntomas.

Luego pueden aparecer las pausas secundarias a paros sinusales o a bloqueos sinoauriculares.

Las taquiarritmias supraventriculares autolimitadas acompañadas de depresión sinusal posreversión y la fibrilación auricular permanente son evidencias electrocardiográficas tardías de la ENS.

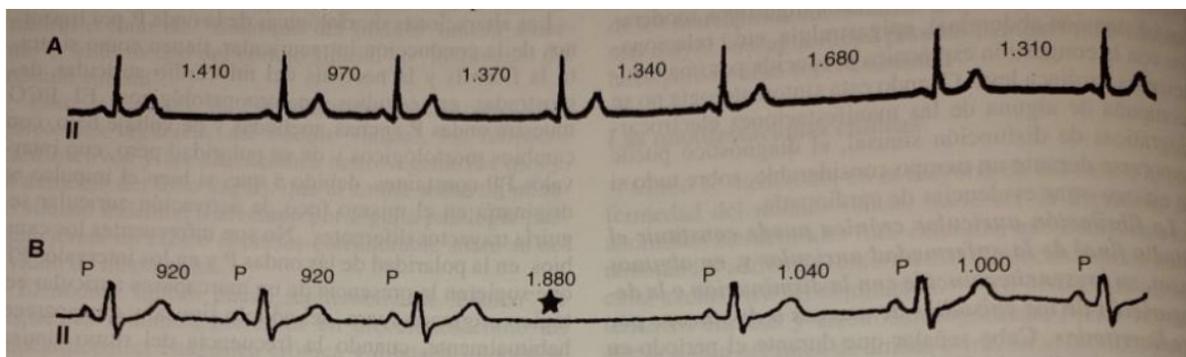


Figura 3. A, bradicardia sinusal con intervalos PP irregulares. B, episodio de paro sinusal. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, p. 286.

Bradicardia sinusal severa, persistente o intermitente.
Depresión sinusal.
Bloqueo sinoauricular de primero, segundo o tercer grado.
Paro sinusal, con o sin ritmos de escape auricular, de la unión auriculoventricular o idioventricular.
Ritmos de escape de la unión auriculoventricular.
Taquicardia, aleteo o fibrilación auricular, paroxísticas o persistentes, frecuentemente con alto grado de bloqueo AV, por compromiso orgánico del nódulo AV, en ausencia de fármacos depresores de la conducción.

Cuadro 1. Manifestaciones electrocardiográficas de disfunción sinusal. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, p. 286.

Diagnóstico

Holter de 24 horas y dispositivos de monitoreo

Existen varios métodos de monitoreo prolongado de la actividad cardíaca. La utilización de uno u otro depende de la severidad de los síntomas y del cuadro clínico general.

Cuando los pacientes padecen síntomas severos los estudios de monitoreo se deben realizar con el paciente internado y el monitoreo telemétrico es suficiente para evaluar la actividad cardíaca.

En pacientes ambulatorios, el estudio Holter de 24 horas o de 48 horas es la herramienta de evaluación diagnóstica más útil ya que tiene una sensibilidad de 60% cuando el paciente refiere síntomas frecuentes.

Cuando los estudios de evaluación rutinarios resultan negativos y aún persiste la sospecha de la enfermedad es necesario recurrir a métodos diagnósticos no cruentos como son la prueba ergométrica, el masaje del seno carotideo y la exploración electrofarmacológica del nódulo sinusal.

El estudio electrofisiológico y el dispositivo implantable subcutáneo de monitoreo electrocardiográfico prolongado están indicados en pacientes con síncope inexplicados y esporádicos, luego que todos los estudios anteriores no han aportado resultados.

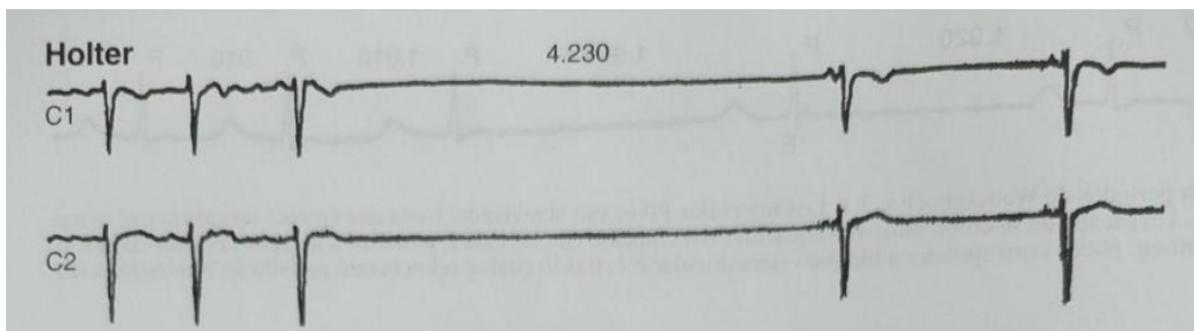


Figura 4. Trazado de ECG Holter de veinticuatro horas donde se observan pausa significativas posteriores a la reversión de la fibrilación auricular a ritmo sinusal. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, p. 288.

Masaje del seno carotídeo

En personas sin ENS, el masaje del seno carotídeo provoca una estimulación vagal que puede disminuir la frecuencia de descarga del nódulo sinusal y/o generar pausas sinusales cuya duración no supera los tres segundos.

Una pausa mayor a tres segundos obedece a una anomalía estructural del nódulo sinusal intrínseca debido a una alteración del automatismo y/o la conducción sinoauricular o extrínseca debido a desequilibrios disautonómicos ocasionados a la hipersensibilidad del seno carotídeo.

Prueba ergométrica

En los pacientes con ENS intrínseca la frecuencia cardíaca no se incrementa en la medida de lo esperado durante el ejercicio.

Si la frecuencia sinusal máxima no supera los 125 latidos por minuto a una carga de trabajo de 350 kgm, o si el incremento de la frecuencia cardíaca no alcanza al 30% de lo previsto debe sospecharse la enfermedad del nódulo sinusal.

Estos hallazgos no los presentan los pacientes con enfermedad del nódulo sinusal incipiente.

La enfermedad del nódulo sinusal extrínseca muestra un comportamiento similar a los sujetos normales durante la ergometría.

Pruebas farmacológicas

Bloqueo autonómico

La frecuencia cardíaca intrínseca es la que presenta el nódulo sinusal desprovisto de cualquier influencia neurovegetativa. Para

determinarla es necesario bloquear ambos componentes del sistema nervioso autónomo y ello se logra mediante la administración sucesiva de bloqueantes de los receptores M2 colinérgicos y β_1 y β_2 con sulfato de atropina (0,04 mg/kg de peso vía endovenosa en dos minutos) y 10 minutos después con propranolol (0,2 mg/kg de peso vía endovenosa). Al valor obtenido por el bloqueo autonómico se lo compara con la frecuencia intrínseca teórica = $[118,1 - (0,57 - \text{edad})]$.

Prueba de atropina

La administración de sulfato de atropina se utiliza para diferenciar la disfunción del nódulo sinusal causada por un compromiso estructural o por una hipertonia vagal. La dosis para lograr el bloqueo colinérgico es de 0,04 mg/kg de peso de sulfato de atropina (vía endovenosa en dos minutos). La frecuencia cardíaca se mide entre 3 a 5 minutos y se la compara con los valores basales. En los sujetos normales, el incremento de la frecuencia después de la inyección de atropina varía, en promedio, entre 25 ± 12 y 34 ± 21 latidos por minuto.

Los pacientes con disfunción del nódulo sinusal leve en ocasiones exhiben un aumento apropiado de la frecuencia después de la administración de atropina. Por ello, una prueba de atropina negativa no excluye por completo el diagnóstico de disfunción del nódulo sinusal.

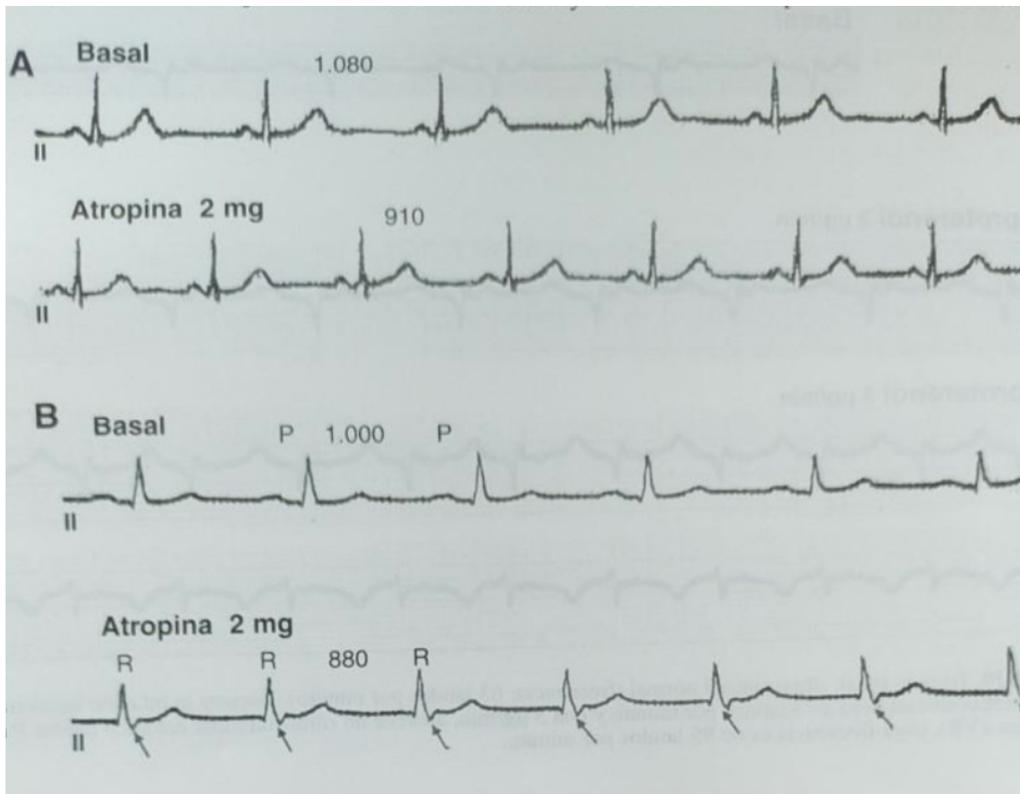


Figura 5. A, En condiciones basales, el ritmo sinusal tiene una frecuencia de 55 lpm; a los tres minutos de finalizar la administración de atropina intravenosa se observa un incremento escaso de la frecuencia sinusal. B, luego de la administración de atropina se observa un ritmo de la unión AV con una frecuencia de 68 lpm. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, p. 289.

Prueba de isoproterenol

La prueba consiste en la administración de una infusión intravenosa de isoproterenol en dosis inicial de 1 $\mu\text{g}/\text{minuto}$ cada 3 minutos hasta alcanzar 5 $\mu\text{g}/\text{minuto}$.

La prueba de isoproterenol es anormal cuando la frecuencia sinusal no supera los 125 latidos por minuto o cuando aparecen ritmos de escape de la unión AV o taquiarritmias auriculares con frecuencias superiores a las del nódulo sinusal.

Los efectos del isoproterenol en pacientes con enfermedad del nódulo sinusal son controvertidos. Algunos estudios mostraron que

la respuesta de la frecuencia cardíaca fue normal en la totalidad de los casos mientras que en otros estudios el incremento de la frecuencia inducido por el isoproterenol fue menor en relación a los normales.

Estudio electrofisiológico

En la mayoría de los casos de bradicardia sintomática el diagnóstico de ENS se puede establecer sin requerir un estudio invasivo.

El estudio electrofisiológico generalmente es una herramienta utilizada en la evaluación de pacientes sintomáticos en los que se sospecha bradicardia pero la misma no pudo ser documentada o cuando los estudios no invasivos no han sido concluyentes.

Por lo general, no se realiza como evaluación diagnóstica de primera línea en pacientes con sospecha de bradicardia, porque se ha demostrado que la sensibilidad diagnóstica en pacientes sintomáticos con sospecha de bradicardia varía ampliamente (rango del 12% al 80%), dependiendo de la población de pacientes estudiada.

El fundamento del estudio electrofisiológico para el diagnóstico de ENS se basa en que la sobrestimulación auricular produce la liberación de neurotransmisores con predominio colinérgico que inducen una declinación transitoria del automatismo del nódulo sinusal mediado por cambios en las corrientes iónicas. De esta manera, la estimulación artificial a frecuencias elevadas aumenta la actividad de la bomba de sodio-potasio que hiperpolariza la membrana celular, disminuye la pendiente de despolarización diastólica espontánea y desplaza el potencial umbral a valores menos negativos.

Al interrumpir cada periodo de estimulación, el ritmo sinusal se restablece con rapidez, observado por un acortamiento progresivo de los intervalos PP hasta alcanzar el intervalo de ciclo basal.

Los efectos de la sobrestimulación auricular sobre el automatismo del nódulo sinusal se evalúan con la medición del tiempo de recuperación del nódulo sinusal, que en condiciones normales no excede los 1400 milisegundos.

En el tiempo de recuperación corregido, a la pausa posestimulación se la relaciona con el intervalo del ciclo sinusal espontáneo; en condiciones normales debe ser menor o igual a 525 milisegundos. Si este valor es mayor, se considera diagnóstico de disfunción sinusal (sensibilidad de 64% y especificidad del 90 %).

Además, la aparición de pausas secundarias prolongadas posestimulación suele ser un hallazgo patológico aun en presencia de un tiempo de recuperación corregido normal.

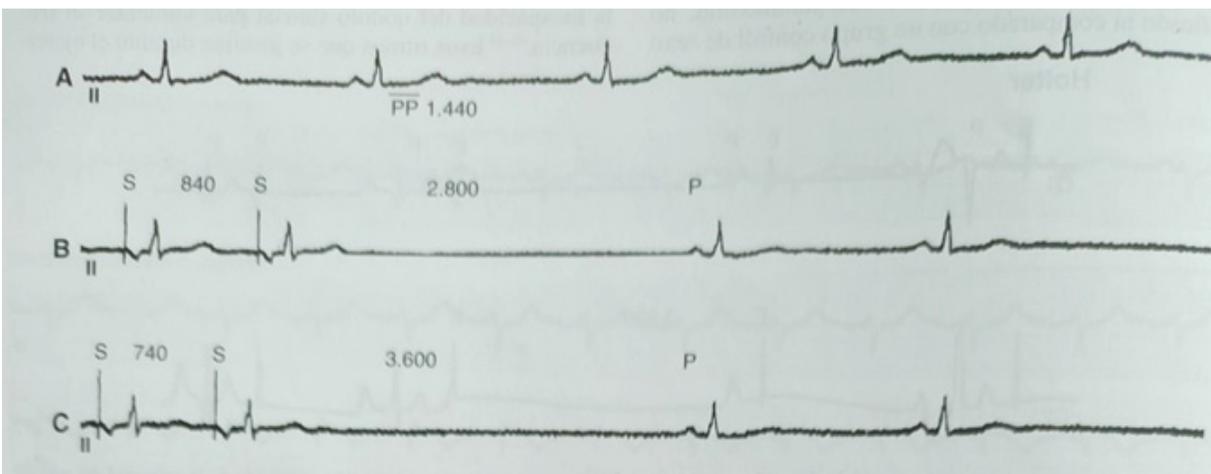


Figura 6. Sobrestimulación auricular en un paciente con ENS. A, trazado basal (LCB: 1440 mseg). B y C, medición del tiempo de recuperación del nódulo sinusal. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, p. 292.

Pruebas farmacológicas durante el EEF

Prueba del verapamilo

La administración intravenosa de 5 a 10 miligramos de verapamilo estimula la actividad automática del nódulo sinusal tanto en individuos normales como en pacientes con enfermedad del nódulo sinusal leve o moderada como consecuencia de la hiperactividad adrenérgica. En cambio, cuando la función sinusal está muy deteriorada, el verapamilo intravenoso genera bradicardia o paro sinusal.

Se considera que la prueba de verapamilo es positiva cuando el tiempo de recuperación del nódulo sinusal supera el 30% del obtenido en el estudio basal.

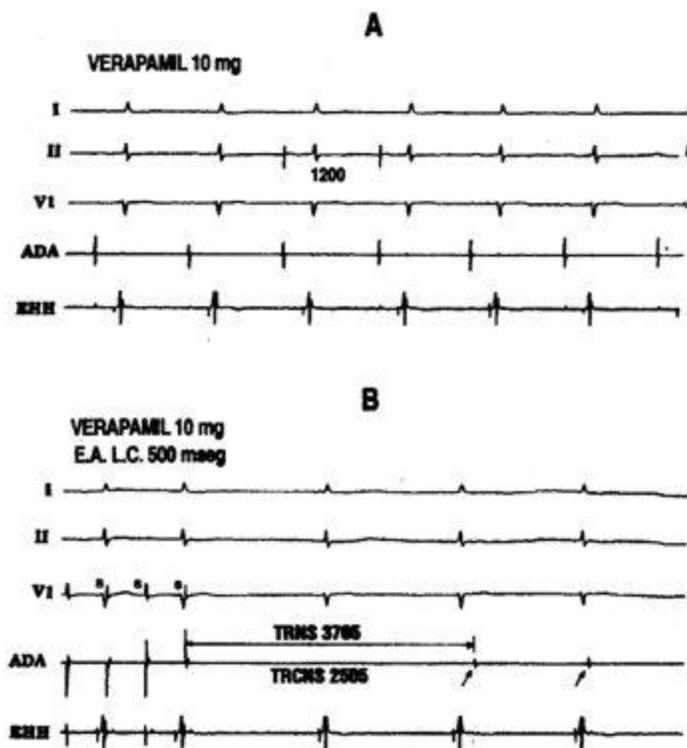


Figura 7. Prueba de verapamilo durante el estudio electrofisiológico. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003.

Prueba de la adenosina

En los pacientes con función sinusal normal, la administración rápida de adenosina intravenosa produce bradicardia sinusal efímera, seguida de taquicardia sinusal secundaria a la estimulación simpática. Sin embargo, en aquellos con disfunción sinusal puede desencadenar bradicardia extrema y aun paros sinusales prolongados.

La prueba de la adenosina presenta una sensibilidad de 80% y una especificidad de 97%, y utilizada en conjunto con la medición del tiempo de recuperación del nódulo sinusal, la sensibilidad diagnóstica es de 100%

Se realiza mediante una infusión intravenosa rápida de 0,15 mg/kg de adenosina. En el caso de obtener pausas sinusales mayores a 6000 mseg, se dice que la prueba es positiva.

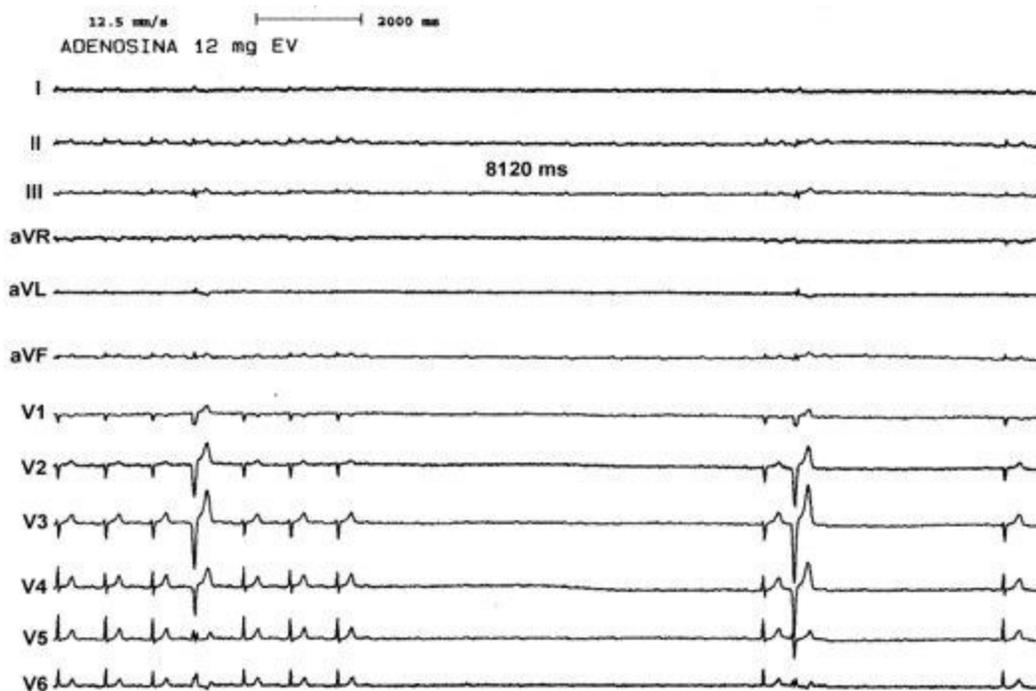


Figura 8. La administración de 12 mg intravenosos de adenosina provocó una pausa sinusal mayor de 8 segundos interrumpida por estimulación auricular. Fuente: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003.

Pruebas diagnósticas para la ENS
PEG (FC menor al 30% de la prevista).
Holter de 24 hs (estrecho rango de variación cronotrópica, menos de 80 mil latidos totales, pausas, braditaquiarritias).
Masaje del seno carotídeo (pausas mayores a los 3 segundos).
Pruebas farmacológicas (atropina, FC menor a 90 lpm o aumento menor a 50% com respecto a la FC basal. Isoproterenol, FC menor a 125 lpm. Adenosina, pausa mayor a 6 seg).
Estudio electrofisiológico (tiempo de recuperación del nódulo sinusal corregido mayor de 525 ms).

Cuadro 2. Pruebas diagnósticas utilizadas en la enfermedad del nódulo sinusal. Fuente: Pastorl J, *Terapia eléctrica de las arritmias y de la insuficiencia cardíaca avanzada*. Buenos Aires, SADEC, 2022, p. 158.

Tratamiento

Indicación de marcapasos en la ENS

La estimulación cardíaca permanente está indicada para aliviar los síntomas de la hipoperfusión cerebral atribuible a la bradicardia siempre y cuando se hayan excluido otras posibles etiologías tratables o reversibles.

La ENS sintomática es la indicación más frecuente de implante de un marcapasos definitivo.

Se considera incuestionable la electroestimulación cardíaca permanente en aquellos pacientes que presentan **bradicardia sinusal y/o pausas sinusales sintomáticas**, primarias o secundarias a fármacos antiarrítmicos de uso imprescindible.

Es aceptable la prescripción de un marcapasos definitivo en aquellos pacientes con síncope y anomalías de la función del nódulo sinusal en el estudio electrofisiológico.

Es menos categórica la indicación de un marcapasos definitivo en la disfunción del nódulo sinusal sintomática, con frecuencias cardíacas entre 40 y 50 latidos por minuto, cuando no se establece un vínculo nítido entre los síntomas y las frecuencias cardíacas lentas y en los pacientes oligosintomáticos con frecuencias cardíacas inferiores a 40 latidos por minuto durante la actividad. Lo mismo sucede con la disfunción sinusal asintomática que se asocia a taquiarritmias ventriculares amenazantes de la vida facilitada por la bradicardia.

Un marcapasos definitivo es innecesario en la enfermedad del nódulo sinusal asintomática, primaria o secundaria al tratamiento a largo plazo con fármacos antiarrítmicos, aun si la frecuencia cardíaca llega a descender a menos de 40 latidos por minuto o se comprueban pausas diurnas mayores de 3 segundos (excepto en niños y jóvenes con cardiopatías congénitas complejas) y en la disfunción sinusal sintomática secundaria a fármacos de uso prescindibles.

El **síndrome de taquicardia-bradicardia** se caracteriza por períodos de frecuencia cardíaca rápida (generalmente fibrilación auricular) que alternan con frecuencias lentas o pausas significativas que provocan síntomas incapacitantes como es el síncope recurrente o el presíncope.

La estimulación cardíaca está dirigida a aliviar los síntomas atribuibles a la bradicardia y/o a permitir el uso de medicamentos dirigidos al tratamiento de las taquiarritmias auriculares que podrían exacerbar la bradicardia.

La **incompetencia cronotrópica** es la respuesta inapropiada de la frecuencia cardíaca a las demandas fisiológicas. Los dispositivos eléctricos implantables cuentan hoy en día con la posibilidad de utilizar sensores de actividad física para aumentar la frecuencia cardíaca de acuerdo al tipo de esfuerzo detectado, mejorando la calidad de vida del paciente y su capacidad de ejercicio físico. Sin embargo, también puede aumentar la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca, esto puede atribuirse a los efectos deletéreos que produce la estimulación ventricular derecha.

Por tal motivo, los dispositivos que disponen de la función de respuesta de frecuencia a la actividad están indicados solo en pacientes con incompetencia cronotrópica significativa y sintomática. Al seleccionar la modalidad de estimulación que requiere un paciente con ENS se debe tener en cuenta que las guías actuales desaconsejan la modalidad unicameral VVI, excepto en aquellos casos con fibrilación auricular permanente e irreversible, esto se debe a que la tasa de mortalidad con la estimulación unicameral VVI en pacientes con ENS es mayor en relación con otras modalidades de estimulación incluso en los pacientes con ENS sin marcapasos.

Sin embargo, algunos proponen esta modalidad en pacientes frágiles, postrados y/o aquellos con capacidad funcional limitada o con pronóstico desfavorable a corto plazo (supervivencia menor a 1 año) con el fin de evitar las mayores complicaciones observadas con la colocación de un segundo catéter en los marcapasos bicamerales (clase II a nivel de evidencia C).

Se debe considerar que la pérdida de sincronía AV favorece la incidencia de fibrilación auricular, de accidente cerebrovascular

embólico y del síndrome del marcapasos que agravaría la calidad de vida y las condiciones frágiles del paciente.

Indicaciones de estimulación cardíaca permanente en la ENS	
Clase I	ENS con bradicardia sintomática. Incompetencia cronotrópica sintomática.
Clase IIa	ENS con FC menor a 40 lpm sin clara asociación con los síntomas.
Clase IIb	ENS con síntomas leves y FC menor a 30 lpm (paciente despierto).
Clase III	ENS en pacientes asintomáticos. ENS con síntomas no asociados a bradicardia. ENS secundaria a fármacos de uso prescindible.

Cuadro 3. Indicaciones de estimulación cardíaca permanente en la enfermedad del nódulo sinusal. Fuente: Pastorl J. *Terapia eléctrica de las arritmias y de la insuficiencia cardíaca avanzada*. Buenos Aires, SADEC, 2022, p. 158.

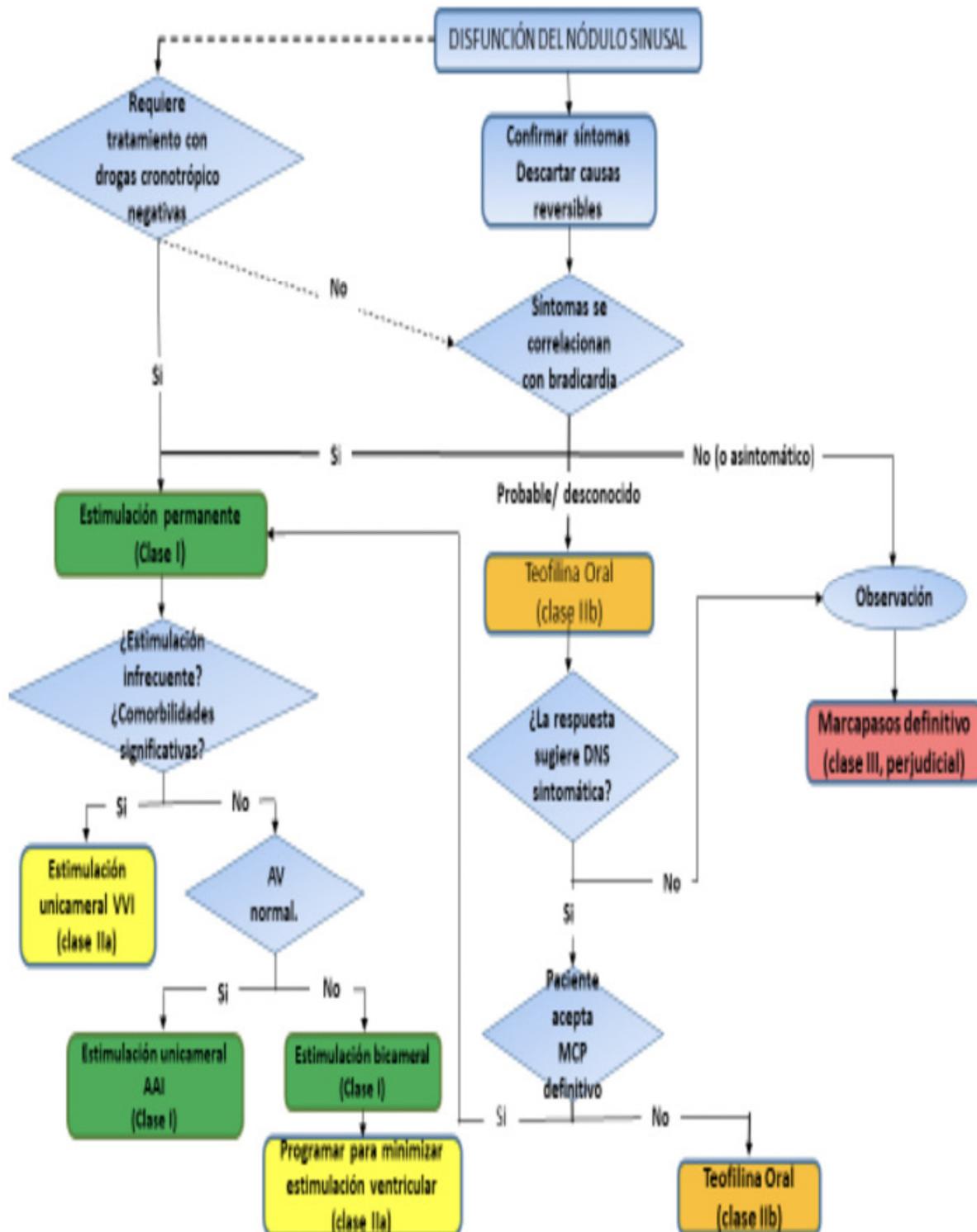


Figura 9. Algoritmo de manejo de disfunción sinusal crónica. La línea punteada indica una posible estrategia basada en una situación clínica específica.

Selección de la modalidad de estimulación

La modalidad de estimulación AAI es superior a la modalidad VVI en la ENS. La modalidad de estimulación DDD no pudo demostrar diferencias significativas en relación a la modalidad VVI en la ENS.

Los resultados de estudios randomizados muestran que la modalidad DDD en relación VVI no muestra diferencias significativas y que la estimulación bicameral tiene un escaso beneficio en la incidencia de fibrilación auricular y de accidente cerebrovascular y en el desarrollo de insuficiencia cardíaca a largo plazo. La única diferencia significativa es en la incidencia del síndrome de marcapasos.

Beneficios de prolongar el intervalo AV para evitar los efectos deletéreos de la estimulación ventricular derecha

El porcentaje elevado de la estimulación apical desde el ventrículo derecho y el compromiso previo de la función ventricular izquierda fueron considerados factores responsables de estos resultados clínicos adversos. Los resultados de estudios demuestran que la modalidad DDD con un intervalo fijo prolongado es ineficaz para reducir el porcentaje de estimulación ventricular en un elevado número de pacientes con enfermedad del nódulo sinusal, y además, que esta programación aumenta el riesgo de padecer síndrome de marcapasos por desincronización AV y de arritmias mediadas por el marcapasos por favorecer la conducción retrógrada.

A partir de estos datos se introdujo la estrategia de priorizar la estimulación en la modalidad AAI mientras el marcapasos detecte actividad ventricular espontánea y estimulación DDD de resguardo o de seguridad en casos de deterioro de la conducción AV.

Existen evidencias incuestionables de que la modalidad AAI en la enfermedad del nódulo sinusal aumenta la sobrevida, disminuye la incidencia de fibrilación auricular y de accidente cerebrovascular de origen embólico y de insuficiencia cardíaca por evitar los efectos deletéreos de la estimulación del ventrículo derecho.

En los pacientes con marcapasos, por cada 1% estimulación del ventrículo derecho se incrementa 1% el riesgo de fibrilación auricular y 5,4% el riesgo de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, existen contraindicaciones absolutas y relativas en los pacientes con enfermedad del nódulo sinusal para seleccionar la modalidad AAI, porque es una enfermedad progresiva que con el tiempo aumenta el riesgo de desarrollar algún grado de bloqueo AV.

Algoritmo utilizado para seleccionar la modalidad de estimulación en un paciente con ENS

La estrategia debe basarse en contestar tres preguntas:

1. ¿Es posible estimular la aurícula?

Es necesario conocer el estado de la aurícula, en especial si el paciente mantiene el ritmo sinusal o si tiene una fibrilación auricular permanente e irreversible a cualquier tratamiento farmacológico o ablación por radiofrecuencia. En el caso de padecer una fibrilación auricular crónica debe eliminarse la posibilidad de seleccionar la modalidad de estimulación AAIR o la modalidad bicameral DDDR, de modo que solo podrá estimularse en la modalidad unicameral VVIR.

2. ¿Existen trastornos concomitantes de la conducción AV o intraventricular?

En aquellos pacientes que están en ritmo sinusal y que además padecen de manera concomitante trastornos de la conducción AV o bloqueos de rama debe eliminarse la posibilidad de estimular en la modalidad AAI/R. La estimulación bicameral DDDR tiene la opción de activar los algoritmos de búsqueda de la actividad ventricular espontánea mediante la prolongación del intervalo AV o mediante el cambio de la modalidad automática AAI/DDD solo en casos de trastornos mínimos de la conducción o que tengan un carácter intermitente y ocasional.

3. ¿Cómo es la función ventricular izquierda?

El desarrollo de cardiomegalia o de insuficiencia cardíaca obliga a un cambio de la modalidad de estimulación, ya sea la estimulación hisiana, desde el ventrículo izquierdo, o la terapia de resincronización cardíaca.

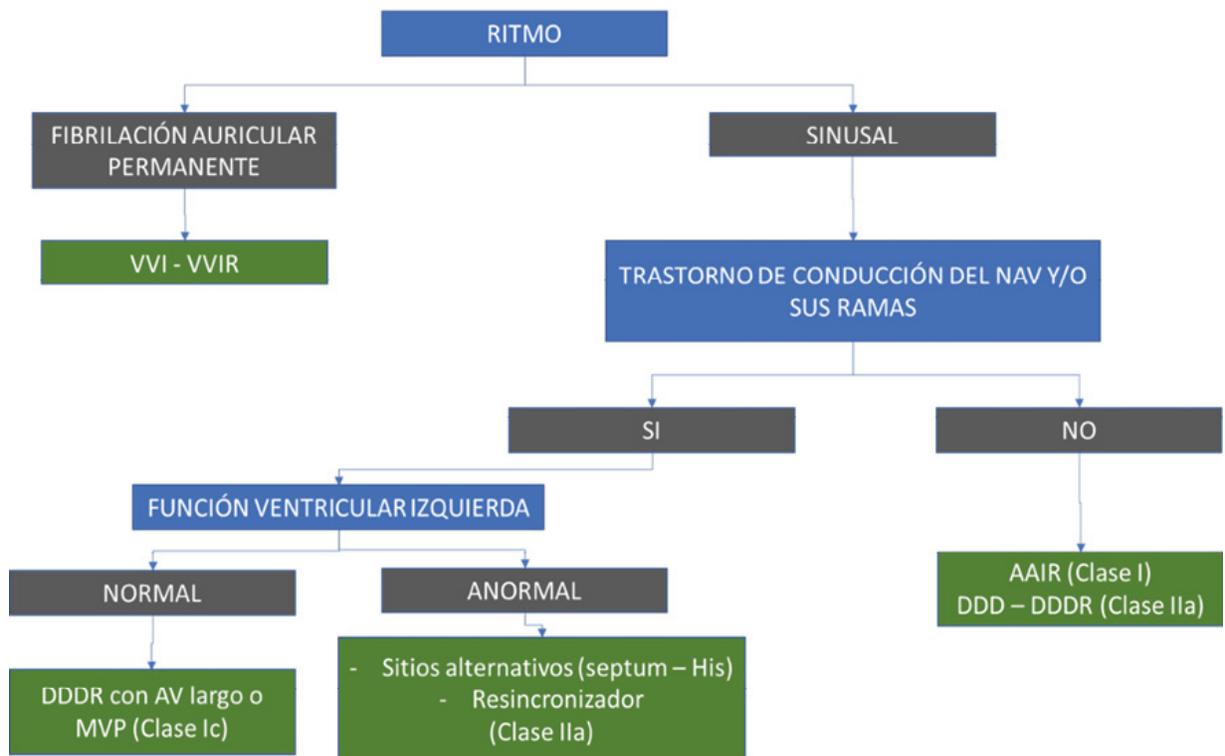


Figura 10. Selección de la modalidad de estimulación en la enfermedad del nódulo sinusal.

Bibliografía recomendada

- Adán V, Crown LA. "Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome." *Am. Fam. Physician.* 2003; 67:1725-32.
- Akoum N, Marrouche N. "Assessment and impact of cardiac fibrosis on atrial fibrillation". *Curr. Cardiol. Rep.* 2014; 16:518.
- Boineau JP, Canavan TE, Schüssler RB y col. "Demonstration of a widely distributed atrial pacemaker complex in the human heart". *Circulation* 1988; 77:1221-1237.
- Boineau JP, Schuessler RB, Canavan TE y col. "The human atrial pacemaker complex". *J. Electrocardiol.* 1989; 22(Supl.):189-197.

Elizari, Marcelo y Chiale Pablo. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*. 2° Edición 2003. Editorial Panamericana.

Reginald T Ho. *Electrofisiología de Arritmias. Imagenología práctica para el diagnóstico y la ablación* Edición 2012. Editorial Amolca, Actualidades médicas, C.A.

Zipes, Douglas y Jalife José, *Electrofisiología Cardíaca*, Marbán libros, S.L., 2006.

Capítulo 50

**Bloqueos auriculoventriculares.
Indicaciones de marcapasos transitorios y
definitivos
Modalidades de funcionamiento**

Dr. Pablo Fernández

Introducción

El sistema de conducción

El corazón está dotado de un sistema electrogénico (de estimulación y conducción) con la capacidad de:

1. Generar impulsos eléctricos que provocarán la contracción cardíaca.
2. Conducir dichos impulsos eléctricos a través de todo el músculo cardíaco.

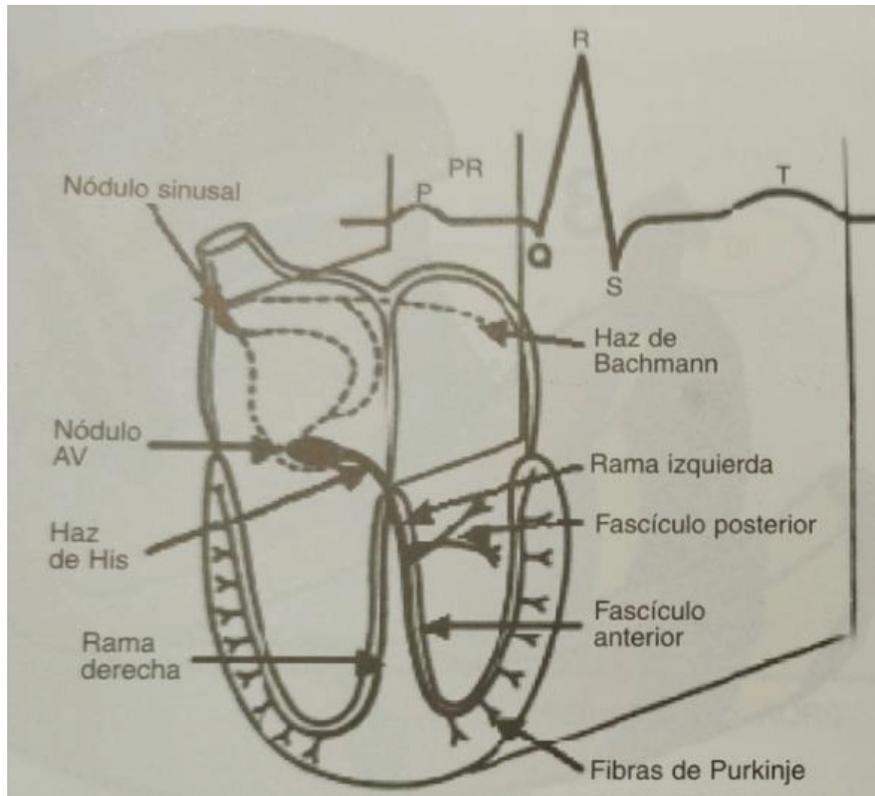


Figura 1. relación entre el sistema de conducción cardíaco y las ondas del ECG.

Sistema de estimulación y de conducción eléctrica cardíaca

El sistema de conducción cardíaco se encuentra formado por:

1. **El nódulo sinusal o sinoauricular**, es el encargado de generar el impulso eléctrico (frecuencia normal en reposo entre 60-100 lpm).
2. **El tejido auricular y los haces internodales**, el anterior o de Bachman, el medio o de Wenckebach y el posterior o de Thorel, conducen el impulso eléctrico desde el nódulo sinusal hasta el nódulo al auriculoventricular.
3. **El nódulo auriculoventricular (NAV)** (zona de células transicionales, porción compacta y porción penetrante), que es capaz de generar impulsos eléctricos (frecuencia 40-60 lpm).

4. **El haz de His (porción penetrante y porción ramificante)**, encargado de conducir el impulso eléctrico desde las aurículas (NAV) hasta los ventrículos. También posee la capacidad de generar impulsos eléctricos (entre 25 y 40 lpm).
5. **Las ramas del haz de His (derecha e izquierda)** y las fibras de Purkinje, encargadas de conducir el impulso eléctrico a través de los ventrículos.

Bloqueos de la conducción

Bloqueos auriculoventriculares, del haz de His y de sus ramas

En términos fisiológicos y fisiopatológicos, el nódulo auriculoventricular (AV) es una de las estructuras más lábiles y sensibles del sistema de conducción cardíaco.

Se define como bloqueo AV a la demora o la interrupción en la propagación del impulso desde las aurículas hacia los ventrículos, como consecuencia de una alteración anatómica o funcional en cualquier sector del sistema de conducción.

Etiología

Podemos dividirla en dos grandes grupos, las causas intrínsecas y las extrínsecas.

--	--

Causas extrínsecas	Causas intrínsecas
<i>Agentes farmacológicos</i>	<i>Fibrosis degenerativa idiopática</i>
Bloqueadores beta	<i>Isquemia (incluido el infarto)</i>
Antagonistas del calcio	<i>Enfermedades infecciosas</i>
Glucósidos cardíacos	Enfermedad de Chagas
Fármacos antiarrítmicos (clase I, III)	Endocarditis
Antihipertensivos simpaticolíticos	Difteria
Otros: litio, fenitoína	<i>Enfermedad inflamatoria</i>
<i>Alteraciones electrolíticas</i>	Miocarditis
<i>Hipotiroidismo</i>	<i>Trastornos infiltrativos</i>
<i>Apnea de sueño</i>	<i>Enfermedad del colágeno</i>
Hipoxia	<i>Trastornos osteomusculares</i>
<i>Hipotermia</i>	<i>Cirugía cariotorácica</i>
<i>Aumento del tono vagal</i>	Sustitución valvular
Vómitos	Cardiopatía congénita
Tos	
<i>Defecación, micción</i>	

Cuadro 1.

Diagnóstico

Debe realizarse en base al cuadro clínico del paciente, al examen físico y a la utilización de los exámenes complementarios.

- Síntomas y signos: mareo, vértigo o síncope. Bradicardia.
- Métodos diagnósticos no invasivos: el ECG de superficie de 12 derivaciones, el ECG Holter de 24 horas (útil en bloqueos AV paroxísticos), la ergometría.

- Método diagnóstico invasivo: el estudio electrofisiológico complejo; permite realizar el diagnóstico definitivo y localizar el nivel en el sistema de conducción en que se encuentra el bloqueo AV.

Clasificación

Según el criterio anatómico:

1. Bloqueos AV monofasciculares.
2. Bloqueos AV bifasciculares.
3. Bloqueos AV trifasciculares.

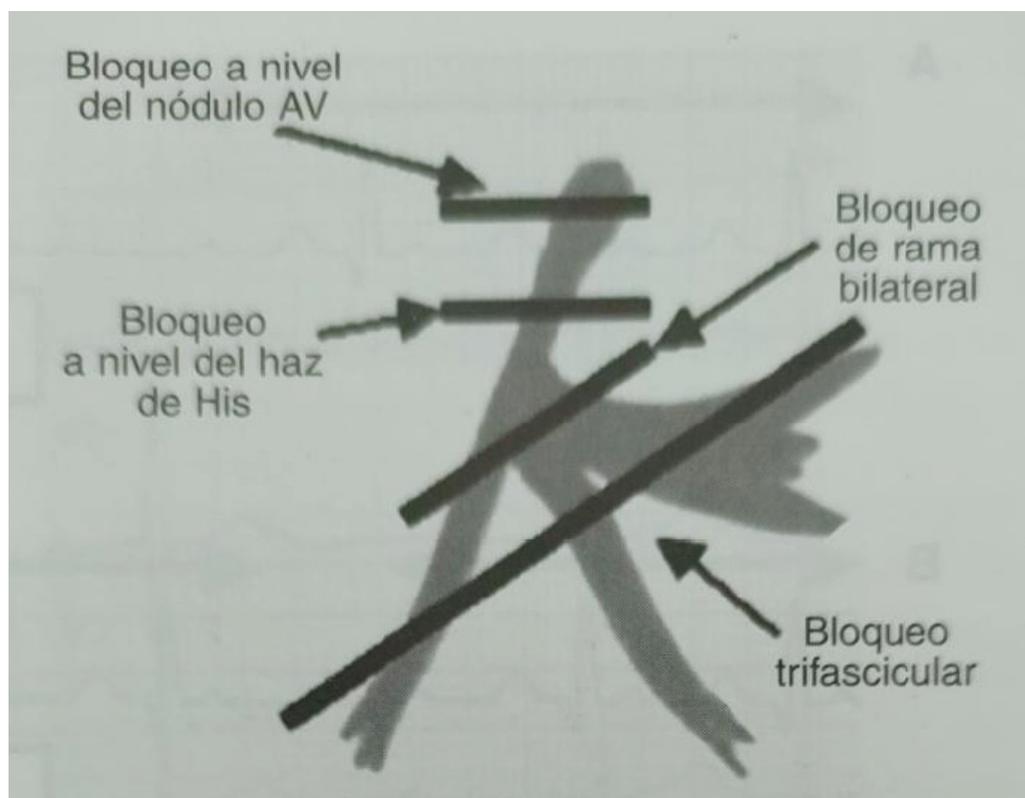


Figura 2.

Según la localización o nivel del sistema de conducción en donde se encuentre el bloqueo:

1. Bloqueos AV suprahisianos.
2. Bloqueos AV intrahisianos.
3. Bloqueos AV infrahisianos.

Según la severidad y las características electrofisiológicas (Cuadro 2).

Primer grado		Conducción AV prolongada
Segundo grado	Wenckebach	Conducción AV intermitente
	Mobitz II	
Tipo 2:1		
Alto grado		
Tercer grado		Conducción AV ausente

Cuadro 2.

Bloqueos AV de primer grado

Todas las ondas P conducen hacia los ventrículos con un intervalo PR > 0,20 seg.



Figura 3.

Bloqueos AV de segundo grado

Se caracterizan por la presencia de ondas P bloqueadas que alternan con ondas P conducidas. En la mayoría de los casos, estos trastornos de la conducción aparecen como periodicidades repetitivas (3:2, 3:1, etcétera).

Existen dos tipos de bloqueos AV de segundo grado: Mobitz I o Wenckebach y Mobitz II.

Bloqueos AV de segundo grado Mobitz I o Wenckebach

El intervalo PR se incrementa en forma progresiva hasta que una onda P se bloquea, reiniciándose el ciclo.

Ocurre en la mayoría de los casos a nivel del nódulo AV, aunque se lo puede observar en cualquier sector del sistema de conducción especializado.

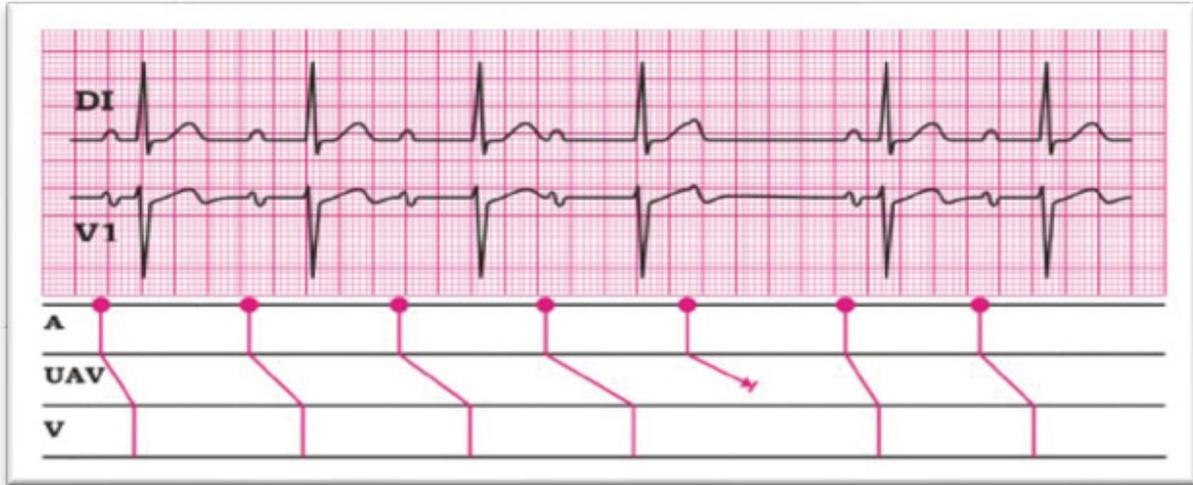


Figura 4.

Bloqueos AV de segundo grado Mobitz II

No existe prolongación del intervalo PR precediendo la onda P bloqueada.

La pausa que se genera por la onda P bloqueada suele ser igual a dos ciclos P-P.



Figura 5.

Bloqueos AV 2:1

Se observa alternancia de ondas P conducidas y bloqueadas.

No puede clasificarse como bloqueo AV de segundo grado Wenckebach o Mobitz II mediante un solo registro (corto) del ECG de superficie.

La localización anatómica del bloqueo puede encontrarse tanto en el nódulo AV como en el sistema His-Purkinje.

Tanto el bloqueo AV de segundo grado Wenckebach como el Mobitz II pueden presentar periodicidades 2:1.

La prueba de masaje del seno carotídeo, la administración de atropina o el ejercicio, pueden ayudar al diagnóstico del mecanismo del bloqueo AV de segundo grado 2:1. El estudio electrofisiológico complejo realiza el diagnóstico de certeza.

Bloqueos AV de tercer grado

Ningún impulso auricular logra propagarse hacia los ventrículos. El diagnóstico electrocardiográfico se efectúa por la presencia de dos ritmos independientes (el supraventricular y el ventricular) con intervalo PR que varían en forma permanente y errática.

Pueden ser congénitos o adquiridos y localizarse a nivel del nodo AV o más frecuentemente a nivel del haz de His o sus ramificaciones derecha e izquierda.

Entre las causas podemos encontrar las enfermedades degenerativas del sistema de conducción, la enfermedad de Chagas, la enfermedad coronaria aguda o crónica, las miocarditis, las tóxicas, etcétera.



Figura 6.

Bloqueos AV paroxísticos

Alternan períodos de conducción AV 1:1 con paroxismos de bloqueo AV de alto grado.

El diagnóstico se suele hacer mediante ECG Holter de 24 horas.

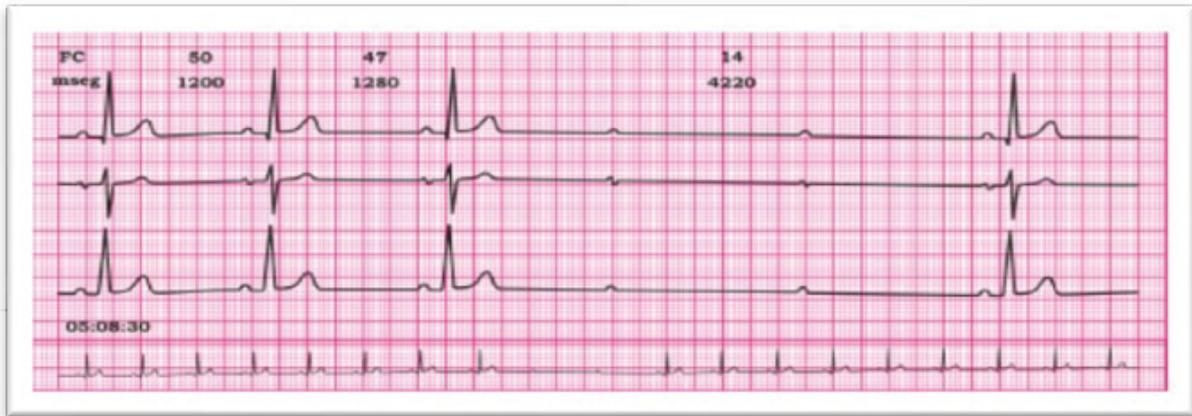


Figura 7.

Resumen

Tipo BAV	Conducción AV	Intervalo P-P	Intervalo P-R	Intervalo R-R	Relación P:QRS
Primer grado	Prolongada	Regular	Prolongada	Regular	1:1
Wenckbach	Intermitente	Variables	Prolongación	El primero de la	3:2 a 5:4

			gradual	serie más corto	
Mobitz II	Intermitente	Regular	Iguales	Regularidad irregular	3:2 a 5:4
Tipo 2:1	Intermitente	Regulares	Normal o largo	Regular	2:1
De alto grado	Intermitente	Regulares	Normal o largo	Regular	3:1 a 4:1
Completo	Ausente	Regulares	Variables	Regular	Ninguna

Cuadro 3.

Los bloqueos de rama

Un bloqueo de rama expresa una demora o la interrupción de la conducción del impulso eléctrico en una rama del haz de His y su consecuencia es el retraso y la asincronía en la activación del ventrículo correspondiente.

Con la rama bloqueada, el impulso debe atravesar el tabique interventricular para alcanzar la red de Purkinje del ventrículo opuesto. La conducción transeptal (mucho más lenta que en el sistema de His-Purkinje) determina la prolongación del complejo QRS con alteraciones concomitantes en sus morfología y amplitud.

De acuerdo con la duración de los complejos QRS, menor de 0,12 segundos o mayor de 0,12 segundos, los bloqueos de rama se pueden dividir en bloqueos de bajo grado o incompletos y bloqueos de alto grado o completos, respectivamente.

Bloqueo de rama derecha

Existe una modificación leve del primer vector, que se traduce en la mayor amplitud de las ondas R en las derivaciones precordiales V1 y V2. La activación lenta y tardía del VD se realiza por conducción

transeptal, para alcanzar a despolarizar sus caras anterior y posterior, y finalmente la pared libre; esto genera la inscripción de las ondas R' altas en las derivaciones V1 y V2, mientras que en las derivaciones izquierdas se registran ondas S anchas.

De este modo, el ventrículo derecho se contrae de manera asincrónica y tardía en relación con el ventrículo izquierdo, con el consecuente ensanchamiento (entre 0,03 y 0,04 seg) del complejo QRS.

Por otro lado, las primeras zonas en despolarizarse serán las más tardías en repolarizarse, generando inversión del vector de repolarización en las derivaciones V1 y V2.

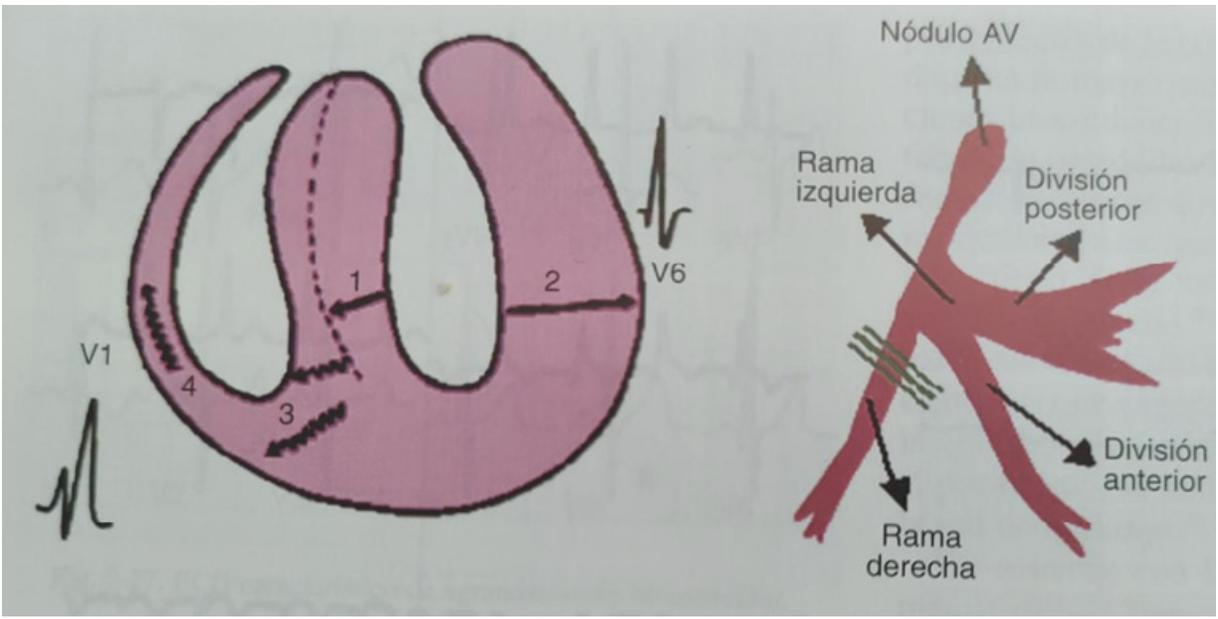


Figura 8.

Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico del bloqueo de rama derecha

- Complejos QRS con morfologías rSr', rsR' o rSR' en V1 y V2; en las derivaciones D1 y V6 complejos qRs o qRS.
- Ondas S empastadas en las derivaciones D1, aVL, V5 y V6, de duración $\geq 0,04$ seg.
- Onda R tardía y ancha, cuya duración es mayor que la onda Q en aVR.
- Segmento ST corto y onda T oponente al retardo final del complejo QRS.
- Ondas T negativas o bifásicas (+-) en las derivaciones precordiales derechas (V1-V2) y positivas en las derivaciones precordiales izquierdas (V5-V6).

Cuadro 4.

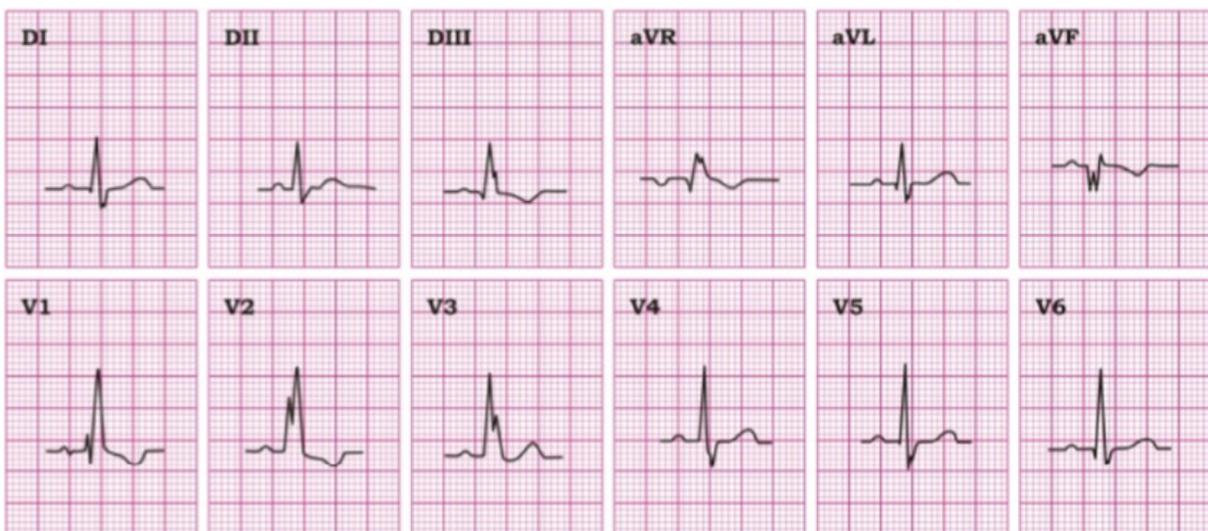


Figura 9. Bloqueo de rama derecha. La primera onda R en V1 y V2 menor que la onda R'. La onda S es ancha y mellada en DI, aVL, V5 y V6; se observan ondas T negativas asimétricas en V1 y V2.

Bloqueo de rama izquierda

La activación septal normal inicial es de izquierda a derecha, luego el estímulo avanza por las hemirramas, el fascículo anterior activa el

músculo papilar anterior y el fascículo posterior, el músculo papilar posterior; desde la base de estos músculos y de endocardio a epicardio el estímulo se propaga a todo el ventrículo izquierdo.

En el bloqueo de rama izquierda la secuencia de la activación ventricular está alterada desde su comienzo, ya que se inicia desde el lado derecho del tabique interventricular.

La interrupción en la conducción por la rama izquierda provoca un ensanchamiento del complejo QRS (entre 0,04 y 0,05 seg) a expensas de su porción media; a su vez, la repolarización también se encuentra alterada, observándose un infradesnivel del ST e inversión de la polaridad de las ondas T en derivaciones izquierdas.

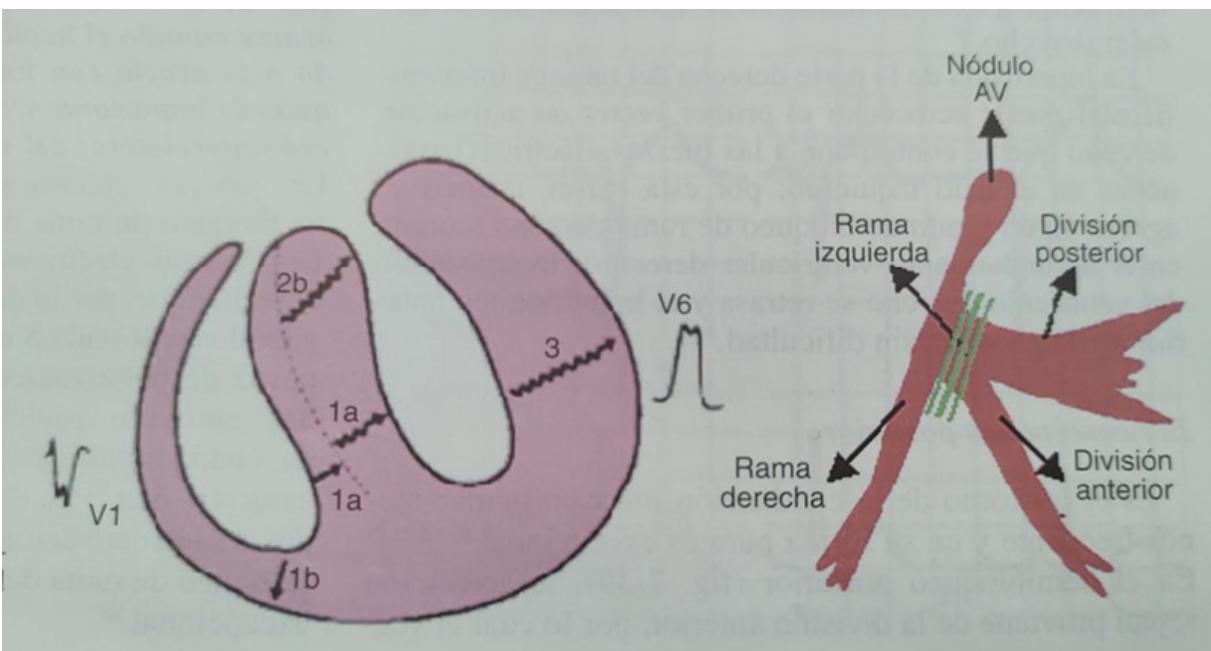


Figura10

Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico del bloqueo de rama izquierda

- Duracion del complejo QRS $\geq 0,12$ seg.

- Ausencia de onda q en las derivaciones DI, aVL, V5 y V6.
- Ondas R anchas, melladas o “empastadas” en las derivaciones DI, aVL y precordiales izquierdas.
- Ondas R pequeñas con ondas S profundas y anchas o complejos QS en las derivaciones V1 y V2.
- Zona de transición en el plano horizontal desplazada hacia la izquierda, eje de QRS entre +30 y –30.
- Segmento ST infradesnivelado con ondas T negativas en las derivaciones DI, aVL, V5 y V6.
- Segmento ST elevado con ondas T positivas en las derivaciones V1 y V2.

Cuadro 5.

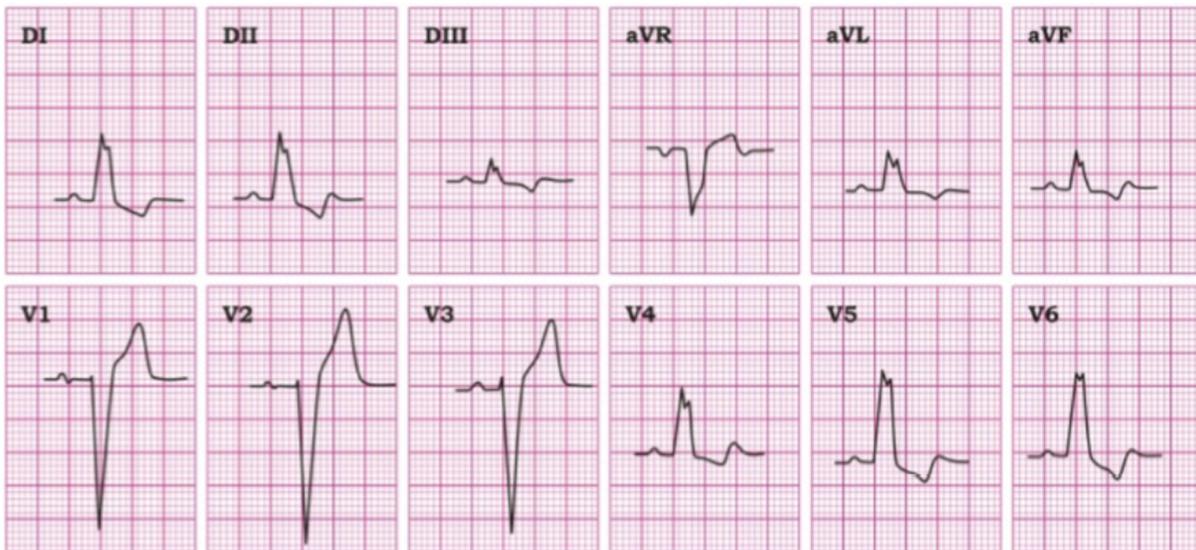


Figura 11. Bloqueo completo de rama izquierda. Ausencia de onda Q y complejo QRS mellado en la porción media de DI, V5 y V6. Complejos QS en aVR. Onda r pequeña en V1, V2 y V3.

Bloqueos fasciculares

La división de la rama izquierda en dos fascículos hace que las caras anterior y posterior del ventrículo izquierdo se contraigan de manera simultánea. El bloqueo de cualquier fascículo hace que la contracción de dicho ventrículo sea secuencial y no sincrónica, ocasionando modificaciones en la dirección del vector de activación ventricular, y eventual enlentecimiento mínimo de su contracción (entre 0,01 y 0,02 seg).

El hemibloqueo anterior

El fascículo anterior izquierdo es altamente vulnerable debido a que es delgado y largo, discurre con el tracto de salida del VI, y debido a que tiene una sola fuente de irrigación (la arteria descendente anterior o, muy rara vez, la descendente posterior). La lesión del fascículo anterior de la rama izquierda ocasiona que la conducción se realice a través del fascículo posterior; así, el vector de despolarización ventricular se dirige hacia arriba, atrás y a la izquierda; el vector se acerca a aVL y se aleja fuertemente de DIII y aVF; así, la activación tardía de la pared anterolateral del VI desvía el eje entre -45° y -90° .

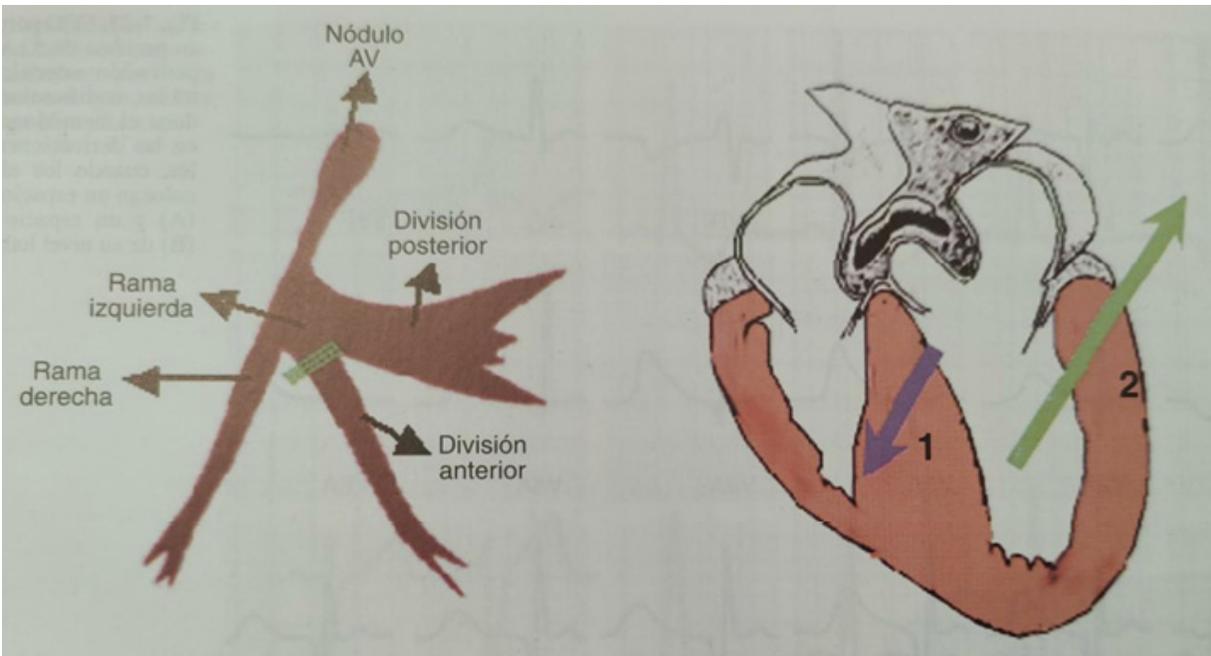


Figura 12.

Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico del hemibloqueo anterior

- Eje del QRS desviado a la izquierda (-45°).
- Complejos rS en DII, DIII y aVF.
- Onda S más profunda en DIII que en DII.
- Complejos qR en DI y aVL.
- Persistencia de ondas S en V6.
- Inicio de la deflexión intrinsecoide $> 0,05$ en aVL; más tardía que en V6.
- Descenso empastado de la onda R en aVL.
- Onda S empastada en V5-6.

Cuadro 6.

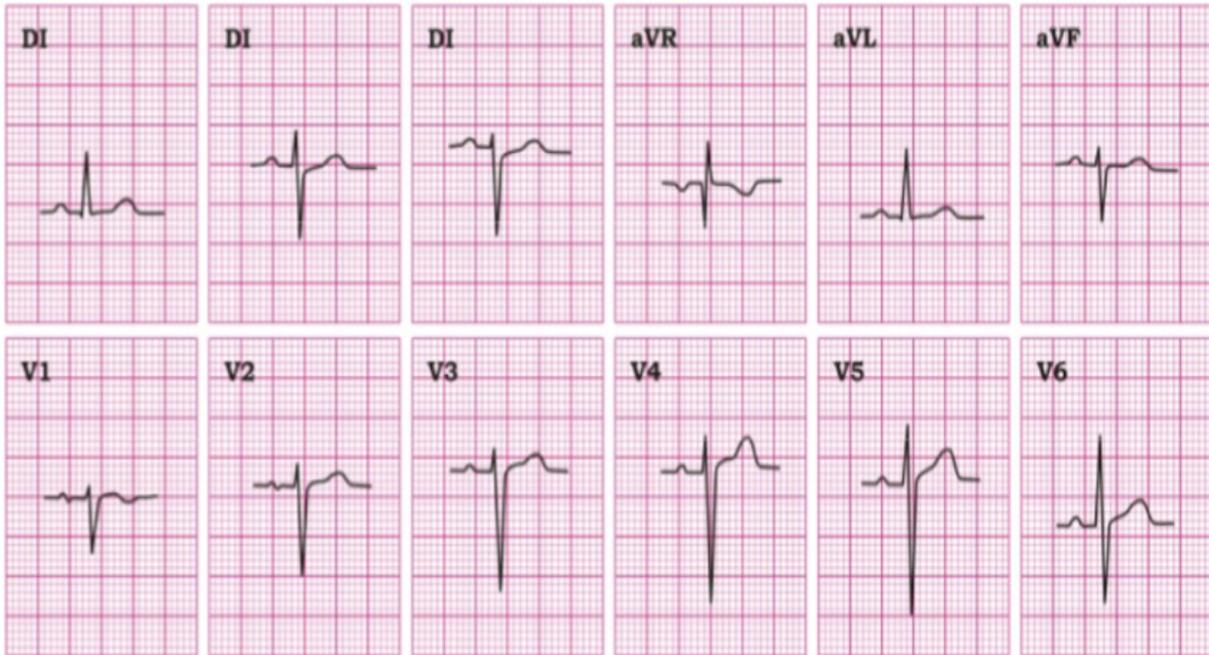


Figura 13. Hemibloqueo anterior izquierdo. ÂQRS a -60 grados, complejo QRS de duración normal, rS en DII, DIII y aVF, con mayor profundidad de S en DIII.

Consideraciones clínicas

Es más frecuente en varones.

Afecta a 1,9% de la población general y su incidencia tiende a aumentar con la edad.

Se debe diferenciar del infarto inferior, ya que en este se observan ondas Q en DII, DIII y aVF, o bien una disminución del voltaje de las ondas R en esas derivaciones; por otro lado, un infarto de cara inferior también puede desviar el eje del QRS hacia la izquierda hasta -30° , pero si la desviación del mismo alcanza los -45 o -60° , es probable que esté asociado un HBAI.

Patologías asociadas

Enfermedad coronaria, hipertensión arterial, cardiopatías congénitas (alteraciones en el canal AV, atresia tricuspídea, ventrículo común

con trasposición de grandes vasos, trasposición corregida de los grandes vasos, CIV, CIA *ostium primum*).

Hemibloqueo posterior

El fascículo posterior izquierdo es corto y grueso, posee una doble irrigación (de la arteria descendente anterior y de la arteria descendente posterior) y subyace en el tracto de entrada del ventrículo izquierdo.

Su daño suele asociarse a lesiones difusas del sistema de conducción y del ventrículo izquierdo.

En el HBPI, la conducción del estímulo en el VI se realiza inicialmente (los primeros 0,02 seg) por el fascículo anterior, dando un vector hacia la izquierda y arriba generando una onda q en DII, DIII y aVF; posteriormente se activa el fascículo posterior a través de las fibras de Purkinje, que da un vector orientado a la derecha, hacia abajo y atrás originando una onda S en DI, y ondas R en DII, DIII y aVF, estas últimas tienen mayor voltaje porque activan una mayor masa muscular del VI.

Para hacer este diagnóstico deben descartarse la presencia de corazón vertical e hipertrofia ventricular derecha.

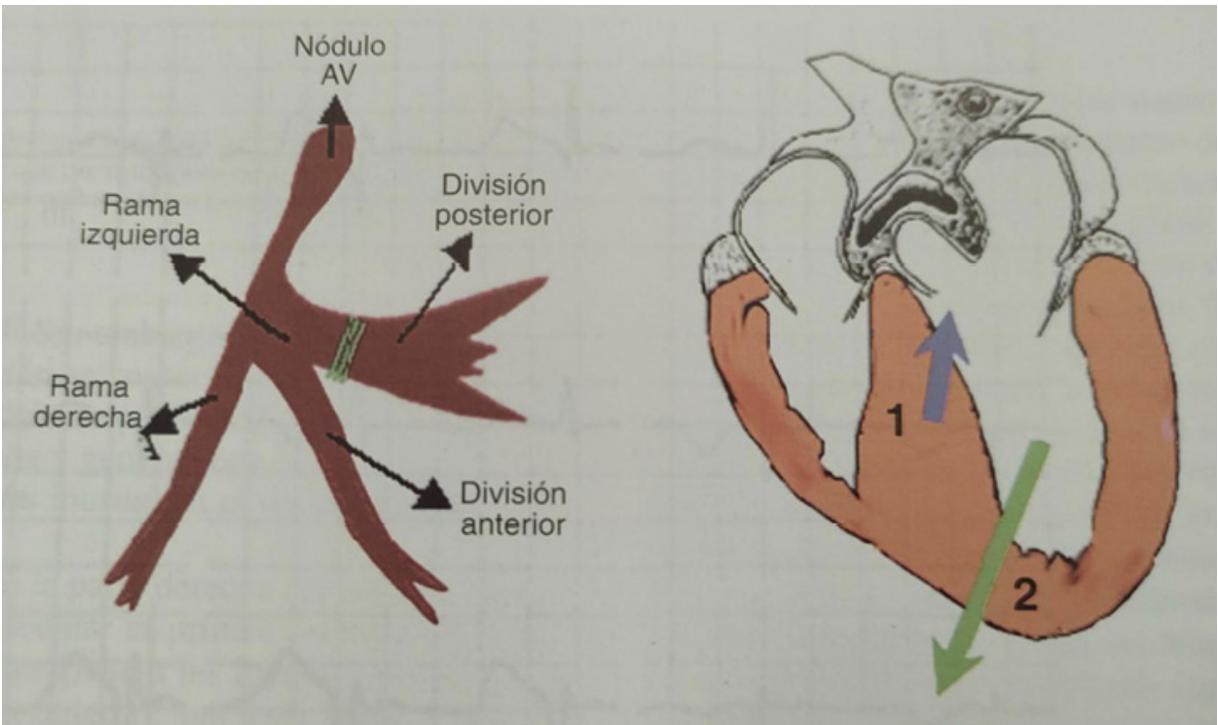


Figura 14.

Criterios electrocardiográficos para el diagnóstico del hemibloqueo posterior

- Eje del QRS desviado a la derecha, entre $+90$ y $+180^\circ$.
- Complejo QRS $< 0,10$ seg.
- R de DIII mayor que R de DII.
- Onda Q en DIII, y q pequeña o ausente en DII y aVF.
- Ausencia de onda q en DI, aVL, V5-6.
- Complejos rS en DI y aVL.
- Persistencia de ondas S hasta V6.
- Deflexión intrinecoide tardía en aVF, $> 0,45$ seg; más precoz en V6.
- Onda S poco profunda en V1, y onda R de poco voltaje en V5.

- Ausencia de otras causas de AQRS desviado a la derecha.
- Zona de transición desviada a la izquierda con complejos RS en V5-6.

Cuadro 7.

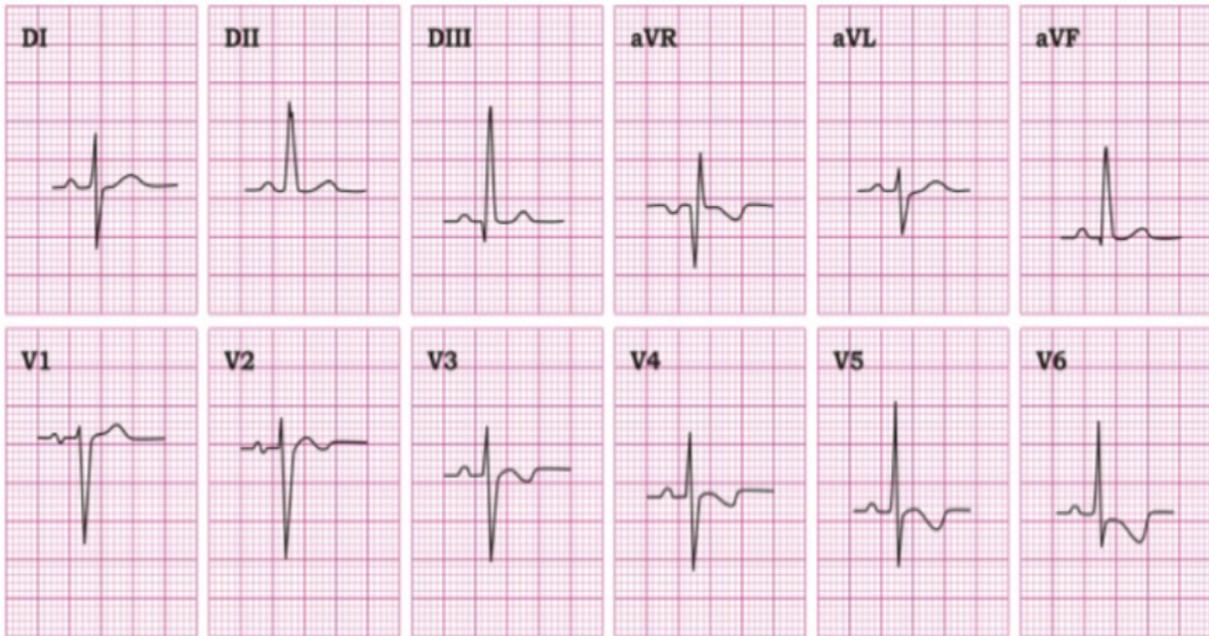


Figura15

Consideraciones clínicas

El hallazgo de hemibloqueo posterior aislado es extremadamente raro.

Generalmente se asocia a otro trastorno de conducción (BCRD).

El diagnóstico es eminentemente clínico, porque ante un ECG que reúne los criterios diagnósticos de hemibloqueo posterior se deben descartar la hipertrofia ventricular derecha, el enfisema pulmonar, el infarto de miocardio lateral extenso.

Patologías asociadas

Enfermedad coronaria.

Diagnóstico de los bloqueos

El diagnóstico de los bloqueos se basa en una adecuada evaluación de los signos y síntomas que presenta el paciente, una correcta interpretación del ECG de 12 derivaciones, y en su defecto, ante la sospecha de cuadros paroxísticos que no se aprecian en el ECG basal, la realización de pruebas funcionales y/o farmacológicas y un buen análisis de los estudios complementarios como el ECG Holter de 24 horas, la ergometría, el tilt test pueden aportar valor diagnóstico.

En aquellos casos en los que no se logra un diagnóstico de certeza mediante los estudios no invasivos se debe recurrir al estudio electrofisiológico complejo (EEF).

Indicación de realización de estudio electrofisiológico (EEF)

- Pacientes con episodios sincopales de causa desconocida (en quienes no se logró un diagnóstico de certeza mediante los estudios no invasivos).
- Síntomas como cansancio, fatigabilidad, debilidad, probablemente secundarios a bradiarritmia no diagnosticada mediante métodos no invasivos.

El tratamiento definitivo de aquellos bloqueos de alto grado o de aquellos que son la causa de la sintomatología del paciente es el implante de un marcapasos definitivo. Las personas que requieren internación por descompensación hemodinámica secundaria a bloqueos de alto grado requerirán tratamiento con drogas cronotrópicas (adrenalina, noradrenalina, dopamina, isoproterenol) y

en caso de no presentar adecuada respuesta al mismo se debe considerar la colocación de un marcapasos transitorio.

Recomendaciones generales para el implante de marcapasos transitorio en los bloqueos AV y fasciculares

Clase I

1. Bradicardia sintomática (alteración aguda de la conciencia, angor persistente, hipotensión arterial o cualquier otro signo de shock) de cualquier etiología, reversible o no, cuando no respondieran a atropina o isoproterenol, secundarias bloqueo AV o falla en un marcapasos definitivo que no puede corregirse con reprogramación (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II con complejo QRS ancho, asintomático, cuando deba ser sometido a cirugía no cardíaca de urgencia (nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. Bloqueo AV completo congénito asintomático, cualquiera sea la edad, cuando deba ser sometido a cirugía no cardíaca (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II con complejo QRS angosto, asintomático, cuando deba ser sometido a cirugía no cardíaca de urgencia (nivel de evidencia C).
3. Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz I, asintomático, que no tiene respuesta apropiada a drogas cuando deba ser sometido a cirugía no cardíaca (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Bloqueo bifascicular crónico (BRD + HBAI o BCRI), con bloqueo AV de primer grado o sin él, en pacientes asintomáticos cuando deben ir a cirugía no cardíaca (nivel de evidencia B).

Indicaciones de marcapasos definitivo en pacientes con bloqueo AV congénito o adquirido

Clase I

1. Bloqueo AV completo o de alto grado adquirido (nivel de evidencia B).
2. Bloqueo AV completo congénito sintomático (nivel de evidencia B).
3. Bloqueo AV de segundo grado sintomático, cualquiera sea su variedad (Mobitz I o II, 2:1, etc.) y su localización anatómica (suprahisiano, intrahisiano o infrahisiano) (nivel de evidencia B).
4. Bloqueo AV de cualquier grado en enfermedades neuromusculares como la distrofia miotónica, el síndrome de Kearns-Sayre, la distrofia de Erb y la atrofia muscular peroneal (nivel de evidencia B).

En los bloqueos AV completos o de alto grado, la indicación del marcapasos definitivo no está condicionada por los síntomas debido a la gran labilidad de los ritmos automáticos que se originan en el sistema de His-Purkinje, que tiende a generar asistolias prolongadas frente a diversas situaciones (procesos febriles, latidos ectópicos ventriculares en “salva”).

Clase IIa

1. Bloqueo AV completo congénito asintomático, con frecuencia ventricular inferior a 40 latidos por minuto o pausas mayores a los 3 segundos durante la actividad (nivel de evidencia B).
2. Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II asintomático (nivel de evidencia B). Esta variedad de trastorno de la conducción suele progresar hacia el bloqueo AV de alto grado o completo, por tal motivo en muchos servicios es indicación impostergable de estimulación cardíaca permanente.
3. Bloqueo AV de primer grado con frecuencias cardíacas inferiores a 40 latidos con síntomas similares al del síndrome de marcapaso (nivel de evidencia B).

Clase IIb

1. Bloqueo AV de primer grado con intervalo PR > 300 mseg, en presencia de disfunción ventricular izquierda o de síntomas de insuficiencia cardíaca (nivel de evidencia C).
2. Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz I, con repercusión hemodinámica provocada por la pérdida de la sincronización AV, aun sin bradicardia (nivel de evidencia B).
3. Enfermedades neuromusculares sintomáticas con intervalo HV > 70 mseg (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Bloqueo AV completo congénito asintomático sin pausas mayores a los 3 segundos ni frecuencia cardíaca inferior a 40 latidos por minuto durante los períodos de actividad (nivel de evidencia B).
2. Bloqueo AV completo adquirido transitorio provocado por anomalías agudas inflamatorias, isquémicas o metabólicas o

- por el efecto de fármacos (nivel de evidencia B).
3. Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz I asintomático (nivel de evidencia B).
 4. Bloqueo AV de primer grado asintomático.

Nota: la evolución del bloqueo AV completo congénito no es tan benigna como se creía, ya que implica de por sí un riesgo no desestimable de muerte súbita, disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca. Esto es más factible aún cuando coexiste con arritmias ventriculares complejas, ritmos de escape lentos o con complejos QRS anchos y/o disfunción ventricular izquierda. Ante estos hallazgos es aconsejable decidir la electroestimulación cardíaca permanente.

Con respecto a los bloqueos AV vinculados a la administración de fármacos, es prudente mencionar que habitualmente el trastorno de la conducción reaparece de manera espontánea pese a la interrupción del medicamento considerado responsable (bloqueos AV “latentes”) y ante esa eventualidad el marcapasos definitivo puede ser imprescindible.

Indicaciones de marcapasos definitivo en pacientes con bloqueos fasciculares

Se habla de bloqueo fascicular cuando se encuentra afectado un fascículo y bifascicular cuando involucra a dos (por ejemplo, bloqueo de rama derecha [BRD] y hemibloqueo anterior izquierdo [HBAI], bloqueo de rama derecha y hemibloqueo posterior izquierdo [HBPI] o bloqueo de rama izquierda [BRI]). El bloqueo “trifascicular” es el bloqueo bifascicular con un intervalo HV prolongado evidenciado en

un estudio electrofisiológico complejo. Su presencia también puede sospecharse ante la presencia de bloqueo alternante de rama en el ECG de 12 derivaciones.

Clase I

1. Bloqueo AV de tercer grado intermitente (nivel de evidencia B).
2. Bloqueo AV de segundo grado tipo II (nivel de evidencia B).
3. Bloqueo de rama alternante (nivel de evidencia C).

Clase IIa

1. Síncope no secundario a un bloqueo AV demostrado, cuando otras causas probables fueron descartadas, especialmente la taquicardia ventricular (TV) (nivel de evidencia B).
2. Hallazgo en el EEF de un intervalo HV marcadamente prolongado (mayor o igual a 100 mseg) en pacientes asintomáticos (nivel de evidencia B).
3. Hallazgo en el EEF de bloqueos infrahisianos, inducidos por sobreestimulación auricular (nivel de evidencia B).

Clase IIb

1. Enfermedades neuromusculares (distrofia muscular miotónica, el síndrome de Kearns-Sayre, la distrofia de Erb (hombro-cintura) y la atrofia muscular peroneal con algún grado de bloqueo fascicular, sintomáticas o no, debido a que pueden presentar una progresión de la enfermedad de la conducción AV (nivel de evidencia C).

Clase III

1. Bloqueo fascicular sin bloqueo AV ni síntomas (nivel de evidencia B).

2. Bloqueo fascicular con bloqueo AV de primer grado sin síntomas (nivel de evidencia B).

Nomenclatura de los marcapasos e identificación de sus modalidades de funcionamiento

En 1974 se creó el primer código de tres posiciones para identificar los marcapasos de acuerdo con sus funciones, independientemente de sus marcas y modelos. Debido al aumento de la complejidad de estos dispositivos, a lo largo del tiempo se han ido incorporando dos posiciones más.

Posición 1: indica la cámara estimulada.

- A:** estimulación auricular.
- V:** estimulación ventricular.
- D:** estimulación de ambas cámaras.

Posición 2: indica la cámara desde la cual se detecta la actividad cardíaca.

- A:** detección auricular.
- B:** detección ventricular.
- D:** detección en ambas cámaras.
- O:** sin función de detección.

Posición 3: indica la manera en que responde el marcapasos ante la detección de una señal.

- I:** modalidad inhibida (una señal detectada en una cámara cardíaca inhibe la emisión del estímulo artificial).

T: modalidad “gatilada” (ante una señal detectada por el marcapasos en una cámara, el mismo liberará un estímulo).

D: modalidad “dual” (el dispositivo puede actuar como “inhibido” o “gatillado”).

O: sin función de detección.

Posición 4: se refiere a la programabilidad y a la presencia de un mecanismo de adaptación de la frecuencia de estimulación a la actividad.

O: marcapasos no programables.

P: marcapasos programables en una o dos funciones (frecuencia, voltaje, duración del estímulo).

M: marcapasos multiprogramables (se pueden modificar la sensibilidad, los períodos refractarios, la histéresis, etcétera).

C: marcapasos con función telemétrica.

R: marcapasos con biosensores y respuesta modulada de la frecuencia de estimulación.

Posición 5: corresponde a las terapias antitaquicardia.

O: sin terapias.

P: estimulación.

S: cardioversión.

D: dual.

Indicaciones y selección de la modalidad de estimulación

Modalidad	Indicación	Ventajas	Desventajas
VOO -	Programación temporaria		Efecto proarrítmico por

DOO	para evitar interferencias electromagnéticas.		estimulación durante el período vulnerable.
VVI - VVIR	Pacientes con taquiarritmias auriculares permanentes y bloqueo AV completo o de alto grado.	Fácil acceso y menos incidencia de fallas posoperatorias.	Deterioro de la función ventricular según el porcentaje de estimulación del VD.
AAI - AAIR	Enfermedad de nódulo sinusal sin trastornos de la conducción AV ni intraventricular.	Mantiene la sincronía AV y la secuencia de activación ventricular normal.	Carece de estimulación ventricular "de respaldo" ante la aparición de bloqueo AV.
VDD	Bloqueo AV con función sinusal normal.	Mantiene la sincronía AV con un solo catéter-electrodo.	Funciona como VVI cuando disminuye la frecuencia sinusal por debajo de un nivel crítico.
DDD - DDDR	Bloqueo AV completo y disfunción del nódulo sinusal.	Mantiene la sincronía AV.	Deterioro hemodinámico según el porcentaje de estimulación del VD.
DDI - DDIR	Arritmias auriculares paroxísticas.	Regularización de la FC por desincronización AV.	Aumenta la incidencia de complicaciones clínicas.

Cuadro 8.

Bibliografía recomendada

Elizari, Marcelo y Chiale Pablo. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*. 2° Edición 2003. Editorial Panamericana.

Reginald T Ho. *Electrofisiología de Arritmias. Imagenología práctica para el diagnóstico y la ablación* Edición 2012. Editorial Amolca,

Actualidades médicas, C.A.

Zipes, Douglas y Jalife José. *Electrofisiología Cardíaca*, Marbán libros, S.L., 2006.

Capítulo 51

Taquiarritmias supraventriculares. Síndromes de preexcitación

Dr. Hugo Ariel Garro

Introducción

La taquicardia supraventricular (TSV) es una alteración del ritmo cardíaco, iniciada en las aurículas o los ventrículos, con frecuencias auriculares superiores a 100 latidos por minuto (lpm), que requiere tejido por encima del haz de His para perpetuarse (Figura 1). Las TSV pueden ser sintomáticas o asintomáticas, lentas o rápidas, regulares o irregulares, sostenidas o no sostenidas, paroxísticas, persistentes o permanentes, y pueden deberse a diversos mecanismos que involucran tejido en las aurículas, el nódulo AV, el sistema de His Purkinje y/o los ventrículos. Por lo general, la TSV no pone en peligro la vida. Ocasionalmente, la TSV altera la hemodinámica, provoca hipotensión, precipita insuficiencia cardíaca (ya sea de forma aguda o como resultado de una taquicardia de larga data) o conduce a síncope o causa síntomas debilitantes, que

incluyen palpitaciones, aturdimiento, mareos, malestar torácico, disnea o debilidad. En los últimos sesenta años se han producido avances tremendos en el tratamiento de la TSV. Ya no usamos deslanósido, lantósido, atabrina, quinidina, presores, colinérgicos ni muchas otras terapias para intentar convertir episodios de TSV; tenemos terapias mucho mejores. Ya no tenemos que preocuparnos por los efectos secundarios y el tratamiento a largo plazo de episodios sintomáticos de TSV ya que ahora tenemos la ablación para curar muchas formas de TSV. Si bien continúan los avances en el campo, la mayor parte de la atención sobre el manejo de la TSV se ha desplazado a la fibrilación auricular (FA), dejando pocas terapias o modalidades nuevas para evaluar o manejar la TSV en la última década.

Este capítulo abordará un enfoque moderno para la evaluación general y el manejo de aquellos pacientes que tienen TSV.

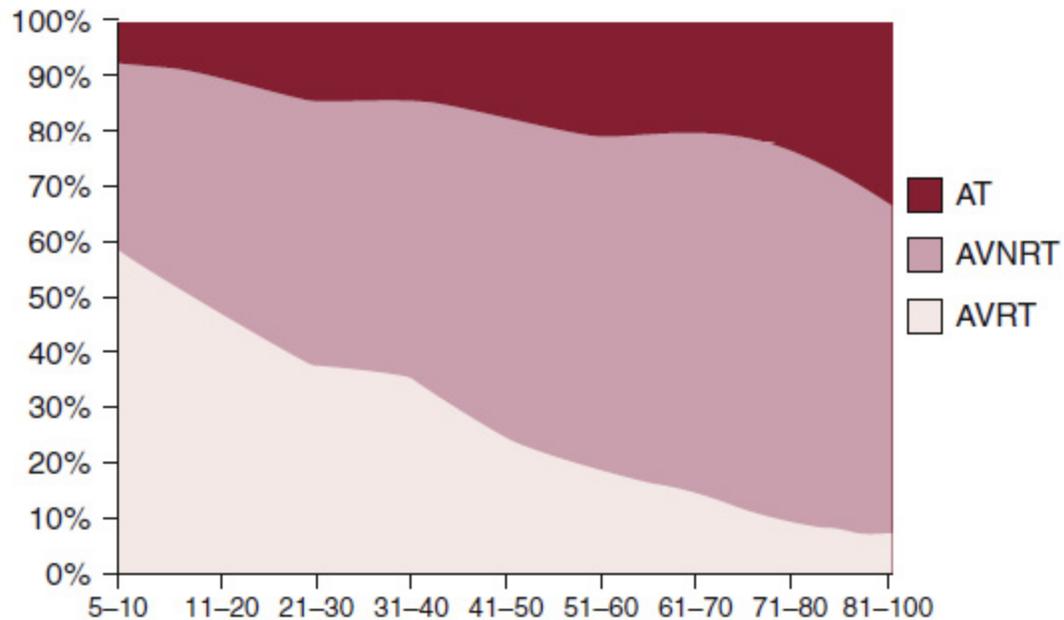


Figura 1. Prevalencia: 2.25/1.000 personas/año. Incidencia: 35/100.000 personas/año.

Clasificación

Las taquicardias supraventriculares son dependientes del nódulo AV o independientes del nódulo AV. Las TSV dependientes del nódulo AV requieren conducción del nódulo AV para perpetuarse. Estas TSV generalmente tienen una frecuencia ventricular regular. Las dos formas comunes de TSV son la taquicardia por reentrada en el nódulo auriculoventricular (TRNAV) y la taquicardia recíproca auriculoventricular (TRAV). Las TSV independientes del nódulo AV requieren solo tejido auricular y no requieren la activación del nódulo AV para que se produzca la taquicardia. Pueden tener una respuesta ventricular regular, como se observa en la reentrada sinoauricular, la taquicardia ectópica de la unión no paroxística (JET), la taquicardia auricular monomórfica (TA) y el aleteo auricular (AA) con una relación de conducción AV fija o variable o una respuesta ventricular irregular como se ve con FA, AA con conducción AV variable y taquicardia auricular multifocal (TAM). Casi todas las TSV irregulares son independientes del nódulo AV. En ocasiones, las TSV dependientes del nódulo AV pueden ser irregulares, especialmente al inicio y cese de la taquicardia. Las TSV independientes del nódulo AV se pueden asociar con un bloqueo AV completo, de modo que el ritmo ventricular es un escape de la unión o ventricular (Diagrama 1).

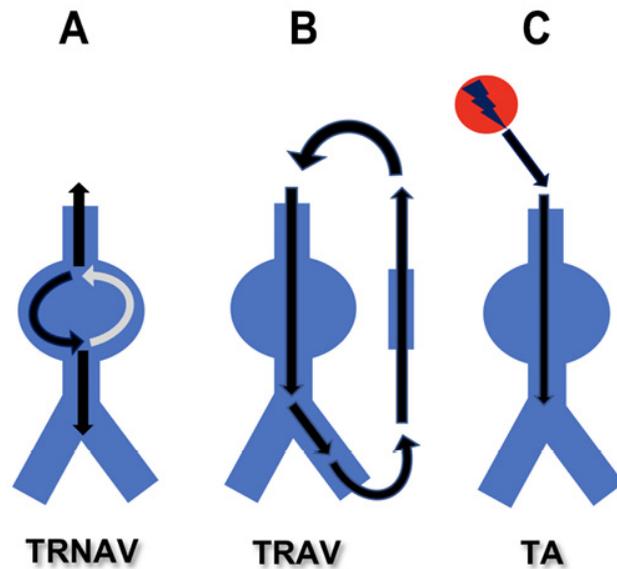


Diagrama 1. Taquicardia supraventricular: TRNAV (taquicardia por reentrada intranodal), TRAV (taquicardia por reentrada AV), TA (taquicardia auricular).

TPSV

- Taquicardia sinusal
- Taquicardia sinusal Inapropiada
- Taquicardia auricular
- Aleteo auricular
- Taquicardia de la unión
- Taquicardia por reentrada intranodal
- Taquicardia por reentrada AV

Cuadro 1. Tipos de TPSV.

Taquicardia sinusal

La taquicardia sinusal es ubicua, ocurre con la activación simpática y puede deberse a desencadenantes específicos como infección, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar o hipertiroidismo, para

nombrar unos pocos. Por lo general, no se considera que sea TSV. La taquicardia sinusal tiende a comenzar con una aceleración gradual y por lo general se detiene con una desaceleración aun más gradual. En algunos casos, puede ser difícil distinguir la taquicardia sinusal de la TSV. La morfología de la onda P en la taquicardia sinusal es similar a la del ritmo sinusal, aunque debido a la estimulación simpática del nódulo sinusal, la salida del nódulo sinusal puede ser más superior y, por tanto, la onda P puede desplazarse ligeramente en la taquicardia sinusal. Las frecuencias rara vez superan los 200 lpm, excepto en niños o durante situaciones extremas de actividad física.

Ahora bien, en la taquicardia persistente de QRS estrecho debido a una taquicardia sinusal la onda P normalmente precede al complejo QRS, pero esto depende de la conducción del nódulo AV. Con respecto a la respuesta a fármacos antiarrítmicos como la adenosina, puede parecer que esta detiene la taquicardia, pero después de disminuirla, la frecuencia aumentará gradualmente, lo que indica taquicardia sinusal en lugar de TSV.

La taquicardia sinusal, considerada anormal para la condición fisiológica, se denomina “inapropiada”. Si la taquicardia sinusal extrema depende de una postura erguida y no está relacionada con la depleción de líquidos u otra causa explicable, se denomina síndrome de taquicardia ortostática postural (POTS). En algunos casos, puede ser difícil distinguir un POTS de una taquicardia sinusal inapropiada o una TA.

Cuando la TSV persiste sin cambios durante el día o la noche y es independiente de la actividad, la fiebre u otra

causa explicable, es más probable que sea TA o AA con una relación de conducción AV fija (Figura 2). Es posible que se requieran maniobras vagales o la infusión intravenosa de adenosina para asegurar el diagnóstico.

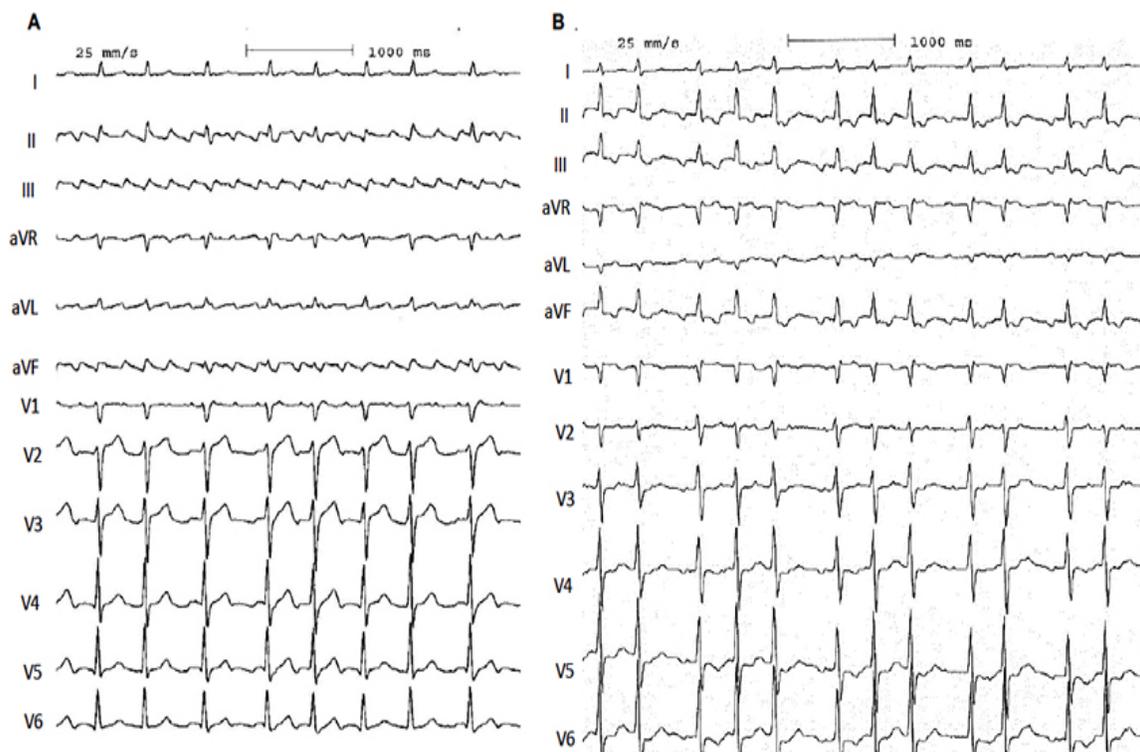


Figura 2. A: ECG de 12 derivaciones que muestra un aleteo auricular con conducción AV variable. Parece haber una onda P vertical en V1, lo cual puede ser sospechoso de taquicardia sinusal, pero al observar las derivaciones inferiores es claro que se trata de aleteo auricular con conducción AV variable, donde se puede observar una onda de aleteo (onda F) “en serrucho”. B: Una taquicardia auricular repetitiva con onda P con marcada diferencia con las ondas P originadas en el nodo sinusal.

Taquicardia auricular

La taquicardia auricular (TA) puede originarse en la aurícula izquierda, la aurícula derecha, la vena cava o las venas pulmonares (Diagrama 1 C). La taquicardia puede ser focal o macrorreentrante y

afectar grandes áreas de las aurículas. Las formas focales pueden ser microrreentrantes o debidas a un mecanismo automático o disparado.

La TA monomórfica representa alrededor de 5 a 10% de todas las SVT regulares. La onda P precede al complejo QRS, pero generalmente tiene una morfología distinta de la onda P sinusal. El intervalo PR puede variar. Las frecuencias auriculares suelen ser de 120 a 200 lpm. La conducción puede ser 1:1 pero puede haber bloqueo AV. Se puede ver un patrón "AAV" durante la TA. En ocasiones, la adenosina puede detener la taquicardia; más comúnmente, solo ocurre bloqueo AV. La toxicidad por digoxina puede precipitar AT con bloqueo AV.

Taquicardia auricular focal

La TA focal automática representa menos de 2% a 5% de las SVT. Puede tener un inicio y un final graduales, a veces similares a la taquicardia sinusal, en contraste con las taquicardias por reentrada auricular que comienzan con un latido prematuro y tienen un final repentino. Como tales, las TA focales pueden ser difíciles de distinguir de la taquicardia sinusal, pero tienden a ser más rápidas y ocurren a frecuencias cardíacas inapropiadas para las necesidades fisiológicas. Además, la morfología de la onda P suele ser claramente diferente de la que se observa en la taquicardia sinusal (Figura 2 B). Otra característica es que estas tienen un inicio y un final repentinos. Algunas TA dependen de las catecolaminas y comienzan con el ejercicio. Y en ocasiones, pueden asociarse con infarto agudo de miocardio (IAM), alcohol, intoxicación,

exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, anomalías electrolíticas y uso de digoxina. En aquellas formas crónicas, persistentes y automáticas, al igual que otras formas de TSV persistentes, puede causar una miocardiopatía inducida por taquicardia (taquicardiomiopatía).

Taquicardia por reentrada intraauricular

La TA con macrorreentrada o microrreentrada a menudo utiliza áreas de cicatriz en incisiones de cirugía cardíaca previa o cardiopatía congénita corregida (como un procedimiento de Fontan) y representa 5 a 10% de las TSV. Este tipo de taquicardia se distingue del AA porque hay ondas P discretas separadas por una línea de base isoeletrica. Cabe señalar que la infusión de adenosina puede terminar con las TSV por reentrada auricular en 15% de los casos, y esta es una buena herramienta diagnóstica para tener en cuenta.

Taquicardia por reentrada sinoauricular

La taquicardia por reentrada sinoauricular (TARSA) es una forma única e infrecuente de TA regular debida a un mecanismo de reentrada que involucra al nódulo sinoauricular. La morfología de la onda P suele ser similar a la del ritmo sinusal con el punto de salida en la aurícula derecha ligeramente por debajo del nódulo sinusal, pero puede enmascarse como otras formas de TSV. Esta taquicardia comienza y se detiene abruptamente y tiende a ser más lenta e irregular que otros tipos de TSV. Los pacientes con TRNAV

también pueden tener otras formas de TSV asociadas, como la reentrada sinoauricular y el AA en alrededor de 20% de los casos.

Taquicardia auricular multifocal (TAM)

En TAM, la activación auricular se produce desde múltiples ubicaciones que conducen a, al menos, tres morfologías diferentes de ondas P. La frecuencia cardíaca auricular mayormente se halla entre 110 y 170 lpm. En algunos casos, puede ser difícil distinguirla de la fibrilación auricular “gruesa”. La gran mayoría (entre 60% y 85%) de los casos ocurre en personas mayores con enfermedad aguda y en aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, pero también puede ocurrir en pacientes con cor pulmonale, neumonía, sepsis, cardiopatía hipertensiva e insuficiencia cardíaca sistólica. Aproximadamente hasta 0,40% de los pacientes hospitalizados presenta esta arritmia. Los factores exacerbantes incluyen la toxicidad por teofilina, la hipopotasemia, la hipoxia, la acidosis y la infusión de drogas catecolaminérgicas. El tratamiento está dirigido a la enfermedad subyacente y aunque se ha recomendado el verapamilo, no es particularmente efectivo en todos los pacientes.

Taquicardia auricular sensible a lidocaína

En 2000, describimos una variedad previamente no reportada de taquicardia auricular uniforme repetitiva (Figura 3 A) en ocho pacientes que eran altamente sensibles a la lidocaína intravenosa y refractarios a la mayoría de los agentes antiarrítmicos probados por vía oral y a verapamilo intravenoso. Sin embargo, la respuesta a la

infusión intravenosa de adenosina, un agente que ha sido utilizado por otros como aproximación al mecanismo de taquicardias auriculares uniformes, no fue exitosa en nuestros pacientes. Posteriormente, Chiale y col., miembros de nuestro servicio, relataron que la taquicardia auricular repetitiva sensible a la lidocaína es una arritmia poco común. Y que el sustrato electrofisiológico aún se desconoce, y las respuestas farmacológicas no se han explorado completamente. El objetivo de este estudio fue investigar los efectos de la adenosina intravenosa y el verapamilo en pacientes con taquicardia auricular sensible a la lidocaína. En nueve pacientes con taquicardia auricular uniforme repetitiva, se investigó secuencialmente la respuesta a adenosina intravenosa (12 mg), lidocaína (1 mg/kg de peso corporal) y verapamilo (10 mg). Se realizó un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones simultáneas al inicio del estudio y se monitoreó continuamente a partir de entonces. Los trazados se obtuvieron a intervalos programados regularmente justo después de la administración de cada fármaco para evaluar los cambios en las características de la arritmia. La taquicardia auricular repetitiva fue revertida por lidocaína intravenosa en los nueve pacientes dentro de los primeros dos minutos después del final de la inyección (Figura 3 B). La adenosina suprimió la arritmia en dos pacientes y acortó las series de actividad ectópica auricular en un paciente, mientras que el verapamilo fue efectivo en dos pacientes, uno de ellos insensible a la adenosina y el otro sensible a este agente. En cinco pacientes, la arritmia fue abolida por ablación por radiofrecuencia en diferentes sitios de la aurícula derecha. La taquicardia auricular sensible a la lidocaína puede eventualmente ser suprimida por adenosina y/o

verapamilo. Esto sugiere que esta enigmática arritmia puede ser causada por diferentes sustratos electrofisiológicos subyacentes y que, al menos en algunos casos, es retrasada. Por ende, cabe señalar que las posdespolarizaciones parecen jugar un papel determinante en el mecanismo de acción.

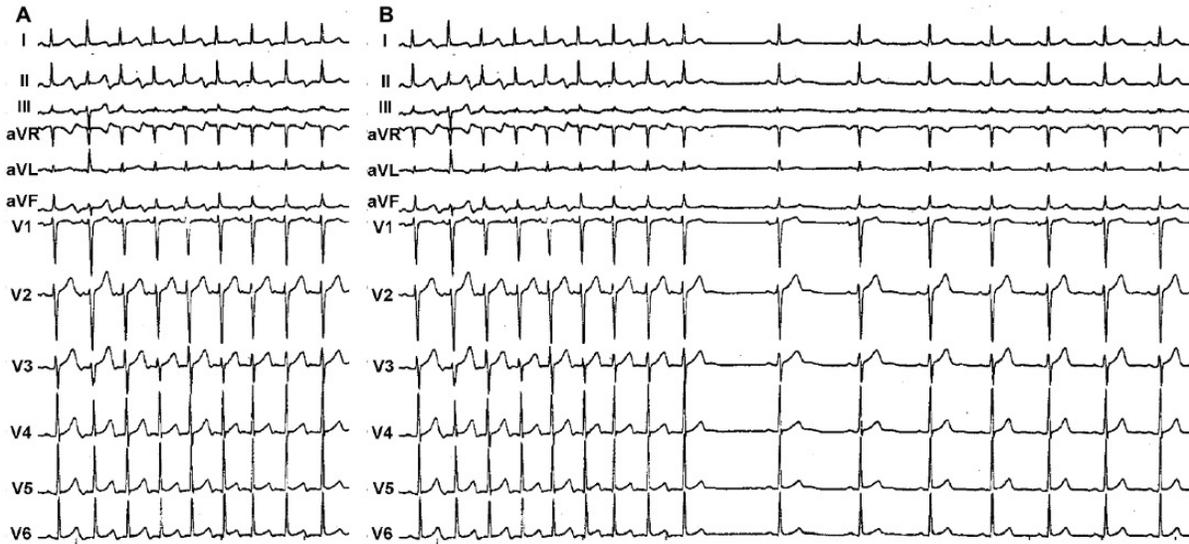


Figura 3. (A: ECG de 12 derivaciones que muestra una taquicardia con complejos QRS angosto y ondas P de igual morfología entre ellas, no originadas en el nodo sinusal. Taquicardia auricular con conducción AV 1:1. B: La misma taquicardia auricular repetitiva. Terminación abrupta a los tres minutos de la infusión intravenosa de verapamilo.

Taquicardia por reentrada del nódulo auriculoventricular (TRNAV)

La taquicardia por reentrada del nódulo auriculoventricular se debe a la presencia de dos vías fisiológicas y anatómicas (“lenta” y “rápida”) del nódulo AV. Alrededor de 65% de todas las TSV regulares se debe a una TRNAV. Por lo general, la activación procede por la vía nodal AV

“lenta” y regresa a través de la vía nodal AV “rápida” retrógrada (Diagrama 1 A).

Las frecuencias cardíacas de la TRNAV suelen oscilar entre 150 y 200 lpm, pero pueden llegar hasta los 250 lpm. A la TRNAV lenta o rápida podremos identificarla en el ECG fácilmente, ya que suele comenzar con una despolarización auricular prematura seguida de un intervalo PR prolongado. Además, se puede observar una pseudo R' en la derivación V1 (Figura 4) y una pseudo onda S en las derivaciones inferiores, que son la inscripción de una onda P retrógrada vista en otras derivaciones (Figura 5) o no, dado que en algunos casos la TRNAV puede estar presente con un bloqueo de rama derecha o izquierda, cuyo fenómeno suele ser transitorio.

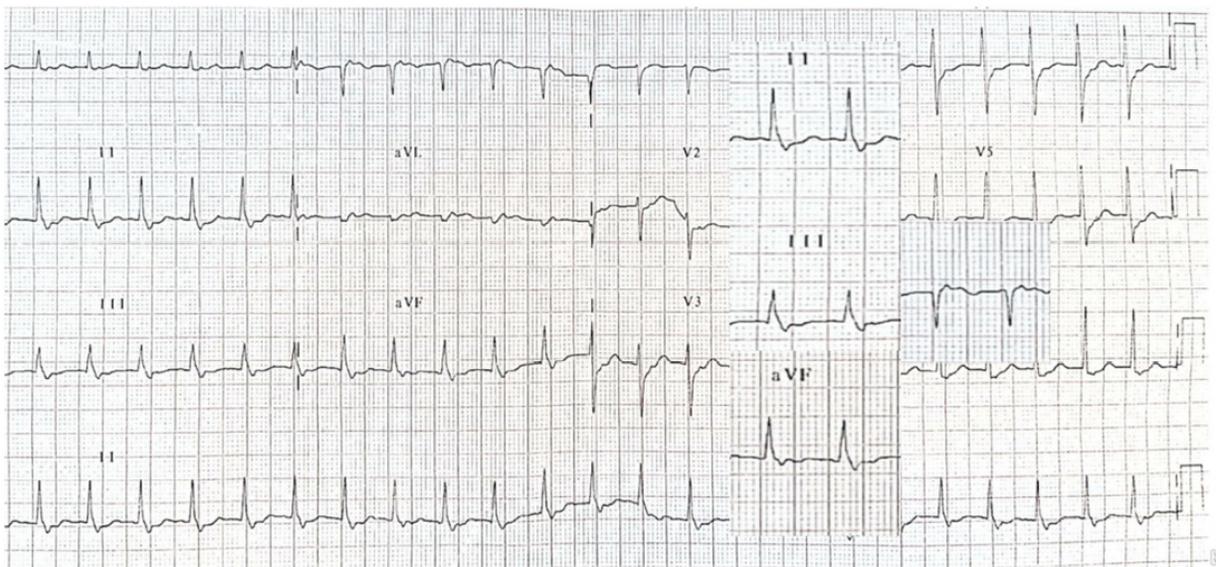


Figura 4. La taquicardia supraventricular por reentrada en el nódulo auriculoventricular es una taquicardia con complejo QRS estrecho sin ondas P evidentes. Se puede observar una pseudo R' en la derivación V1 y aVR, y una pseudo S en las derivaciones DII, DIII y aVF.

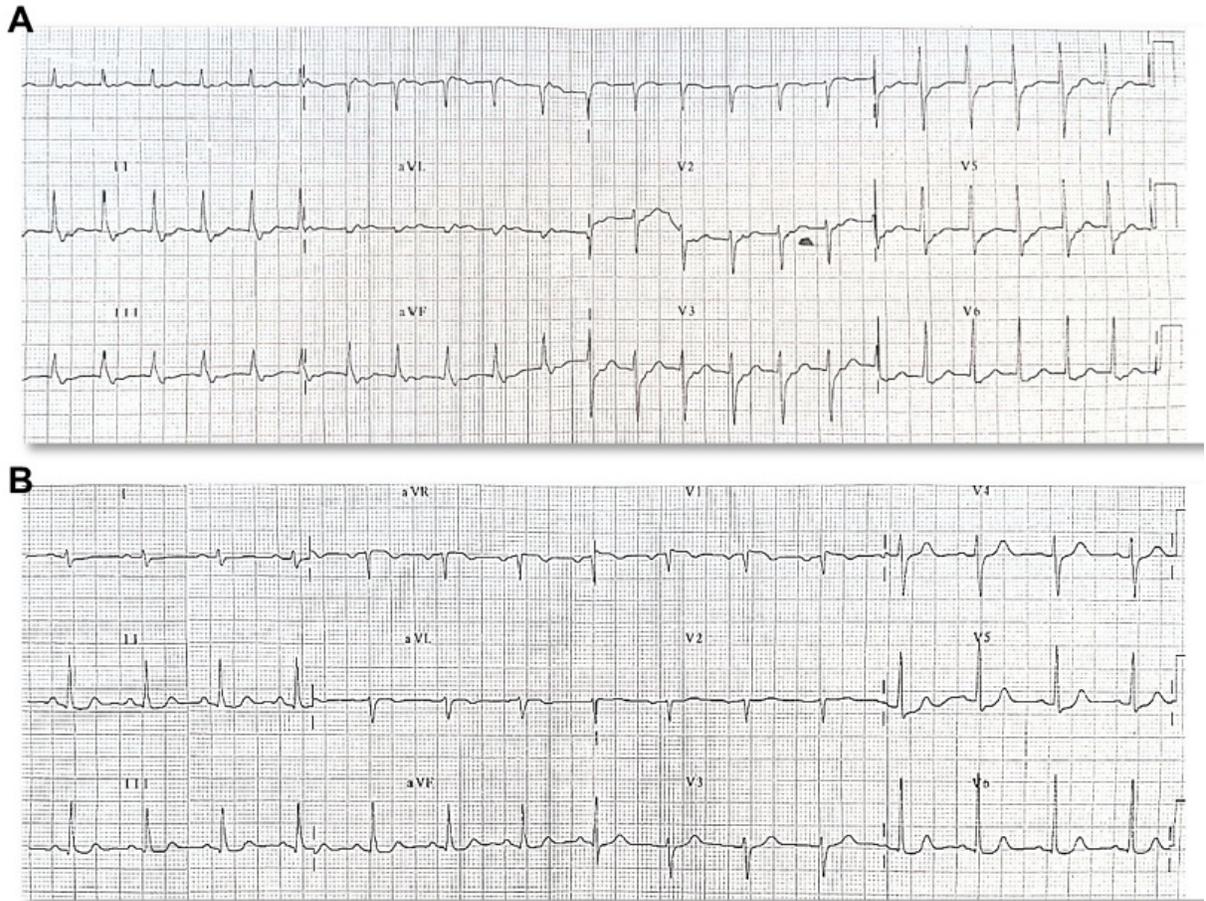


Figura 5. La comparación del seguimiento del ritmo sinusal inicial con el de la taquicardia muestra una onda P retrógrada oculta al final del complejo QRS. En este caso particular, ocurre en las derivaciones DII, DIII, AVF y en aVR en lugar de V1. Panel A: Se observa el registro electrocardiográfico de la TRNAV. Panel B: Trazado en ritmo sinusal.

Las formas atípicas de TRNAV implican un intervalo PR corto (intervalo RP largo) con conducción anterógrada por una vía nodal AV rápida y conducción retrógrada por la vía nodal AV lenta.

La taquicardia por reentrada en el nódulo auriculoventricular puede comenzar a cualquier edad y es más frecuente en mujeres que en hombres. Es más probable que ocurra en la población adulta, aunque las vías nodales AV duales son comunes en los niños. Cabe destacar que es probable que las vías del nódulo AV cambien con el tiempo, lo cual lleve a cambios no solo en la frecuencia cardíaca

sino también en la presencia más frecuente de grados de bloqueo nodal AV y en cambios de los intervalos RP y PR.

Aunque las vías duales del nódulo AV son comunes, solo un pequeño porcentaje de personas con conducción nodal AV dual tienen TRNAV, ya que se requieren características específicas para que ocurra la taquicardia: la vía lenta debe tener un período refractario más largo que la vía rápida, y puede haber detalles sobre la conducción y la conexión de la vía del nódulo AV que juegan un papel determinante. Los estados de catecolaminas altas pueden exacerbar la presencia de las TRNAV. Los síntomas, como palpitaciones, palpitaciones en el cuello, mareos, debilidad, ansiedad, dificultad para respirar, molestias en el pecho, congestión pulmonar y síncope debido a la contracción auricular y ventricular simultánea, pueden ocurrir durante las formas típicas de TRNAV. Aunque es concebible, pero poco frecuente, que este tipo de TSV pueda ocurrir con un bloqueo de conducción en la parte inferior del nódulo AV o por debajo de este, demostrando una conducción 1:1 pero sin evidencia de bloqueo de conducción entre las aurículas y los ventrículos. Estas formas de TRNAV se detienen abruptamente con adenosina, maniobras vagales y verapamilo.

Síndromes de preexcitación

La conducción anterógrada manifiesta a través de una vía accesoria puede “preexcitar” los ventrículos y causar un complejo de fusión o una conducción completa a través de la vía accesoria anterógrada. La conexión AV puede ocurrir a través del ventrículo izquierdo, el ventrículo derecho o el

tabique en prácticamente cualquier ubicación entre las aurículas y los ventrículos. Cuando esto está presente en ritmo sinusal, el patrón en el ECG se conoce como el patrón “Wolff-Parkinson-White” (WPW). Cuando este patrón se asocia con palpitaciones, se conoce como síndrome de WPW.

Cabe señalar que existen conexiones anatómicas entre la aurícula y el ventrículo más allá de las que son a través del nodo auriculoventricular. Estas conexiones auriculoventriculares, también llamadas haces anómalos o vías accesorias AV, son las que producen una conducción preexcitada AV. Estas se pueden clasificar según quienes las describieron:

- Fibras de Kent
- Fibras de James
- Fibras de Mahaim

También pueden clasificarse según su disposición anatómica en haces:

- Auriculoventriculares directos
- Nodovertriculares
- Fasciculoventriculares
- Atriofasciculares
- Nodofasciculares

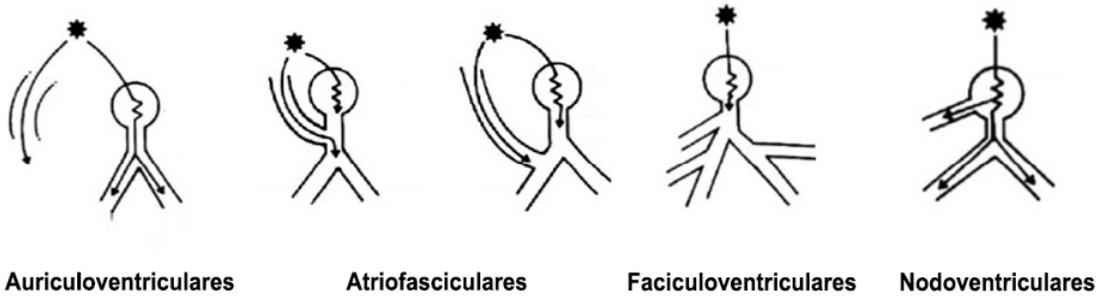


Diagrama 2

La presencia de un haz anómalo AV, descrito por Kent, produce un patrón característico en el ECG, el cual varía según el grado de fusión entre la despolarización ventricular dada por la conducción nodal AV y de la vía accesoria AV, y son las siguientes (ver Figura 6):

1. Intervalo PR corto o breve. Dado por la conducción AV a través de la vía accesoria AV (preexcitación ventricular).
2. Onda delta. Es una onda de despolarización lenta al inicio del QRS.
3. Trastornos en la repolarización. Esto es secundario a la despolarización directa de los estímulos que atraviesan el haz anómalo.

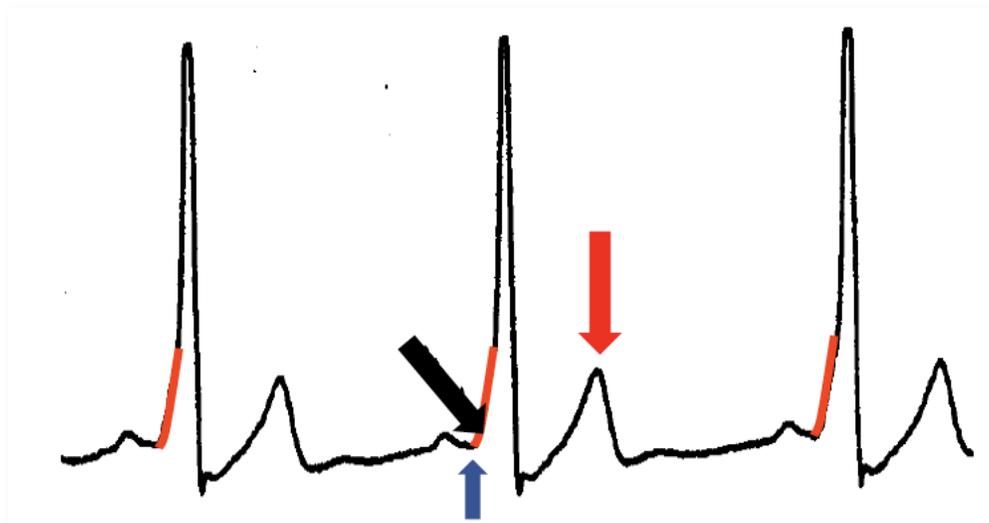


Figura 6. Trazado electrocardiográfico, que muestra una preexcitación ventricular por una vía accesoria AV directa. La flecha azul marca el intervalo PR breve. La flecha negra, la onda delta y en rojo el ascenso lento de la despolarización ventricular. La flecha roja muestra el trastorno de la repolarización.

El síndrome descrito por Louis Wolff, John Parkinson y Paul White, en 1930, está caracterizado por la presencia de preexcitación ventricular secundaria a una vía accesoria AV directa (Kent), palpitaciones y taquicardia por reentrada orto o antidrómica.

La **incidencia** es muy baja, y está entre 0,6 y 4,8 ‰, que en promedio sería < 1 ‰. La presencia de preexcitación ventricular manifiesta en el ECG es alrededor de 270/22646 adulto (1,29‰). El síndrome de Wolff-Parkinson-White tiene una variante familiar, la cual está ligada al gen PRKAG2. Y tiene una asociación directa con algunas cardiopatías, como en el Ebstein (Figura 7), que tiene una incidencia elevada, alrededor de 24% de presencia manifiesta, y en el prolapso de válvula mitral, de 6,75%.

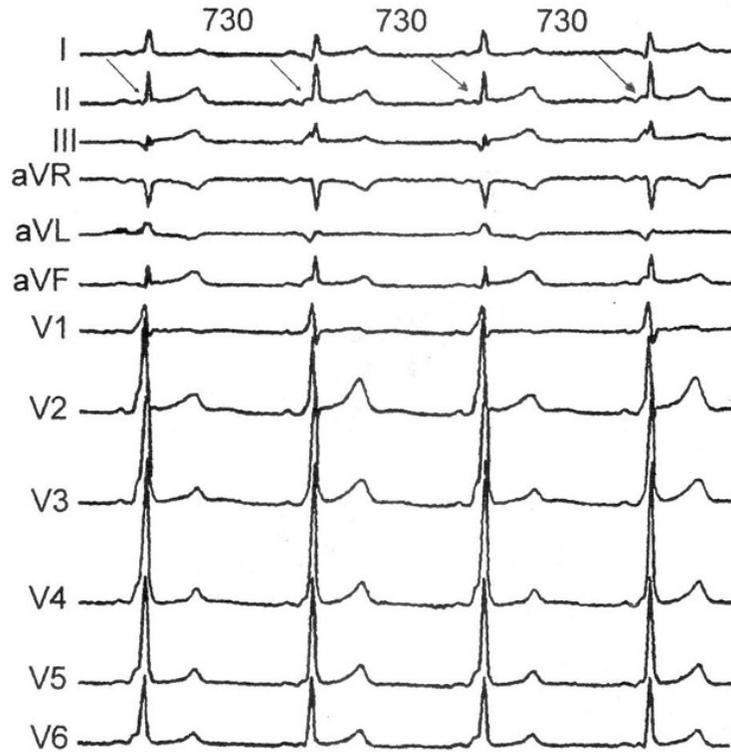


Figura 7. Electrocardiograma de 12 derivaciones simultáneas, que muestran en ritmo sinusal, a una longitud del ciclo constante, dos vías accesorias AV, que se manifiestan en formas alternantes.

Además, las probabilidades de que este provoque muerte súbita son de aproximadamente 3,6%, las cuales no están precedidas de síntomas en 40% de los casos. Es de destacar que 50% de los pacientes con haces anómalos AV se relaciona con una miocarditis auricular aguda, que puede haber sido el desencadenante de la inducción de una fibrilación auricular. Como dato de importancia, 25% de los pacientes con WPW tiene como síntomas iniciales el síncope/muerte súbita, secundarios a taquiarritmias ventriculares rápidas. Dichas taquiarritmias se deben a que aproximadamente 35% (entre 21 y 56%) de los pacientes con vías accesorias AV presenta fibrilación auricular, las cuales son capaces de inducir tanto taquicardias ventriculares como fibrilaciones ventriculares.

¿De qué depende que se presenten estas taquicardias, o bien presencia de **muerte súbita**? Dependerá de:

1. El periodo refractario anterógrado de la vía accesoria (< 250 mseg).
2. La presencia de intervalos RR con preexcitación ventricular (< 250 mseg) en ritmo sinusal. Y durante la fibrilación auricular (< 190 mseg).
3. Si presentan taquicardias supraventriculares paroxísticas y fibrilación auricular.
4. Si presenta haces anómalos múltiples.
5. La presencia de la anomalía de Epstein u otras cardiopatías concomitantes.

Las vías accesorias de la variante descrita por Kent se ubican en ambos anillos valvulares (excepto en la zona donde la aurícula izquierda se adosa al anillo aórtico) y en la región septal interventricular. Estas pueden ser únicas o múltiples, como el caso del Ebstein, y pueden ser endocárdicas, epicárdicas o transmurales, y están constituidas por miocardio común auricular o ventricular. Se puede decir que la localización e incidencia de los haces accesorios AV es heterogénea, ya que entre 46 y 60% se encuentra en la pared libre del anillo mitral, de 13 a 21% en la pared libre del anillo tricuspídeo, 25% en la región posteroseptal y 2% en la región anterolateral derecha.

La activación ventricular en el síndrome de Wolff-Parkinson-White depende de dos frentes de onda que se propagan en forma simultánea por una vía accesoria AV y por el sistema de conducción

normal y generan un latido de fusión en el cual el grado de preexcitación ventricular está determinado por la contribución relativa de cada frente de activación.

Los criterios electrocardiográficos para la localización anatómica de las VA utilizan latidos con el grado máximo de preexcitación ventricular, en los cuales la totalidad (o la mayor parte) de la activación ventricular proviene de las vías accesorias. Cuando el grado de preexcitación ventricular es pequeño, porque el grueso de los ventrículos se activa a partir del sistema de conducción AV normal, el diagnóstico electrocardiográfico de la ubicación anatómica de los haces anómalos es difícil o imposible. En 2000, Garro y col. publicaron un estudio cuyo objetivo fue determinar si el verapamilo, que deprime la conducción nodal AV y no afecta la conducción por la vía accesoria incrementando el grado de preexcitación ventricular, permite una mejor aproximación al diagnóstico de la localización anatómica de las vías accesorias por el ECG de superficie. Se estudiaron 42 pacientes con síndrome de WPW (27 hombres y 15 mujeres), que fueron divididos en dos grupos sobre la base de la duración de los complejos QRS en el ECG basal, expresión de diferentes grados de preexcitación ventricular (grupo I, con complejos QRS > 130 mseg, 17 pacientes; grupo II, con complejos QRS < 120 mseg). Se registró un ECG de 12 derivaciones simultáneas en condiciones basales y luego de 1, 2, 3, 5 y 10 minutos de una inyección endovenosa de verapamilo (10 mg en 60 segundos). En cada trazado se midieron la duración y el eje eléctrico de los complejos QRS y se determinó la ubicación de las vías accesorias. Se compararon los diagnósticos efectuados en

condiciones basales y durante el efecto máximo de la droga. Durante el efecto máximo del verapamilo se observaron cambios que sugirieron una localización diferente de la vía accesoria AV en 2 pacientes (11,7%; $p = \text{NS}$) del grupo I y en 12 (48%; $p < 0,05$) del grupo II, incluido un caso en el cual un haz anómalo AV presumiblemente derecho se “convirtió” en izquierdo y otro en el cual se dio la situación inversa. El diagnóstico electrocardiográfico correcto se corroboró por la ablación por radiofrecuencia de la vía accesoria en 36 pacientes, o por la presencia de electrogramas locales compatibles con la actividad eléctrica de la vía accesoria durante el mapeo endocárdico en 6 pacientes que declinaron asumir los riesgos inherentes al procedimiento terapéutico. En conclusión, la inyección endovenosa de verapamilo es una herramienta sencilla y útil para el diagnóstico de la localización anatómica de las vías accesorias AV por el electrocardiograma de superficie en pacientes con síndrome de WPW, en particular cuando el grado de preexcitación ventricular es de pequeña magnitud (Figura 10). Cabe destacar que la adenosina produce los mismos efectos electrofisiológicos que el verapamilo en forma más rápida y fugaz y también se ha utilizado para magnificar la preexcitación ventricular en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White y así facilitar su diagnóstico. Sin embargo, su uso está contraindicado en pacientes con antecedentes de asma bronquial, en quienes el verapamilo se puede utilizar sin inconvenientes. Por otra parte, la adenosina no carece de efectos arritmogénicos a nivel auricular y se han descrito taquiarritmias supraventriculares (taquicardia y/o fibrilación auricular) transitorias, atribuibles a sus efectos electrofisiológicos sobre el tejido auricular.

La localización de las vías accesorias AV tiene importancia no solo para conocer su ubicación y para su ulterior tratamiento invasivo sino que también nos puede acercar a prevenir probables complicaciones mediatas o inmediatas dado por el procedimiento de ablación por radiofrecuencia. Dado que es de suma importancia conocer con certeza la ubicación de los haces anómalos AV, se han creado algoritmos que se basan en el electrocardiograma, con los cuales podremos aproximarnos a un diagnóstico geográfico de dichos haces para configurar una estrategia de tratamiento posterior. A continuación, se muestran dichos algoritmos, los cuales se basan, en su mayoría, en el eje de la onda delta o bien en su morfología. Entre muchos, los mayormente utilizados son los descritos por Fitzpatrick y Arruda, que son descritos en las Figuras 8 y 9.

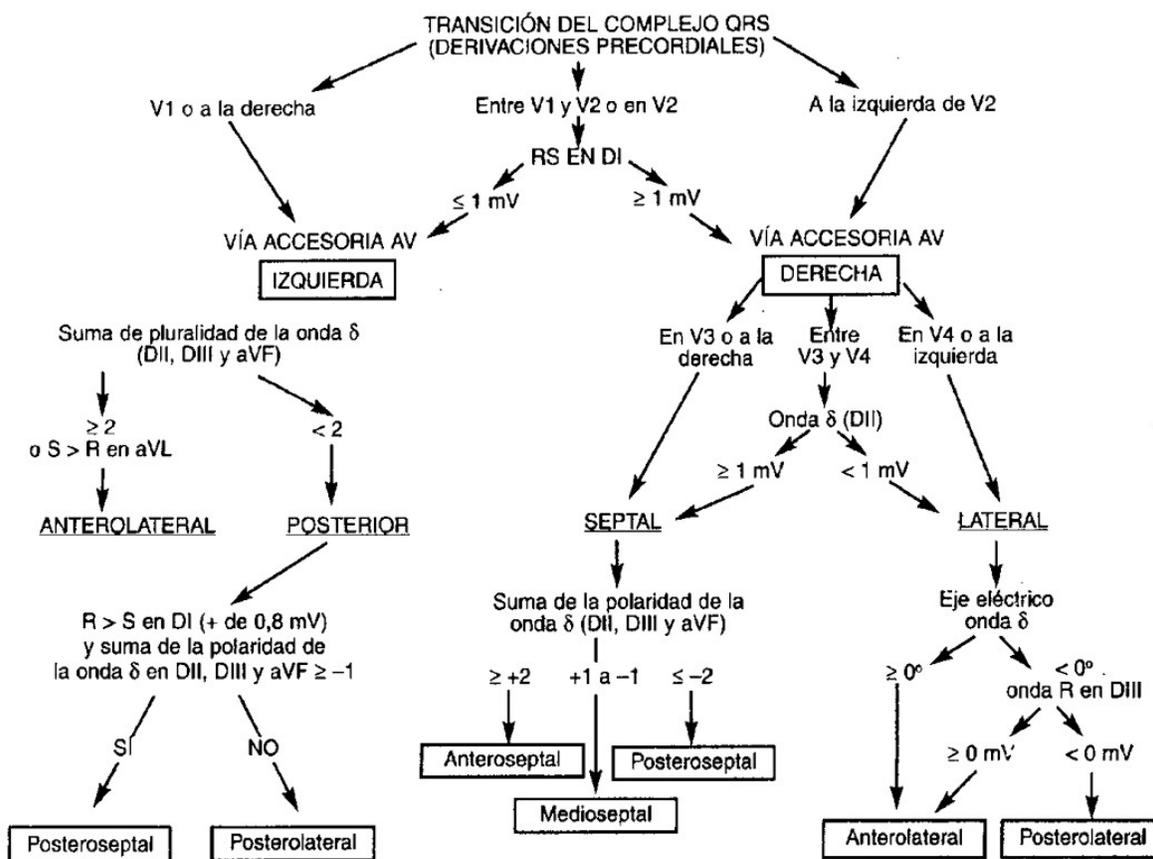


Figura 8. Algoritmo de Fitzpatrick, el cual se basa en el eje de la onda delta para la localización de las vías accesorias. Este utiliza básicamente las derivaciones precordiales V1 y V2 y las estándares DII, DIII y aVF (Fitzpatrick AP, González AP, Lesh MD y col. "New algorithm for the localization of accessory atrioventricular connections using a baseline electrocardiogram". *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23:107).

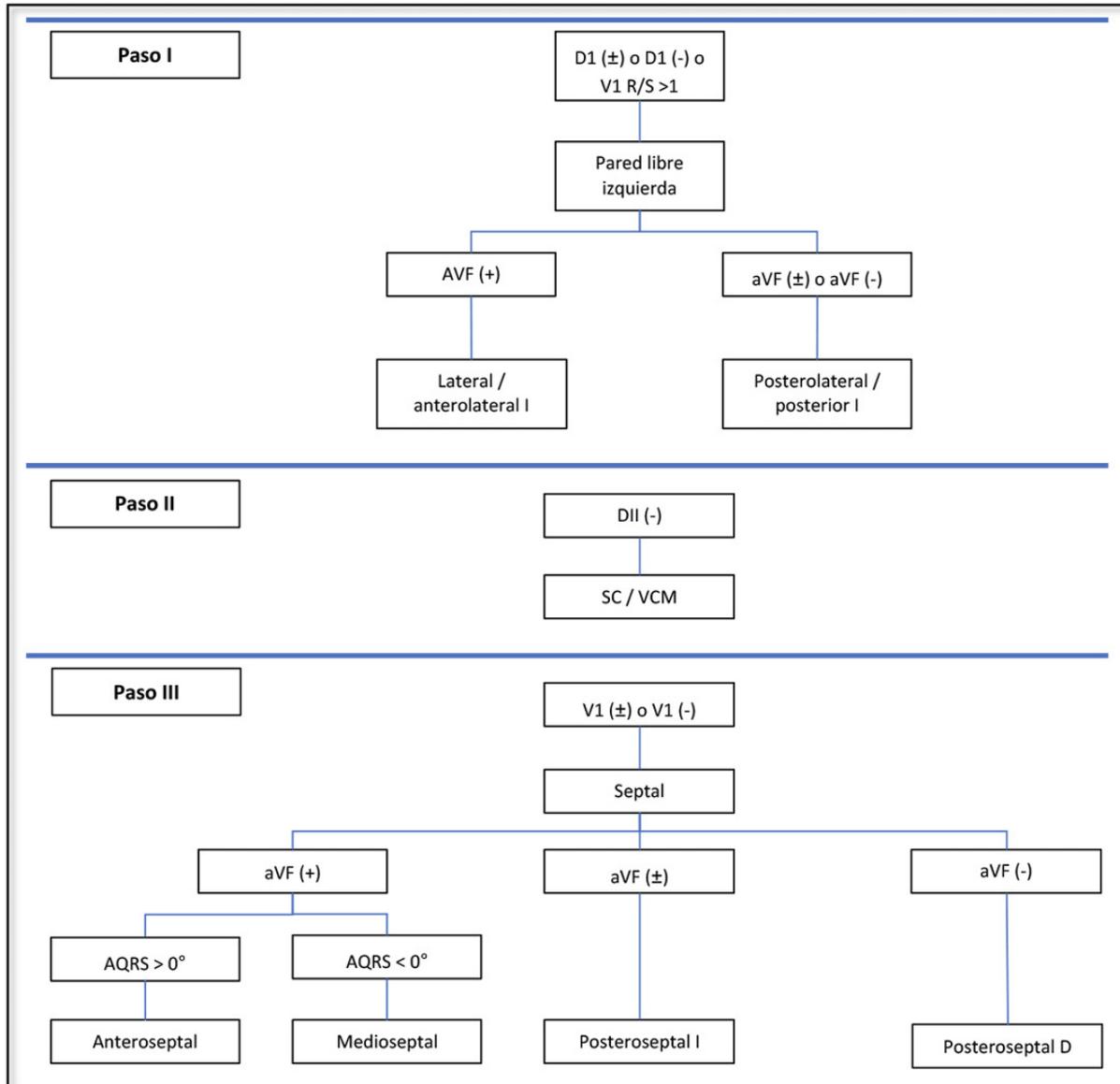


Figura 9. Algoritmo para la localización de vías accesorias AV usando la morfología de la onda delta en el ECG de superficie (Arruda MS *et al.* "Development and validation of an ECG algorithm for identifying accessory pathway ablation site in Wolff-Parkinson-White syndrome". *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 1998; 9[1]:2-12).

Taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV)

La taquicardia auriculoventricular recíproca es una taquicardia por una macrorreentrada que implica la

activación de las aurículas y los ventrículos a través de las vías AV de conducción anterógrada y retrógrada utilizando el nódulo AV y una vía accesoria (Figura 10).

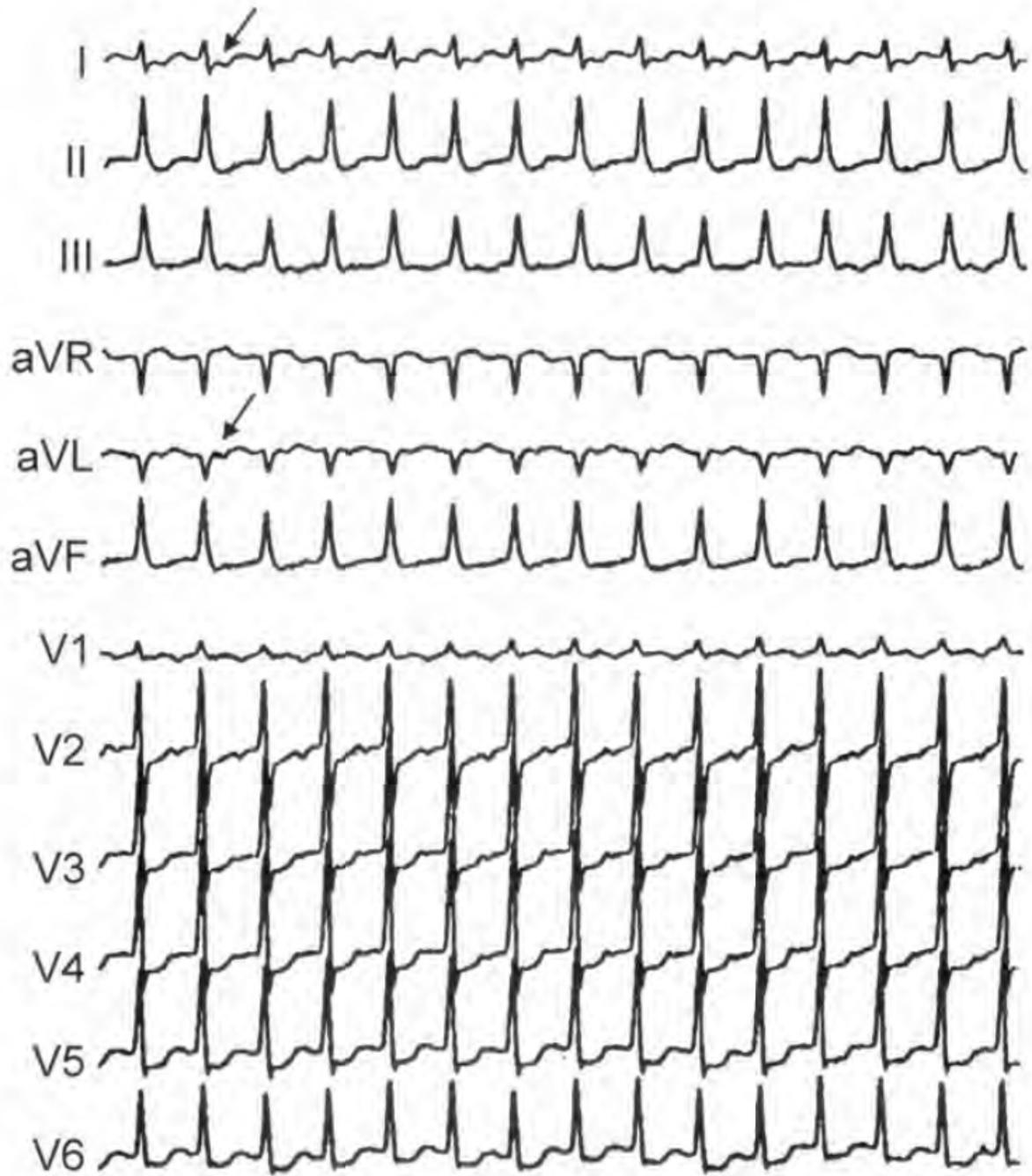


Figura 10. Electrocardiograma de 12 derivaciones simultáneas. Se observa una taquicardia con complejos QRS angostos. Las flechas negras marcan las ondas P retrógradas, las cuales son negativas en la derivación aVL, sugestivo de una vía accesoria AV lateral izquierda. Puede verse además la ausencia de ondas pseudo S en las derivaciones DII, DIII y aVF.

Por lo general, la conducción anterógrada durante la TRAV es a través del nódulo AV con conducción retrógrada a través de una vía accesoria independiente. Cuando esto ocurre, se conoce como “taquicardia recíproca AV ortodrómica” (Diagrama 1) y representa aproximadamente el 30% de todas las TSV regulares. Es más común en hombres jóvenes y tiende a ser más rápida que las TRNAV.

Durante esta taquicardia, la onda P está claramente detrás del complejo QRS y esta taquicardia a menudo se denomina “taquicardia de RP largo”.

Los síntomas de golpes en el cuello experimentados por los pacientes con TRNAV tienden a no estar presentes para aquellos con TRAV, ya que la activación auricular y ventricular no es simultánea. Pero lo cierto es que las ondas A “en cañón” no tienden a ocurrir en TRAV. Esta forma de TSV suele tener frecuencias cardíacas más rápidas que las observadas en las TRNAV, es por ello que se asocian más a menudo con la alternancia de los complejos QRS.

La vía accesoria responsable de la TRAV puede estar “oculta”, es decir, no manifestar la onda delta en el registro de ECG. Al igual que la TRNAV, esta taquicardia se detiene abruptamente con maniobras vagales o adenosina debido a que estas bloquean la conducción por el nódulo AV, que es parte del circuito.

La taquicardia por reentrada auriculoventricular ortodrómica es la TSV más común que ocurre con el síndrome de WPW y otros síndromes de preexcitación.

En menos de 10 % de los casos de síndrome de WPW, la conducción anterógrada se realiza a través de una vía accesoria y la conducción retrógrada, a través del nódulo AV (“taquicardia antidrómica”).

En el caso de TRAV, en el que la conducción procede anterógrada a través de una vía accesoria, el complejo QRS es extraño y ancho. La conducción rápida a través de una vía accesoria durante la fibrilación auricular puede ser potencialmente mortal y depende de la conducción a través del nódulo AV y/o la vía accesoria.

Estas taquicardias por reentrada AV ortodrómicas suelen ser desencadenadas por impulsos auriculares prematuros que encuentran refractario el haz accesorio AV, se propagan por el nódulo AV y el sistema His-Purkinje; una vez que logran la despolarización del miocardio ventricular alcanzan el cabo ventricular de la vía accesoria AV y conducen retrógradamente hacia las aurículas, completando así el circuito de reentrada. Ahora bien, cuando las TPS ortodrómicas son iniciadas por extrasístoles ventriculares, estas encuentran refractario el sistema de conducción normal, se propagan hacia las aurículas por la vía accesoria AV y

descienden hacia los ventrículos por el sistema de conducción normal.

El ECG durante un episodio de TPS ortodrómica muestra complejos QRS angostos (excepto cuando existe un bloqueo de rama preexistente o se instala un bloqueo de rama funcional o "aberrancia"). Las ondas P se observan por detrás de los complejos QRS y por ello son identificables con facilidad. La morfología de las ondas P permite ayudar a la ubicación de la vía accesoria AV, ya que las aurículas se activan con punto de partida en la inserción auricular del haz anómalo AV. Los intervalos RP son más cortos (habitualmente menores que la mitad del intervalo RR) que los intervalos PR porque el impulso eléctrico se propaga con mayor rapidez por el haz accesorio (en dirección retrógrada) que por el nódulo AV (en dirección anterógrada), donde la demora de la conducción es fisiológica (Figura 11).

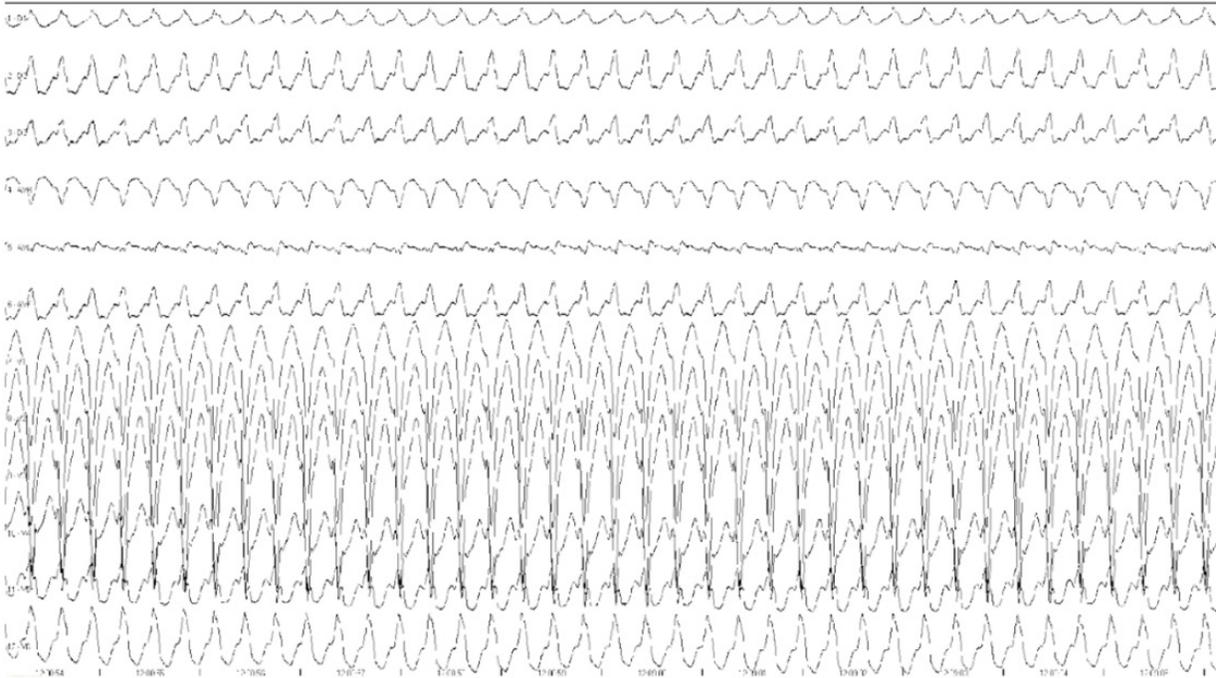


Figura 11. Electrocardiograma de 12 derivaciones simultáneas. Muestra una taquicardia regular con complejos QRS anchos. Esta es una taquicardia por reentrada AV “antidrómica”, cuyo circuito utiliza el haz anómalo AV como vía (lenta) hacia el ventrículo y al sistema de conducción normal como la ascendente hacia la aurícula (rápida). Los complejos QRS anchos aberrantes son el resultado de la despolarización ventricular directa por la vía accesoria, por lo cual podemos ver la “máxima preexcitación ventricular”, en este caso su localización es anterolateral derecha del anillo auriculoventricular.

La aparición de un bloqueo de rama transitorio durante la taquicardia es útil para establecer la localización de la vía accesoria AV. Cuando el bloqueo de rama es homolateral con respecto al haz anómalo, el circuito de reentrada tiene una longitud mayor, o sea el circuito de reentrada es de mayor tamaño, por lo cual el impulso eléctrico tarda más en recorrerlo, entre 35 y 50 mseg, que es el tiempo que se requiere para atravesar el septum interventricular. En cambio, cuando el bloqueo de rama es contralateral respecto del haz anómalo, el circuito de reentrada es igual esté o no presente el trastorno de la conducción intraventricular, y la longitud del ciclo de la taquicardia será el mismo. Ahora bien, los cambios de la longitud

del ciclo de la taquicardia por un bloque de rama ipsilateral, a la vía accesoria AV, son de mayor dimensión cuando el haz anómalo se encuentra alejado del septum interventricular. O sea que durante la TPS por reentrada AV ortodrómica con presencia de bloqueo de rama derecha y una vía accesoria AV anterior derecha, la conducción ventriculoauricular se prolonga entre 40 y 60 mseg. En el caso de coexistir con una localizada anteroseptal derecha, dicha prolongación es solo entre 20 y 30 mseg, y no modifica la frecuencia cardíaca si está ubicada en la región medioseptal.

Debemos establecer el diagnóstico electrocardiográfico de aquellas TPS por reentrada AV de otras taquicardias supraventriculares. Para tal fin, existen los siguientes puntos a tener en consideración:

- Aproximadamente en 70% de las TRAV ortodrómicas, las ondas P se inscriben con claridad inmediatamente después de los complejos QRS. Ello es excepcional en las TRNAV, pero puede ocurrir en las taquicardias auriculares.
- La relación intervalo RP/PR. Si esta es menor de 1, se trata de una TNAV ortodrómica o una TRNAV, pero en las TAM suele ser mayor de 1.
- El bloqueo de una o más ondas P durante la taquicardia. Su presencia excluye las TRAV. Esto se puede corroborar con maniobras o fármacos bloqueadores que demoren la conducción nodal AV, ya que en el caso de las TRNAV/TRAV se prolongará la longitud del ciclo de la taquicardia o la terminará. En el caso de la TAM (o el AA), la taquiarritmia persiste aun

cuando una o más ondas P no se conduzcan hacia los ventrículos.

Las vías accesorias AV que son incapaces de conducir en dirección anterógrada, pero pueden hacerlo retrógradamente incluso a frecuencias altas, se denominan “vías accesorias AV ocultas”. Esto se ve reflejado en el ECG de superficie, que no muestra ningún patrón electrocardiográfico de preexcitación ventricular. Estas vías accesorias AV presentan un estadio evolutivo en el cual eran previamente capaces de conducir los impulsos eléctricos en dirección anterógrada y que progresaron hasta el bloqueo unidireccional, con desaparición de cualquier rastro de preexcitación. Cabe señalar que en un alto porcentaje de las vías accesorias AV “ocultas” la conducción anterógrada se puede restablecer, reapareciendo la preexcitación ventricular en el ECG, mediante maniobras bradicardizantes (masaje del seno carotídeo, Valsalva, etc.) o con la administración de drogas intravenosas como el isoproterenol. Obviamente su diagnóstico se circunscribe a los registros de ECG durante la TPS. Nuevamente, la morfología de las ondas P cobra relevancia para el diagnóstico, las cuales se encontrarán después de los complejos QRS:

- Negativas en DI, son vías accesorias izquierdas.
- Bimodales o positivas en DI y V1, son vías accesorias laterales derechas.
- Negativas en DII, DIII y aVF, son vías accesorias posterseptales.

- Bimodales o positivas en DII, DIII y aVF. son vías accesorias anterolaterales.

Tratamiento del síndrome de WPW

Deberíamos separar a aquellos dirigidos a la TRAV (tratamiento agudo) y a aquellos con preexcitación manifiesta u “oculta” con antecedentes de episodios de palpitaciones o aquellos solo con preexcitación manifiesta. La terapéutica aguda de las TRAV dependerá exclusivamente si esta está asociada con la presencia descompensación hemodinámica; si esto existiera, la cardioversión eléctrica sería la mejor elección, la cual también se comparte con los pacientes que presenten fibrilación auricular con alta respuesta ventricular y preexcitación ventricular, dadas las altas probabilidades de inducción de fibrilación ventricular por sobreestimulación ventricular. Durante la TRAV orto y antidrómica, sin inestabilidad hemodinámica, la terapia de elección podría ser la farmacológica, cuyas drogas a administrar son aquellas que enlentezcan o bloqueen la conducción a través del nódulo AV y/o del sistema His-Purkinje (betabloqueantes, bloqueantes de los canales cálcicos). Dentro de estos fármacos se encuentran adenosina, digoxina, diltiazem, verapamilo, los cuales, junto con los betabloqueantes, deberán evitarse en la fibrilación auricular “preexcitada”, dado que estos favorecerán la conducción a través del haz anómalo, a expensas del enlentecimiento o bloqueo de la conducción en el nódulo AV. También se pueden indicar fármacos antiarrítmicos que actúen sobre la vía accesoria AV, como lo son los bloqueantes de los canales de sodio (propafenona, flecainida, ibutilide), pero se administrará teniendo en cuenta que estas drogas también tienen

efectos sobre la conducción del nódulo AV y en el sistema His-Purkinje.

En el tratamiento crónico o a largo plazo, la ablación por radiofrecuencia es el tratamiento de elección, sobre todo en aquellos pacientes que no pueden recibir drogas del grupo IC (por cardiopatía isquémica o con daño estructural) o bien se tendrá que poner en evaluación los probables efectos no deseados de estas versus los beneficios en la prevención de nuevos episodios de TRAV. También se deberá tener en cuenta que el paciente deberá tomar dicha medicación por el resto de su vida.

Cabe señalar que en la mayoría de los casos dichos fármacos antiarrítmicos no logran la abolición de la conducción a través de la vía accesoria AV, por lo cual persiste el patrón electrocardiográfico de la preexcitación ventricular, que podría afectar la inclusión o permanencia en trabajos específicos (pilotos de avión, conductores profesionales, conductores de máquinas pesadas, deportistas, entre otros), como la práctica habitual de ejercicios físicos o deportes.

La ablación transcatéter es el tratamiento de elección para aquellos pacientes sintomáticos por TRAV recurrentes o por FA “preexcitada”. En aquellos pacientes asintomáticos con episodios poco frecuentes de TRAV, la decisión de realizar el procedimiento de ablación transcatéter dependerá de la relación riesgo/beneficio *versus* el tratamiento farmacológico antiarrítmico a largo plazo, con sus probables efectos secundarios. A favor de la ablación transcatéter

es que este es un procedimiento invasivo y cruento de alta efectividad con bajas tasas de riesgos de complicaciones. Podemos resumir que la indicación de la ablación transcatéter está dirigida a aquellas TRAV:

- Rápidas, recurrentes.
- Refractarias al tratamiento con fármacos antiarrítmicos o su intolerancia, efectos no deseables o discontinuidad del mismo.
- Sintomática, o bien si se asocian con descompensación hemodinámica incluyendo al síncope.
- Preferencia del paciente.

El éxito inicial del procedimiento de ablación transcatéter es extremadamente elevado, de 92% para las vías accesorias AV derechas y > 95% para las izquierdas. En relación a las recidivas pos procedimiento, es alrededor de 5%. Con respecto a los riesgos de complicaciones, como se dijo anteriormente, es realmente bajo (\leq 1%). Fred Morady y col. describieron en 1995 que los posibles riesgos de complicaciones eran bajos, en los que incluían muerte, 0.1%; taponamiento, 0,5%; bloqueo auriculoventricular completo, < 0,5%, y menores de 0,2%, tromboembolismo, hematoma en la región de la punción y fístula arteriovenosa. Dos estudios multicéntricos, el MERFS (Multicentre European Radiofrequency Survey) en 1993 y Scheinman MM y col. en 1995 aportaron tasas de complicaciones similares.

Otros “síndromes de preexcitación” pueden deberse a la preexcitación del sistema His-Purkinje, en particular del haz derecho. Puede ocurrir una vía auriculofascicular que pasa por alto

el nódulo AV y se inserta en o junto al haz derecho conocido como “fibra de Mahaim”. Tal vía tiende a tener propiedades “decrecientes” en las que los latidos prematuros pueden asociarse con una conducción progresivamente más lenta a través de la vía. Se trata de vías “auriculofasciculares” que solo conducen anterógradas. Las fibras de Mahaim pueden ser “espectadores inocentes” en los que la TRNAV desciende por la fibra de Mahaim hasta los ventrículos o pueden ser la rama anterógrada de una TSV con macrorreentrada en la que la rama retrógrada afecta al nódulo AV.

Taquicardia recíproca de la unión permanente

La taquicardia recíproca de la unión permanente (PJRT) es una forma persistente de TRAV en la que la conducción desciende por el nódulo AV y asciende por una vía accesoria de conducción lenta posteroseptal. Como esta taquicardia es persistente y, a menudo, bastante lenta, puede pasar desapercibida durante años y provocar una miocardiopatía inducida por taquicardia. En algunos casos, una TSV con macrorreentrada que afecta al nódulo AV depende de tejido accesorio de conducción lenta que es independiente del nódulo AV y a menudo (pero no siempre) en una porción de la aurícula derecha posterior.

Taquicardia ectópica de la unión

La taquicardia ectópica de la unión es una taquicardia automática o desencadenada que se origina en el tejido que rodea el nódulo AV. El ritmo tiende a ser persistente y no paroxístico y puede ser más lento, pero generalmente no termina con adenosina. Este ritmo es

más común en niños, pero también tiende a ocurrir después de una cirugía cardíaca, durante un IAM, después de una cardioversión de fibrilación auricular, con miocarditis, durante el ejercicio y en individuos sanos y aquellos con disfunción del nodo sinusal. Esta taquicardia también puede presentarse en situaciones de exceso de catecolaminas o de toxicidad por digoxina. La TSV con disociación AV probablemente sea JET. El JET puede estar asociado con un mal pronóstico, pero un informe multicéntrico reciente sugiere que el tratamiento con fármacos antiarrítmicos (particularmente amiodarona) o la ablación pueden estar asociados con buenos resultados.

Diagnóstico

La presentación clínica puede ser diagnóstica de TSV y puede ser posible proceder con una evaluación y terapia adicionales solo sobre esta base. Los síntomas clásicos incluyen el inicio abrupto de palpaciones rápidas con disnea asociada, malestar torácico, mareos y aturdimiento. Estos síntomas a menudo terminan abruptamente cuando el paciente utiliza maniobras vagales que se aprenden con el tiempo en un intento por disminuir los síntomas.

El examen físico puede ayudar a determinar el tipo específico de TSV. Las venas del cuello pueden mostrar pulsaciones prominentes con cada latido, en consonancia con las ondas A “en cañón”, comunes en la TRNAV típica. Alternativamente, los pacientes con AA pueden tener ondas de aleteo que se ven como pulsaciones en el cuello a un ritmo más rápido que el propio pulso. Ahora bien, un pulso irregularmente irregular o un déficit de pulso sería consistente con FA. Además, la información importante del examen físico incluye registros de presión arterial, así como evidencia de

compromiso hemodinámico o la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva. Estos hallazgos son indicadores de que es necesario un enfoque más agresivo para controlar la frecuencia y el ritmo.

Las maniobras estimulantes del reflejo vagal, como el masaje del seno carotídeo o la de Valsalva, pueden terminar con la taquicardia de manera abrupta. También pueden descubrir la presencia de una taquicardia independiente del nodo AV, como la AA. Estas maniobras también pueden ralentizar la frecuencia sinusal y también detener la reentrada sinoauricular. La adenosina puede provocar estas mismas respuestas, sobre todo detener algunas TSV.

Registros electrocardiográficos

La taquicardia supraventricular se puede diagnosticar con una sola derivación de ECG, pero un registro de ECG de múltiples derivaciones generalmente es más útil para ayudar a distinguir una forma de TSV de otra. Un ECG de 12 derivaciones simultáneas en ritmo sinusal puede ayudar a determinar si hay preexcitación o bloqueo de rama. Los registradores de eventos ambulatorios, incluidos los monitores Holter o incluso un registrador de eventos implantable, pueden ser necesarios para detectar episodios intermitentes de TSV.

Durante los episodios registrados, las pistas para el diagnóstico de la presencia y el tipo de TSV se pueden discernir a partir del inicio y la terminación de la taquicardia, la relación entre las ondas P y los complejos QRS, la morfología de la onda P y de QRS, así como la presencia de bloqueo AV y la frecuencia de la taquicardia. En algunos casos, el tipo de TSV puede no estar claro según los registros disponibles, incluso con intervenciones al lado de la cama (maniobras vagales y adenosina intravenosa). Es posible que se

necesite una prueba de electrofisiología invasiva para determinar el tipo y el mecanismo de la TSV.

Características de la onda P

En la TRNAV típica (anterógrada lenta, retrógrada rápida), la onda P es casi simultánea con el complejo QRS. Es característico que haya una pequeña onda P vertical en la derivación V1 justo al final del complejo QRS conocida como pseudo R' (Figura 5). Al inicio de la taquicardia, se puede observar un intervalo PR largo que indica conducción anterógrada a través de una vía del nódulo AV de conducción lenta. En la TRNAV atípica (anterógrada rápida, retrógrada lenta), hay una onda P invertida en las derivaciones inferiores, a menudo justo antes del siguiente complejo QRS. Debe sospecharse TRNAV de este tipo o TRAV si hay ondas P invertidas en las derivaciones II, III y aVF.

En la TA monomórfica, la onda P es incompatible con la taquicardia sinusal. Puede haber bloqueo AV, pero la conducción tiende a tener una proporción fija (Figura 3 B). De manera similar, para AA, puede ocurrir conducción variable o conducción 2:1 y una de las ondas P podría estar enterrada en el segmento ST (Figura 3 A). En la taquicardia sinusal, la onda P se encuentra antes del complejo QRS y es vertical en las derivaciones inferiores. Puede ser difícil distinguirlo de TRSA ya que la morfología de la onda P puede ser prácticamente idéntica. En los JET, la disociación AV puede estar presente ya que la taquicardia puede ser independiente de la activación auricular. En TAM están presentes al menos tres morfologías de ondas P.

Taquicardia de QRS ancho: ¿es TSV?

La taquicardia con complejo QRS ancho (anchura del QRS > 120) generalmente es taquicardia ventricular, pero aproximadamente 10% de las taquicardias con QRS ancho son TSV (ver lista a continuación). Un complejo QRS ancho durante la TSV puede deberse a un bloqueo de rama que puede estar presente en ritmo sinusal. Por lo tanto, el ECG de referencia puede ser de alguna ayuda para diagnosticar el mecanismo, ya que la morfología puede ser diferente.

- TSV con bloqueo de rama fijo.
- TSV con aberrancia intermitente, incluida la aberración perpetua oculta.
- TSV con aberrancia persistente dependiente de la frecuencia.
- TSV por taquicardia recíproca AV antidrómica.
- Taquicardia ventricular.

Lo mismo que en el ritmo sinusal, pero el QRS puede cambiar durante la TSV cuando hay un bloqueo de rama subyacente y la morfología QRS durante la taquicardia ventricular puede imitar la morfología en ritmo sinusal. Puede haber una aberrancia dependiente de la frecuencia (“fase 3”) (ensanchamiento del QRS con un patrón de bloqueo de rama) que se debe al bloqueo dependiente de la frecuencia en uno de los fascículos debido a la refractariedad relacionada con la frecuencia. Cuando esto ocurre, a menudo está presente cuando hay una aceleración de la taquicardia o si hay una conducción AV irregular, de modo que hay una conducción larga-corta. Esto se conoce como “fenómeno de

Ashman”, que tiende a ocurrir durante la FA. La aberración dependiente de taquicardia puede ser continua o intermitente y estar relacionada con la refractariedad en la rama derecha o izquierda del haz. También es posible un fenómeno de “aberrancia perpetuada oculta” en la que puede ocurrir una aberrancia persistente de bloqueo de rama, aunque haya fluctuación en la frecuencia.

En algunos pacientes coexisten TSV con QRS ancho y estrecho. Si las frecuencias de la TSV con QRS ancho y angosto son similares, o si la frecuencia durante la taquicardia con QRS ancho es más rápida, la causa de la taquicardia permanece incierta. Si la TSV con QRS ancho se debe a una aberración del bloqueo de rama y es más lenta que la TSV con QRS estrecho, esto probablemente indica la presencia de TRAV con conducción retrógrada a través de la vía accesoria del mismo lado que el bloqueo de rama. La frecuencia más lenta durante la taquicardia con complejo QRS ancho se debe a que el bloqueo de rama hace que el ventrículo contralateral se active primero y hay un retraso en la conducción a través del miocardio ventricular antes de que la conducción pueda avanzar por la vía retrógrada. Un bloqueo de rama del haz ubicado en el lado ipsilateral a la vía accesoria alargará la vía del circuito de reentrada. Una taquicardia por bloqueo de rama izquierda del haz de His con una vía accesoria retrógrada del lado izquierdo probablemente sea más lenta que la TSV con un complejo QRS estrecho en el mismo paciente y el intervalo VA puede alargarse con la aberración del bloqueo de rama del haz de His. En ocasiones, la taquicardia puede comenzar en un fascículo con un complejo QRS relativamente

estrecho, aunque ancho, y con disociación AV. Esta taquicardia se puede confundir con TSV.

En raras ocasiones, la conducción anterógrada a través de una vía accesoria durante la taquicardia puede presentarse como una TSV con complejo QRS ancho. La TRAV antidrómica (conducción hacia abajo por una vía accesoria y hacia arriba por el nódulo AV u otra vía accesoria) ocurre en raras ocasiones. También es posible la fibrilación auricular preexcitada con conducción AV intermitente por una vía accesoria.

La adenosina es potencialmente diagnóstica y se puede administrar a un paciente con taquicardia de complejo QRS ancho que se tolera bien. Si la adenosina o una maniobra vagal detienen una taquicardia de QRS ancho, es probable que se trate de una TSV, aunque algunas taquicardias ventriculares idiopáticas pueden detenerse con adenosina o incluso con una maniobra vagal. A pesar de un análisis cuidadoso e incluso de las maniobras al lado de la cama, el diagnóstico del tipo de TSV puede ser incorrecto hasta en 20% de los episodios registrados.

Estudios electrofisiológicos

Los estudios electrofisiológicos invasivos se utilizan para el diagnóstico de TSV en pacientes con síntomas clásicos o para determinar el mecanismo de la TSV en aquellos que han registrado episodios o tienen una taquicardia de QRS ancho que puede ser TSV o TV. Durante el estudio electrofisiológico se colocan de dos a cinco catéteres-electrodo para el registro y estimulación en sitios específicos del corazón para registrar la activación eléctrica y estimular el corazón para iniciar la taquicardia y comprender su mecanismo. Los catéteres también se pueden usar para localizar

tejidos específicos que son responsables de la taquicardia. Las TSV con frecuencia regular (TRNAV y TRAV), si están presentes, a menudo son fácilmente inducibles con la administración de extraestímulos auriculares o ventriculares prematuros. En algunos casos, TA y casos raros de TRNAV o TRAV, las TSV no son inducibles. Puede resultar útil aumentar la agresividad de los extraestímulos auriculares y ventriculares estimulando a frecuencias más rápidas y añadiendo más extraestímulos. A veces, la estimulación de catecolaminas con isoproterenol y/o atropina puede ser necesaria para iniciar la taquiarritmia durante la prueba de extraestímulo.

Después de que se induce la TSV en el laboratorio de electrofisiología, se evalúan los intervalos de las aurículas, los ventrículos y el haz de His durante la sobreestimulación (auricular y ventricular) y durante la taquicardia sostenida inducida, los cuales pueden ayudar a determinar el mecanismo de dicha taquicardia. La sobreestimulación (*entrainment*) transitoria puede ayudar a comprender la ubicación y el mecanismo de la TSV.

Durante la TSV, si extraestímulos ventriculares provocados por la estimulación ventricular programada activan o preexcitan las aurículas cuando el haz de His es refractario, se diagnostica la presencia de una vía accesoria y es probable que la taquicardia sea TRAV ortodrómica. De manera similar, si durante la TSV extraestímulos auriculares programados específicamente activan los ventrículos cuando el haz de His está refractario, la taquicardia es como TRAV antidrómica. La relación auriculoventricular es también de ayuda, ya que puede determinar si existe una vía accesoria o bien descartar su presencia.

En algunos casos, es necesario un mapeo electroanatómico tridimensional, el cual fue desarrollado para comprender el mecanismo de la taquicardia o el origen de la taquicardia (como TA focal o reentrante) (Figura 12). De manera similar, el mapa de registro auricular simultáneo puede ser útil para comprender el mecanismo de la taquicardia. En algunos casos, se necesita un cateterismo transeptal o incluso un abordaje arterial para llegar al tejido responsable de la taquicardia.

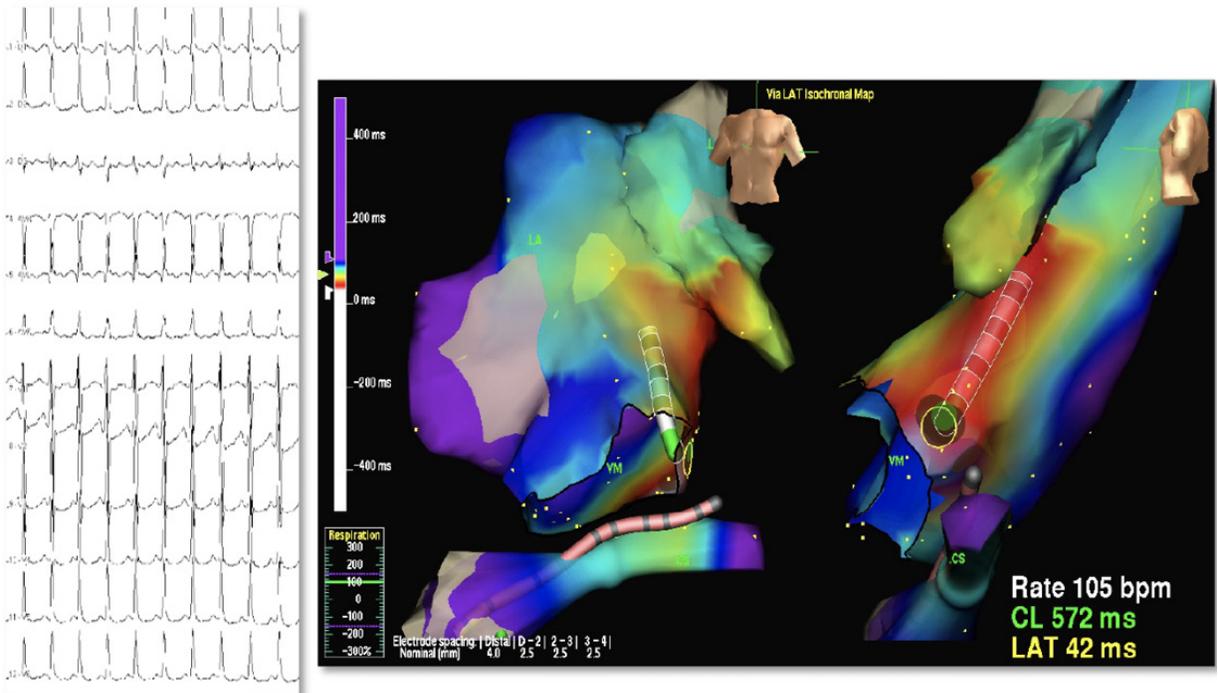


Figura 12. Se observa en el panel de la izquierda el electrocardiograma de 12 derivaciones simultáneas de una taquicardia auricular uniforme y sostenida. En el panel de la derecha se muestran, mediante del sistema de mapeo y navegación electroanatómico tridimensional, la aurícula izquierda y debajo de ella al seno coronario (con el catéter-electrodo de diagnóstico en color rosado). Se puede ver el catéter de ablación sobre el foco auricular arritmogénico (en color blanco), allí se realizó una aplicación de radiofrecuencia logrando la abolición del foco y la terminación de la taquiarritmia auricular.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es terminar con la taquicardia de forma aguda, mantener un ritmo sinusal normal, controlar la tasa de respuesta ventricular, eliminar los síntomas, normalizar los parámetros hemodinámicos y prevenir el empeoramiento de cualquier afección cardiovascular subyacente debido a la TSV.

Etapas aguda

El manejo agudo depende del tipo y la gravedad de los síntomas relacionados con la TSV y el tipo de TSV. Estas intervenciones en la etapa aguda están diseñadas para disminuir la frecuencia ventricular (para TSV independientes del nodo AV) y/o terminar con las taquiarritmias. Las terapias incluyen medicamentos para revertir y prevenir la recurrencia, medicamentos utilizados para ralentizar la conducción AV y por ende la frecuencia ventricular, y la cardioversión eléctrica. El manejo agudo requiere un control electrocardiográfico y hemodinámico cuidadoso. Los pacientes que permanecen en TSV y tienen frecuencias ventriculares que no se pueden controlar requieren hospitalización. Otras indicaciones de internación incluyen las recurrencias frecuentes, la resistencia al tratamiento farmacológico inicial por vía oral, el inicio de nuevos fármacos antiarrítmicos, la ablación por radiofrecuencia, que puede ser electiva o de urgencia, o consecuencias adversas de la TSV como, por ejemplo, la insuficiencia cardíaca.

En la TSV cuyo mecanismo de reentrada involucra al nodo AV, o aquellas cuyo mecanismo se desconoce, el tratamiento de primera línea será una maniobra vagal, como el masaje del seno carotídeo, para crear un bloqueo nodal AV transitorio y terminar con la

taquiarritmia. Los pacientes pueden aprender a realizar maniobras vagales y detener la taquicardia por sí mismos sin necesidad de intervención médica, pero esto puede ser riesgoso, dado que asociar las maniobras vagales a drogas antiarrítmicas que ya se le estaban administrando al paciente puede generar respuestas inciertas, como pausas sinusales, bloqueos AV completo y/o taquiarritmias ventriculares, que en la mayoría de los casos son transitorias pero podrían llevar al paciente a condiciones clínicas no deseadas, como el síncope o la muerte súbita.

El masaje del seno carotídeo es una metodología fácil y eficaz para detener la TSV dependiente del nódulo AV, pero solo debe usarse en ausencia de un soplo carotídeo y/o ausencia de enfermedad carotídea significativa. En este procedimiento, la cabeza debe alejarse del lado que se comprime (generalmente el lado derecho) y se aplica una compresión firme con dos o tres dedos sobre el bulbo carotídeo, por no más de cinco segundos. Se debe sentir un fuerte impulso arterial con presión firme y frotamiento. A veces, el masaje carotídeo se puede combinar con una maniobra de Valsalva e incluso con la posición de Trendelenburg para facilitar la reversión. El éxito del masaje del seno carotídeo depende, en parte, de la técnica. De manera similar, una maniobra de Valsalva puede aumentar el tono parasimpático y, por lo tanto, ralentizar la conducción en la vía lenta anterógrada. Otro reflejo vagal, el “reflejo de buceo” en el que se coloca la cara en agua fría, puede ser eficaz. Es importante saber que es poco probable que todas estas maniobras sean efectivas si existe hipotensión arterial.

La adenosina puede diferenciar la TSV independiente del nódulo AV de la dependiente del nódulo AV y puede usarse para ayudar a

hacer un diagnóstico, pero al igual que la TRNAV, la TRSA puede responder a maniobras autonómicas y a la adenosina. La adenosina termina con eficacia y rapidez las TSV dependientes del nódulo AV. Por lo general, es eficaz incluso en la presencia de hipotensión arterial.

La ventaja de la adenosina es su inicio rápido y su vida media corta. La adenosina debe administrarse como un bolo intravenoso rápido seguido de una infusión rápida de solución salina y debe administrarse a través de un acceso intravenoso confiable y de gran calibre. Las dosis oscilan entre 6 y 12 mg, y ocasionalmente hasta 18 mg para pacientes altamente resistentes; esto dependerá de los niveles de catecolaminas circulantes en ese momento.

La adenosina debe usarse con precaución en pacientes a los que se haya administrado dipiridamol o que tengan el antecedente de un trasplante cardíaco porque puede ocurrir asistolia. Además, la adenosina puede causar broncoconstricción duradera en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o asma no controlada. Los inhibidores de la cafeína y la fosfodiesterasa inhibirán los efectos de la adenosina. Algunos pacientes son reticentes a recibir adenosina debido a sus breves pero potencialmente nocivos efectos secundarios, que se traducen en síntomas no tolerados, como "sensación de ahogamiento", mareos. No obstante, es la intervención preferida para detener la TRNAV y la TRAV y es eficaz en más de 95% de las personas.

Los antagonistas de los canales de calcio intravenosos, verapamilo y diltiazem, también pueden terminar con la TSV. El verapamilo intravenoso a dosis de 5, 10 y 15 mg puede ser efectivo; la duración de la acción es de 5 a 45 minutos. El diltiazem intravenoso se puede

utilizar en dosis de 0,15, 0,25 y 0,45 mg/kg. Los bloqueadores de los canales de calcio tienen efectos inotrópicos negativos y, por lo tanto, pueden causar hipotensión; no se recomienda su uso cuando el paciente está hipotenso o tiene disfunción ventricular. Debe evitarse en pacientes con fibrilación auricular preexcitada (es decir, activación anterógrada a través de una vía accesorio), ya que el bloqueo del nodo AV facilitará el pasaje de los impulsos auriculares por la vía accesorio, la cual tiene períodos refractarios cortos, sobreestimulando los ventrículos, pudiendo desencadenar taquiarritmias ventriculares sostenidas, con probabilidad de que ocurra el síncope o bien la muerte súbita cardíaca. Nunca debe usarse cuando hay una taquicardia de complejo QRS ancho no diagnosticada, ya que los resultados podrían ser desastrosos, ya que estos no solo pueden disminuir la presión arterial sino que además son inotrópicos negativos, lo cual es una combinación letal en presencia de taquiarritmias ventriculares sostenidas. El verapamilo (y, con menor frecuencia, el diltiazem) puede usarse cuando la TSV se termina con adenosina pero que recurre rápidamente o en pacientes que ingieren grandes cantidades de cafeína.

Los betabloqueantes intravenosos (metoprolol o esmolol) también pueden ser efectivos para terminar con la SVT. Esmolol tiene una vida media corta de menos de diez minutos. El metoprolol tiene una vida media más larga, es menos costoso pero no existe en nuestro mercado. Ambos fármacos tienen un efecto inotrópico negativo y pueden causar hipotensión arterial. Los betabloqueantes y la

digoxina intravenosa son fármacos de tercera línea para la terminación de la TSV que involucran al nódulo AV.

El uso de digoxina para el tratamiento agudo de la TSV ahora es raro. La digoxina requiere una dosis de carga y tarda un tiempo prolongado en hacer efecto. Es menos eficaz que otros fármacos y obviamente, está contraindicada en el síndrome de WPW. Puede usarse en combinación con betabloqueantes o bloqueadores de los canales de calcio para controlar los episodios recurrentes de TSV.

Los betabloqueantes intravenosos, la digoxina y/o los bloqueadores de los canales de calcio pueden controlar la frecuencia ventricular en pacientes que tienen TSV independiente del nódulo AV basada en las aurículas (TA, AFL y AFib). La única excepción es TRSA que responde de manera confiable a la adenosina.

La preferencia de la clase de fármaco está relacionada con las condiciones subyacentes del paciente, como son la presión arterial y la función ventricular. Los betabloqueantes (en combinación con digoxina), por ejemplo, son útiles para controlar la tasa de respuesta ventricular en AA y FA, especialmente en el período posoperatorio. El diltiazem intravenoso tiene menos efecto inotrópico negativo que el verapamilo y puede usarse para controlar la frecuencia ventricular cuando hay presión arterial en el límite inferior y puede utilizarse sin temor a provocar broncoespasmo. La digoxina puede requerir una gran dosis de carga y un período prolongado, pero es más útil para pacientes con disfunción ventricular o hipotensión arterial.

Para los pacientes con TSV mal toleradas (AA, TA y FA), se indica amiodarona intravenosa para controlar la tasa de respuesta ventricular. De lo contrario, la amiodarona tiene un papel pequeño en el tratamiento de la TSV. Para los niños, la procainamida parece

más eficaz que la amiodarona para la TSV. Varios medicamentos pueden detener la AA y la FA, incluidas la procainamida y la ibutilida intravenosas. Drogas de difícil acceso, de alto costo o en falta en el mercado de nuestro país.

El síndrome de WPW, cuando se manifiesta como fibrilación auricular rápida, debe tratarse con un fármaco que bloquee la vía accesoria, ya sea procainamida o amiodarona. La digoxina, los bloqueadores de los canales de calcio y los bloqueadores betaadrenérgicos están estrictamente prohibidos en estos pacientes durante el tratamiento agudo.

La taquicardia sinusal y TAM probablemente se deban a condiciones subyacentes. No existe un tratamiento específico para la taquiarritmia y el objetivo es tratar las condiciones subyacentes que son responsables de estos problemas. Cuando no está claro si una taquicardia con complejo QRS ancho es TSV, no se recomiendan los medicamentos que bloqueen el nódulo AV o sean también hipotensoras.

Cardioversión eléctrica

La cardioversión es la mejor opción para pacientes con taquicardia de complejo QRS ancho no diagnosticada, que no se tolera hemodinámicamente y para cualquier TSV mal tolerada (inestabilidad hemodinámica o evidencia de insuficiencia cardíaca o isquemia miocárdica) en la que no se puede controlar la frecuencia y no se puede restaurar el ritmo sinusal.

En pacientes que tienen colapso hemodinámico debido a cualquier tipo de TSV que no sea taquicardia sinusal, se recomienda la cardioversión eléctrica sincronizada con los complejos QRS. Sin

embargo, es importante asegurarse de que la TSV no sea una taquicardia sinusal, ya que obviamente no responderá a la cardioversión.

Tratamiento a largo plazo

El tratamiento a largo plazo de la TSV depende de múltiples factores, incluidos los síntomas relacionados con la TSV, las tasas de recurrencia, las condiciones clínicas subyacentes y la presencia de cardiopatía estructural. Por ejemplo, el tratamiento de un paciente que tiene un episodio de TSV levemente sintomático, que termina con maniobras vagales o adenosina, será diferente al de una persona con recurrencias frecuentes, o bien que requirieron de la hospitalización o la intervención de drogas intravenosas. Deben considerarse otros factores resultantes, como la necesidad del tratamiento para prevenir la TSV durante el embarazo. En este caso, el tratamiento más indicado y definitivo es aquel que se realiza mediante una ablación, y siempre será la opción principal de primera línea.

La elección del fármaco para el tratamiento a largo plazo de la TSV depende del mecanismo de la TSV y del objetivo del tratamiento. Para TA, AA y FA, una estrategia simple es controlar la frecuencia ventricular en lugar de mantener el ritmo sinusal. Los betabloqueantes, los bloqueadores de los canales de calcio y la digoxina, en combinación, pueden ser efectivos. Este enfoque por sí solo puede no tener sentido ya que los síntomas continúan. Además, puede ser muy difícil controlar la respuesta ventricular para algunas TSV, como en TA y AA. Por lo tanto, puede ser necesario optar por la cardioversión eléctrica, o bien usar un fármaco antiarrítmico o incluso ablacionar la taquicardia. Los medicamentos

antiarrítmicos a menudo no son efectivos para la AA y puede ser necesaria la ablación. En ocasiones, la frecuencia ventricular no se puede controlar y el mantenimiento del ritmo sinusal no es una opción; en este caso, puede ser necesaria la ablación del nódulo AV con marcapasos permanente, la cual es una opción de última.

Para la TA, se pueden administrar medicamentos antiarrítmicos para ayudar a mantener el ritmo sinusal. La elección de los fármacos antiarrítmicos es similar a una metodología utilizada para la FA, principalmente en función de la cardiopatía estructural subyacente. Para los pacientes sin cardiopatía estructural subyacente, las posibilidades son el sotalol, la propafenona y la flecainida. Para pacientes con cardiopatía estructural subyacente, se podría utilizar sotalol y amiodarona para mantener el ritmo sinusal sin un efecto proarrítmico.

Al igual que FA y AA, en las TA con alta respuesta ventricular e incesantes puede aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos. Se debe considerar el uso de anticoagulación a largo plazo de rutina para las TSV con riesgo de accidente cerebrovascular. Si bien las guías abordan este problema para los pacientes con fibrilación auricular, no lo hacen para los TA, ya que los datos son escasos al respecto. Varios fármacos antiarrítmicos pueden suprimir la AA. Sin embargo, la seguridad y la eficacia de los fármacos antiarrítmicos para la AA no se ha probado bien a largo plazo. Además, datos recientes sugieren que las técnicas de ablación, especialmente para el AA derecho dependiente del istmo, son más efectivas y rentables que la terapia con medicamentos. Del mismo modo, no existen pautas específicas con respecto a la anticoagulación para AA. Datos recientes indican que AA tiene un

riesgo tromboembólico similar o ligeramente menor en comparación con FA. Por lo tanto, AA debe considerarse muy similar a FA cuando se contempla el uso de anticoagulación.

Ablación con catéter

La ablación con catéter ha surgido como un enfoque curativo para los pacientes que tienen TSV. El mecanismo por el cual puede funcionar la ablación con catéter depende del tipo de taquicardia. La ablación con catéter implica la destrucción o el aislamiento deliberado del tejido selectivo responsable de la taquicardia. Incluso la ablación extensa rara vez tiene un efecto significativo sobre la función cardíaca y puede requerir lesiones bastante pequeñas. La entrega de calor al tejido a través de energía de RF sigue siendo el enfoque estándar en la ablación de la mayoría de las arritmias. La crioablación se ha utilizado con cierto éxito en pacientes seleccionados que tienen arritmias.

La ablación por radiofrecuencia puede curar con éxito TRNAV, TRAV, reentrada sinoauricular, síndrome de WPW, taquicardias mediadas por fibras de Mahaim, TA focal, AA e incluso FA. Además, la ablación puede ser útil para los JET y, en ocasiones, para la taquicardia sinusal inapropiada. La ablación puede mejorar sustancialmente la calidad de vida de los pacientes con TSV. Los candidatos para la ablación incluyen a aquellos pacientes que desean eliminar su TSV y para quienes los beneficios superan los riesgos. Las tasas de éxito de la ablación por radiofrecuencia varían según la alteración del ritmo y su ubicación.

La ablación por radiofrecuencia se considera fuertemente para aquellos pacientes que tienen episodios frecuentes, recurrentes y

sintomáticos que son rápidos y/o refractarios a los medicamentos. La distribución por edades de la ablación por RF es una curva en forma de campana con un promedio de 27 ± 17 años para vías accesorias y 44 ± 18 años para TRNAV. Los datos sugieren que hay una disminución sustancial en la frecuencia y gravedad de las arritmias y una disminución en las restricciones autoimpuestas.

Generalmente, un estudio de electrofisiología se realiza como un procedimiento de diagnóstico con una ablación. El procedimiento incluye la inducción de la arritmia, el mapeo de las vías o la ubicación, la ablación y los intentos posteriores a la ablación para la inducción de la arritmia. Se puede utilizar solo anestesia local, o bien combinarla con neuroleptoanestesia o anestesia general. Habitualmente se introducen de dos a cuatro catéteres-electrodo, dependiendo de la taquiarritmia a tratar. Puede ser necesario un abordaje transeptal para eliminar una vía accesoria AV cuya ubicación esté en el anillo AV izquierdo o para una TA o AA de la aurícula izquierda.

La ablación puede eliminar una vía lenta en TRNAV, la vía accesoria en TRAV y los focos en la TA focales de forma segura y eficaz. En la mayoría de los casos, las lesiones son puntuales, excepto en los AA y las TA incisionales asociadas con circuitos de macroreentrada complejos (incluidos pacientes con cardiopatía congénita). Las lesiones lineales deben administrarse para lograr el éxito. Actualmente se utilizan catéteres con punta irrigada o un catéter con punta de 8 mm para administrar lesiones extensas o profundas. Para pacientes más jóvenes y para taquicardias específicas que se originan en áreas directamente adyacentes al nodo AV, como JET o, en algunos casos, TRNAV, la crioablación

puede ser más segura y, sin embargo, potencialmente efectiva. Sin embargo, la RF generalmente sigue siendo la energía elegida para la ablación de la mayoría de las TSV.

La tasa de éxito para la ablación de TRNAV y muchas TSV relacionadas con la vía accesoria supera el 95%. Para TRNAV típica, la tasa de éxito es de aproximadamente 98% en laboratorios experimentados. Las tasas de éxito para la ablación de la vía accesoria pueden variar según la ubicación y oscilan entre 85 y 99%, incluso para PJRT y taquicardias de Mahaim. Las tasas de recurrencia después de la ablación, especialmente para las vías accesorias, pueden oscilar entre 3 y 9%. La tasa de éxito para la AA típica es superior a 90% y las tasas de recurrencia son inferiores a 10%, pero a pesar de ello pueden continuar con otra taquiarritmia, la FA. Las tasas de éxito para AA más inusuales o creadas por ablación de fibrilación auricular son menores. La ablación de AA tiene una tasa de éxito de aproximadamente 70 a 90% según la ubicación y el mecanismo de la taquicardia. En algunos casos, las taquicardias están cerca del sistema de conducción normal o en lugares inusuales. La eficacia de la ablación de las TA es de 80 a 98% con recurrencias entre 5 y 20% y complicaciones de 1,6% en una serie. La ablación de FA no es tan exitosa como la ablación de AVNRT o AVRT y las tasas de complicaciones son más altas.

Las **complicaciones en la ablación** incluyen la muerte (0,1%): Existe un riesgo de aproximadamente 0,4% de bloqueo del nódulo AV que requiere un marcapasos con ablación de "vía lenta" AVNRT. También existen riesgos de taponamiento cardíaco, pericarditis, hematoma y trombosis venosa profunda. En general, los riesgos del procedimiento son relativamente bajos y todos los riesgos son

inferiores a 1%. Por lo tanto, la ablación debe realizarse en pacientes muy sintomáticos y con recurrencias frecuentes, para aquellos que tienen una profesión de alto riesgo y para aquellos con deterioro hemodinámico o cardiomiopatía debido a taquicardia persistente.

Complicaciones	MERFS N: 2222	NASPE Registry N: 5427
Muerte	3 (0,13%)	4 (0,1%)
Taponamiento	16 (0,72%)	7 (0,1%)
Pericarditis o derrame pericárdico	12 (0,54%)	10 (0,2%)
ACV o AIT	11 (0,49%)	8 (0,1%)
Perforación valvular aórtico	Ninguno	4 (0,1%)
Daño valvular mitral	Ninguno	2 (0,04%)
Afectación coronaria	Ninguno	3 (0,06%)
Daño vascular o sangrado en el sitio de punción	7 (0,32%)	3 (0,06%)
Trombosis venosa	4 (0,18%)	Ninguno
Bloqueo AV permanente	14 (0,63%)	9 (0,2%)

Cuadro 2. Complicaciones de la ablación transcatéter. Basado en los siguientes estudios: Hindricks G. "MERFS: Multicentre European Radiofrequency Survey". *Heart J.* 1993; 14:1644-1653. Scheinman MM. "Naspe survey on catheter ablation (NASPE Registry)". *PACE* 1995; 18:1474 -1478.

Bibliografía recomendada

Elizari, Marcelo y Chiale Pablo. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento.* 2° Edición 2003. Editorial Panamericana.

Dasso, Daniel y Pablo Chiale. *Taquicardias Supraventriculares Mecanismos, diagnóstico y tratamiento por cateterismo*. 1° Edición 2012. Editorial El autor.

Reginald T Ho. *Electrofisiología de Arritmias. Imagenología práctica para el diagnóstico y la ablación*. Edición 2012. Editorial Amolca, Actualidades médicas, C.A.

Zipes , Douglas y Jalife José, *Electrofisiología Cardíaca*, Marbán libros, S.L., 2006.

Capítulo 52

Aleteos auriculares

Dr. Daniel Etcheverry

El aleteo auricular (AA) o fluter auricular es una arritmia reentrante, confinada la mayoría de las veces a la aurícula derecha (AD) y raras veces a la aurícula izquierda (AI), en la cual la onda excitatoria gira alrededor de un obstáculo anatómico y/o funcional. Para que ello ocurra debe existir una zona de conducción lenta que permita perpetuar la reentrada. En 90% de los casos el circuito incorpora el istmo cavotricuspídeo (ITC), hecho que tiene importantes implicancias terapéuticas.

Ambas aurículas presentan obstáculos anatómicos que se interponen en el trayecto del impulso eléctrico y pueden constituir el sustrato de arritmias reentrantes, por lo tanto la mayoría de las personas posee un sustrato anatómico propicio para la instalación de un aleteo auricular típico, prueba de ello es que 50% de estos aleteos se desarrolla en corazón sin anomalías estructurales detectables. En cambio, la mayoría de los aleteos atípicos suele observarse en pacientes con cardiopatía estructural.

El AA típico es la taquicardia por macrorreentrada auricular más frecuente, pero en los últimos años se está produciendo una incidencia creciente de taquicardias macrorreentrantes (TMR) debidas a cicatrices por cirugías cardíacas y por el crecimiento en el número de ablaciones de la fibrilación auricular.

Las relaciones entre el aleteo y la fibrilación auricular son complejas. Es frecuente que ambas arritmias ocurran en diversos momentos en el mismo paciente y los estudios epidemiológicos muestran una tendencia a que los pacientes que inicialmente presentan solo aleteo desarrollen fibrilación al cabo de los años. El aleteo y la fibrilación podrían ser expresiones de un mismo sustrato arritmogénico.

Clásicamente, AA se describe como una taquicardia auricular de muy alta frecuencia (240-350 lpm), con ondas auriculares (ondas f) que producen una oscilación continua sin línea de base plana.

Este patrón indicaría actividad continua durante todo el ciclo de activación auricular, como en el caso del AA típico (común), pero puede haber también un patrón de ondulación continua en taquicardias auriculares focales rápidas, en las que la duración de la onda P es muy próxima a la longitud de ciclo (Figura 1).



Figura 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones simultáneas de un aleteo auricular típico antihorario.

Mecanismos del aleteo auricular típico

La alta incidencia del AA típico y su patrón reproducible en el ECG se deben a la configuración anatómica del circuito, que conduce la activación circular en torno al anillo tricuspídeo, que es el mecanismo de 75-80% de las TMR auriculares. El circuito está delimitado por delante por el anillo tricúspide y por detrás por un obstáculo mixto, anatómico y funcional, formado por las venas cavas y la cresta terminal.

En 90% de los casos, el giro de la activación en el circuito de AA típico es antihorario, en una proyección oblicua anterior izquierda, el frente de activación desciende por la cara anterolateral y asciende por la región septal de la aurícula derecha.

Esta preferencia podría deberse a una mayor facilidad para el bloqueo de la conducción descendente en la AD septal baja, donde el miocardio es de muy escaso grosor y alineamiento irregular. Si una extrasístole se bloquea a este nivel, la conducción del frente de activación descendente por la cara anterior podría reentrar la AD septal a través del istmo cavotricuspídeo (ICT), y así se inicia el giro antihorario. La activación de la aurícula izquierda es pasiva desde el circuito (Figura 2).

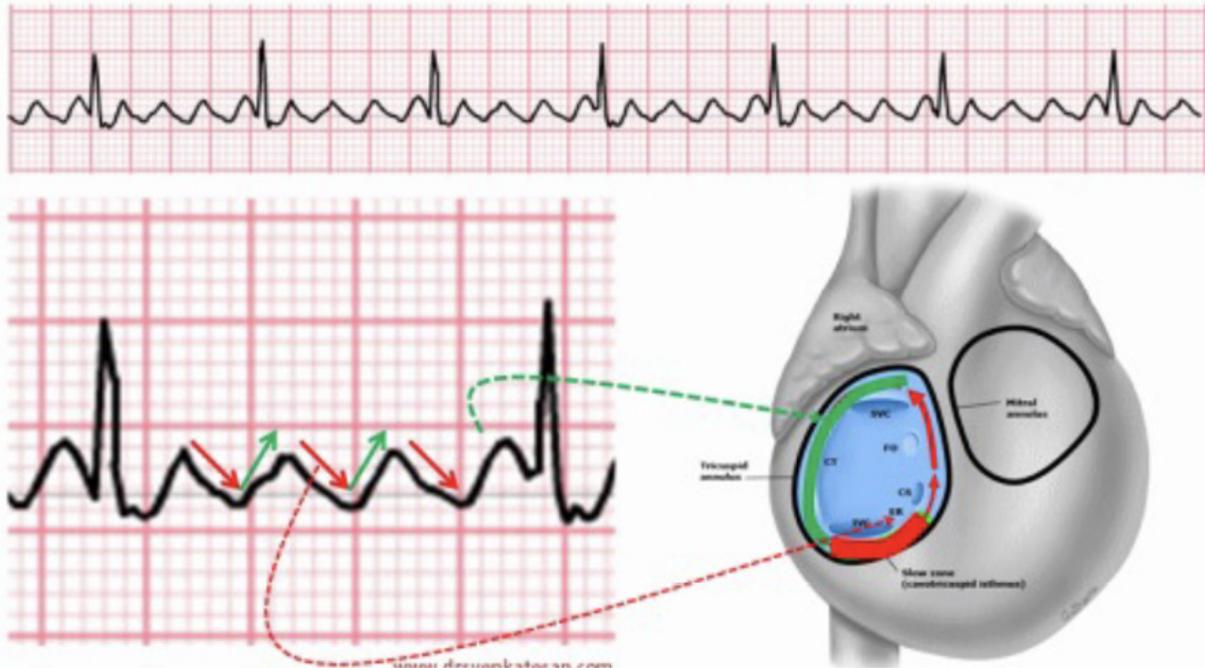


Figura 2. Representación esquemática de la secuencia de activación auricular en un aleteo auricular típico en relación con la onda de aleteo auricular en derivación II. En este caso no hay periodos de silencio porque la activación gira constantemente. La porción más plana de la onda de aleteo auricular corresponde a la activación del istmo cavotricuspídeo, con poca masa miocárdica.

El cierre inferior del circuito es el ICT, que es un segmento relativamente estrecho de miocardio entre la vena cava inferior y el anillo tricúspide (área comprendida entre la válvula de Eustaquio y la inserción de la válvula tricúspide) que por sus dimensiones y fácil acceso, se acepta como el objetivo ideal para la ablación con catéter. Las ramificaciones finales de la cresta terminal se insertan en el anillo tricúspide en el ICT con un alineamiento irregular de las fibras, lo que lentifica moderadamente la conducción a este nivel por la anisotropía local.

El giro en la aurícula derecha alta puede hacerse por delante de la cava superior o a través de alguna porción permeable de la cresta

terminal en otros casos. La longitud de ciclo es típicamente 240-200 ms, con una gran estabilidad (variaciones de < 20 ms), pero bajo tratamiento farmacológico o si hay retraso de conducción auricular, la longitud de ciclo (LC) puede llegar a 300 ms.

El diámetro del circuito debería ser ≥ 2 cm para poder ser detectado con las técnicas mapeo electroanatómico utilizadas actualmente, y circuitos más pequeños serían difíciles de distinguir de mecanismos focales.

AA típico horario

El giro antihorario de la activación (descendiendo la AD anterolateral y ascendiendo por AD septal) ocurre en 90% de los AA típicos, pero en 10% se registra un giro inverso u horario (ascendiendo la AD anterolateral y descendiendo la AD septal).

El motivo de esta preferencia no está aún dilucidado, pero puede relacionarse también con la anisotropía miocárdica. Se ha detectado una mayor facilidad de bloqueo de la cresta terminal en dirección medio-lateral que latero-medial y en el ICT, una mayor facilidad para el bloqueo unidireccional horario, lo que facilita el inicio de la reentrada en sentido opuesto (antihorario).

En el AA típico horario el circuito es idéntico, el abordaje terapéutico el mismo y solo cambia el sentido de la activación y el patrón electrocardiográfico.

Variantes de AA típico

La cresta terminal puede ser permeable a la conducción en sentido transversal en algunos puntos durante el AA, de modo que el obstáculo en la pared posterior de la aurícula derecha sería de amplitud variable. En la mayor parte de los casos esto se traduce solamente en patrones de activación de la AD anterior, que se hace en parte ascendente (a partir del punto donde la cresta es permeable). Donde la cresta es permeable no se registran potenciales dobles, sino únicos, aunque pueden ser anchos, ya que la conducción sigue siendo lenta. Se ha denominado “reentrada de asa inferior” (*lower loop reentry*), un circuito que rota solamente en torno a la VCI. Estas variantes del AA típico tienen el mismo tratamiento por ablación del ICT, que sigue siendo un punto crítico del circuito. Su importancia radica en que los patrones de ECG y de electrogramas pueden ser confusos, lo que debe tenerse en cuenta durante el estudio electrofisiológico (EF) para aplicar las técnicas oportunas de mapeo y encarrilamiento.

Diagnostico electrocardiográfico

El aleteo auricular típico es la taquicardia auricular macrorreentrante más frecuente, y en general se puede identificar por un patrón electrocardiográfico muy característico en las derivaciones inferiores en las cuales las ondas P son reemplazadas por ondas f, entre las cuales no existe intervalo isoeléctrico y que fue denominado común o en dientes de sierra.

Se describe frecuentemente como una onda negativa, que es en realidad una onda compleja con una fase descendente lenta, seguida de un pequeño descenso rápido (la “onda negativa”) y un rápido ascenso que termina en una deflexión positiva, para enlazar de nuevo con el descenso lento del ciclo siguiente (Figura 2). En la derivación V1 se pueden registrar deflexiones positivas, bifásicas o a veces negativas.

La frecuencia está generalmente entre 250 y 320 latidos por minuto, pero puede ser menor en presencia de fármacos o tras ablación del ICT. El patrón puede ser difícil de reconocer si la conducción AV es 2:1, pero se puede revelar con el aumento del grado de bloqueo mediante masaje del seno carotídeo o el empleo de fármacos enlentecedores de la conducción auriculoventricular como la adenosina, bloqueantes cálcicos o betabloqueantes endovenosos.

El AA típico horario produce, en cambio, ondas de aspecto positivo en derivaciones inferiores, frecuentemente con melladuras, pero lo más típico es una onda negativa mellada, como una W en V1.

Un ECG de un AA típico en pacientes sin cirugía o ablación previa predice un circuito dependiente del ICT con 90% de probabilidad. En los casos con ECG de AA atípicos, solo el estudio electrofisiológico puede aclarar el mecanismo.

En el AA, la conducción AV es frecuentemente 2:1, incluso en reposo y bajo fármacos enlentecedores de la conducción auriculoventricular, y si la frecuencia del AA es más lenta, la conducción puede ser hasta 1:1. Pero la frecuencia ventricular también puede ser irregular debido a patrones complejos de bloqueo en el nodo AV, por lo que no se debe diagnosticar sistemáticamente fibrilación auricular cuando la respuesta ventricular es irregular.

El ECG de un AA puede semejar una taquicardia auricular focal con ondas P separadas por líneas de base isoeeléctricas a frecuencias ≤ 200 lpm, cuando hay zonas de conducción muy lenta en el circuito de reentrada, que generan potenciales de muy baja amplitud que no se detectan en el ECG de superficie, aunque sí en los registros intracardiacos. Por otro lado, una taquicardia auricular focal puede producir un patrón de oscilación continua en el ECG si la longitud de ciclo es tan corta que se aproxima a la duración de la despolarización auricular.

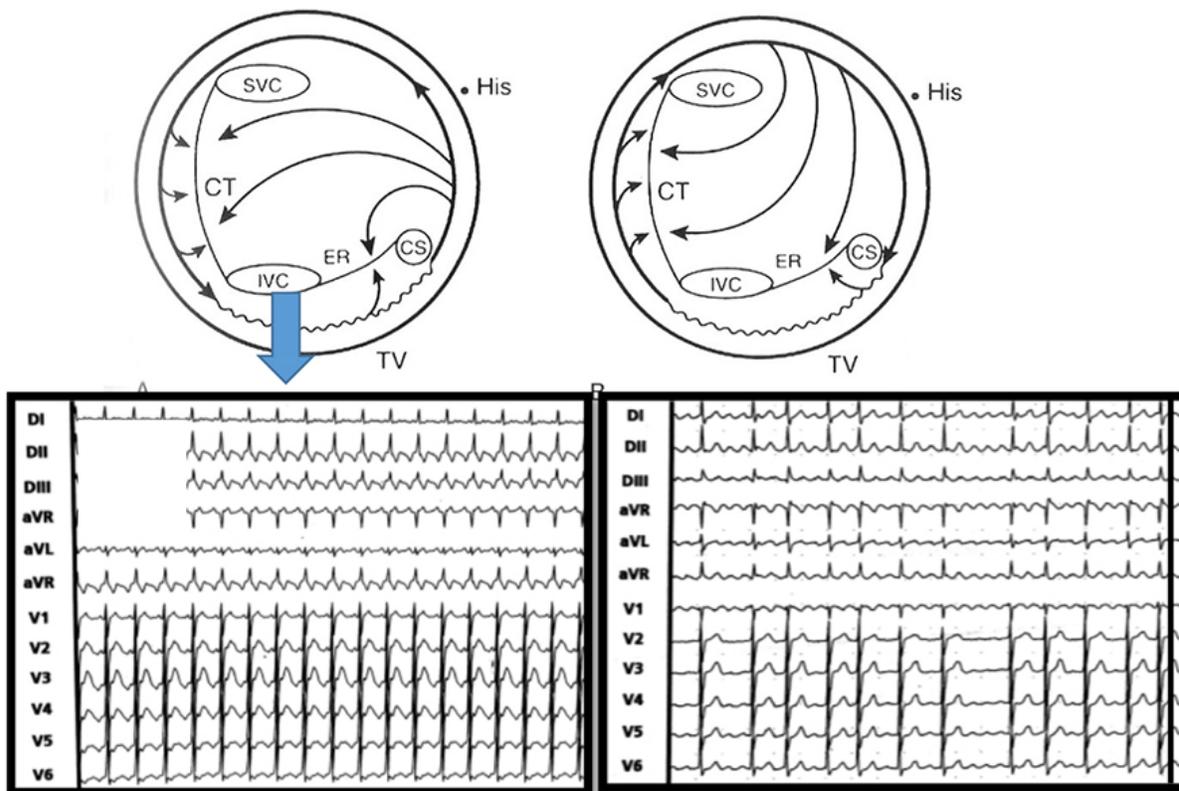


Figura 3. Secuencia de la despolarización en los aleteos auriculares típicos. A: el dibujo ilustra el recorrido de la onda excitatoria auricular durante un aleteo auricular típico de giro antihorario, se observa el electrocardiograma de aleteo auricular típico (antihorario), con las típicas ondas multifásicas en II, III y aVF y con deflexiones bifásica y positiva en V1. B: giro horario, se observa un caso de aleteo auricular típico inverso (horario), con ondas de aspecto positivo en II, III y aVF y el típico patrón de W en V1.

Clasificación

La clasificación actual toma en consideración la participación o no del istmo cavotricuspídeo en el mecanismo del aleteo auricular (Tabla 1). Los dependientes del istmo presentan en general características electrocardiográficas peculiares, casi patognomónicas, que permiten en la mayoría de los casos realizar un diagnóstico certero. Esto tiene mayor precisión para los aleteos con rotación antihoraria que para los que presentan giro horario. En los aleteos auriculares atípicos, el istmo cavotricuspídeo no participa en el mecanismo de la reentrada, excepto en la variedad por asa de reentrada inferior.

Dependientes del istmo cavotricuspídeo o típico	Independientes del istmo cavotricuspídeo o atípico
Rotación horaria	Asa de reentrada superior
Rotación antihoraria	De la vena cava superior
Asa de reentrada inferior	De la pared libre aurícula derecha
	De aurícula izquierda
	Cicatrices (incisionales)

Cuadro 1. Clasificación de los aleteos auriculares.

Diagnóstico clínico

El ECG registra una taquicardia con un patrón típico de AA antihorario u horario y bloqueo AV fijo o variable. En un paciente con o sin cardiopatía orgánica, sin antecedentes de cirugía cardíaca, el diagnóstico de AA típico dependiente del ICT es casi seguro. Si la morfología de las ondas no se aprecia bien, se puede aumentar el grado de bloqueo AV con masaje carotídeo o con la inyección de

ATP o adenosina, registrando en ese momento las derivaciones de los miembros y V1. En pacientes con antecedentes de artrotomía quirúrgica el patrón ECG de AA típico deja de ser específico.

En presencia de un patrón de ECG de AA atípico, las posibilidades son muchas, entre ellas una taquicardia auricular focal o una taquicardia auricular macrorreenterante de la aurícula izquierda, especialmente si hay historia de cirugía cardíaca o de ablación del miocardio auricular para el tratamiento de la fibrilación auricular. En pacientes con estas lesiones auriculares complejas, ni el mismo patrón de AA típico permite predecir el mecanismo de taquicardia.

Aleteo típico

El AA típico tiene una clara preferencia por el sexo masculino (80%) y puede tener una presentación paroxística o persistente. Las manifestaciones clínicas dependen mucho de la conducción AV, que tiende a ser 2:1 en la mayor parte de los casos, con frecuencia ventricular regular en torno a 140-150 lpm, generalmente mal tolerada por palpitaciones, mareo, disnea o dolor precordial. Algunos pacientes no sufren síntoma alguno hasta que la alta frecuencia sostenida causa disfunción sistólica ventricular (taquimiocardiopatía), evolucionando a insuficiencia cardíaca franca. El control de la frecuencia ventricular puede ser muy difícil en el AA típico, y controlar el cuadro clínico puede requerir de una cardioversión eléctrica. En otros casos, especialmente en ancianos, la conducción AV puede ser 3:1 o 4:1, con una frecuencia ventricular bien tolerada o incluso lenta.

Etiología del aleteo auricular típico

Los antecedentes y las enfermedades asociadas al AA son similares a los de la fibrilación auricular, incluidos la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria, las valvulopatías, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las miocardiopatías y 15-20% de corazones aparentemente sanos.

El AA típico tiene una historia natural frecuentemente asociada con la fibrilación auricular. En un seguimiento de 8-10 años, más de 50% de los pacientes con AA sufren algún episodio de fibrilación auricular. En algunos casos, el AA es un iniciador de la fibrilación y la ablación del AA reduce la incidencia de fibrilación auricular. En otros casos, los focos ectópicos iniciadores en la fibrilación son la causa del AA, y este desaparece tras la ablación de los focos.

El AA típico puede aparecer en pacientes que inicialmente presentaban solo fibrilación auricular, al ser tratados con fármacos antiarrítmicos como la amiodarona. En estos casos la ablación por radiofrecuencia del ICT más el tratamiento farmacológico (“terapia híbrida”) constituyen una terapéutica apropiada.

Tratamiento

Los estudios que comparan el mantenimiento del ritmo frente al control de la frecuencia en la fibrilación auricular no son aplicables al aleteo auricular, debido a que esta última presenta peor tolerancia

clínica y a que la efectividad de la ablación para una y otra arritmia difieren considerablemente.

Anticoagulación

Se estima que la incidencia de embolia sistémica del aleteo auricular se sitúa en torno a 1/3 la de la fibrilación y no hay estudios que permitan valorar el balance riesgo/beneficio de las diversas estrategias de anticoagulación en pacientes que presenten exclusivamente aleteo. Cuando el AA se asocia con fibrilación, el riesgo es determinado por la fibrilación. En pacientes con episodios tanto de AA como de fibrilación auricular, el riesgo de embolia es igual que en los que tienen solo fibrilación, mientras que los que padecen solo AA tienen un riesgo menor.

Se recomienda la anticoagulación crónica del AA con los mismos criterios que la fibrilación auricular; sin embargo, en casos con alto riesgo de hemorragias estas normas podrían hacerse más flexibles. Antes de una cardioversión, ya sea por descarga eléctrica o estimulación con catéter, se anticoagula al paciente durante 3-4 semanas o se descartan trombos en la aurícula izquierda por ecografía transesofágica. Tras la cardioversión se mantiene la anticoagulación durante cuatro semanas. La interrupción del AA persistente por ablación se considera en este sentido igual que la cardioversión.

Tratamiento farmacológico adicional

Los fármacos antiarrítmicos de clase I (procainamida, flecainida, propafenona) son poco efectivos para el tratamiento del AA típico, y además pueden ser arritmogénicos al lentificar la frecuencia del AA, facilitando la conducción AV 1:1 a frecuencias ≥ 200 lpm con un ensanchamiento del QRS que semeja una taquicardia ventricular. Son muy efectivos para el tratamiento del AA los antiarrítmicos bloqueadores de canales de K⁺, capaces de revertir a ritmo sinusal 80% de los casos tras administración intravenosa, pero es necesario monitorizar el efecto proarrítmico secundario a prolongación del intervalo QT y posible inducción de taquicardia ventricular polimorfa (*torsades de pointes*).

Cardioversión eléctrica

La cardioversión eléctrica del AA tiene un éxito próximo a 100%, pero el AA también se puede interrumpir en 85-90% de los casos con estimulación rápida de AD, usando un marcapasos transitorio o uno definitivo. La disponibilidad de estas dos técnicas hace sencillo resolver el problema de un AA agudamente mal tolerado con un mínimo de riesgo.

La incidencia de recurrencias del AA tras la cardioversión podría ser inferior que en la fibrilación por lo que, en los casos en que la tolerancia de la arritmia sea buena, se puede contemplar una estrategia conservadora, de observación clínica tras la cardioversión de un primer episodio. En cambio, si se producen recurrencias o si

el primer episodio es mal tolerado, el tratamiento debe ser la ablación con catéter, que ofrece una prevención de recurrencias en más de 90% de los casos a largo plazo.

Cuando el AA es una consecuencia del tratamiento de una fibrilación con fármacos antiarrítmicos se suele considerar la aparición de AA como un éxito parcial y muchos de estos enfermos se consiguen estabilizar en ritmo sinusal manteniendo el fármaco antiarrítmico tras una ablación del circuito del AA. Es lo que se conoce como terapia híbrida.

Estudio electrofisiológico, mapeo y ablación con catéter

Cuando el patrón ECG es característico y no hay antecedentes de cirugía cardíaca, se acepta hacer ablación del ICT sin otra demostración del mecanismo del aleteo auricular. En casos en que la morfología no es tan clara o la enfermedad asociada hace posible la presencia de circuitos atípicos, resulta imprescindible confirmar la participación de la AD y el ICT en el circuito por técnicas de mapeo y estimulación durante AA espontáneo o inducido (encarrilamiento). La exploración del fenómeno de encarrilamiento del aleteo auricular permite demostrar o excluir la participación del istmo cavotricuspídeo en el circuito de la arritmia.

Con un catéter-electrodo multipolar introducido desde la cava inferior, se puede demostrar la secuencia circular de activación de la AD y el catéter deflectable utilizado para la aplicación de radiofrecuencia registrará la activación en el ICT haciendo “puente” entre la activación de la AD anterior y AD septal bajas, sea cual sea la dirección de giro.

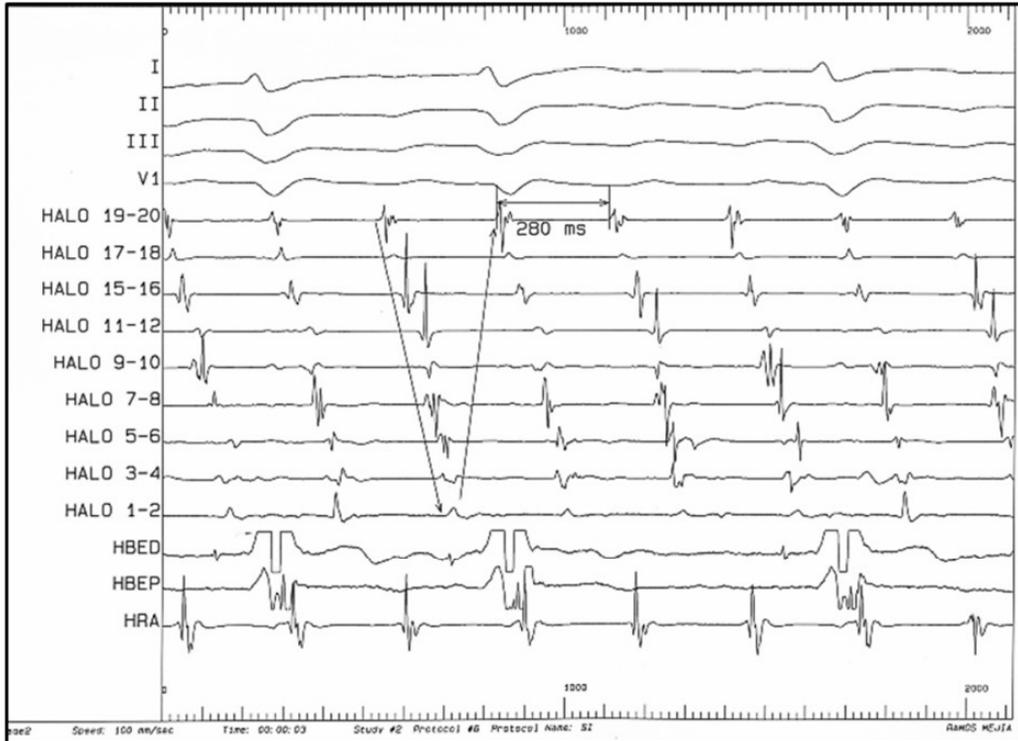


Figura 4. Estudio Electrofisiológico. Secuencia de activación auricular en un caso de aleteo auricular típico antihorario. Un catéter duodecapolar muestra la activación eléctrica antihoraria alrededor del anillo tricuspídeo. La activación auricular más precoz es en el septum auricular alto (Halo 19-20) y luego el frente de onda descende por la pared lateral (Halo 1-2) cercanos al istmo cavotricuspídeo que son activados al final.

Ablación con catéter

Por su eficacia y las escasas complicaciones, la ablación con catéter del ICT se considera el tratamiento de elección del AA típico, especialmente si es recurrente (Tabla 2).

El objetivo de la ablación es el istmo cavotricuspídeo (ICT), la parte más estrecha del circuito, bien delimitada anatómicamente, fácilmente accesible y lejana del nodo auriculoventricular. La

ablación busca producir un bloqueo completo, bidireccional y persistente del ICT, lo que requiere normalmente varias aplicaciones de radiofrecuencia o crioablación, creando una línea de necrosis entre el borde tricuspídeo y la vena cava inferior. Si la ablación se hace durante el AA, la activación se interrumpe bruscamente cuando el ICT se bloquea, lo que confirma su papel en el circuito (Figuras 3 y 4). Sin embargo, el bloqueo que interrumpe el aleteo puede ser transitorio y suele ser necesario continuar la ablación, mientras se comprueba la activación de la AD y del ICT por estimulación a uno y otro lado de este. Esta maniobra resulta imprescindible para confirmar el bloqueo del ICT y minimizar las recurrencias (5-10%). Una vez conseguido el bloqueo, es necesario comprobar su persistencia durante 20-30 min, porque puede ser aún reversible. Es importante que el resultado de la ablación sea el bloqueo completo, bidireccional del ICT, demostrado por técnicas de estimulación y registro a ambos lados del ICT, porque esto previene la recidiva del AA en 95% de los casos, mientras que la mera inducción de retrasos de conducción prolongados o bloqueo unidireccional se sigue de recidivas de 30-50%.

La ablación puede ser difícil técnicamente cuando el miocardio del ICT es grueso y la anatomía, irregular, que dificulte la estabilidad del catéter. La tendencia actual es utilizar aplicaciones de radiofrecuencia de hasta 60-70 W con electrodos largos (8-10 mm), o bien catéteres irrigados con suero salino que con energías más bajas producen lesiones profundas, con lo que se consigue el bloqueo bidireccional en 85-90% de los casos. Las aplicaciones de radiofrecuencia pueden ser dolorosas y requieren sedación, mientras que la crioablación es indolora.

Las complicaciones son infrecuentes. Aparte de una incidencia de problemas vasculares en las venas femorales, se ha descrito < 1% de bloqueo AV cuando la ablación se hace sobre la aurícula derecha septal, en lugar del ICT. Las aplicaciones con electrodo irrigado pueden, excepcionalmente, provocar perforación auricular y taponamiento cardíaco.

Tras la ablación se interrumpe la administración de fármacos antiarrítmicos, excepto en los pacientes que desarrollaron AA durante el tratamiento farmacológico de una fibrilación, en los que han de continuarse indefinidamente.

Aleteo auricular típico recurrente , sin o con tratamiento antiarrítmico previo	Clase I Nivel de evidencia B
Aleteo auricular típico. Primer episodio que aparece luego del tratamiento antiarrítmico de la fibrilación auricular	Clase IIa Nivel de evidencia B
Aleteo auricular atípico recurrente y refractario al tratamiento antiarrítmico.	Clase IIa Nivel de evidencia B

Tabla 2. Indicaciones de ablación por radiofrecuencia.

Pronóstico

Una vez conseguido el bloqueo del ICT, la recidiva se da en 5-10% de los casos, generalmente en los tres meses siguientes, y la reablación es, en general, más fácil técnicamente. El seguimiento a largo plazo tras la ablación muestra una incidencia de 30-40% de fibrilación auricular, más frecuente en los casos con episodios documentados previamente o si hay disfunción ventricular izquierda o dilatación de la aurícula izquierda. Pero aun en estos casos, la

ablación del aleteo puede ser una interesante contribución al tratamiento, ya que los episodios de AA suelen ser peor tolerados y, cuando el AA ocurre durante el tratamiento farmacológico de la fibrilación, la ablación del AA permite un control de ambas arritmias hasta en dos tercios de los casos. Esto indica que el AA y la fibrilación comparten factores patogénicos en común y que la interrupción del ICT puede no prevenir la evolución del remodelado auricular común a ambas arritmias, que es detectable en forma de retrasos de conducción. Es evidente que el ICT no es la causa del AA típico, sino un accesorio imprescindible del circuito de TAMR que lo hace vulnerable a la ablación con catéter, de modo que la ablación no modifica las anomalías electrofisiológicas y anatómicas que han llevado a la aparición del AA y que, de progresar, podrían llevar a la fibrilación. Estas consideraciones nos llevan a concluir que el tratamiento efectivo a largo plazo del AA típico, al igual que se propone para la fibrilación auricular, seguramente debería incluir medidas de prevención secundaria, dirigidas a los factores patogénicos tratables (hipertensión, obesidad, neumopatías crónicas, apnea de sueño, tabaquismo y alcoholismo, etc.), cuyo tratamiento podría ayudar a detener el proceso arritmogénico subyacente y mantener el ritmo sinusal estable a largo plazo.

Estrategias de control de frecuencia

La estrategia de control de frecuencia ventricular es una alternativa válida en muchos pacientes con buena tolerancia de la taquicardia. La digoxina, los betabloqueantes y los antagonistas del calcio, solos o en combinación, pueden permitir controlar la frecuencia ventricular en límites aceptables desde una valoración clínica. En casos en que

no se controla satisfactoriamente la frecuencia, puede estar indicada la ablación del nodo AV con implante de un marcapasos.

Aleteos auriculares atípicos

Los aleteos auriculares atípicos constituyen el 10 % de la totalidad, y en estos el istmo generalmente no participa en el mecanismo de la reentrada. El término atípico incluye patrones de ECG y mecanismos de taquicardia diversos. La literatura actual incluye bajo este término taquicardias macrorreentrantes (TMR) con ondas P bien definidas, líneas de base planas y frecuencia ≤ 200 lpm, junto con taquicardias rápidas sin línea de base estable que no encajen en la morfología característica del AA típico, solo el estudio electrofisiológico permite una definición de los mecanismos para guiar un abordaje terapéutico eficaz.

Estas taquicardias son más complejas de estudiar, la incidencia de complicaciones es mayor y los resultados de la ablación resultan menos claros que en la taquicardia auricular focal o el aleteo auricular típico. Según su localización anatómica, se clasifican en originadas en la aurícula derecha o izquierda.

Localizados en la aurícula derecha

En 1999 Cheng y colaboradores describieron el mecanismo de una variedad de aleteo auricular que se denominó por reentrada de asa inferior y que, al igual que las formas típicas, es dependiente del ICT, aunque involucra solo a las porciones inferiores de la aurícula derecha. El electrocardiograma suele ser muy similar al del aleteo

auricular típico de giro antihorario, pero suele carecer de la deflexión positiva en las derivaciones de la cara inferior debido a que la región superior de la pared lateral de la aurícula derecha se despolariza en dirección caudocefálica. Las técnicas de ablación del ICT no difieren de las utilizadas en el aleteo auricular típico.

El aleteo por asa de reentrada superior utiliza un circuito que no involucra al ICT en su recorrido y se localiza en la porción superior de la aurícula derecha. La activación de la aurícula derecha septal tiene una orientación cefalocaudal y el frente de onda atraviesa la crista terminalis en su porción superior.

El electrocardiograma se asemeja al aleteo auricular típico de giro horario aunque en la derivación DI, la amplitud de la onda F es escasa o nula. La ablación se realiza en un espacio comprendido entre la vena cava superior y la fosa ovalis o por ablación desde porción más proximal de la vena cava superior hasta el sector de la crista terminalis utilizando la técnica de mapeo electroanatómico tridimensional.

El aleteo de la pared libre de la aurícula derecha presenta un bloqueo funcional que se encuentra por delante de la crista terminalis y paralelo a ella. El electrocardiograma no muestra diferencias apreciables con el aleteo auricular típico de giro antihorario. El diagnóstico se logra por el hallazgo de potenciales dobles en la región mediolateral de la aurícula derecha y la técnica de encarrilamiento oculto durante el estudio electrofisiológico. La ablación se realiza con una aplicación lineal de radiofrecuencia en la región mediolateral hasta la vena cava inferior.

En la AD pueden producirse aleteos no dependientes del ICT, especialmente en pacientes con antecedentes de atriotomía

quirúrgica, ya sea por enfermedades congénitas (comunicación interauricular o interventricular, cirugía de Fontan, Mustard o Senning) o adquiridas (mixoma, valvulopatía tricúspide). Los circuitos del aleteo se forman aquí en torno a las barreras constituidas por las cicatrices quirúrgicas y generalmente se localizan en la pared lateral o posterolateral de la AD con un punto de giro casi siempre localizado entre el borde inferior de la cicatriz y la vena cava inferior, que constituye el istmo crítico del circuito y el objetivo de la ablación del circuito. Las taquicardias auriculares macrorreentrates posquirúrgicas de la AD se asocian casi constantemente con el AA típico, de modo que el tratamiento definitivo debe incluir la ablación del istmo entre la cicatriz y la cava inferior de la cara lateral y la del ICT.

Es importante destacar que las TAMR de cicatriz pueden ser evitables si la atriotomía quirúrgica se prolonga hasta un obstáculo anatómico fijo, que sería en este caso la vena cava inferior en las atriotomías de AD lateral.

En pacientes sometidos a cirugía de Fontan puede haber circuitos de aleteo sencillos en torno a suturas, pero cuando la AD está muy dilatada pueden formarse múltiples áreas inexcitables, de bajo voltaje, con potencial para sostener circuitos varios, y el tratamiento de ablación no siempre tiene éxito completo. También pueden asociarse en estos casos taquicardias focales. La recidiva de nuevas taquicardias en estos pacientes es muy frecuente a largo plazo.

Se han descrito con poca frecuencia circuitos de reentrada en torno a un parche de cierre de un defecto septal interauricular.

El ECG de un aleteo de cicatriz puede ser muy similar al del AA típico o completamente distinto por lo que, en presencia de antecedentes de atriotomía quirúrgica, la interpretación del ECG es difícil y el estudio electrofisiológico es imprescindible para precisar el diagnóstico. El patrón es habitualmente de taquicardia auricular con una frecuencia < 240 lpm y líneas isoeleótricas bien definidas. Resulta importante revisar los ECG registrados para detectar varios patrones que permitan sospechar la coexistencia de más de un circuito, para planear la ablación.

El tratamiento del aleteo de cicatriz es la ablación del istmo inferior, cercano a la VCI. Es necesario tener en cuenta la proximidad del nervio frénico para prevenir lesionarlo. El mapeo de estos aleteos puede facilitarse con la utilización de reconstrucciones tridimensionales de la anatomía auricular.

El pronóstico del aleteo de cicatriz tras la ablación es excelente. El AA típico es la arritmia más frecuente en pacientes con atriotomías quirúrgicas y la ablación del ICT, y está indicada en estos casos, aunque no se haya documentado previamente el AA típico.

Localizados en la aurícula izquierda

La estructura anatómica de la aurícula izquierda no contiene los grandes obstáculos de la aurícula derecha, y quizá por eso las TAMR de la aurícula izquierda han sido poco frecuentes. En pacientes sin antecedentes de cirugía de la aurícula izquierda estas

se producen en presencia de amplias áreas inexcitables de bajo voltaje y áreas de bloqueo de conducción que forman el núcleo central del circuito, ya sea por sí mismas, ya sea por su cercanía con algún obstáculo anatómico (orificios de las venas pulmonares u orejuela). Los aleteos de la aurícula izquierda se asocian a cardiopatías orgánicas (miocardiopatías, valvulopatías) y a patrones de grave trastorno de conducción interauricular (bloqueo del haz de Bachmann). Un sustrato frecuente de este tipo de arritmias son las atriectomías quirúrgicas de cirugía valvular mitral o de cirugía de fibrilación auricular. En los últimos años, el gran auge de la ablación de la fibrilación auricular, que involucra amplias zonas de miocardio auricular, ha dado pie a una alta incidencia de aleteos de la aurícula izquierda en estos pacientes, que lleva a la necesidad de nuevos procedimientos de ablación en un buen número de ellos.

En presencia de un patrón de ECG de AA atípico las posibilidades son muchas, entre ellas taquicardia auricular focal o un aleteo de la aurícula izquierda, especialmente si hay historia de cirugía cardíaca o de ablación del miocardio auricular para el tratamiento de la fibrilación auricular. En pacientes con estas lesiones auriculares complejas, ni el mismo patrón de AA típico permite predecir el mecanismo de taquicardia y además pueden coexistir mecanismos de taquicardia auricular focal y taquicardias auriculares reentrantes.

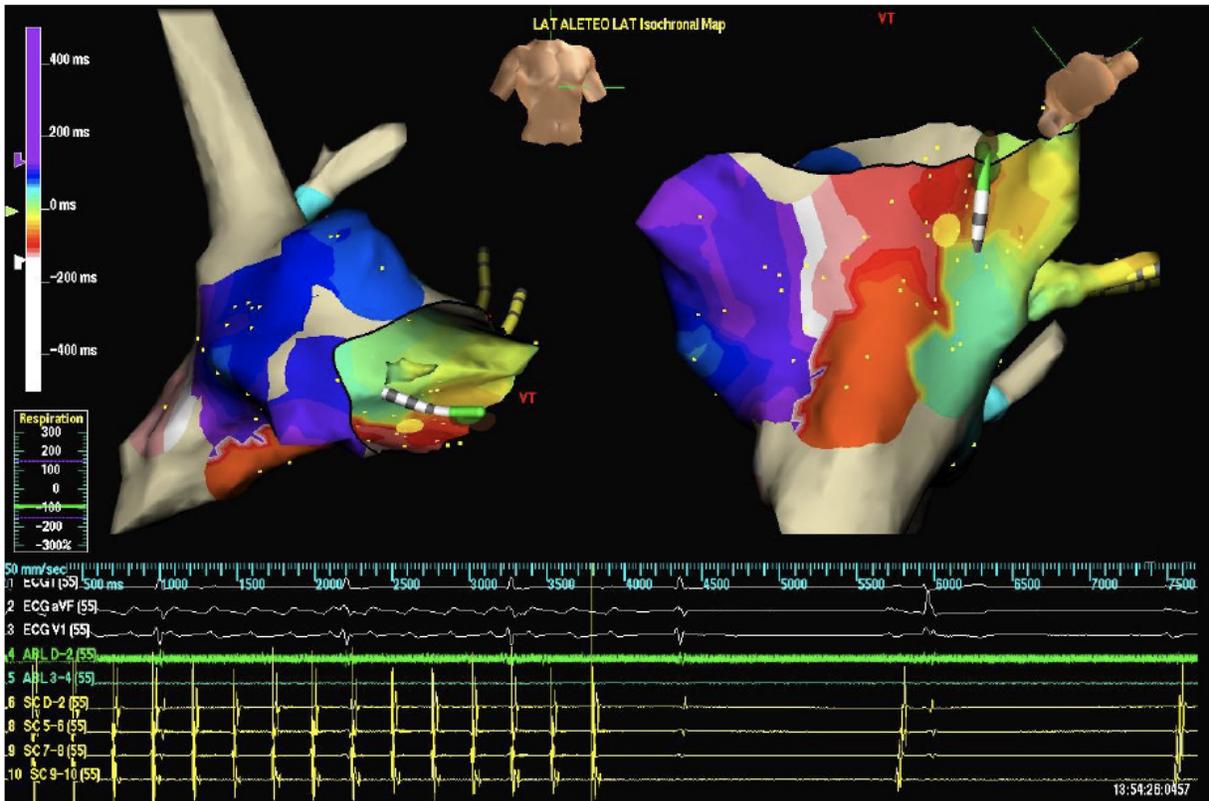


Figura 5. Mapa de activación de la aurícula derecha con el sistema de navegación Ensite NavX durante un episodio de aleteo auricular típico antihorario. Se observa la Interrupción de la arritmia durante la aplicación de radiofrecuencia (registros inferiores).

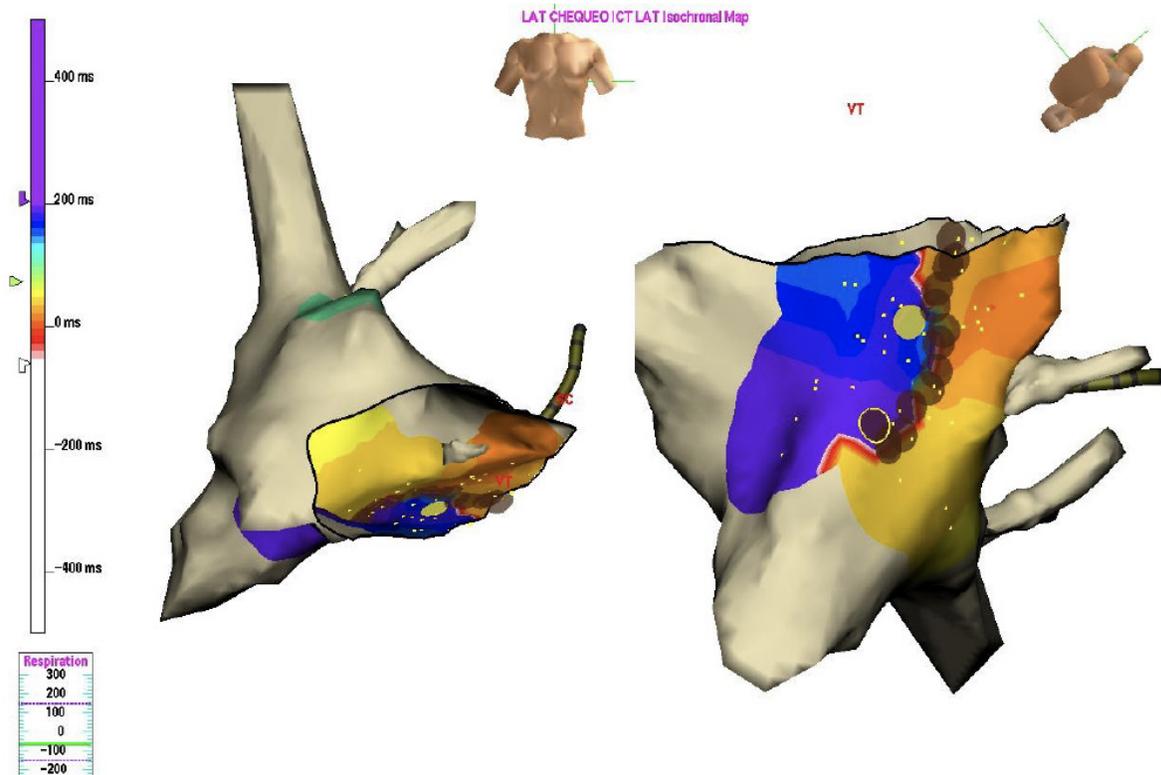


Figura 6. La imagen muestra los sitios de liberación de energía de radiofrecuencia (círculos marrones) atravesando el istmo cavotricuspidé.

Los circuitos pueden ser muy variados, sin predominio de ninguno en concreto. La activación puede girar en torno al anillo mitral, a las venas pulmonares o a zonas de inactividad eléctrica y el patrón de ECG es muy variable. El voltaje en las derivaciones inferiores tiende a ser bajo, mientras que en las precordiales derechas se registran deflexiones amplias. La definición de los circuitos necesita de abordaje transeptal y mapeo electroanatómico, con reconstrucción tridimensional de la anatomía auricular, para localizar los istmos críticos.

La ablación de los aleteos de la aurícula izquierda implica los riesgos de una punción transeptal y de posibles embolias sistémicas durante la manipulación de los catéteres en la aurícula izquierda.

Es recomendable descartar la presencia de trombos por medio de un ecocardiograma transesofágico antes del procedimiento. Es un procedimiento complejo que requiere un sistema minucioso y una cuidadosa elaboración e interpretación de los mapas de activación obtenidos. El movimiento de catéteres o la estimulación pueden interrumpir el circuito o alterarlo, lo que a veces hace imposible definirlo. En muchos casos, a pesar de todo, se consigue interrumpir la taquicardia, pero no es infrecuente que luego se induzca otro aleteo o una taquicardia auricular focal. El pronóstico a largo plazo de la ablación de los aleteos de la aurícula izquierda no es bien conocido y se ha descrito alta incidencia de fibrilación auricular en el seguimiento a medio plazo. Dados los riesgos y el dudoso pronóstico a largo plazo, las indicaciones de estudio electrofisiológico y ablación de TAMR de AI deben hacerse en pacientes sin respuesta a tratamiento médico y con mala tolerancia de la taquicardia, en los que el balance riesgo/beneficio puede ser favorable. La ablación del nodo AV seguida del implante de un marcapasos sería un tratamiento alternativo en estos casos.

Bibliografía recomendada

- Aguiñaga L, Brugada J. *Ablación por catéter de arritmias cardíacas*. Buenos Aires, Silver Horse, 2010.
- Dasso D, Chiale P. *Taquicardias supraventriculares. Mecanismos, diagnóstico y tratamiento por cateterismo*. Buenos Aires, Journal, 2012.
- Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003.
- García Cosío F. "Atrial Flutter, Typical and Atypical: A Review". *Arrhythm Electrophysiol. Rev.* 2017; 6(2):55-62.
- García Cosío F, Pastora A, Núñez A, Magalhaesa P, Awamleha P. "Flutter auricular: perspectiva clínica actual". *Revista Española de Cardiología* 2006; 59(8):816-31.
- Ho RT. *Electrofisiología de arritmias. Imagenología práctica para el diagnóstico y la ablación*. Amolca, 2012.

Capítulo 53

Fibrilación auricular

Dr. Daniel Etcheverry y Dra. Claudia Papini

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente del ser humano. Todos los estudios epidemiológicos son coincidentes en que su prevalencia va aumentando a lo largo de la vida, de manera que es poco frecuente en personas menores de 40 años, pero a partir de los 80 años la prevalencia se eleva a 10-20% de la población.

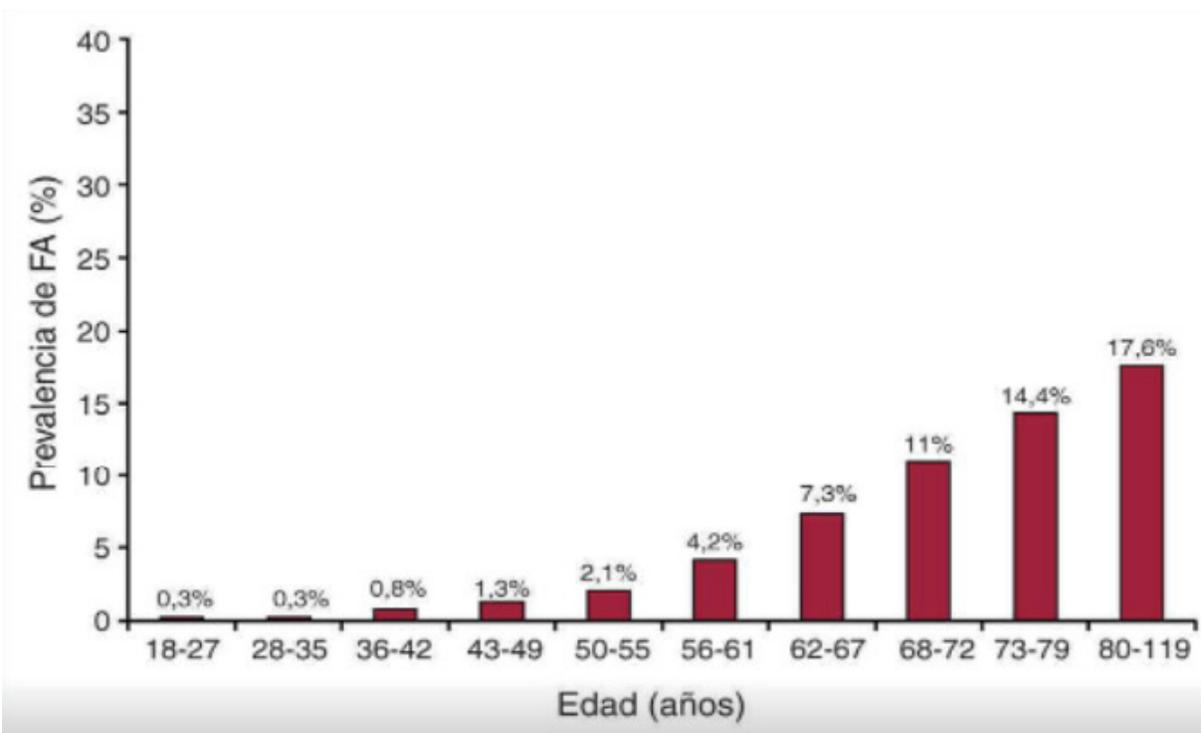


Figura 1. Prevalencia de fibrilación auricular según la edad. FA: fibrilación auricular. Tomado de Barrios y col. *Rev. Esp. Cardiol.* 2012; 65:47-53.

La FA está asociada a un incremento de la mortalidad, accidente cerebrovascular (ACV), eventos tromboembólicos, insuficiencia cardíaca y hospitalizaciones. A su vez empeora la calidad de vida, la función ventricular izquierda y disminuye la capacidad de realizar ejercicio.

Los pacientes con esta arritmia representan un gran costo para el sistema de salud, no solo por las intervenciones requeridas o el tratamiento farmacológico prescrito, sino también por las frecuentes reinternaciones. Debido a la gran cantidad de pacientes

con FA subclínica, la prevalencia de esta enfermedad está subestimada.

Un estudio epidemiológico desarrollado por Go y colaboradores estima que en Estados Unidos habrá 5,6 millones de pacientes con fibrilación auricular en 2050. Otro estudio más reciente, de Miyasaka y colaboradores, estima que las cifras suministradas por el estudio antes nombrado están por debajo de la prevalencia y la incidencia real de la arritmia y que en Estados Unidos serán cerca de 16 millones los sujetos que padecerán fibrilación en 2050. Esta discrepancia en las cifras estimadas puede explicarse por la inclusión en la base de datos de Miyasaka y colaboradores de pacientes con fibrilación auricular paroxística y de fibrilación silente o asintomática. En ambos estudios se tienen en cuenta no solo el crecimiento de la población senil sino también el incremento en la prevalencia de la arritmia que se está constatando en los últimos años.

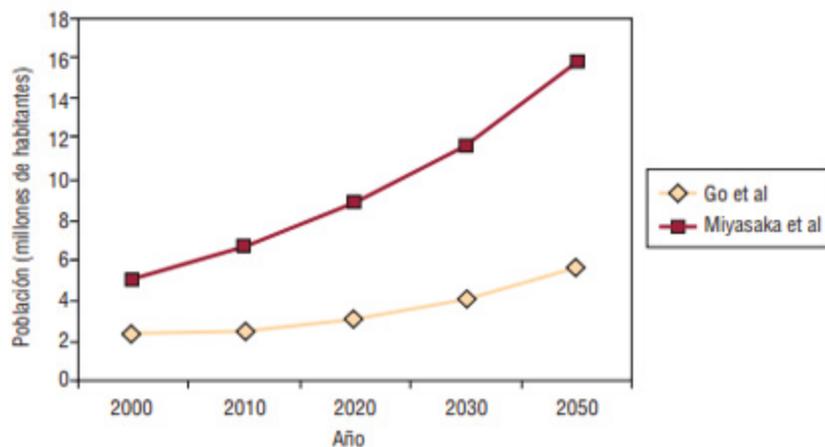


Figura 2. Crecimiento de la incidencia de fibrilación auricular en la población de Estados Unidos. Comparación de los datos de Go y col. y Miyasaka y col. Tomado de Moro Serrano y Hernandez. *Rev. Esp. Cardiol.* 2009; 62(1):10-4.

Aumento de la población.
 Aumento vida media de la población.
 Mayor frecuencia del diagnóstico.
 La fibrilación auricular asintomática es más detectada.
 La fibrilación auricular en fases precoces se reconoce más.
 Aumento de factores determinantes de fibrilación auricular.

Cuadro 1. Causas del crecimiento en la incidencia de fibrilación auricular.
 Tomado de Moro Serrano y Hernadez. *Rev. Esp. Cardiol.* 2009; 62(1):10-4.

Es importante considerar nuevos factores de riesgo que expliquen el incremento de la incidencia, independientemente de la edad. Múltiples comorbilidades la generan y perpetúan, siendo a su vez causa de una elevada morbilidad. El control de los factores de riesgo es elemental, ya que su persistencia propicia la progresión de la enfermedad de forma paroxística a permanente.

Hipertensión arterial	Cirugía cardíaca
Insuficiencia cardíaca	valvulopatía mitral
Diabetes	Hipertiroidismo
Obesidad	Inflamación
Síndrome metabólico	Apnea del sueño
Disfunción diastólica	Alcohol y otras sustancias
Miocardiopatías	Alteraciones genéticas
Enfermedades del pericardio	Actividad física intensa
Cardiopatías congénitas	Estrés y hostilidad
Cardiopatía isquémica	Tabaquismo

Cuadro 2. Factores de riesgo de presentar fibrilación auricular.

Definición y diagnóstico

Las guías actuales definen la FA como una taquiarritmia supraventricular con activación auricular no coordinada con longitud de ciclo variable y rápida. El ritmo irregular se debe a una gran cantidad de impulsos eléctricos emanados del miocardio auricular que llegan al nódulo auriculoventricular (NAV) conduciéndolos en forma variable (según las propiedades electrofisiológicas del NAV y el balance entre el tono simpático y el parasimpático).

El diagnóstico de la FA es electrocardiográfico y se basa en el cumplimiento de tres criterios:

- 1. Los intervalos RR deben ser absolutamente irregulares (irregularidad ventricular) y no seguir ningún patrón repetitivo. Como excepción a este criterio está la concomitancia de FA con bloqueo auriculoventricular completo o con formas de taquicardia no dependientes de las aurículas para mantenerse, como la taquicardia ventricular.**
- 2. No hay ondas P claramente discernibles en el ECG de superficie, aunque puede haber cierta actividad auricular que genere unas ondas conocidas como f, que van variando en morfología, amplitud, longitud de ciclo y relación con el QRS.**
- 3. La longitud de ciclo auricular, cuando es discernible, es variable (irregularidad auricular) y suele ser < 200 ms, es decir, la frecuencia auricular es > 300 lpm.**

La frecuencia ventricular está determinada por la conducción y las propiedades refractarias del nodo auriculoventricular y la secuencia de ondas que penetran en él, la presencia de vías accesorias, el tono simpático y parasimpático y la acción de diferentes fármacos. Cada onda de excitación auricular que penetra lo despolariza y lo deja temporalmente inactivo previniendo la propagación de impulsos sucesivos.



Figura 3. Electrocardiograma de 12 derivaciones de un paciente con fibrilación auricular. Nótese la ausencia de ondas P y la irregularidad de los intervalos R-R.

El diagnóstico electrocardiográfico de la FA puede tener algunas limitaciones. En este sentido, es necesario reconocer que el ECG no es más que la expresión eléctrica a distancia sobre la superficie corporal de los fenómenos electrofisiológicos intracardiacos. Esto

puede llevar a situaciones tanto de falsos positivos como falsos negativos en el diagnóstico de esta arritmia. Así, en pacientes con extensa fibrosis auricular, la expresividad electrocardiográfica de la actividad eléctrica auricular va a ser prácticamente nula, por lo que la irregularidad que conllevan la extrasistolia auricular o las macrorreentradas auriculares con conducción auriculoventricular variable puede llevar a establecer un diagnóstico de FA sin realmente serlo. Al mismo tiempo, en pacientes con extensa fibrosis auricular y bloqueo auriculoventricular, la irregularidad auricular de la FA no va a ser apreciable, y puede llegar a no diagnosticarse. Esto puede tener implicaciones para el manejo clínico de los pacientes en la indicación de anticoagulación, dado que actualmente se desconoce el papel que pueda tener la anticoagulación en pacientes con fibrosis auricular extensa que estén en ritmo sinusal.

Otro aspecto que frecuentemente plantea dudas diagnósticas es el patrón de ECG habitualmente llamado “fibroaleteo” auricular. Este patrón se caracteriza por unas ondas auriculares de gran amplitud que, a pesar de que van cambiando de morfología, amplitud, frecuencia y relación con el complejo QRS, pueden plantear dudas sobre si se trata de ondas de FA (ondas f) o de ondas de aleteo auricular (ondas F). La explicación del patrón probablemente esté relacionada con las fases iniciales de la enfermedad sin tanta fibrosis auricular, la coexistencia de menos sostenedores de la FA (menos circuitos reentrantes, rotores o focos) o la alternancia de FA con fases de aleteo auricular, arritmias a menudo relacionadas. Así, se ha demostrado que este patrón responde mejor a la ablación con catéter que la denominada FA “fina”.

Términos utilizados actualmente

FA clínica: FA sintomática o asintomática documentada por ECG de superficie. La duración mínima de un trazado ECG de la FA necesaria para establecer el diagnóstico de FA clínica es de al menos treinta segundos, o el ECG completo de 12 derivaciones.

Episodio auricular de frecuencia alta (AHRE) (*Atrial high rate episode o episodios de alta respuesta auricular*): Ritmo auricular anómalo detectado en un dispositivo implantable o monitor portátil y confirmado por el médico (descartando artificios o falsos positivos).

FA subclínica: Corresponde a individuos sin síntomas atribuibles a FA, en los que no se ha detectado previamente FA clínica (es decir, no hay un trazado de ECG de superficie de FA). La FA subclínica incluye AHRE confirmada como fibrilación auricular detectados y confirmados mediante electrogramas intracardiacos revisados visualmente.

Recomendaciones

Se requiere documentación de ECG para establecer el diagnóstico de FA. Un registro de ECG estándar de 12 derivaciones o un trazado de ECG de una derivación de 30 segundos o más que muestre un ritmo cardíaco sin ondas P discernibles e intervalos RR irregulares (cuando la conducción auriculoventricular no está alterada) es un diagnóstico de FA clínica.

Duración y clasificación

La duración de la arritmia es un punto importante por definir, ya que una de sus principales complicaciones, el accidente cerebrovascular, se relaciona con el tiempo de permanencia de esta. Varios estudios publicados demostraron un incremento del riesgo de un evento cardioembólico con la duración de los episodios de la FA (ASSERT, TRENDS, AT500).

Un aspecto que con frecuencia no se considera en los pacientes con FA es la duración mínima para considerarla una FA propiamente dicha. Actualmente y de manera arbitraria, se aceptan treinta segundos como el intervalo mínimo para diagnosticar la FA como tal. Esto tiene connotaciones clínicas, dado que no es infrecuente encontrar a pacientes con corridas de taquicardia auricular o incluso de completa desorganización auricular de breve duración que no cumplen este criterio. Al mismo tiempo, algunos marcapasos almacenan episodios de alta frecuencia auricular que no alcanzan esa duración y cuyo significado clínico es incierto, dado que la mayoría de los estudios del efecto de la anticoagulación en estos pacientes se basa en estudios con FA de presentación clínica, es decir, demostrada en un ECG y, por lo tanto, con una duración muy superior a treinta segundos, cuando no persistente (85% de los pacientes), por lo que las conclusiones extraídas de ellos no tendrían por qué ser extrapolables a este contexto clínico.

Esta clasificación es relevante porque, aunque estrictamente no se basa en la etiología o el mecanismo, sí se corresponde bastante bien con la progresión de la enfermedad, la dependencia de determinados condicionantes y la respuesta al tratamiento. Así, en

la FA paroxística los episodios dependen sobre todo de la presencia de desencadenantes, a menudo extrasístoles de las venas pulmonares y no tanto del sustrato mantenedor, por lo que las terapias fundamentalmente dirigidas a los primeros, como la ablación con catéter, tienen mejores resultados que en otras formas de FA. En la FA persistente, la dependencia del sustrato mantenedor es mayor, y terapias como la cardioversión eléctrica cobran un sentido que no tienen en la FA paroxística, dado su carácter autolimitado. Recientemente se incorporó el término FA persistente de larga duración, dado que corresponde a una forma más avanzada de la enfermedad, con una peor respuesta al tratamiento farmacológico, a la cardioversión y a la ablación. Finalmente, la FA permanente no es más que la aceptación de su persistencia por parte del médico y el paciente, sin intentos de recuperar el ritmo sinusal.

Patrón	Definición
Primer diagnóstico	Nunca antes detectada, independientemente de la severidad de los síntomas.
Paroxística	FA con terminaciones espontáneas o con intervención en menos de 7 días.
Persistente	FA que se sostiene más de 7 días, incluye aquellas que puedan ser interrumpidas con intervención luego de los 7 días.
Persistente "long standing"	FA sostenida más de 12 meses en donde se elige una estrategia de control de ritmo.
Permanente	Refiere a una actitud terapéutica del médico y del paciente por abandonar el intento de control de ritmo.

Cuadro 3. Clasificación de la fibrilación auricular. Tomado y modificado de la guía ESC/EACTS 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *European Heart Journal* 2021; 42(5):373-498.

Fisiopatología

La fisiopatología de la FA es muy compleja y eso lleva a que su tratamiento no esté aún bien establecido. La FA se produce cuando hay anomalías estructurales y funcionales (electrofisiológicas) que alteran el tejido auricular y provocan anomalías en la formación y propagación del impulso. Estas anomalías son causadas por diversos mecanismos fisiopatológicos y la FA es un producto común final de múltiples patologías y mecanismos (Figura 4).

Cualquier alteración en la arquitectura auricular incrementa potencialmente la susceptibilidad a la FA. Estos cambios (inflamación, fibrosis, hipertrofia) suelen ocurrir en presencia de una enfermedad cardíaca subyacente, como hipertensión arterial, enfermedad coronaria, valvulopatías, miocardiopatías e insuficiencia cardíaca, que tienden a incrementar la presión auricular, causar dilatación y alteración del estrés parietal. La isquemia auricular de la enfermedad coronaria y de las enfermedades infiltrativas, como la amiloidosis, hemocromatosis y sarcoidosis, pueden favorecer también la FA. Otros factores extracardiacos que pueden promover FA son la hipertensión arterial, la apnea del sueño, la obesidad, el abuso del alcohol o las drogas y el hipertiroidismo, que tienen efectos fisiopatológicos sobre la estructura celular o la función auricular. Asimismo, en pacientes con fibrilación auricular paroxística sin enfermedad cardíaca estructural reconocida, la biopsia auricular ha revelado un infiltrado inflamatorio compatible con miocarditis y fibrosis.

La FA bien establecida, como la persistente o permanente, probablemente se deba a múltiples ondas de reentrada. Las

múltiples ondas de reentrada se definen como la presencia simultánea de circuitos de reentrada, que varían en tamaño, en número y posición durante la FA continua. Se requiere de una masa crítica de tejido auricular para mantener las ondas de reentrada. Un pequeño número de circuitos, llamados rotores, pueden fijarse en posiciones estables o variables en la aurícula izquierda y tienen una longitud de ciclo corta. La diseminación de la activación por estos circuitos de reentrada puede ser muy rápida provocando que el tejido auricular no pueda mantener una frecuencia tan rápida y se torne desorganizada, generando la conducción auricular fibrilatoria. Es probable que también existan combinaciones de estos mecanismos, más a menudo actividad focal, que surgen de las venas pulmonares, lo que precipita la aparición de múltiples ondas de reentrada en el tejido auricular.

A nivel celular, la FA se asocia con diversas propiedades funcionales anómalas. Los pacientes pueden mostrar un acortamiento anormal de la duración del potencial de acción, cambios en la manipulación del calcio y alteraciones en diversas funciones de los canales de potasio y otros tipos de canales. A gran escala, el tejido celular puede tener alteraciones en las uniones intercelulares comunicantes, que interferirán con la propagación del impulso auricular. También puede participar la modulación autonómica, con efectos parasimpáticos y simpáticos que son consecuencia del acortamiento de la duración del potencial de acción, lo que facilita el mecanismo de la reentrada.

La perpetuación de la FA produce incrementos anormales en las propiedades electrofisiológicas de la aurícula, que ocasionan la perpetuación y la prolongación de episodios de FA. Este proceso,

conocido como remodelación auricular, contribuye a las recurrencias de la FA, incapacidad para terminarla de manera eficaz o, por último, en la presencia continua de la arritmia. El restablecimiento del ritmo sinusal puede normalizar y restablecer la función eléctrica, en un proceso conocido como remodelación inversa.

La FA prolongada puede producir anomalías estructurales o permanentes, incluido el desarrollo de fibrosis auricular. La suma de todas estas consecuencias es la conducción anormal auricular, el acortamiento de la repolarización auricular, periodos refractarios auriculares heterogéneos y anomalías en las propiedades de la repolarización auricular dinámica.

Los pacientes con FA y enfermedades cardiovasculares asociadas a menudo tienen cavidades auriculares de tamaño aumentado, alteraciones en la función y enfermedad auricular. El aumento del tamaño de la aurícula se asocia con función eléctrica anormal.

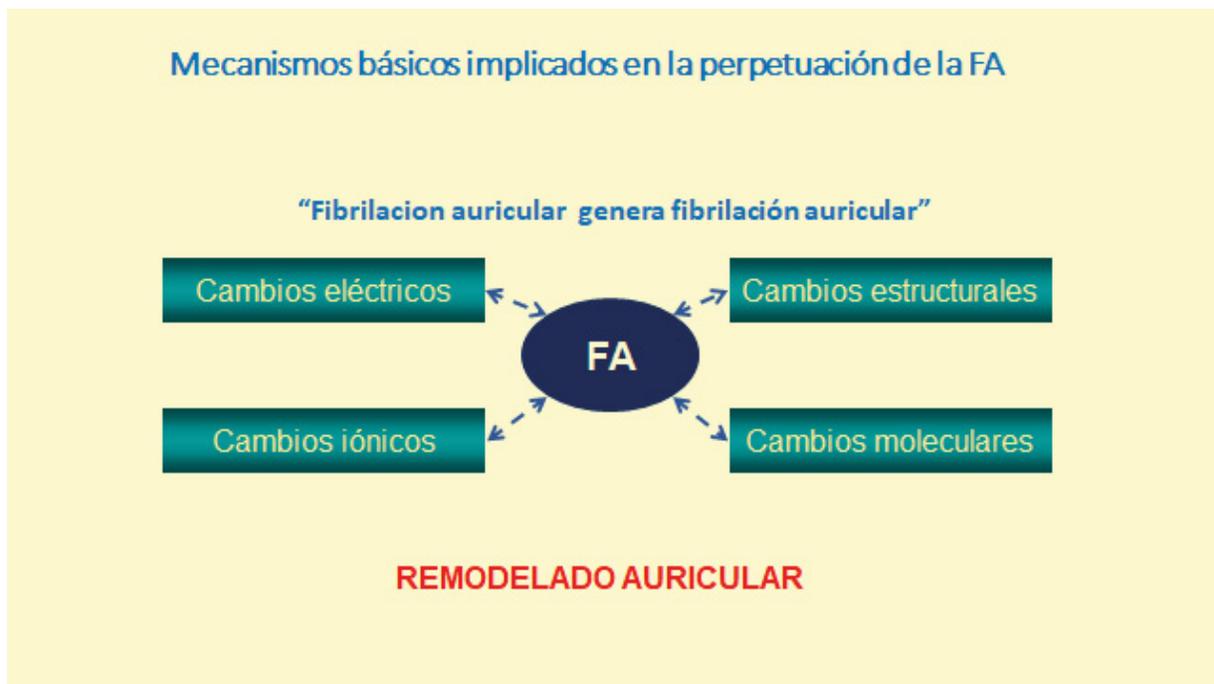


Figura 4. Fisiopatología de la fibrilación auricular crónica. Tomado y modificado de Wijffels y col. *Circulation* 1995; 92:1954-68.

Iniciadores, mantenedores y perpetuadores

En relación con el mecanismo, es importante diferenciar los fenómenos que llevan al desencadenamiento de la FA (gatillos o iniciadores) de los que llevan a que se mantenga. Esta diferenciación, aunque clásicamente conocida, no se aceptó ampliamente hasta los trabajos de Haïssaguerre y col., que demostraron que la FA se inicia por extrasístoles que, en la mayoría de las ocasiones, provienen de las venas pulmonares (VP), de forma que en los tipos de FA que dependen más de los iniciadores, como la forma paroxística, el aislamiento de las VP puede disminuir o incluso eliminar completamente los episodios. Existe otro concepto, el de los mecanismos adicionales que llevan a la cronificación de la FA, o sea aquellos que hacen que la arritmia se perpetúe.

Masa auricular crítica

Inicialmente se consideraba que para el establecimiento de la FA era necesaria una masa auricular crítica. Esto se basaba en la hipótesis anteriormente enunciada de Gordon Moe en la que, para la coexistencia de múltiples frentes dinámicos de reentrada, se necesitaba un área muscular mínima. Sin embargo, con el advenimiento de las técnicas de ablación con catéter, se empezaron a describir casos de pacientes cuya FA persistía tras el aislamiento de las VP, pero ya solo dentro de la VP, mientras que el resto de la aurícula permanecía en ritmo sinusal.

Remodelado muscular

Un aspecto clave en la comprensión de los mecanismos y la fisiopatología de la FA es el remodelado auricular asociado a esta. Aunque se conocía ya que la propia FA puede producir modificaciones en el miocardio auricular, no fue hasta 1995 cuando Wijffels, del grupo de Allessie, las implicó en el propio mantenimiento de la FA. Con el título que hoy es ya un clásico, “AF begets AF” (la FA genera FA), estos investigadores demostraron en un modelo caprino que la propia FA se retroalimentaba y condicionaba su perpetuación. Así, inicialmente se produce un remodelado metabólico y eléctrico, de forma que los miocitos disminuyen su periodo refractario, lo que puede facilitar los fenómenos de reentrada. Si la situación continúa, se inician cambios ultraestructurales dentro de la célula, como la degeneración mitocondrial o la alteración del retículo sarcoplásmico, conocidos como remodelado contráctil. Posteriormente, si este remodelado se combina con sobrecargas de volumen y presión auriculares, se inician cambios ya extracelulares por muerte celular y reemplazo de los miocitos por fibrosis. Este último concepto se deriva de otros trabajos, fundamentalmente de Nattel y col., que realizaron experimentos similares a los del grupo de Allessie pero en un modelo canino, y en esta ocasión comparando animales en los que se dejaba que los ventrículos estuvieran sometidos a una elevada respuesta ventricular por estimulación ventricular con su eventual fracaso, desarrollo de taquicardiomiopatía e insuficiencia cardíaca, con la consiguiente sobrecarga de presión y volumen de las aurículas, con otro grupo de canes a los que se realizaba una ablación de la conducción auriculoventricular y se implantaba un marcapasos ventricular, sin desarrollo por tanto de elevadas

frecuencias ventriculares ni insuficiencia cardíaca. Se observó un gran desarrollo de fibrosis auricular, con lo cual se demostraba que el remodelado anatómico extracelular se produce cuando se asocia a las altas frecuencias auriculares una sobrecarga hemodinámica de las aurículas, como ocurre en pacientes con hipertensión arterial o valvulopatías.

Venas pulmonares (VP)

Las VP tienen un papel esencial en la FA. Inicialmente, se les atribuyó básicamente el papel de origen de las extrasístoles desencadenantes de FA. Sin embargo, posteriormente, descripciones de terminación de FA persistente durante el aislamiento de las VP o incluso el mantenimiento de esta dentro de una VP una vez aislada han llevado a considerar que el ostium de las VP podría estar implicado en el mantenimiento de la FA en algunos pacientes. Además de presentar una estructura anatómica que es potencial asiento de un circuito circular reentrante, las VP presentan periodos refractarios más cortos que los auriculares y discontinuidades musculares que pueden llevar a una conducción lenta, fenómenos asociados al mecanismo de reentrada.

Fibrosis y cicatrices auriculares

La importancia de la fibrosis y las áreas de escara en el mecanismo de la FA ha ido cobrando mayor relevancia en los últimos años. Estudios recientes demuestran que la fibrosis puede ser bastante segmentaria, con predilección por determinadas áreas, y más recientemente, que el tratamiento de estas zonas de cicatriz se asociaría con una mejor evolución tras la ablación con catéter. Esto respaldaría que el mecanismo último del mantenimiento de la FA

sería más un fenómeno de reentrada orgánica fija que uno de reentrada funcional dinámica, dado que para el primero es requisito fundamental la presencia de obstáculos anatómicos, como los de las cicatrices, y el desarrollo de istmos de conducción lenta, frecuentemente asociados a la fibrosis.

Reentrada y fibrilación auricular

Hay algunos datos que respaldan que los fenómenos de reentrada están implicados de alguna manera. En primer lugar, y desde un punto de vista meramente estadístico, en las más frecuentes arritmias sostenidas humanas cuyo mecanismo se conoce, este está ligado a fenómenos de reentrada de circuito estable no dinámico, como en las vías accesorias, las taquicardias intranodales, el aleteo auricular o las taquicardias ventriculares. En segundo lugar, la FA es una arritmia íntimamente ligada al envejecimiento y el daño estructural auricular, situaciones ambas que llevan a fibrosis y escarificación auricular, fenómeno también íntimamente relacionado con los fenómenos de reentrada y, en menor grado, con otros mecanismos electrofisiológicos, como las reentradas funcionales, la actividad focal desencadenada o el automatismo. En tercer lugar, la frecuente asociación de la FA con el aleteo auricular, modelo clásico de reentrada orgánica, plantea que ambos fenómenos arrítmicos podrían tener de base un mecanismo similar e incluso ser expresiones extremas de un espectro electrocardiográfico de la misma enfermedad. En cuarto lugar, la iniciación de la FA con estimulación eléctrica y su terminación con cardioversión eléctrica apuntan a un mecanismo de reentrada, prácticamente descartan fenómenos automáticos y hacen menos probables, sin descartarlos, los de actividad focal desencadenada. En este sentido, incluso se ha

descrito recientemente la terminación e iniciación de la FA con choques eléctricos. Finalmente, la terminación de la FA con radiofrecuencia sin compartimentar las aurículas indica que su mecanismo se basa más en fenómenos de reentrada fija que funcional tipo rotor dinámico y migratorio.

Todo ello, en opinión de estos autores, corrobora más el concepto de uno o más circuitos de reentrada orgánica fija con conducción fibrilatoria al resto de las aurículas que otros mecanismos propuestos en el pasado y más recientemente.

Presentación clínica

A menudo los pacientes se presentan con FA como evento primario. Los síntomas más comunes incluyen palpitaciones en reposo o esfuerzo, disnea principalmente con el esfuerzo, fatiga, angor y mareos. Con menos frecuencia pueden presentar presíncopes y muy rara vez síncope; que puede ser consecuencia de la taquiarritmia, pero también de bradiarritmia asociada, principalmente bradicardia sinusal y pausas después de la finalización de la arritmia (“síndrome de taquiarritmia-bradiarritmia”). Muchos pacientes describen el inicio de los síntomas, esto permite que los médicos puedan calcular con precisión razonable la duración de la FA. Otros pacientes son menos específicos al referir desde cuando sufren FA. En tales situaciones aumenta la preocupación con respecto al desarrollo de un trombo auricular. Hasta 33% de los pacientes no tiene síntomas, por lo que es imposible saber desde cuándo padecen FA, y pueden presentar un patrón variable y antecedentes

de FA de larga evolución, sin diagnóstico. Los pacientes con síntomas claros pueden presentar episodios asintomáticos con episodios sintomáticos.

Existe un enorme número de variables que van a influir en la sintomatología de la FA, algunos dependientes de la arritmia, como la alta respuesta ventricular, la pérdida de la contracción auricular, la irregularidad del RR. Los otros factores de importancia son la cardiopatía de base y el estado hemodinámico al presentarse la arritmia, la cual produce una disminución del gasto cardíaco que es más evidente en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

La arritmia también compromete el llenado diastólico del ventrículo izquierdo, por lo que en aquellas situaciones en las que la precarga sea importante para la hemodinamia del paciente, peor será la tolerancia clínica. Son ejemplos la miocardiopatía hipertrófica, la miocardiopatía restrictiva, la estenosis mitral, la estenosis aórtica, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada o también los cuadros de baja precarga como los de hipovolemia (deshidratación, hemorragia aguda).

En los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca previa, la instalación de FA provoca un mayor deterioro clínico; también hay que destacar que aquellos con fibrilación auricular crónica que desarrollan insuficiencia cardíaca (“taquimiocardiopatía”) presentan menor calidad de vida y mayor mortalidad en el seguimiento. La FA puede complicar la evolución de pacientes con varias enfermedades graves, principalmente neumonía, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, sepsis.

Otro punto importante para mencionar es que el riesgo de desarrollar episodios de demencia y de ACV aumenta cinco veces

en pacientes con FA, y que esta arritmia provoca 20% de todos los eventos embólicos cerebrales.

Valoración final

La alta prevalencia de la FA asintomática, la posibilidad de prevenir el ACV relacionado con la FA con el tratamiento adecuado y el uso creciente de instrumentos para la detección de la FA, impulsaron iniciativas internacionales para implementar estrategias para la detección precoz de la FA en la práctica clínica.

La FA asintomática se asocia independientemente con un aumento del riesgo de ACV y de la mortalidad, comparada con la FA sintomática. Datos de estudios observacionales indican que la FA detectada precozmente responde al tratamiento del mismo modo que la FA detectada en exámenes médicos de rutina.

Los sistemas empleados para la detección precoz de la FA pueden ser la palpación de pulso durante la consulta, los monitores de presión automatizados, el ECG de una derivación y métodos más modernos como aplicaciones para móviles o relojes; todos con sensibilidad y especificidad similar.

Cuando la FA se detecta mediante un instrumento de detección precoz, incluidos los dispositivos móviles o portátiles, es necesario que un médico con experiencia en la interpretación del ritmo analice un trazado de ECG de una derivación mayor o igual a 30 segundos o un ECG de

12 derivaciones que muestre FA para establecer el diagnóstico definitivo.

Los tipos y estrategias de detección de la FA usados más frecuentemente son el oportunista y el sistemático de individuos que superan cierta edad (normalmente a partir de los 65 años) o con otras características que se asocian con un aumento del riesgo de ACV mediante trazados de ECG intermitente o trazados de 30 segundos repetidos durante 2 semanas.

Recomendaciones

- **Screening oportunista de FA mediante la toma de pulso o la tira de ritmo de ECG en pacientes de 65 o más años de edad.**
- **Interrogar a marcapasos y desfibriladores automáticos implantables de forma regular para AHRE (episodios de alta respuesta auricular).**
- **El diagnóstico definitivo de FA, en casos con resultados positivos en métodos de screening, se establece solo después de que el médico revise el registro de ECG de una sola derivación con una duración mayor o igual a 30 segundos o ECG de 12 derivaciones y confirme que muestra FA.**
- **Se debe considerar métodos de detección sistemáticos del ECG para detectar FA en personas de 75 o más años o en personas con alto riesgo de ACV.**

Pronóstico y complicaciones

La FA puede tener consecuencias adversas, pero varían la frecuencia y la naturaleza de las complicaciones, principalmente las relacionadas con la cardiopatía subyacente y con la edad del paciente. Estudios poblacionales como el Framingham determinaron que los pacientes con FA tienen aumento en las tasas de muerte, en comparación con la población sin FA relacionado con aumento del riesgo de ACV y sus consecuencias, agravamiento o precipitación de insuficiencia cardíaca, empeoramiento de isquemia miocárdica, desarrollo de estado de hipercoagulabilidad, inestabilidad eléctrica ventricular, complicaciones y proarritmia por el tratamiento farmacológico.

La FA por frecuencias ventriculares rápidas e irregulares puede contribuir a la disfunción del ventrículo izquierdo. Puede existir una forma pura de miocardiopatía inducida por taquicardia cuando las frecuencias cardíacas de los pacientes son excesivas en gran parte o en la totalidad de un periodo de 24 hs. El diagnóstico de taquimiocardiopatía se realiza en forma retrospectiva, cuando se logra el control del ritmo y la frecuencia y se evidencia mejoría de la disfunción del ventrículo izquierdo y resolución de la taquimiocardiopatía.

Los pacientes con FA tienen mayor riesgo de ACV y tromboembolia sistémica. La cardioembolia resultante de la arritmia suele ser cerebrovascular más que sistémica. El riesgo de ACV tiene relación en parte con la presencia de enfermedad cardiovascular y la edad del paciente.

Como la demanda de oxígeno está controlada en gran parte por la frecuencia cardíaca, los pacientes con enfermedad coronaria pueden tener agravamiento de la isquemia en presencia de FA.

Tratamiento

Anticoagulación y prevención de ACV

Los pacientes con estenosis mitral grave o prótesis valvular cardíaca requieren de por sí tratamiento anticoagulante.

La FA aumenta en cinco veces el riesgo de ictus, pero este riesgo no es homogéneo, ya que depende de la presencia de factores o modificadores específicos del riesgo de ACV. Los factores clínicos más importantes del riesgo de ACV se identificaron a partir de los grupos de pacientes no anticoagulados de ensayos clínicos históricos que se realizaron hace más de veinte años.

Los factores de riesgo de ACV habituales se resumen en la escala clínica de riesgo CHA₂DS₂-VASc. Como cualquier otra escala basada en factores de riesgo clínicos, el rendimiento de esta escala es discreto a la hora de identificar a los pacientes con riesgo alto que pueden sufrir complicaciones tromboembólicas, pero los pacientes identificados como en riesgo bajo, de 0 puntos (los varones) o 1 punto (las mujeres) coinciden en tasas bajas de ACV isquémico o mortalidad (< 1%/año) y no requieren tratamiento para la prevención del ACV.

El sexo femenino es un modificador del riesgo de ACV dependiente de la edad, más que un factor de riesgo en sí mismo. Estudios observacionales mostraron que las mujeres sin otros factores de

riesgo tienen un riesgo de ACV bajo, similar al de los varones con CHA₂DS₂-VASc de 0 puntos.

CHA ₂ DS ₂ -VASc score		Puntaje
C	Falla cardíaca congestiva: Clínica de falla cardíaca, evidencia objetiva de disfunción del ventrículo izquierdo (VI) moderada a severa, o miocardiopatía hipertrófica	1
H	Hipertensión: o con tratamiento antihipertensivo	1
A	75 años o más	2
D	Diabetes mellitus: tratamiento con hipoglicemiantes orales y/o insulina o glicemia en ayunas > 125 mg/dl (7mmol/L)	1
S	Stroke: ecv isquémico previo, accidente isquémico transitorio, o tromboembolismo	2
V	Enfermedad vascular: enfermedad coronaria significativa, infarto de miocárdio previo, enfermedad arterial periférica, placa aórtica	1
A	65 a 74 años	1
Sc	Sexo femenino	1
Puntaje máximo		9

Cuadro 4. Tomado y modificado de la guía ESC/EACTS 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *European Heart Journal* 2021; 42(5):373-498.

Evaluación del riesgo hemorrágico

Cuando se inicia tratamiento antitrombótico también es necesario evaluar el potencial riesgo hemorrágico. El puntaje HAS-BLED se utiliza para identificar y corregir factores modificables asociado a mayor riesgo de sangrado y **no** para influenciar en la decisión de anticoagular a un paciente.

Una puntuación alta de riesgo hemorrágico no se debe considerar contraindicación para la anticoagulación oral, ya que el beneficio clínico neto de la anticoagulación es incluso mayor en esta

población de pacientes. No obstante, la evaluación formal del riesgo hemorrágico proporciona información útil para el tratamiento de los pacientes en anticoagulación oral, centrando la atención en los factores de riesgo modificables, que se deben tratar y reevaluar en cada contacto con el paciente, e identificando a los pacientes en riesgo alto con factores de riesgo hemorrágico no modificables que deben asistir antes y más frecuentemente a revisión médica.

Factores de riesgo		Puntaje
H	Hipertensión no controlada: PAS >160 mmHg	1
A	Función renal y hepática anormal: diálisis, trasplante, Cr > 200 umol/L, cirrosis, bilirrubinas > 2 límite superior, transaminasas > 3 límite superior	1 punto por cada una
S	Stroke: stroke previo isquémico o hemorrágico	1
B	Sangrado (historia o predisposición): hemorragia previa mayor, anemia, trombocitopenia	1
L	Lánil INR: TTR < 20% en pacientes con AVK	1
E	Edad: > 65 años	1
D	Drogas o excesos de alcohol: uso de concomitante de antiplaquetarios o AINES, y/o uso semanal excesivo de alcohol	1 punto por cada uno
Puntaje máximo		9

PAS: Presión arterial sistólica, Cr creatinina, AVK: antagonistas de vitamina K

Cuadro 5. Puntaje HAS-BLED y sus componentes. PAS: Presión arterial sistólica, Cr: creatinina, INR: razón internacional normatizada, AINES: antiinflamatorios no esteroides. Tomado y modificado de la guía ESC/EACTS 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. *European Heart Journal* 2021; 42(5):373-498.

Contraindicaciones absolutas para la anticoagulación

Entre las escasas contraindicaciones absolutas para los anticoagulantes orales (ACO) se incluyen una hemorragia activa

grave (se debe identificar y tratar la causa), las comorbilidades asociadas (por ejemplo, trombocitopenia grave < 50.000 plaquetas/ml, anemia grave en estudio, etc.) o un acontecimiento reciente con riesgo hemorrágico alto, como la hemorragia intracraneal (HIC). En estos casos se deben considerar opciones de tratamiento no farmacológico.

Tratamiento para la prevención del ACV

Antagonistas de la vitamina K (AVK)

Comparado con controles o placebo, el tratamiento con AVK (fundamentalmente warfarina) reduce el riesgo de ictus en 64% y la mortalidad en 26%, y se sigue empleando en todo el mundo para pacientes con FA. Actualmente, los AVK son el único tratamiento cuya seguridad está confirmada para los pacientes con estenosis mitral reumática o válvula cardíaca mecánica. El uso de AVK está limitado por su estrecho intervalo terapéutico, que requiere la monitorización frecuente del RIN y el ajuste de las dosis. A intervalos de tiempo en rango terapéutico (TRT) adecuados ($> 70\%$), los AVK son fármacos eficaces y relativamente seguros. La calidad del tratamiento con AVK (cuantificada mediante el método de Rosendaal basado en los TRT o el porcentaje de RIN en rango terapéutico) se correlaciona con las tasas de eventos hemorrágicos y tromboembólicos. A valores altos de TRT, la eficacia de los AVK para la prevención del ictus podría ser similar a la de los DOACS.

Anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K (DOACS)

En cuatro grandes estudios, **el apixabán, el dabigatrán, el edoxabán** y el **rivaroxabán** se demostraron no inferiores a la warfarina para la prevención de ictus/embolia sistémica. En un metaanálisis de estos estudios, los DOACS se asociaron con reducciones significativas de 19% del riesgo de ACV/embolia sistémica, de 51% del riesgo de ACV hemorrágico y una reducción similar que con los AVK del riesgo de ACV isquémico, pero los DOACS se asociaron con una reducción significativa de 10% de la mortalidad por todas las causas. Hubo una reducción no significativa de 14% del riesgo de sangrado mayor, una reducción significativa de 52% de HIC y un aumento de 25% de las hemorragias gastrointestinales asociadas con el tratamiento con DOACS, comparados con warfarina.

Recomendaciones

- **Para la prevención de ACV en pacientes con FA que son elegibles para ACO, se recomienda el uso de un DOAC en lugar de un AVK (excepto en pacientes con válvulas mecánicas o estenosis mitral moderada a grave).**
- **Para la evaluación del riesgo de ACV, se deben evaluar los factores de riesgo mediante la escala clínica CHA₂DS₂-VASc para identificar a los pacientes de bajo riesgo de ACV (puntaje 0 para hombres y 1 para mujeres) a los que no se debe ofrecer tratamiento anticoagulante.**
- **Se debe anticoagular para prevenir ACV en pacientes con FA y CHA₂DS₂-VASc mayor o igual a 2 en varones**

y mayor o igual a 3 en mujeres. Se debe considerar la administración de ACO en varones con puntaje 1 y mujeres con puntaje 2, teniendo en cuenta el beneficio clínico neto.

- Evaluar el riesgo hemorrágico mediante la escala HAS-BLED, que puede ayudar a mejorar los factores de riesgo modificables e identificar a los pacientes con riesgo hemorrágico alto (puntaje mayor o igual a 3) para un seguimiento más estrecho.
- Se recomienda reevaluar a los pacientes cada 4-6 meses.
- Cuando se administra un AVK se debe mantener un RIN de 2.0-3.0, con un TRT mayor a 70%.
- El patrón clínica de FA (paroxística, persistente, persistente de larga duración o permanente) no debe condicionar la indicación de tromboprolifaxis.
- El cierre percutáneo de la orejuela izquierda queda reservado para los pacientes con contraindicación absoluta para la anticoagulación prolongada, por ejemplo, pacientes con hemorragia intracraneal sin causa reversible.

En algunos casos los pacientes requieren tratamiento combinado de antiagregación y anticoagulación, por ejemplo los pacientes con FA y enfermedad coronaria sometidos a angioplastia coronaria.

Control de la frecuencia cardíaca

El control de la frecuencia cardíaca forma parte del tratamiento integral de la FA y a menudo es suficiente para mejorar los síntomas relacionados con esta enfermedad. Son escasos los datos que permiten establecer el tipo y la intensidad del tratamiento más adecuados para el control de la frecuencia cardíaca. En el estudio RACE II, que incluyó a pacientes con FA permanente, no se observó ninguna diferencia en la variable principal compuesta por eventos clínicos, clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) o ingresos hospitalarios entre el grupo asignado a control estricto de la frecuencia cardíaca (objetivo < 80 lpm en reposo y < 110 lpm durante ejercicio moderado) y el grupo asignado a un control más permisivo (objetivo < 110 lpm); estos hallazgos son similares a los de un análisis de los estudios AFFIRM y RACE. Por lo tanto, el control menos estricto de la frecuencia cardíaca es una estrategia inicial aceptable, independientemente del estado de la insuficiencia cardíaca (a excepción de la taquimiocardiopatía), siempre que los síntomas no requieran un control más estricto de la frecuencia cardíaca.

El control farmacológico de la frecuencia cardíaca se puede lograr con bloqueadores beta, digoxina, diltiazem y verapamilo, o con tratamiento combinado.

La ablación del NAV y el implante de un marcapasos pueden controlar la frecuencia ventricular cuando fracase la medicación. El procedimiento es relativamente simple, con una tasa de complicaciones y un riesgo de muerte a largo plazo bajos, especialmente cuando el marcapasos se implanta unas semanas antes de la ablación del NAV y se programa inicialmente una frecuencia de 70-90 lpm tras la ablación. El procedimiento no

empeora la función del VI e incluso podría mejorar la FEVI de algunos pacientes. La mayoría de los estudios incluyeron a pacientes mayores con una esperanza de vida corta. Para pacientes jóvenes solo se debe considerar la ablación del NAV cuando sea urgente controlar la frecuencia cardíaca y se haya valorado detenidamente todas las opciones de tratamiento farmacológico y no farmacológico. La elección de marcapasos (ventricular derecho o biventricular) o terapia de resincronización ventricular dependerá de las características individuales del paciente.

Recomendaciones

- **Uso de betabloqueantes, diltiazem o verapamilo como fármacos de primera línea para el control de la frecuencia cardíaca en pacientes con FA y FEy mayor o igual a 40%.**
- **BB y digoxina para el control de la frecuencia cardíaca de pacientes con FA y fracción de eyección menor a 40%.**
- **Tratamiento combinado si un solo fármaco no logra alcanzar el objetivo de frecuencia cardíaca.**
- **Se debe considerar una frecuencia en reposo menor a 110 lpm como objetivo inicial.**
- **Considerar la ablación del NAV para el control de la frecuencia en los pacientes que no responden o no toleran el tratamiento intensivo para el control de frecuencia y tampoco son candidatos para control del ritmo mediante ablación, aceptando que estos**

pacientes dependerán de un marcapasos durante el resto de la vida.

Control del ritmo cardíaco

La estrategia de tratamiento para aquellos pacientes con FA reciente y patología cardiovascular, ya sea control de ritmo o control de frecuencia, continúa siendo hoy en día un tema que genera discusión y diferentes opiniones académicas, con la recomendación general de utilizar la estrategia de control de frecuencia en adultos mayores.

Recientemente fueron publicados los resultados del ensayo EAST-AFNET 4, que comparó una estrategia de control del ritmo basada en cardioversión, fármacos antiarrítmicos y ablación con catéter frente a la práctica clínica habitual (fundamentalmente control de la frecuencia) en FA de reciente comienzo (menos de un año).

La estrategia de control del ritmo se asoció con una reducción significativa de 21% en el punto final primario (incluida muerte cardiovascular, entre otros), sin incremento de los efectos adversos. La frecuencia de mantenimiento del ritmo sinusal a dos años de seguimiento fue significativamente mayor en el grupo de control de ritmo (82 frente a 62%) con una diferencia estadísticamente significativa ($P = 0,005$). El número medio de días de internación no difirió significativamente entre los grupos, a 5,8 días por año frente a 5,1 días por año ($P = 0,23$), según los resultados del ensayo. Los efectos beneficiosos de la terapia de control temprano del ritmo estuvieron presentes en todos los componentes del punto final combinado, con menos eventos cardiovasculares, accidentes

cerebrovasculares, hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo.

Los resultados de este estudio muestran que la intervención temprana para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA de menos de 1 año de comienzo y trastornos cardiovasculares, presenta tasas más bajas de eventos cardiovasculares duros, mientras que en ensayos anteriores que compararon el control del ritmo con el control de la frecuencia los resultados fueron neutrales. Esto demuestra que existiría una ventana de tiempo para la prevención de complicaciones, previniendo además el desarrollo de remodelación anatómica, eléctrica y funcional.

A diferencia de estudios anteriores de control del ritmo vs. control de frecuencia, se incorpora la ablación con catéter de la FA junto a las drogas antiarrítmicas en adultos mayores con factores de riesgo cardiovascular.

Una característica a destacar de la población estudiada es el alto porcentaje de pacientes con FA de reciente inicio; 40% de los pacientes tuvo su primer episodio de fibrilación auricular cuando fue randomizado con una antigüedad cerca de los 36 días desde su inicio a la aleatorización. También genera datos y evidencia para la intervención terapéutica en FA asintomática.

Las limitaciones del estudio incluyeron la comparación de dos estrategias de tratamiento que requirieron un diseño de ensayo abierto, aunque se observa una equilibrada aleatorización de los dos grupos.

El control del ritmo se refiere a los intentos para restaurar y mantener el ritmo sinusal y puede requerir la combinación de tratamientos, incluida la cardioversión y ablación con catéter,

además de un control adecuado de la frecuencia cardíaca, tratamiento anticoagulante y profilaxis cardiovascular completa (tratamiento previo que incluya la apnea del sueño e intervenciones en el estilo de vida).

Según la evidencia disponible de ensayos clínicos, la indicación principal para el control del ritmo es reducir los síntomas relacionados con la FA y mejorar la calidad de vida. En caso de duda, un intento de restaurar el ritmo sinusal para evaluar la respuesta al tratamiento podría ser un primer paso razonable. Los datos publicados indican que las tasas de progresión de la FA fueron significativamente más bajas con el control del ritmo que con el control de la frecuencia cardíaca.

Cardioversión

Cardioversión inmediata o electiva

El control agudo del ritmo se puede realizar como cardioversión urgente para pacientes hemodinámicamente inestables con FA o en situaciones no urgentes. La cardioversión eléctrica directa sincronizada es el método preferido para pacientes con FA y deterioro hemodinámico, ya que es más efectiva que la cardioversión farmacológica y revierte inmediatamente la FA a ritmo sinusal. Para pacientes estables, se puede intentar tanto la cardioversión farmacológica como la eléctrica; la cardioversión farmacológica es menos efectiva pero no requiere sedación. El pretratamiento con fármacos antiarrítmicos puede mejorar la eficacia de la cardioversión eléctrica electiva. Un ensayo clínico mostró que la cardioversión con energía máxima fija fue más efectiva que la estrategia de aumento gradual de la energía. Los factores que se

asocian con un aumento del riesgo de recurrencia de la FA tras la cardioversión electiva son la edad avanzada, el sexo femenino, la cardioversión previa, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la insuficiencia renal, la cardiopatía estructural, un mayor índice de volumen de la aurícula izquierda. Antes de la cardioversión, se debe considerar el tratamiento de entidades potencialmente modificables para facilitar el mantenimiento del ritmo sinusal. En caso de recurrencia de la FA tras la cardioversión en pacientes con FA persistente, se podría repetir precozmente el procedimiento de cardioversión para prolongar el mantenimiento del ritmo sinusal. La cardioversión no urgente está contraindicada en caso de presencia confirmada de trombos en la AI. Se debe evaluar el riesgo tromboembólico periprocedimiento y considerar la administración de ACO periprocedimiento y a largo plazo independientemente del modo de cardioversión (farmacológica o eléctrica).

La *cardioversión eléctrica* se puede realizar con seguridad en pacientes sedados en tratamiento con midazolam, propofol intravenosos. Durante el procedimiento se debe monitorizar la presión arterial y usar oximetría. Se debe disponer de atropina o isoproterenol intravenosos, o marcapasos transcutáneo temporal, en caso de que aparezca bradicardia después de la cardioversión. Los desfibriladores bifásicos son los más empleados porque son más eficaces. La posición anteroposterior del electrodo restaura más eficazmente el ritmo sinusal.

La *cardioversión farmacológica* a ritmo sinusal es un procedimiento electivo indicado para pacientes hemodinámicamente estables. Su verdadera eficacia está influida por la restauración espontánea a

ritmo sinusal en las primeras 48 h de la hospitalización en 76-83% de los pacientes con FA de reciente aparición (10-18% en las primeras 3 h, 55-66% en las primeras 24 h y 69% en las primeras 48 h). Por lo tanto, la estrategia de “esperar y vigilar” (normalmente menos de 24 h) se puede considerar una alternativa a la cardioversión temprana para pacientes con FA de nueva aparición. La elección de un fármaco específico se basa en el tipo y la gravedad de las cardiopatías asociadas.

Tras la cardioversión, los pacientes deben acudir a revisión médica para que se valore la necesidad de un tratamiento alternativo para el control del ritmo, incluida la ablación con catéter de la FA, o una estrategia para el control de la frecuencia cardíaca, en lugar del tratamiento en curso.

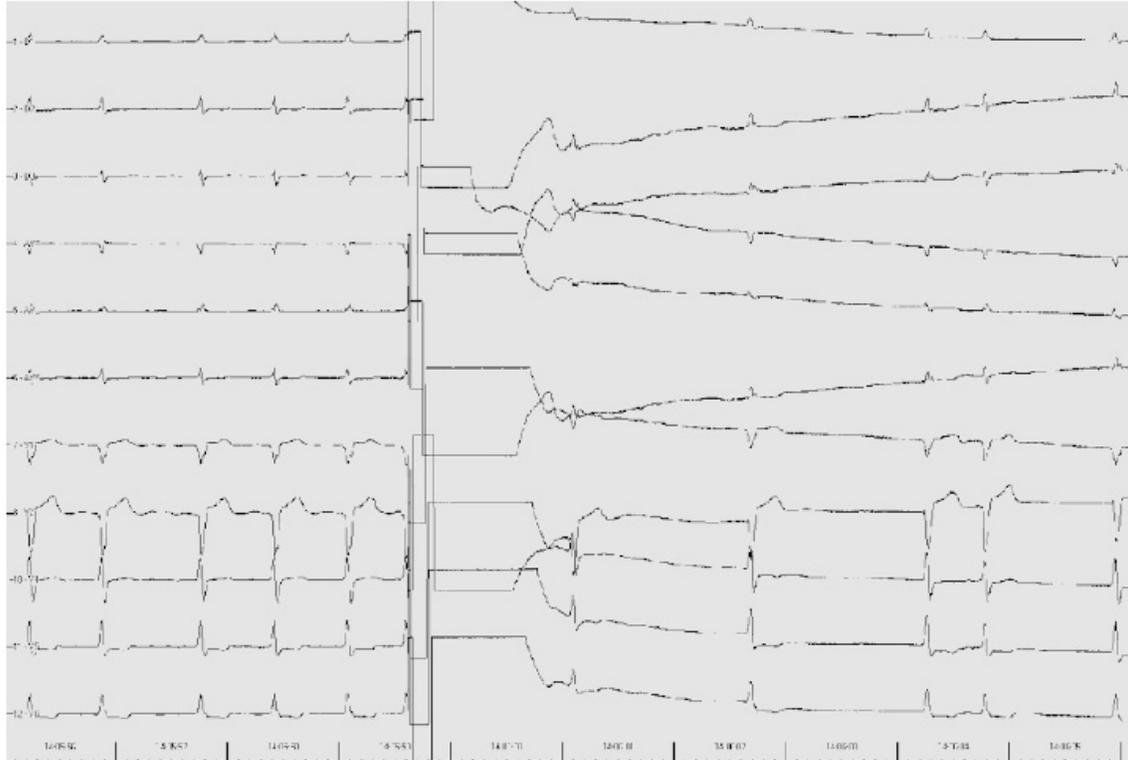


Figura 5. Cardioversión eléctrica realizada a un paciente con fibrilación auricular. En la imagen se puede observar el momento donde se administra la energía y la restauración del ritmo sinusal.

Recomendaciones

- Para la cardioversión farmacológica para la FA de reciente inicio se recomienda flecainida o propafenona, excluyendo a los pacientes con una cardiopatía estructural grave.
- Para la cardioversión farmacológica, la amiodarona endovenosa para pacientes con cardiopatía estructural o IC si el retraso de la cardioversión está justificado por la situación clínica.
- Para pacientes con FA persistente sintomáticos, se puede realizar cardioversión eléctrica o farmacológica.

- **Cardioversión farmacológica solo para pacientes estables hemodinámicamente.**
- **Considerar el pretratamiento con amiodarona, flecainida, propafenona para facilitar el éxito de la cardioversión eléctrica.**
- **A los pacientes que se van a someter a cardioversión se les debe administrar DOACS con un tiempo de ACO efectiva durante un mínimo de tres semanas previas al procedimiento. Como alternativa a la ACO se puede realizar un ecocardiograma transesofágico previo al procedimiento.**
- **Se debe mantener la ACO a largo plazo en pacientes con alto riesgo trombótico posterior a la cardioversión por tiempo indefinido.**

Ablación con catéter de la FA

Es un tratamiento bien establecido para la prevención de las recurrencias de la FA. Cuando la realizan operadores adecuadamente entrenados, la ablación con catéter de la FA es un procedimiento seguro y una alternativa superior al tratamiento con fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal y mejorar los síntomas.

La ablación con catéter de la FA es efectiva para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA paroxística o persistente. El beneficio clínico más importante de la ablación con catéter de la FA es la reducción de los síntomas relacionados con la arritmia. Esto se confirmó en un ensayo clínico reciente que muestra que la mejora

de la calidad de vida fue significativamente superior en el grupo de ablación que en el grupo de tratamiento farmacológico. La mejoría de los síntomas también se observó recientemente en otro ensayo clínico, el estudio CABANA, pero la ablación no redujo significativamente la variable principal compuesta de muerte, ACV, sangrado mayor o paro cardíaco, comparada con el tratamiento farmacológico.

Dos ensayos clínicos mostraron una reducción de la mortalidad por todas las causas y las hospitalizaciones con la ablación en pacientes con IC con fracción de eyección disminuida.

Cuando se sospecha taquimiocardiopatía mediada por FA, la ablación de la FA está recomendada para restaurar la función del ventrículo izquierdo. En general, la ablación está recomendada como tratamiento de segunda línea tras el fracaso del tratamiento con fármacos antiarrítmicos clase I o III (o intolerancia).

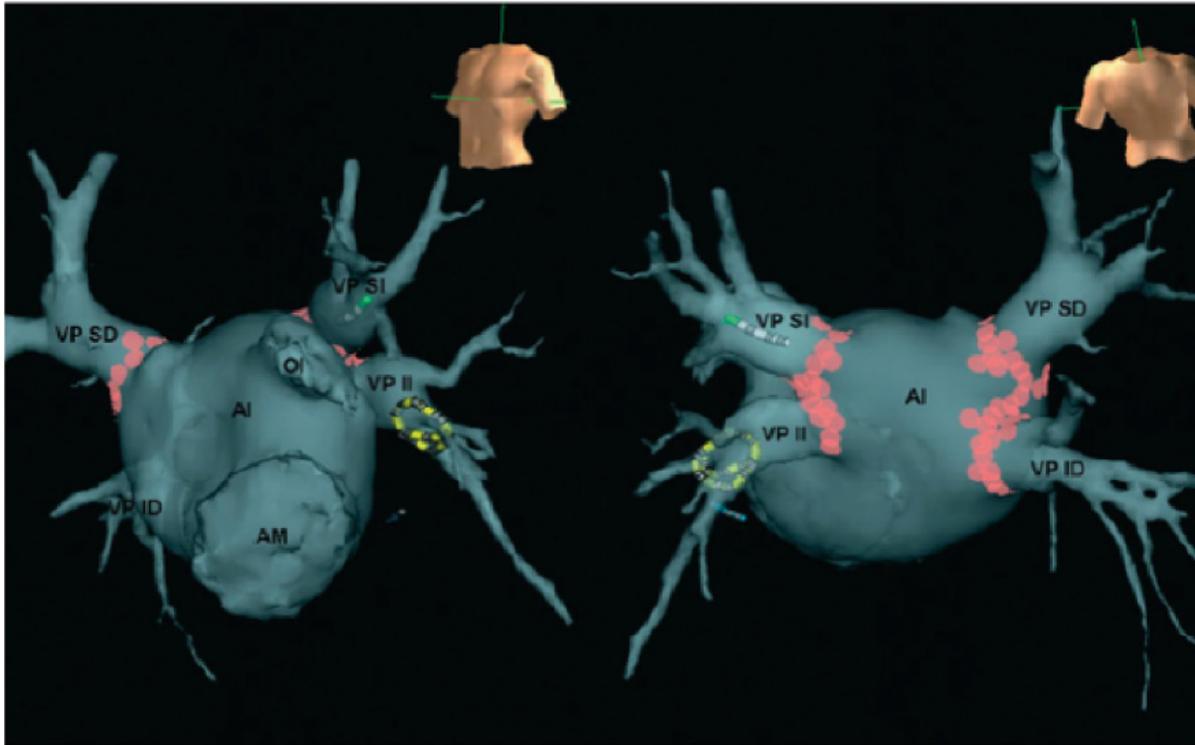


Figura 6. Ablación de la fibrilación auricular. Reconstrucción tridimensional de la aurícula izquierda con sistema NavX Ensight Abbott y aislamiento de venas de las venas pulmonares.

Las complicaciones reportadas fueron de 4-14% en registros prospectivos de los pacientes sometidos a ablación con catéter, de las que 2-3% es potencialmente mortal.

Indicaciones de la ablación con catéter de la FA

- **Se recomienda la ablación con catéter de las venas pulmonares para el control del ritmo en pacientes sin respuesta a tratamiento farmacológico o que no lo toleran. Para mejorar los síntomas de las recurrencias en pacientes con FA paroxística, FA persistente sin factores de riesgo importantes de recurrencia de FA o**

FA persistente con importantes factores de riesgo de recurrencia.

- **Para revertir la disfunción del VI en pacientes con FA cuando la miocardiopatía inducida por taquicardia es muy probable, independientemente del estado de los síntomas.**
- **Debe considerarse en pacientes seleccionados con FA con IC y Fey reducida para mejorar la supervivencia y reducir las internaciones.**

Indicaciones de ACO periprocedimiento

- **Preferiblemente ACO durante al menos tres semanas previas a la ablación, o como alternativa, un ETE para descartar trombo en la aurícula izquierda antes del procedimiento.**
- **En los pacientes que se van a someter a la ablación y reciben ACO, se recomienda realizar el procedimiento de ablación sin interrumpir los ACO.**
- **Posterior a la ablación se debe mantener ACO al menos dos meses, y dependiendo del riesgo trombótico del paciente, evaluar la ACO a largo plazo.**

Tratamiento prolongado con fármacos antiarrítmicos en la FA

El objetivo del tratamiento con fármacos antiarrítmicos es mejorar los síntomas relacionados con la FA. Por ello, para decidir si se inicia el tratamiento con fármacos a largo plazo hay que tener en consideración la carga sintomática, las posibles reacciones adversas al fármaco y las preferencias del paciente. Se deben minimizar el riesgo de proarritmia y toxicidad orgánica evaluando anomalías electrocardiográficas basales (duración de los intervalos QRS, PR, QTc) y su posible interferencia con los fármacos, el impacto en la función del ventrículo izquierdo, interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas importantes (por ejemplo con fármacos antitrombóticos). Los factores de riesgo de proarritmia pueden ser dinámicos y cambiar con el tiempo.

Recomendaciones

- **La amiodarona está recomendada para el control del ritmo a largo plazo de los pacientes con FA, incluidos aquellos con función sistólica del VI disminuida. Debido a su toxicidad extracardiaca deben considerarse primero otros fármacos antiarrítmicos siempre que sea posible.**
- **La flecainida y la propafenona están recomendadas para el control del ritmo a largo plazo en pacientes con FA y función del VI normal y sin enfermedad estructural, incluidas la hipertrofia del VI y la isquemia miocárdica significativa.**
- **Los pacientes tratados con sotalol deben tener un adecuado control del intervalo QT, concentración de**

potasio, el clearance de creatinina. Se puede utilizar en pacientes con función sistólica de VI normal o con cardiopatía isquémica.

- En los pacientes tratados con flecainida considerar la administración concomitante de un bloqueador del NAV, si lo tolera el paciente.
- No utilizar fármacos antiarrítmicos en pacientes con FA permanente o con alteraciones de la conducción avanzadas, excepto cuando se disponga de marcapasos para prevenir la taquicardia.

Bibliografía recomendada

Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento* segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003.

“ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC”. *European Heart Journal*, 2021; 42(5):373-498.

Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Holbrook R, Pruettt K, Smith K, Hilker CE. “Rationale and design of a prospective study of the clinical significance of atrial arrhythmias detected by

implanted device diagnostics: the TRENDS study". *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2006; 15:9-14.

Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman ES, Hohnloser SH. "ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke". *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:120-129. doi: 10.1056/NEJMoa1105575

Merino JL. "Mecanismos electrofisiológicos y diagnóstico de la fibrilación auricular". *Rev. Esp. Cardiol. Supl.* 2016; 16(A):12-19.

Packer DL, Piccini JP, Monahan KH, Al-Khalidi HR, Silverstein AP, Noseworthy PA, Poole JE, Bahnson TD, Lee KL, Mark DB. "CABANA Investigators. Ablation Versus Drug Therapy for Atrial Fibrillation in Heart Failure: Results From the CABANA Trial". *Circulation* 2021; 143(14):1377-1390. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050991. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33554614; PMCID: PMC8030730.

Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. "RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation". *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(15):1363-73. doi: 10.1056/NEJMoa1001337. Epub 2010 Mar 15. PMID: 20231232.

Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, Eckardt L, Gessler N, Goette A, Haegeli LM, Heidbuchel H, Kautzner J, Ng GA, Schnabel RB, Suling A, Szumowski L, Themistoclakis S, Vardas P, van Gelder IC, Wegscheider K,

Kirchhof P. "Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial". *Eur. Heart J.* 2022; 43(12):1219-1230. doi: 10.1093/eurheartj/ehab593. PMID: 34447995; PMCID: PMC8934687.

Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron EB, Kellen JC, Greene HL, Mickel MC, Dalquist JE, Corley SD. "Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation". *N. Engl. J. Med.* 2002; 347(23):1825-33. doi: 10.1056/NEJMoa021328. PMID: 12466506.

Capítulo 54

Arritmias ventriculares, taquicardias ventriculares, fibrilación ventricular y dispositivos antitaquicardia

Dr. Hugo Garro, Dr. Daniel Etcheverry y Dr. Eddy Agreda Guerrero

Taquicardias ventriculares

Introducción

Las taquicardias ventriculares (TV) abarcan un espectro de las taquiarritmias que va desde TV asintomática no sostenida hasta aquellas sostenidas, que pueden producir compromiso hemodinámico e inclusive el paro cardíaco. Estas taquicardias pueden tener una morfología de los complejos QRS uniforme o monomórfica, o bien polimórfica. La TV ocurre con mayor frecuencia en el contexto de alguna forma de enfermedad cardíaca. A pesar de que la cardiopatía isquémica crónica, especialmente la asociada con un infarto previo y la formación de aneurismas, es la más común asociada con TV (particularmente TV monomórfica sostenida), estas

arritmias pueden ocurrir en pacientes con otras patologías o trastornos, como la cardiomiopatía, la cardiopatía congénita, la valvulopatía, aquellas asociadas a trastornos por toxicidad a fármacos, metabólicos, canalopatías o incluso en corazones estructuralmente normales.

Es por ello que los pacientes con TV sostenida monomórfica, se asocian principalmente a la enfermedad coronaria, en aproximadamente 90%. Los pacientes que presentan arritmias no sostenidas (monomórficas o polimórficas) y paro cardíaco poseen causas más heterogéneas. Es así que, ocasionalmente, cualquiera de estas formas de TV puede ocurrir en pacientes con corazones normales.

La TV monomórfica sostenida se puede caracterizar mediante técnicas electrofisiológicas. Los resultados de estas pruebas electrofisiológicas en pacientes con TV no sostenida, TV polimórfica y estado posterior a un paro cardíaco son más difíciles de interpretar. En pacientes con cardiopatía isquémica, particularmente cuando se asocia con infarto, la mayoría de las TV, independientemente de la duración o morfología, parece tener una fisiopatología similar, un sustrato y probablemente un mismo mecanismo. La evidencia que respalda esto incluye la capacidad de cambiar TV monomórfica no sostenida o TV polimórfica en TV uniforme sostenida por diferentes modos de programación, estimulación y/o mediante la adición de fármacos que ralentizan la conducción. Estas y otras observaciones sobre el mecanismo arritmogénico se discuten en detalle más adelante en este capítulo. Durante las últimas cuatro décadas, los estudios electrofisiológicos han sido responsables de una mayor comprensión de arritmias

ventriculares. Esto ha llevado a importantes avances en su terapia farmacológica y no farmacológica.

Definiciones de taquicardias ventriculares

Las definiciones de las TV empleadas son arbitrarias, pero proporcionan un marco útil para el profesional médico, para distinguir las respuestas “patológicas” de las esperadas “normales”. Estas definiciones se basan en las características morfológicas en el ECG o en su duración.

Morfología

La TV monomórfica tiene una morfología de los complejos QRS única y estable. Por el contrario, la TV polimórfica o multiforme posee complejos QRS cambiantes en su morfología. ¿Con qué frecuencia los complejos deben cambiar para calificar como polimórficos? Tal vez la respuesta a este interrogante sea: incierta. A efectos prácticos, consideramos una taquicardia polimórfica si no tiene una morfología constante en cinco o más complejos QRS, que no posea una línea base isoeleétrica clara o si tiene complejos QRS que son asincrónicos registrados en múltiples derivaciones simultáneas de un electrocardiograma. Puede observarse TV polimórfica con intervalos QT largos o normales.

El término “*torsade de pointes*” originalmente estaba destinado a ser utilizado para un síndrome clínico que incluye TV polimórfica e intervalos QT prolongados, debido a causas reversibles como la hipopotasemia, las bradicardias o la toxicidad por fármacos. Estas arritmias deben distinguirse de las taquicardias polimórficas con

intervalos QT normales y los asociados con intervalos QT largos hereditarios.

Independientemente de la causa, la TV polimórfica con frecuencia degenera en fibrilación ventricular (FV). La TV monomórfica sostenida rápida también puede generar una FV, frecuentemente después de una etapa de taquicardia polimórfica; este es un mecanismo bastante común de muerte súbita cardíaca. Esta observación sugiere un vínculo entre la TV monomórfica sostenida y la FV, lo que proporciona una justificación para realizar tratamientos antiarrítmicos de la TV documentada o “clínica”, como objetivo esencial de la terapéutica general en pacientes con problemas cardíacos.

Duración

La mayoría considera “sostenida” a una taquicardia que tiene una duración ≥ 30 segundos. Dado que muchas taquicardias requieren terapia antes de los 30 segundos, algunos investigadores han utilizado 15 segundos como la duración requerida para ser “sostenida”. Vermont y col., de hecho, afirman que la mayoría de las taquicardias que duran 15 segundos pueden persistir hasta los 30 segundos. El requisito de una duración específica tiene importancia práctica, no solo diagnóstica, ya que es un dato de importancia en aquellos pacientes con cardiodesfibrilador implantable (CDI), al momento de programar el dispositivo, para entregar los distintos tipos de tratamiento antitaquicardia, como la estimulación antitaquicardia (ATP), la cardioversión o la desfibrilación ventricular según la duración de la TV.

Hasta el momento, no se ha establecido el número de complejos QRS necesarios para definir una TV no sostenida inducida

espontáneamente como clínicamente relevante. Pero tres complejos QRS consecutivos a una frecuencia cardíaca superior a 100 latidos por minuto (lpm) son suficientes para el diagnóstico de una TV no sostenida.

En el laboratorio de electrofisiología, durante el estudio electrofisiológico, requerimos de al menos cinco o seis complejos reentrantes consecutivos, independientemente de su morfología, para calificar como TV no sostenida, a los cuales se deben descontar aquellos complejos ocurridos por la reentrada en la ramas del sistema His-Purkinje, que frecuentemente ocurre en 50% de los casos; o en aquellas “respuestas” ventriculares al extraestímulo ventricular programado durante el estudio electrofisiológico. Estos complejos reentrantes no tienen relevancia diagnóstica ni para el tratamiento de la TV clínica no sostenida. Las respuestas polimórficas repetitivas también son muy comunes (hasta 50%), desencadenadas durante un estudio electrofisiológico, particularmente cuando se utilizan múltiples extraestímulos (≥ 3) con intervalos de acoplamiento extremadamente corto (< 180 mseg). Es de destacar que la importancia clínica de la taquicardia polimórfica no sostenida inducida es cuestionable y requiere una evaluación adicional para determinar su relevancia.

Evaluación clínica

La evaluación de pacientes con sospecha de arritmias cardíacas es altamente individualizada. Sin embargo, existen dos claves características a tener en cuenta, la historia clínica y el

electrocardiograma (ECG). Estos son fundamentales para dirigir la evaluación diagnóstica y el posterior tratamiento.

El examen físico está enfocado a determinar si hay enfermedad cardiopulmonar, que se asocia con arritmias cardíacas específicas. La ausencia de daño cardíaco estructural significativo a menudo, pero no siempre, sugiere una causa benigna de una alteración del ritmo cardíaco. El uso juicioso de las pruebas de diagnóstico no invasivas es de vital importancia en la evaluación de pacientes con arritmias, y el más importante es el ECG, especialmente si se registra en el momento de los síntomas. Es esencial comprender que el estado médico general del paciente puede influir profundamente en la presentación de cualquier arritmia cardíaca.

Los pacientes con arritmias cardíacas presentan un amplio espectro de presentaciones clínicas, que van desde anomalías en el ECG incidentales asintomáticas hasta aquellos que sobrevivieron a un paro cardíaco repentino. Las características de presentación pueden variar con las circunstancias clínicas, pero cabe señalar que las TV son comunes en el contexto de enfermedades cardiovasculares y en aquellas no cardíacas, lo cual podría llevar a una superposición de signos y síntomas. Es por ello que la historia clínica es clave para dirigir la evaluación de los pacientes. En general, cuanto más graves sean los síntomas de presentación, más agresivos deberían ser tanto la evaluación como el tratamiento. La pérdida de la conciencia, que se cree que es de origen cardíaco, por lo general, exige una búsqueda más exhaustiva de la etiología y en el caso de no lograrla, a través de los estudios complementarios no invasivos e invasivos, se podría requerir un dispositivo invasivo para evaluación diagnóstica, como son los llamados "Loop-Recorder" o "Holter

implantable”, o también denominados “dispositivos de monitorización del ritmo”. La presencia de cardiopatía estructural miocárdica dada por un infarto de miocardio (IM) a menudo dicta un cambio en el enfoque para el tratamiento del síncope o bien de la arritmia ventricular. Es posible que los antecedentes familiares de una arritmia cardíaca significativa no informen directamente el pronóstico del paciente, pero deben alertar al médico sobre la posibilidad de un rasgo hereditario que puede aumentar susceptibilidad al desarrollo de la TV.

Palpitaciones

Las palpitaciones son la conciencia de los latidos cardíacos, que pueden ser causados por una frecuencia cardíaca rápida, irregularidades en ritmo cardíaco o un aumento en la fuerza de la contracción cardíaca, como ocurre con un latido extrasistólico; sin embargo, esta percepción también puede existir en el marco de un ritmo cardíaco completamente normal. Aquellos pacientes que experimentan las palpitaciones las describen como una sensación desagradable, contundente, irregular, o bien sienten los latidos rápidos del corazón. Muchos pacientes son muy conscientes de cualquier irregularidad cardíaca mientras que otros son ajenos incluso a ráfagas largas de taquicardia ventricular rápida o fibrilación auricular (FA) con frecuencias ventriculares elevadas. Este último es particularmente digno de mención porque si no se trata, puede estar asociado con accidente cerebrovascular o puede producir una miocardiopatía inducida por taquicardia (taquicardiomiopatía). Los pacientes pueden utilizar términos como “golpeteo” o una sensación en el pecho de plenitud, o también pueden percibir latidos en la garganta, el cuello o el pecho. Es frecuente que el paciente sienta

las pausas posextrasistólicas, las cuales las identifican como “un vuelco dentro del pecho”, o “el corazón dio un vuelco”. Este salto a menudo es el resultado de la pausa después de una extrasístole ventricular o latido ventricular prematuro y de la pausa generada por este hasta el restablecimiento del ritmo sinusal después de cada extrasístole. Por lo general, el latido prematuro, particularmente si es una extrasístole ventricular, ocurre demasiado pronto para permitir el llenado ventricular suficiente para causar una sensación cuando el ventrículo se contrae. La sístole ventricular que termina la pausa compensatoria es a menudo responsable del síntoma de la palpitación real, el resultado de una más contundente contracción por el llenado ventricular prolongado o por un mayor movimiento del corazón (eretismo cardíaco). Es entonces, la ansiedad por tales síntomas la que suele ser la queja que lleva al paciente al consultorio del médico.

Es probable que el paciente tenga síntomas adicionales, como mareo, síncope o presíncope, malestar en el pecho, fatiga o dificultad para respirar. El contexto y los síntomas asociados con las palpitaciones pueden ser informativos de diagnóstico y de pronóstico. Las características de bajo riesgo incluyen palpitaciones que son aisladas, no inducidas por ejercicio, en ausencia de cardiopatía estructural o de síntomas como síncope o dolor torácico, así como la ausencia de antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca (MSC) y un ECG normal de 12 derivaciones. Los síntomas asociados, como el síncope o dolor en el pecho o la presencia de una enfermedad cardíaca estructural o una arritmia documentada y los antecedentes de MSC pueden estar asociados con una causa más ominosa de las palpitaciones.

Síncope

El síncope, comúnmente conocido como “desmayo” o “lipotimia”, es una pérdida transitoria y autolimitada de conciencia y de la postura, resultante de una caída de la presión arterial, que conlleva a una hipoperfusión cerebral, que siempre debe impulsar una búsqueda exhaustiva de su causa. Por otro lado, es importante distinguir entre el síncope de otras causas de pérdida transitoria de la conciencia, como convulsiones, trastornos metabólicos (hipoglucemia, hipoxia [por ejemplo, descompresión aérea]), intoxicación, cataplejia y seudosíncope.

Las etiologías del verdadero síncope son variadas, con pronósticos igualmente diversos. La inesperada pérdida de conciencia en cualquier paciente, incluso si es benigna desde la perspectiva cardíaca, puede ser peligrosa según las circunstancias, por ejemplo, mientras conduce un vehículo, en la parte superior de un tramo de escaleras, en las alturas, etcétera.

Cuando es causado por una arritmia, el inicio del síncope es rápido y la duración es breve, con o sin aura precedente (pródromo), y no es seguido típicamente por un estado confusional posictal. Se puede asociar con lesiones corporales si el paciente se cae mientras está inconsciente. La actividad convulsiva es poco común y ocurre principalmente después de una asistolia prolongada o una taquiarritmia ventricular rápida. Por lo tanto, la convulsión no comienza con el síncope ni lo anticipa, mientras que en las convulsiones epilépticas, los movimientos comienzan a los pocos segundos del inicio del síncope. Morderse la lengua o la incontinencia también es poco común en el síncope de origen cardíaco. En resumen, el síncope asociado a convulsiones

tempranas es causado frecuentemente por causas neurológicas (por ejemplo, epilepsia), mientras que la actividad convulsiva tardía es más probablemente causada por una arritmia cardíaca que trae como consecuencia una hipoperfusión cerebral.

Por último, la historia del síncope debe obtenerse e interpretarse con cuidado en las personas mayores, ya que podrían negar la pérdida de la conciencia debido a la presencia de amnesia retrógrada, que es de presentación habitual.

Muerte súbita cardíaca abortada

La MSC es común, aunque las estimaciones de la incidencia se confunden por la identificación inadecuada de casos y tendencias seculares, que han influido tanto en las tasas como en las etiologías de la muerte súbita.

La MSC causada por arritmias cardíacas suele ser el resultado de TV o fibrilación ventricular (FV), pero puede ser el resultado de una bradicardia profunda, como se puede observar en un bloqueo sinoauricular o auriculoventricular completo o en la asistolia. Pero una variedad de afecciones no cardíacas puede estar asociada con arritmias potencialmente mortales, incluidas enfermedades neurológicas tales como el accidente cerebrovascular, la hemorragia intracraneal, la epilepsia, la enfermedad neuromuscular o la enfermedad de Parkinson. Otras enfermedades que se pueden asociar son la diabetes, la obesidad, la cirrosis, la anorexia y la bulimia. En casos bien registrados, la enfermedad coronaria (EC) es la más común en la PCR y puede ser la primera y última manifestación. Hasta 80% de los casos de MSC ocurren en pacientes con alguna forma de enfermedad cardíaca estructural, como cardiopatía coronaria, las miocardiopatías o las cardiopatías

congénitas. Otras causas cardíacas del PCR, denominadas “autopsia negativa”, son la enfermedad eléctrica primaria como el síndrome de QT largo, el síndrome de Brugada, la taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica y la fibrilación ventricular idiopática. Las muertes súbitas restantes no son generalmente de etiología cardíaca.

A los efectos de la evaluación, es esencial que los pacientes que presentaron MSC abortada se sometan a una evaluación integral para identificar la causa y ulterior tratamiento apropiado. Una historia de enfermedad cardíaca es de vital importancia para dirigir la evaluación y el tratamiento, al igual que los antecedentes familiares de MSC o de arritmias cardíacas importantes.

Las circunstancias y los síntomas cardíacos que preceden a la MSC sugieren la presencia irrefutable de una cardiopatía. Una variedad de factores desencadenantes puede proporcionar pistas sobre la etiología del paro cardiorrespiratorio, por ejemplo, el ejercicio, el malestar emocional o el estrés pueden precipitarlo, en el contexto de una variedad de problemas cardíacos estructurales, como la miocardiopatía arritmogénica (miocardiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho) y las enfermedades eléctricas primarias como los síndromes de QT prolongado o aquellas mediadas por catecolaminas.

Por ejemplo, es más probable que el síndrome de Brugada ocurra en reposo o durante el sueño que durante el ejercicio y en donde la fiebre es un precipitante común de la anomalía característica del ECG y de la inducción de estas taquiarritmias ventriculares.

Es importante conocer que existen medicamentos y drogas recreativas que pueden aumentar el riesgo de ocurrencia de

arritmias letales. Se debe interrogar a los pacientes sobre el uso de antiarrítmicos, estimulantes, descongestionantes, psicotrópicos, antibióticos, alcohol, anfetaminas, cocaína, y suplementos, especialmente los que se utilizan para bajar de peso y aumentar la energía; además de la combinación entre ellos, obviamente. Es por ello que a los pacientes con síndrome de QT prolongado y a aquellos con síndrome de Brugada se les debe advertir sobre el uso de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de arritmias. Los medicamentos que deben evitarse se enumeran en <https://www.crediblemeds.org> y <http://www.brugadadrugs.org>, respectivamente, sitios a los cuales se puede consultar libremente. Las miocardiopatías dilatadas (MCD) o las miocardiopatías hipertróficas (MCH) se asocian con repolarización ventricular tardía, una forma de QT prolongado, y los mismos fármacos pueden producir arritmias potencialmente mortales en estos pacientes.

Examen físico

El examen físico se centra en determinar si existe la presencia de enfermedad cardiovascular. La ausencia de una enfermedad cardiopulmonar significativa a menudo, pero no siempre, sugiere la benignidad de una alteración del ritmo. En contraste, palpitaciones, síncope o presíncope en el contexto de una enfermedad cardíaca o pulmonar significativa, el pronóstico siempre será más ominoso.

En aquellos casos que presentan taquiarritmias, siempre la prioridad será obtener un ECG de 12 derivaciones si el paciente está hemodinámicamente estable o si se posee los medios técnicos para ello. Si no es posible obtener un ECG, varias pistas en el examen físico pueden ayudar a hacer un diagnóstico. La presencia de ondas

A “en cañón” regulares en el pulso venoso yugular sería consistente con una activación ventriculoauricular retrógrada 1:1, como en las taquicardias supraventriculares y algunas taquicardias de la unión AV y más raramente en las TV. Pero en este último caso, los pacientes pueden tener características de exploración física de disociación AV, como ondas A “en cañón” intermitentes o bien la intensidad variable del primer ruido cardíaco o de la presión arterial sistólica máxima, compatible con arritmias, incluidas la TV y la taquicardia de la unión AV no paroxística, sin captura retrógrada de las aurículas, obviamente.

En relación con las maniobras que podrían ser útiles para el diagnóstico se encuentra el masaje del seno carotídeo; puede ser útil para interrumpir las taquiarritmias sensibles al tono autonómico e identificar al paciente con un reflejo del seno carotídeo hipersensible. En todos los casos, primero se debe auscultar atentamente sobre ambas arterias carótidas para asegurarse de que no haya presencia de soplos. Luego debe palpar, ligeramente, en el ángulo entre el maxilar inferior y el músculo esternocleidomastoideo, para determinar que hay un pulso carotídeo normal, y luego presionar o frotar suavemente el seno carotídeo. Un masaje suave suele ser suficiente para terminar una taquicardia sensible o producir períodos significativos de parada sinusal o bloqueos auriculoventriculares en pacientes susceptibles. Las respuestas más definitivas a esta maniobra son la terminación de taquiarritmia, como se puede observar en las taquicardias por reentrada AV o taquicardias por reentrada intranodal, o en aquellas por reentrada en el nódulo sinusal y en aquellas taquicardias auriculares sensibles a

la adenosina, así como aquellas TV idiopáticas del tracto de salida del ventrículo derecho o izquierdo.

Exámenes complementarios

Electrocardiograma

Un registro de ECG de 12 derivaciones durante la taquicardia es de invaluable importancia. Una morfología de los complejos QRS idéntica a la presente durante el ritmo sinusal, incluso si es anormal, sugiere que la taquicardia es supraventricular. Las taquicardias con complejos QRS anchos, sin una configuración típica de bloqueo de rama derecha o izquierda, particularmente si son diferentes a los complejos QRS en ritmo sinusal, y especialmente en pacientes con antecedentes de IM, son casi siempre TV.

La TV monomórfica generalmente se clasifica como aquella con un patrón uniforme basado en una morfología de los complejos QRS en la derivación V1. Las morfologías del bloqueo de rama izquierda (BRI) incluyen QS, rS o qrS en V1. Los patrones morfológicos de bloqueo de rama derecha (BRD) son definidos por rsR', qR, RR', RS u ondas R monofásicas en V1. Los pacientes pueden presentar más de una TV monomórfica, que puede evolucionar de una a otra morfología, o bien puede ocurrir individualmente en diferentes veces o momentos.

Diagnóstico electrocardiográfico

Debido a que el diagnóstico electrocardiográfico no siempre se puede hacer con total certeza, dado que existen las probabilidades de que se trate una taquicardia con complejos QRS anchos de otro origen, que no sean TV. Ante la duda siempre se debe suponer que

es TV en ausencia de evidencia clínica de lo contrario. Esta conclusión es apropiada porque la TV representa hasta 80% de los casos de taquicardia con complejos QRS anchos, y al hacer esta suposición se podrá evitar una terapia inapropiada y potencialmente peligrosa. Por ello, la administración intravenosa de medicamentos utilizados para el tratamiento de la taquicardia supraventricular (como verapamilo, adenosina o bloqueadores beta) puede causar un deterioro hemodinámico severo en pacientes con TV e incluso puede inducir FV y paro cardíaco. Por lo tanto, estos medicamentos no deben usarse cuando el diagnóstico es incierto. En general, la evaluación diagnóstica de la mayoría de las taquicardias con complejos QRS anchos se debe hacer, inicialmente, haciendo hincapié en las siguientes características del ECG: el ancho de los complejos QRS, el eje del QRS, la duración del QRS, la morfología de los complejos QRS, la presencia de conducción ventriculoauricular y la concordancia de los complejos QRS precordial (Cuadro 1). Otras características como la frecuencia cardíaca alcanzada no tienen relevancia en el diagnóstico diferencial con una TSV.

Relación AV
<ul style="list-style-type: none"> • Ondas P disociadas • Latidos de fusión • Latidos capturados • Relación A/V < 1
Duración QRS
<ul style="list-style-type: none"> • > 160 mseg con patrón de BRI • > 140 mseg con patrón BRD • QRS durante la taquicardia es más angosto que en RS • QRS de inicio al pico (+ o -) en DII > 50 mseg

Eje QRS
<ul style="list-style-type: none"> • Cambio de eje de $> 40^\circ$ entre RS y la taquicardia • Eje superior derecho • Desviación del eje a la izquierda con morfología de BRD • Desviación del eje a la derecha con morfología de BRI
Concordancia QRS precordial
<ul style="list-style-type: none"> • Concordancia positiva • Concordancia negativa
Morfología QRS patron BRD en taquicardia
<ul style="list-style-type: none"> • R monofásico, complejo qR bifásico o R ancha (> 40 mseg) en V1 • Signo de oreja de conejo: onda R de doble pico en V1 (con el pico izquierdo más alto que el pico derecho) • Complejo rS en V6 • Bloqueo de rama contralateral en taquicardia y RS
Morfología QRS patron BRI en taquicardia
<ul style="list-style-type: none"> • Onda R inicial ancha de ≥ 40 mseg en V1 o V2 • Onda R en V1 durante taquicardia más alta que la onda R durante RS • Descenso lento al nadir de la onda S, con muescas en pendiente descendente de la onda S en V1 • Intervalo RS > 70 mseg en V1 o V2 • Onda Q o QS en V6

Cuadro 1. Criterios electrocardiográficos. Enumera los criterios electrocardiográficos que orientan hacia el diagnóstico de taquicardia ventricular.

Ahora bien, en referencia a la **regularidad**, es de remarcar que no es útil para distinguir la TV de la TSV con aberrancia, porque ambas son regulares. Aunque una marcada irregularidad sugiere fuertemente fibrilación auricular (FA). Las TV pueden ser particularmente irregulares dentro de los primeros 30 segundos de inicio y en aquellos pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos. Esto también se observa al inicio de las TSV, pero desde ya que no es frecuente de observar, o, mejor dicho, documentar esto.

En general, una mayor **duración de los complejos QRS** favorece la TV. En el contexto de una taquicardia con QRS ancho, la morfología similar a bloqueo de rama derecha (BRD) con una duración de QRS de más de 140 milisegundos sugiere TV, mientras que para aquellas con morfología similar a bloqueo de rama izquierda (BRI), la duración de los complejos QRS mayores a 160 mseg indica TV. Esto fue observado por un metaanálisis, donde la duración de QRS mayores de 160 mseg fue un fuerte predictor de TV. Por otro lado, una duración de QRS inferior a 140 mseg no es útil para excluir TV, ya que en algunas ocasiones se puede asociar con un complejo QRS “relativamente” estrecho.

Debemos tener en cuenta que la duración de los complejos QRS mayores de 160 mseg no son de utilidad para identificar a todas las TV, en algunos casos, en los cuales se incluye a todas aquellas taquiarritmias con QRS ancho como lo son las que ya poseen un bloqueo de rama preexistente, aunque es raro que en este particular caso sea mayor de 160 mseg. Otra taquiarritmia con complejos QRS anchos a tener en cuenta es la TSV con preexcitación ventricular máxima, además de aquellas taquiarritmias con tratamiento previo con fármacos antiarrítmicos, que son capaces de enlentecer la conducción intraventricular; por ejemplo, drogas antiarrítmicas de clase IA y IC. Es de destacar que, en raras ocasiones, alrededor de 4%, los complejos QRS de la TV pueden tener una duración relativamente estrecha, entre 120 mseg o menos y 140 mseg. Esto se puede observar en las TV originadas en el septum interventricular o en aquellas que presentan una penetración precoz en el sistema His-Purkinje, como sucede con las TV fasciculares.

Existe un criterio electrocardiográfico que aún no ha sido convalidado, que es el tiempo desde el inicio al pico de los complejos QRS, denominado “deflexión intrínsecoide”, medido en la derivación DII. La medición se realiza desde el comienzo del QRS hasta el primer cambio de polaridad, independientemente de si la deflexión QRS es positiva o negativa. Esta fue significativamente más ancha en la TV en comparación con las TSV con aberrancia, con un valor de corte de 50 mseg o más identificó a la TV, con una alta sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos (93%, 99% y 98%, respectivamente). Sin embargo, este criterio no ha sido probado prospectivamente ni validado en pacientes con enfermedad preexistente del sistema de conducción, o bien bajo tratamiento con fármacos antiarrítmicos o en aquellos con desequilibrio electrolítico, infarto de miocardio previo y TSV con preexcitación ventricular. Además, tampoco en ciertos tipos de TV, como son las TV fasciculares, la TV por reentrada de rama a rama y la TV originada en el septum interventricular, la deflexión intrínsecoide puede ser breve porque el origen del impulso es parte del sistema His-Purkinje o bien es parte de este.

Con respecto a las características del **eje de los complejos QRS (ÅQRS)**, por lo general, cuanto más a la izquierda el eje, mayor es la probabilidad de que la taquiarritmia sea TV. Pero también, un cambio significativo del eje, $> 40^\circ$, entre el ECG con ritmo sinusal y aquel con la taquicardia con complejos QRS anchos sugiere TV (Figura 1).

Si existe una extrema desviación del eje, como cuando se observa ÅQRS extremo derecho superior, de -90° a $\pm 180^\circ$, es raro que el diagnóstico se acerque a una TSV y sugiere fuertemente que el

diagnóstico es TV3. Ahora bien, en pacientes con una taquiarritmia con complejos QRS con morfología similar al BRD y un ÅQRS desviado hacia a la izquierda de -30° , también sugiere que es TV y si esta taquiarritmia con morfología de BRI y un ÅQRS desviado a la derecha de $+90^\circ$, es TV. Además, las taquiarritmias con imagen de BRD y ÅQRS normal, dicha asociación, es poco común de ser observada en la TV ($< 3\%$) y obviamente es sugestivo de TSV.

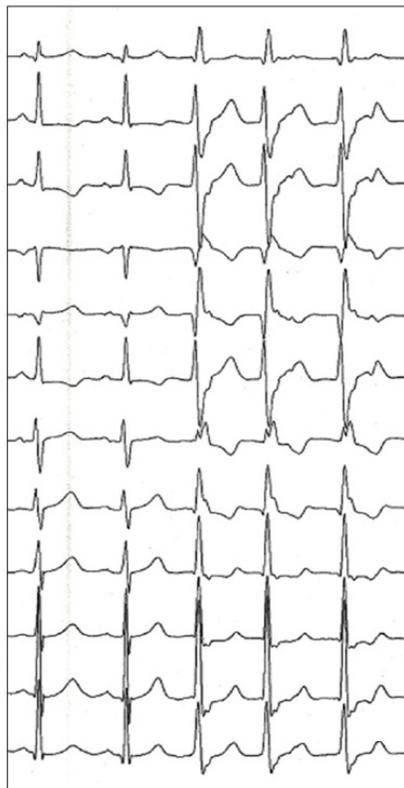


Figura 1. Trazado electrocardiográfico. Se puede apreciar el cambio significativo del ÅQRS en ritmo sinusal y durante la taquicardia.

La **concordancia de QRS precordial** está presente cuando los complejos QRS en las seis derivaciones precordiales, o sea de V1 a V6, tienen polaridad positiva (ondas R altas) o polaridad negativa (complejos QS profundos). La concordancia negativa es fuertemente sugestiva de TV (Figura 2, panel A). En raras ocasiones, la TSV con

aberrancia en la rama izquierda mostrará una concordancia negativa, pero casi siempre, o siempre, hay concordancia de los complejos QRS en las derivaciones precordiales laterales (DI y aVL). La concordancia positiva es más a menudo causada por una TV (Figura 2, panel B); sin embargo, este patrón también puede ser causado por TSV con preexcitación ventricular utilizando un haz anómalo AV posterior izquierdo. Aunque la presencia de concordancia QRS precordial sugiere fuertemente TV (con una especificidad mayor de 90%), su ausencia carece del mismo valor diagnóstico, ya que posee solo una sensibilidad de 20%. La disociación AV se caracteriza por una actividad auricular (ondas P) que es completamente independiente de la actividad ventricular (complejos QRS). La frecuencia auricular suele ser más lenta que la frecuencia ventricular. Obviamente, la detección de la disociación AV es imposible si la FA es el ritmo supraventricular subyacente.

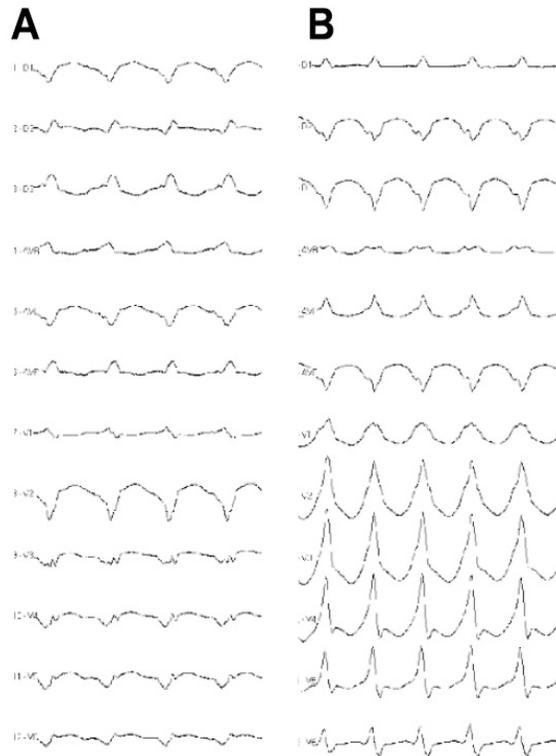


Figura 2. Registros electrocardiográficos de 12 derivaciones simultáneas donde se observan dos taquicardias ventriculares. En el panel A, concordancia negativa, y en panel B, concordancia positiva.

La disociación auriculoventricular es el sello distintivo de la TV (la especificidad es casi del 100%). Sin embargo, aunque la presencia de disociación AV establece TV como causa, su ausencia no es tan útil (la sensibilidad es de 20% a 50%). La disociación AV puede estar presente, pero puede no ser evidente en el ECG de superficie debido a, por ejemplo, una frecuencia ventricular rápida o que la onda P se encuentre incluida en los complejos QRS (Figura 3).

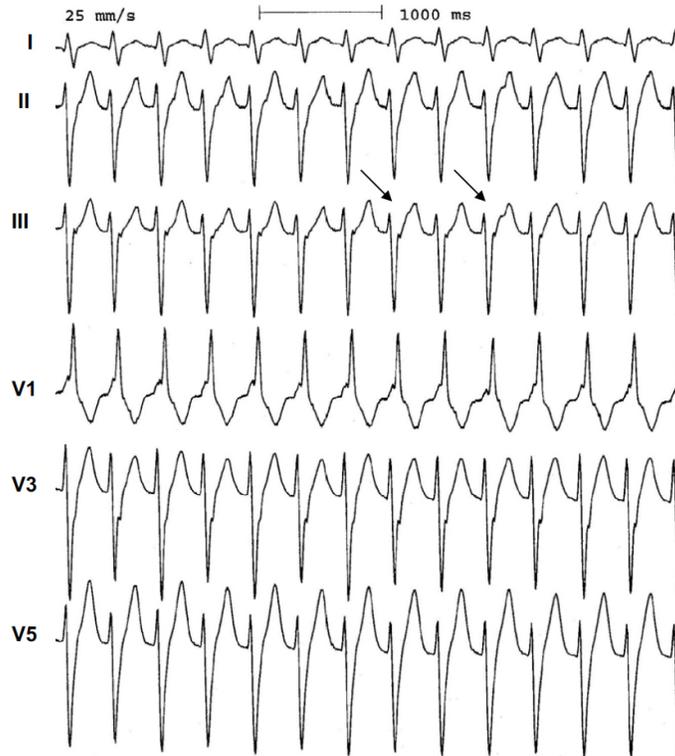


Figura 3. Registro electrocardiográfico durante una taquicardia ventricular; las flechas en negro indican las ondas P. Disociación AV.

La presencia de ondas P disociadas se puede ver claramente cuando la frecuencia auricular no está relacionada con la frecuencia ventricular y es más lenta que ella, lo cual sería compatible con una TV (Figura 3). Si la frecuencia auricular es más rápida que la frecuencia ventricular, dicho fenómeno se observa con mayor frecuencia en la TSV con bloqueo de conducción AV. Sin embargo, durante una taquiarritmia, las ondas P suelen ser difíciles de identificar; pueden superponerse al segmento ST o a la onda T, lo cual da como resultado una morfología alterada intermitente en el segmento ST o en la onda T, según dónde se localice la onda P. Pero a veces las ondas T y las porciones iniciales o terminales de los complejos QRS pueden asemejarse a la actividad auricular y llevar a la confusión, como también lo pueden hacer los artefactos

en el ECG. Si las ondas P no son obvias o “sugeridas” en el ECG en varias derivaciones, existen modalidades alternativas que pueden ayudar en su identificación, incluida la colocación de una derivación torácica modificada (derivaciones de Lewis), o bien una derivación intraesofágica, utilizando para ello un catéter-electrodo de marcapasos. También se puede obtener un registro de la aurícula derecha mediante un catéter-electrodo ubicado en la aurícula derecha. O bien hacer masaje del seno carotídeo, con el fin de ralentizar la conducción del nodo AV o del nódulo sinusal y, por lo tanto, cambiar la frecuencia auricular en el caso de la TV).

Es importante conocer que, la disociación AV está ausente en un gran subconjunto de TV; de hecho, aproximadamente 30% de las TV tienen una conducción ventriculoauricular (VA) retrógrada 1:1 (Figura 4), y 15% a 20% adicional tienen bloqueo AV de segundo grado (2:1 o Wenckebach). Es así que otros hallazgos en el ECG son útiles para establecer la presencia de disociación AV de manera indirecta, como es la presencia de ondas P disociadas, latidos de fusión entre los latidos ventriculares intrínsecos y los de la TV, también llamados “latidos capturados”.

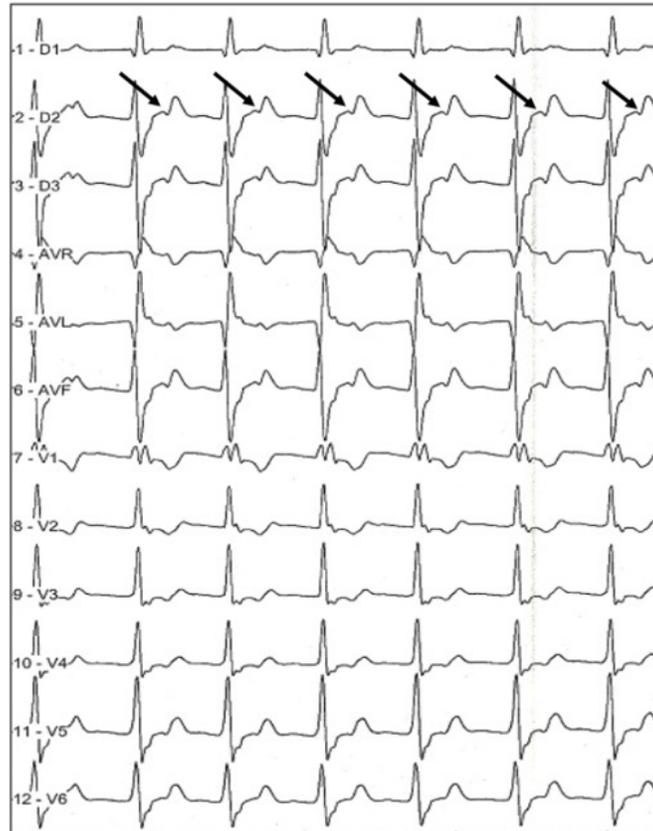


Figura 4. Registro electrocardiográfico de 12 derivaciones de superficie simultáneas. Muestra una taquicardia ventricular uniforme con conducción VA retrógrada 1:1. Las flechas negras indican las ondas P retrógradas.

Con respecto a los **latidos de fusión ventricular**, estos ocurren cuando un latido ectópico ventricular y un latido supraventricular, conducidos a través del nodo auriculoventricular y del sistema His-Purkinje, activan simultáneamente el miocardio ventricular. El complejo QRS resultante tiene una morfología intermedia entre la apariencia de un complejo QRS sinusal conducido y la de un complejo puramente ventricular. Los latidos de fusión intermitentes que se observan durante una taquiarritmia con complejos QRS anchos son evidencia de la existencia de la disociación AV y, por lo tanto, de la TV (Figura 5). También es posible que los complejos ventriculares prematuros (CVP) durante la TSV con aberrancia

produzcan latidos de fusión, lo que se interpretaría erróneamente como evidencia de disociación AV y, por ende, TV. En los casos de los “latidos de captura o capturados”, que son aquellos complejos QRS normales idénticos a los complejo QRS en ritmo sinusal, que ocurren durante la TV a un intervalo del ciclo más breve que el de la TV. El término latido de captura indica que el sistema de conducción normal ha capturado momentáneamente el control de la activación ventricular durante la TV. Los latidos de fusión y captura se observan con más frecuencia cuando la frecuencia cardíaca de la taquicardia es más lenta. Estos latidos no alteran la frecuencia del VT, aunque se puede observar un cambio en los intervalos RR anteriores y posteriores a su ocurrencia.

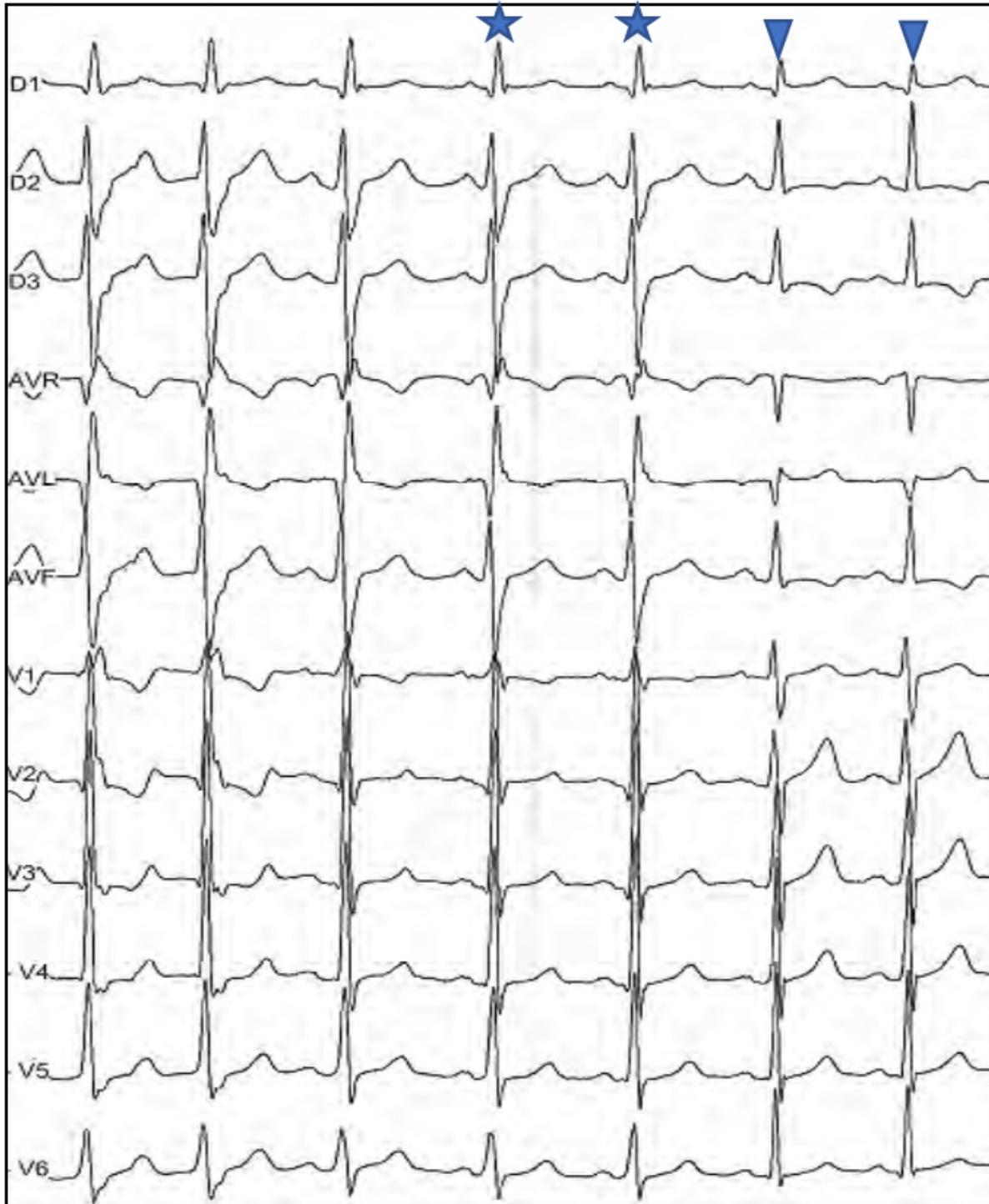


Figura 5. Registro electrocardiográfico de 12 derivaciones de superficie simultáneas. Muestra una secuencia de taquicardia ventricular uniforme a ritmo sinusal. Los latidos señalados con una estrella son los latidos de fusión, entre la taquicardia ventricular y el ritmo sinusal. Y los señalados con una flecha son los latidos sinusales.

Cabe destacar, en relación con la **morfología de los complejos QRS**, que durante una taquiarritmia con aberrancia, los complejos QRS, en el caso de una TSV, por regla, deben ser compatibles y factibles con alguna de las formas de bloqueos de ram o bien combinaciones posibles de bloqueos de rama o fasciculares; de no existir esto el diagnóstico por defecto es de TV o de TSV con preexcitación ventricular por una vía accesoria AV.

Como se señaló, las taquiarritmias con complejos QRS anchos pueden tener patrones electrocardiográficos similares a un BRD o un BRI. Para poder diferenciar entre TV y TSV con aberrancia, se han descrito ciertas características del complejo QRS que favorecen el diagnóstico de TV (Figura 6). Por lo tanto, si el patrón es de BRD, la polaridad de los complejos QRS deberá ser positiva en la derivación V1 con: una R monofásica o un complejo qR bifásico o una R amplia (> 40 mseg) será sugestivo el diagnóstico de TV. Pero si se observan complejos QRS trifásicos con patrón RSR', rSr', rR' o rSR' en la derivación V1 favorecerá el diagnóstico de TSV. Además, una onda R de doble pico en la derivación V1 favorece la TV y si el pico izquierdo es más alto que el pico derecho, "signo de la oreja de conejo", la relación de probabilidad es > 50:1 a favor de TV. El caso inverso, o sea, que la "oreja de conejo derecha" es más alta, no ayuda a distinguir entre la TVS con aberrancia en la rama derecha de la TV.

Por otro lado, un complejo rS en la derivación V6 es un fuerte predictor de TV (cociente de probabilidad > 50:1), mientras que un complejo Rs en la derivación V6 favorece el diagnóstico de TVS con aberrancia.

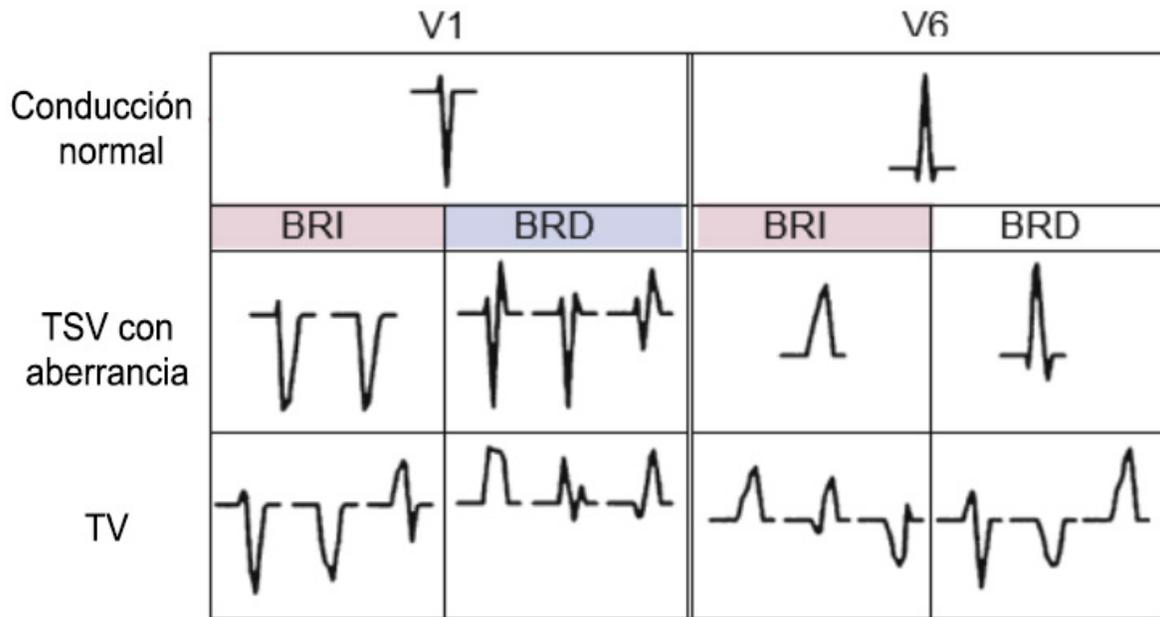


Figura 6. Diagrama de las morfologías de los complejos QRS encontradas en las taquicardias ventriculares (TV) y las taquicardias supraventriculares con aberrancia (TSV) en las derivaciones V1 y V6 con patrones morfológicos de bloqueo de rama izquierda (BRI) y de bloqueo de rama derecha (BRD). Se puede observar el contraste de las fuerzas iniciales de los complejos QRS en TV como en TSV y en sinusal.

En aquellas taquiarritmias con complejos QRS anchos donde se observa que la polaridad de los complejos QRS es negativa en la derivación V1 (patrón electrocardiográfico de BRI) y se observa una onda R inicial ancha de 40 mseg o más en dicha derivación o en la derivación V2, orienta el diagnóstico hacia TV; mientras que la ausencia de una onda R inicial o una pequeña onda R inicial de < 40 mseg en las dichas derivaciones favorece la TSV. Además, una onda R en la derivación V1 durante la taquiarritmia más alta que durante el ritmo sinusal sugiere diagnóstico de TV. Además, un descenso lento al nadir de la onda S, haciendo muescas en la pendiente descendente de la onda S, o un intervalo RS, medido desde el inicio del complejo QRS hasta el nadir de la onda S de más de 70 mseg y la precordial V1 o V2 con intervalos RS menores de

70 mseg favorecen la presencia de TV. En contraste, un rápido pero suave descenso de la onda S en las derivaciones V1 o V2 con intervalos RS de menos de 70 mseg hace diagnóstico de TSV. En un análisis de varios estudios, la presencia de cualquiera de estos tres criterios en la derivación V1 (onda R ancha, ligada o con muescas en la pendiente descendiente de la onda S, y el nadir tardío de la onda S) fue un fuerte predictor de TV (likelihood ratio > 50:1). La morfología de los complejos QRS en derivación V6 fue de gran valor predictivo, ya que la presencia de cualquier onda Q o QS dictamina el diagnóstico de TV (likelihood ratio > 50:1), mientras que la ausencia de una onda Q en, esa misma derivación, nos orienta hacia la TSV.

Es de suma importancia disponer de un ECG de superficie de 12 derivaciones previo, lo cual no es lo más frecuente; este será de utilidad ya que con él se podrá comparar la morfología de los QRS durante el ritmo sinusal con respecto al de la taquicardia. Así es que diferentes patrones de bloqueo de rama en el ECG en ritmo sinusal y durante la taquiarritmia nos dice que esta última es TV. Es importante tener en cuenta que la morfología de los complejos QRS que son idénticos durante ambos ritmos nos podrá sugerir el diagnóstico de TSV, pero también aquellas TV por reentrada entre ramas o interfascicular.

Desafortunadamente, el valor de los criterios morfológicos electrocardiográficos de los complejos QRS en el diagnóstico de una TV está sujeto a varias limitaciones. Esto se debe a que la mayor parte de las asociaciones entre la morfología de los complejos QRS y el origen de la taquiarritmia se basan en correlaciones estadísticas, con una superposición sustancial entre TV y TSV.

Además, la mayoría de estos criterios morfológicos que favorecen la TV también está presente en un número sustancial de pacientes con trastorno de la conducción intraventricular durante el ritmo sinusal, limitando su aplicabilidad en estos casos. Además, los criterios morfológicos tienden a clasificar erróneamente las TSV con preexcitación ventricular como VT. Sin embargo, la preexcitación ventricular es una causa poco común dentro de las taquicardias con complejos QRS anchos, que van de 1% a 6% en la mayoría de las series.

Las fluctuaciones o variaciones sutiles no relacionadas con la frecuencia cardíaca, tanto en la configuración de onda QRS y en el segmento ST-T sugieren el diagnóstico de TV. Estas reflejan variaciones mínimas en el circuito de reentrada de la TV. En cambio, porque la mayoría de las TSV sigue vías de conducción fijas, por lo general se caracterizan por presentar una uniformidad absoluta de la morfología de los complejos QRS y su relación con el segmento ST-T, a menos que oscile la frecuencia cardíaca de la taquicardia.

Ya que los diversos criterios electrocardiográficos enumerados son difíciles de aplicar de forma aislada, porque la mayoría de los pacientes tendrá algunas de las características descritas, pero no todas, se han propuesto varios algoritmos para guiar la integración de los hallazgos del ECG. Cabe señalar que siempre se deben tener en cuenta los antecedentes personales de los pacientes, como el infarto de miocardio previo, presencia de preexcitación ventricular por una vía accesorio AV, qué fármacos antiarrítmicos se le están administrando, la óptima colocación de cables precordiales, antecedentes de trasplante cardíaco y/o de cardiopatía congénita, los cuales modificarían en los criterios de morfología de los

complejos QRS al momento de aplicarlos. Por lo descrito en los párrafos anteriores, y forma de resumen, aquellas TSV “preexcitadas” pueden no diferenciarse de manera consistente, con los criterios propuestos, especialmente aquellas que usan haces anómalos AV paraseptales izquierdas o posteroinferiores izquierdas. El algoritmo más utilizado y conocido es el descrito por Brugada o también llamado “criterios de Brugada”. Este consta de cuatro pasos (Figura 7). En primer lugar, se inspeccionan todas las derivaciones precordiales para detectar la presencia o ausencia de un complejo RS (con ondas R y S de cualquier amplitud). Si no se puede identificar un complejo RS en ninguna derivación precordial, el diagnóstico de TV se puede hacer con una especificidad de 100%. En segundo lugar, si se identifica claramente un complejo RS en una o más derivaciones precordiales, se mide el intervalo entre el inicio de la onda R y el nadir de la onda S (el intervalo RS). Se considera el intervalo RS más largo si los complejos RS están presentes en múltiples derivaciones precordiales. Si el intervalo RS más largo es de más de 100 mseg, el diagnóstico es TV (especificidad de 98%). En tercer lugar, si el intervalo RS más largo es inferior a 100 mseg, la TV o la TSV siguen siendo posibles y la presencia o ausencia, por lo tanto, debe determinarse si existe disociación AV. La evidencia de disociación AV, su sola presencia brinda 100% de especificidad para el diagnóstico de TV, pero este hallazgo tiene una baja sensibilidad, dada su dificultad para hallarla. Cuarto paso, si el intervalo RS es inferior a 100 mseg y la disociación AV no puede demostrarse claramente, los criterios morfológicos de los complejos QRS para las derivaciones “V1 positivo y V1 negativo” serán considerados. Los criterios de morfología QRS compatibles con TV deben estar

presentes en las derivaciones V1 o V2 y también en la derivación V6 para diagnosticar TV. Se asume un origen supraventricular de la taquicardia, en el caso que los criterios de las derivaciones V1 y V2 o V6 no sean consistentes para llegar al diagnóstico de TV.

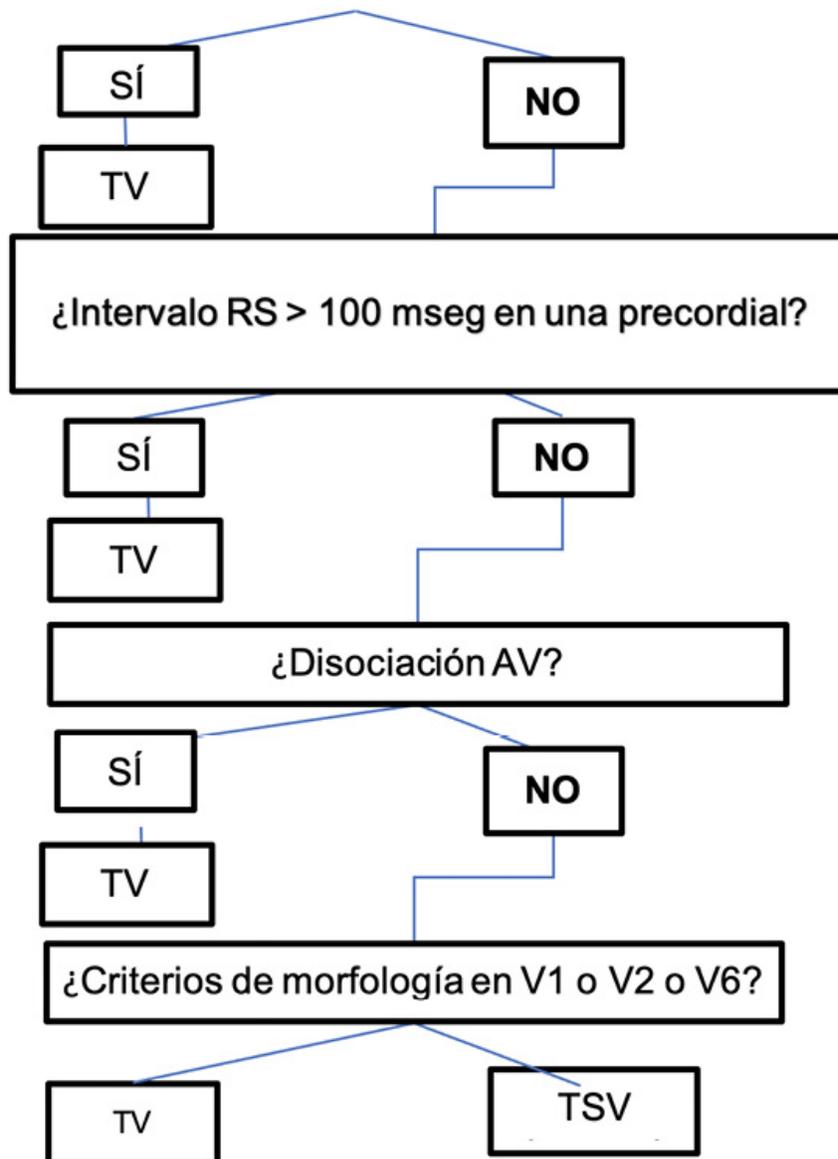


Figura 7. Algoritmo de Brugada para distinguir las taquicardias ventriculares (TV) de las taquicardias supraventriculares con aberrancia (TSV). Como se indica en el recuadro, el intervalo RS se sitúa entre el inicio de la onda R y el nadir de la onda S.

Vereckei y col. en 2008 crearon un nuevo algoritmo para el diagnóstico diferencial entre TV y TSV con aberrancia, basándose en: 1) la presencia de disociación AV; 2) la presencia de una onda R inicial en la derivación aVR; 3) la morfología QRS, y 4) la estimación de la relación de velocidad de activación ventricular (V_i/V_t) inicial (V_i) y terminal (V_t), determinada midiendo el cambio de voltaje en el trazado del ECG durante los primeros 40 mseg (V_i) y los últimos 40 mseg (V_t) del mismo complejo QRS, sea bifásico o multifásico (Figura 8). Este criterio de evaluar los tiempos de activación V_i/V_t , está justificado ya que en el caso de la TSV con aberrancia, la activación inicial del tabique será invariable y habitualmente rápido y el retraso de la conducción intraventricular que causa el complejo QRS ancho ocurre en la porción media a final del QRS, dependiendo la rama aberrada. Por el contrario, en el caso de la TV, hay una conducción inicial más lenta de la activación del miocardio hasta que el impulso alcanza el sistema His-Purkinje, después de lo cual el resto del miocardio ventricular se activa más rápidamente.

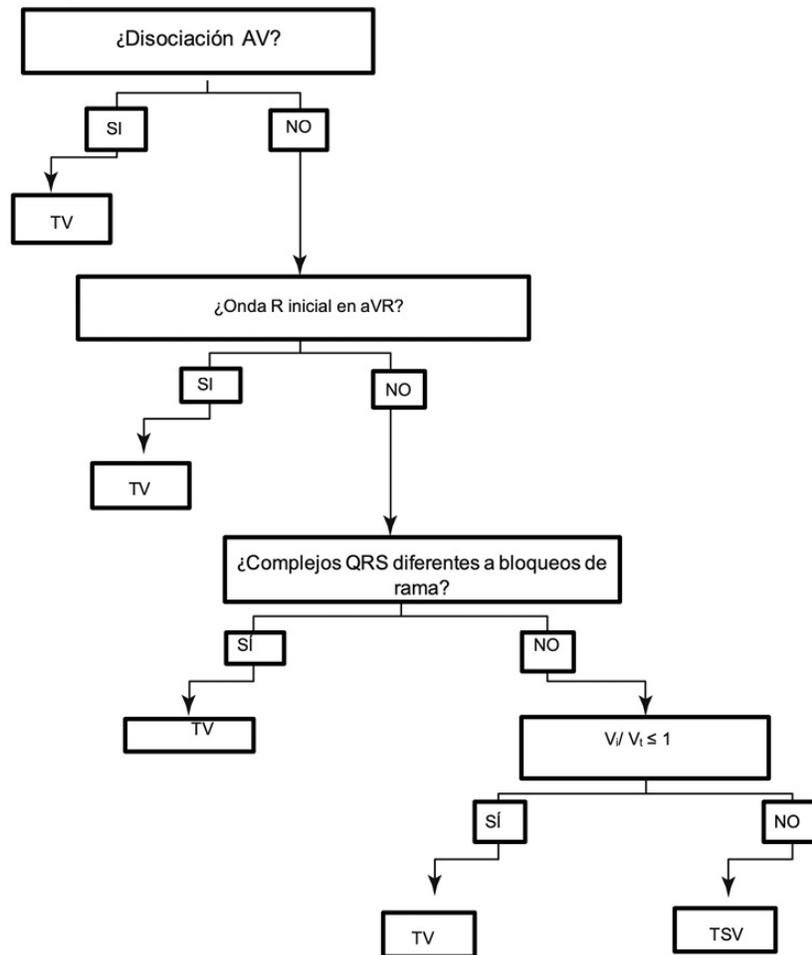


Figura 8. Diagrama que muestra el algoritmo para el diagnóstico diferencial de una taquicardia ventricular (TV) de las taquicardias supraventriculares V.

Se esperaría que los fármacos antiarrítmicos que alteran la conducción en el sistema His-Purkinje, el miocardio ventricular o ambos (por ejemplo, fármacos de clase I y amiodarona) reduzcan el V_i y el V_t aproximadamente al mismo grado; por lo tanto, la relación V_i/V_t no debería cambiar significativamente. Aunque la relación V_i/V_t refleja la electrofisiología de muchas TV, existen varias excepciones a estos criterios. En primer lugar, los trastornos que afectan localmente al miocardio pueden alterar el V_i o el V_t . Por ejemplo, un V_i disminuido con un V_t inalterado puede estar presente en el caso de una TSV, que ocurre en presencia de un infarto miocárdico

anteroseptal, lo que conduce a un diagnóstico erróneo de TV. De manera similar, una cicatriz situada en un sitio ventricular de activación tardía puede resultar en una disminución de V_t en presencia de TV, lo que lleva a un diagnóstico erróneo de TSV. En segundo lugar, en el caso de una TV fascicular, el V_i no es más lento que el V_t . En tercer lugar, si el sitio de salida del circuito de reentrada de la TV está muy cerca del sistema His-Purkinje, podría dar lugar a un complejo QRS relativamente estrecho y la desaceleración del V_i puede durar tan poco tiempo que no puede ser detectado por el ECG de superficie.

Un tercer algoritmo es el que utiliza el criterio de la derivación aVR positivo. Este se basa únicamente en el principio de la activación septal, que puede ser de izquierda a derecha o de derecha a izquierda, y el frente de onda de activación ventricular principal posterior continúa en una dirección opuesta a la derivación aVR, produciendo un complejo QRS negativo en la derivación aVR. Una excepción a esta generalización ocurre en presencia de un infarto de miocardio inferior; puede verse una onda r inicial (complejo R_s) en la derivación aVR durante el ritmo sinusal o bien en la TSV debido a la pérdida de las fuerzas iniciales dirigidas hacia abajo. Un complejo rS también puede estar presente como una variante normal en la derivación aVR, pero con una relación R/S inferior a 1. Con estas consideraciones, una onda R dominante inicial no debería estar presente en las TSV con aberrancia, y su presencia sugiere TV, que surgen de la región inferior o apical de los ventrículos. Además, existen TV que se originan en la pared inferior o apical de los ventrículos, pero sin mostrar una onda R inicial en aVR, las

cuales producen un componente del vector inicial lento y de tamaño variable que apunta hacia la derivación aVR (ausente en TSV), incluso si el vector principal en estas TV apunta hacia abajo, lo que produce un QRS total o predominantemente negativo en la derivación aVR. Por lo tanto, en TV sin una onda R inicial en la derivación aVR, la parte inicial del QRS en la derivación aVR debería ser menos pronunciada debido a que la activación ventricular inicial es más lenta, que dicho vector posee un componente inicial ascendente que puede manifestarse como: 1) una r inicial; 2) una onda q con un ancho de más de 40 mseg; 3) una muesca en el descenso del QRS, y 4) una activación ventricular más lenta durante los 40 mseg iniciales que durante los últimos 40 mseg del QRS ($V_i/V_t \leq 1$) en la derivación aVR. En cambio, en SVT con aberrancia, la parte inicial del QRS en derivación aVR es más pronunciada o rápida, debido a que la conducción a través del septum es superior y se aleja de la derivación aVR, lo cual inscribe una onda inicial r o q estrechas de ≤ 40 mseg y una relación V_i/V_t de más de 1,6.

Tanto los algoritmos descriptos como los criterios de morfología de los complejos QRS tienden a diagnosticar erróneamente las TSV con preexcitación ventricular como TV. Sin embargo, la TSV con preexcitación ventricular es una causa poco frecuente, particularmente si otros factores, como la edad y antecedentes médicos, sugieren otro diagnóstico. Para los casos en los que se cree probable la preexcitación ventricular, como un paciente joven sin cardiopatía estructural o un paciente con onda delta en el ECG en ritmo sinusal, Brugada y col. han desarrollado un algoritmo específico (Figura 9). Este consiste en tres pasos. El primero de

ellos valora la polaridad predominante, sea negativa o positiva, del complejo QRS en las derivaciones V4 a V6. Si es predominantemente negativo, el diagnóstico es TV (especificidad de 100%). Ahora bien, si la polaridad del complejo QRS es predominantemente positiva en dichas derivaciones, se debe observar la presencia de complejos qR en una o más de las derivaciones V2 a V6 (especificidad de 100%). En el caso de que no se observe una onda qR en las derivaciones V2 a V6, se evaluará la relación AV; si esta es 1:1 y hay más complejos QRS presentes que ondas P, se puede diagnosticar TV (especificidad de 100%). Solo si el ECG no cumple con ninguna de las características diagnósticas de TV después de usar este algoritmo, el diagnóstico debe tenerse en cuenta a la TSV "preexcitada". Aunque este algoritmo tiene una especificidad de 100 % para el diagnóstico de la TV, tiene una sensibilidad de solo 75% para el diagnóstico de TSV con preexcitación ventricular; quiere decir que cuando los tres pasos son negativos, 25% de estos casos es en realidad TV.

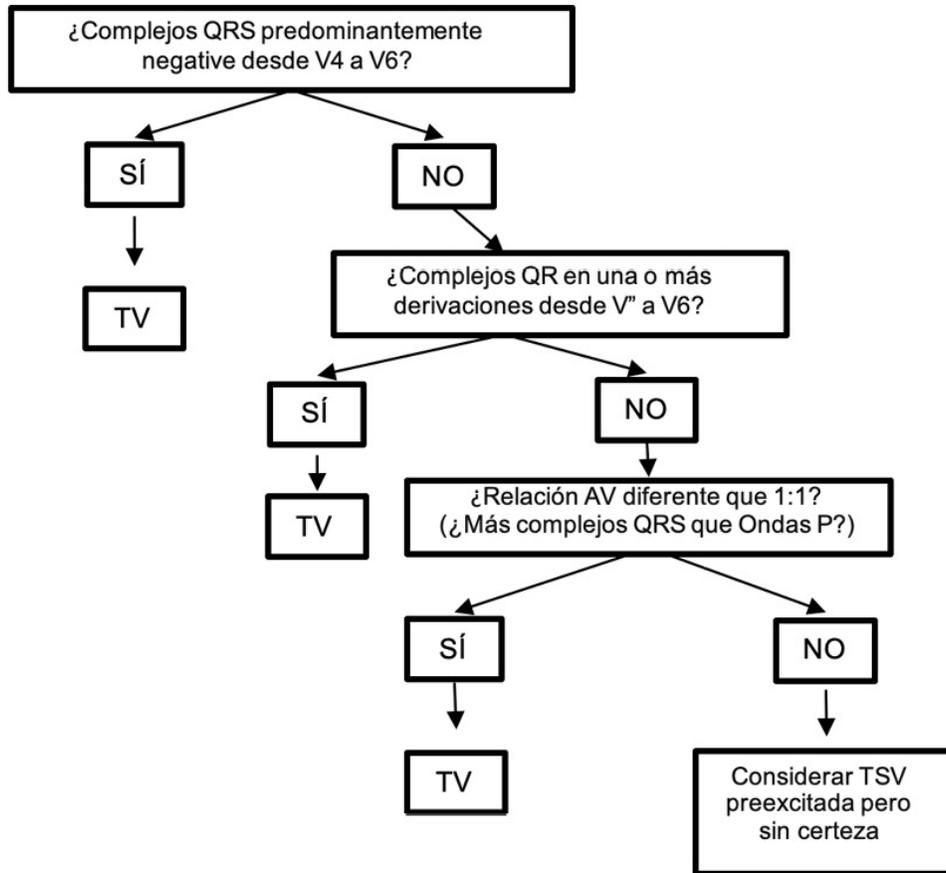


Figura 9. Algoritmo de Brugada para diferenciar taquicardia ventricular (TV) de aquellas taquicardias supraventriculares con preexcitación.

Otros estudios complementarios

La historia, el examen físico y el ECG son de suma importancia en la evaluación de los pacientes con arritmia ventricular compleja o TV. Otros estudios, solos o en combinación, pueden ayudar en el diagnóstico, estratificación de riesgo y el manejo de pacientes con arritmias ventriculares cardíacas.

Imágenes cardíacas

Las implicaciones pronósticas de una arritmia cardíaca dependen del contexto, sobre todo de la presencia de enfermedad cardíaca con daño miocárdico estructural. La presencia de cardiopatía

estructural puede ser evidente a partir de la historia y examen físico, radiografía de tórax y el propio ECG. Las imágenes cardíacas juegan un papel importante en la detección y caracterización de anomalías estructurales del miocardio que pueden hacer que el corazón sea susceptible a las arritmias. Las TV, por ejemplo, ocurren con más frecuencia en pacientes con disfunción ventricular sistólica y con dilatación de los diámetros ventriculares, o bien del aumento de los espesores del miocardio o de presencia de infiltración miocárdica como en el caso de la amiloidosis. La ecocardiografía se emplea con frecuencia para detectar trastornos de la estructura y de la función cardíaca. Cada vez más, las imágenes por resonancia magnética cardíaca (RNM) se están utilizando para valorar la carga de cicatrices, de la infiltración fibrograsa del miocardio como se ve en la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD/C), y otros cambios estructurales que afectan la susceptibilidad a las arritmias. Tanto la RNM con contraste como la 18 F-fluorodesoxiglucosa tomografía de emisión de positrones con transmisión tomográfica computarizada (18F-FDG PET/CT) se han utilizado en el diagnóstico, en el manejo y en la evaluación de la respuesta al tratamiento de la sarcoidosis cardíaca.

Registro electrocardiográfico en reposo

El uso sensato de pruebas diagnósticas no invasivas es un elemento importante en la evaluación de pacientes con arritmias, y no hay prueba más importante que el ECG. Es un estudio sencillo pero muy importante para el diagnóstico de alteraciones electrofisiológicas, que pueden ser descubiertas en el reposo, tales como las ondas delta en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, en la evaluación de la prolongación o acortamiento del intervalo QT, o

registrar anomalías del segmento ST en las precordiales derechas, características patognomónicas del síndrome de Brugada, así como la onda epsilon en DAVD/C.

La electrocardiografía de señal promediada (SAECG) utiliza técnicas de promediado de las señales para amplificar pequeños potenciales en el ECG de superficie, que están asociados con una conducción lenta en el miocardio. La presencia de estos pequeños potenciales, denominados “potenciales tardíos” debido a su tiempo con respecto al complejo QRS, y la prolongación de la duración QRS filtrada (o promediada) son indicativo de conducción lenta en el ventrículo y se han asociado con un mayor riesgo de arritmias ventriculares en la enfermedad coronaria.

Monitoreo Holter y grabación de eventos

El principio diagnóstico fundamental en el manejo de pacientes con ritmo cardíaco indocumentado es registrar el ECG durante un episodio sintomático y establecer una relación causal entre la arritmia y los síntomas. En pacientes de los que no se sospecha que tengan una arritmia potencialmente mortal, El ECG Holter y registro de eventos (*loop-recorder*), de forma continua o intermitente, registra el ECG durante períodos más largos, mejorando la posibilidad de observar el ritmo cardíaco durante los síntomas. El registro de ECG también puede ser útil para evaluar cambios dinámicos en segmentos ST-T, puede indicar la presencia de isquemia miocárdica y la variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), así como la variabilidad del intervalo QT (QTv) puede indicar riesgo arrítmico.

El tipo y la duración de la monitorización de ECG dependen de la frecuencia de los síntomas. La mayoría de los sistemas de registro

continuo están equipados para permitir la correlación del ECG con los síntomas.

Prueba ergométrica de esfuerzo

La prueba de esfuerzo graduada (PEG) puede ser particularmente útil en la evaluación de pacientes que experimentan síntomas con el ejercicio. Esta prueba es importante para determinar la presencia de isquemia miocárdica y otros sustratos arrítmicos, como alteraciones en la repolarización y el comportamiento dinámico del intervalo QT. Alteraciones morfológicas en la onda T (alternancia de la onda T) en presencia de frecuencias cardíacas bajas pueden identificar a los pacientes en riesgo de arritmias ventriculares malignas. Así como la presencia de la recuperación de la frecuencia cardíaca alterada puede indicar una disfunción autonómica asociada con un riesgo arrítmico elevado. Es importante reconocer que no todas las arritmias inducidas por el ejercicio tienen un pronóstico ominoso. Aproximadamente un tercio de las personas sin enfermedad cardíaca tendrán ectopia ventricular asociada con el ejercicio. Por lo general, esto se manifiesta como extrasístoles ventriculares (EV) uniformes ocasionales, que es más probable que ocurran a frecuencias cardíacas más rápidas y no reproducibles de una PEG a la siguiente, por ello se recomienda repetir dicho test, a fin de reproducir lo hallado. Ahora bien, la presencia de EV multiformes, pares o duplas ventriculares y TV son una respuesta infrecuente al ejercicio en individuos sanos; de ahí que el desarrollo de arritmias ventriculares complejas durante el esfuerzo debe impulsar la búsqueda de una cardiopatía estructural subyacente. La ectopia ventricular ocurre en aproximadamente la mitad de los pacientes con coronariopatía, y por lo general presenta una mayor

reproducibilidad, a frecuencias cardíacas más bajas (< 130 lpm) que las personas sanas, a menudo, en el período de recuperación inicial. Es más probable que ocurran EV frecuentes (> 10 por minuto), EV polimórficas y TV en pacientes con alguna cardiopatía asociada. También se debe tener en cuenta que las EV en reposo pueden suprimirse con ejercicio en pacientes con enfermedad coronaria; por lo tanto, esta observación no implica necesariamente un pronóstico benigno o ausencia de cardiopatía estructural subyacente.

La prueba de esfuerzo también tiene valor diagnóstico o pronóstico en pacientes con anomalías congénitas como los síndromes de intervalo QT prolongado (SQTL), las TV catecolaminérgicas (TVC) y el síndrome de Brugada. Dado que el intervalo QT puede ser normal en hasta una cuarta parte de los pacientes con SQTL genéticamente probado, las pruebas de esfuerzo pueden estresar la reserva repolarizante y pueden ser útiles para exponer anomalías ECG en estos pacientes. Una anormal respuesta del intervalo QT a la aceleración de la frecuencia cardíaca producida por estar de pie se observa en pacientes con SQTL, en comparación con pacientes sin ella. Las pruebas de esfuerzo pueden desenmascarar EV polimórficas y TV en TVC en pacientes con síndrome de Brugada; una elevación significativa del segmento ST durante la fase de recuperación predice eventos arrítmicos durante el seguimiento.

Mecanismos electrofisiológicos de las arritmias ventriculares

Las taquiarritmias ventriculares poseen tres posibles mecanismos para su génesis: las alteraciones del automatismo,

las alteraciones de la conducción y las alteraciones combinadas de ambas. La electrofisiología celular analiza las modificaciones del potencial de acción, del potencial de reposo, de los tiempos de conducción y de los períodos refractarios en el sistema His-Purkinje y en el miocardio ventricular; estos cambios se traducen clínicamente en los latidos ventriculares prematuros, los ritmos ventriculares y las taquicardias ventriculares (Cuadro 2).

Anormalidades en la génesis del impulso

- Mecanismo automático normal
- Mecanismo automático anormal
- Actividad “gatillada”
 - Posdespolarizaciones precoces
 - Posdespolarizaciones tardías

Anormalidades en la conducción del impulso

- Conducción lenta y bloqueo
- Bloqueo unidireccional y reentrada
 - Reentrada al azar
 - Reentrada ordenada
 - Inhibición
 - Reentrada “en fase 3”
 - Reentrada “en fase 2”
- Bloqueo de la conducción, transmisión electrotónica y reflexión

Anormalidades combinadas

- Parasistolia
- Conducción lenta por despolarización diastólica espontánea “en fase 4”

Cuadro 2. Mecanismos arritmogénicos.

Dentro del grupo de latidos prematuros se encuentran las parasistolias típicas, caracterizadas por la coexistencia de extrasístoles ventriculares con latidos de escape y/o ritmos idioventriculares originados en el mismo foco. La presencia del ritmo idioventricular cuando el ritmo sinusal se deprime o se suprime en forma temporal certifica que el mecanismo del ese ritmo ectópico es independiente del ritmo de base. Este fenómeno de que la duración de los intervalos interectópicos no se modifique por la presencia de latidos sinusales interpuestos demuestra que estos son incapaces de influir sobre el ritmo ectópico. Esto se explica, ya que cada impulso sinusal, por su frecuencia más rápida, despolariza el foco ectópico ventricular y deprime su despolarización diastólica espontánea, con lo cual impide la aparición de latidos ventriculares originados en ese mismo foco. Con la supresión del ritmo sinusal, el foco ectópico ventricular se libera del efecto depresor del ritmo dominante y su despolarización diastólica espontánea puede alcanzar el potencial de umbral y generar los latidos ectópicos. En esta misma familia incluimos a las parasistolias atípicas, que, si bien conservan las características fundamentales de la parasistolia típica (latidos ventriculares prematuros y ritmo idioventricular sin fenómeno de calentamiento), tienen como rasgo distintivo que sus descargas regulares son modificadas por la interacción con los latidos del ritmo

dominante, que pueden modular el automatismo del foco parasistólico, despolarizarlo en forma intermitente o generar un bloqueo de salida en su zona de protección.

Otros latidos ectópicos ventriculares aparecen solo cuando están precedidos por un latido sinusal, con el cual guardan una relación casi constante, hecho que les ha valido la denominación de “extrasístoles ventriculares de ligadura fija”. Esta ligadura no siempre es fija y responde a las reglas de un trastorno de conducción de primer o segundo grado cuando el mecanismo es de reentrada o guarda la relación directa con la ligadura del latido desencadenante cuando la extrasístole ventricular obedece a posdespolarizaciones tardías. Dado que el mecanismo de estos latidos ectópicos es dependiente del latido previo, se denominan extrasístoles ventriculares acopladas.

Existen, además, otros mecanismos de la génesis de latidos ectópicos ventriculares acoplados, son las posdespolarizaciones precoces, que se vinculan con la taquicardia ventricular multiforme (*torsade des pointes*) en los SQTL y la reentrada.

Las parasistolias típicas son el único exponente de la familia que son independientes y no influibles por el ritmo dominante. Sus características se resumen en el Cuadro 3, que son las ligaduras variables, los latidos de fusión o de captura y la presencia de un máximo común denominador en la parasistolia ventricular, dichas características responden a su independencia del ritmo de base y se pueden observar, en ciertas circunstancias, como extrasístoles ventriculares debidas a un mecanismo de reentrada. Por esta razón, el único criterio específico de la presencia del mecanismo parasistólico es la demostración de que los latidos ventriculares

prematuras aparecen también como escapes o ritmos idioventriculares. Estas extrasístoles ventriculares tienen intervalos de acoplamiento muy variables, que pueden ser breves, iguales o más prolongados que el intervalo de descarga del foco parasistólico, lo cual depende del momento en que ocurre la descarga previa, sea oculta o manifiesta.

Latidos ectópicos ventriculares independientes y no modificables por el ritmo dominante

- Automatismo ventricular normal protegido por una zona de bloqueo unidireccional “perfecta”
- Compite en forma independiente por la activación ventricular
- Actividad automática regular que no es afectada por latidos de otro origen
- Criterios diagnósticos no específicos: latidos de fusión, ligadura variable y máximo común denominador
- Criterios diagnósticos específicos: Extrasistolia ventricular, que aparece también como escape o ritmo idioventricular

Cuadro 3. Parasistolia ventricular típica.

Las parasistolias ventriculares atípicas son independientes e influibles por el ritmo dominante, donde el área de protección del foco parasistólico es caracterizada por un bloqueo unidireccional que no es perfecto y que es posible identificar tres mecanismos a través de los cuales los latidos del ritmo dominante pueden modificar el comportamiento típico, descrito en las parasistolias

típicas; estos son: la modulación electrotónica del automatismo parasistólico (modulada); la protección parcial debida a un bloqueo de entrada intermitente en fase 3 o taquicárdico dependiente (intermitente), y por último del bloqueo de salida de los impulsos originados por el foco parasistólico más allá del periodo refractario miocárdico fisiológico.

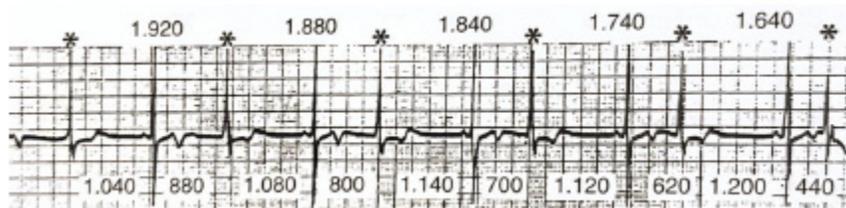


Figura 10. Parasistolia modulada. Se observa una relación directa entre el intervalo RX y el intervalo XRX correspondiente. Intervalo RX: intervalo entre el latido sinusal interpuesto y la descarga parasistólica siguiente; intervalo XRX: intervalo entre dos latidos parasistólicos con un latido sinusal interpuesto; intervalo XX: intervalo parasistólico puro. (Nau G. “Los mecanismos electrofisiológicos de las arritmias ventriculares. Correlación clínico-experimental”. En Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, pp. 585-604).

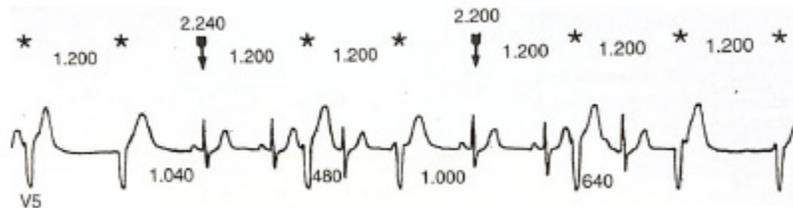


Figura 11. Parasistolia intermitente. Las flechas indican los latidos que despolarizan el foco parasistólico. (Nau G. “Los mecanismos electrofisiológicos de las arritmias ventriculares. Correlación clínico-experimental”. En Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, pp. 585-604).

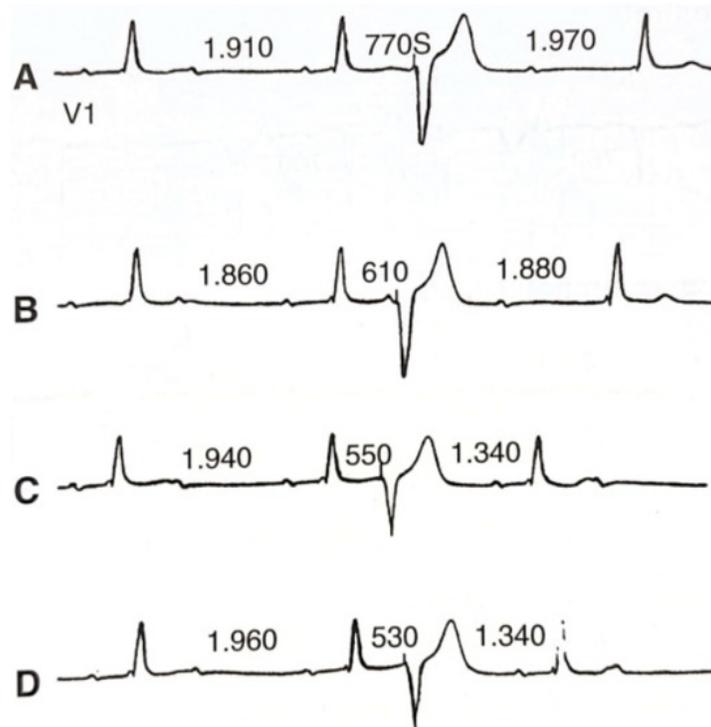


Figura 12. Parasistolia intermitente. En A y B, un estímulo artificial ventricular premature (S) despolariza el ritmo idioventricular. Cuando la ligadura del latido ventricular premature se acorta a 550 mseg y 530 mseg (C y D), el foco automático ventricular está protegido por un bloqueo de entrada. (Nau G. "Los mecanismos electrofisiológicos de las arritmias ventriculares. Correlación clínico-experimental". En Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, pp. 585-604).

Las extrasístoles ventriculares que son dependientes del ritmo predominante, como ya fue descrito, son las acopladas. Estas requieren de un latido previo desencadenante, hecho que condiciona una relación más o menos fija con el latido precedente, y está dado por el mecanismo de reentrada. Este, como ya se conoce, requiere de la presencia de un bloqueo unidireccional, conducción lenta y reexcitación del miocardio. O sea que una extrasístole ventricular reentrante es el resultado de una respuesta ventricular doble a un mismo impulso, que primero produce un complejo QTS correspondiente al ritmo de base (por ejemplo, sinusal) y después

un complejo QRS extrasistólico. Este último latido es la respuesta a la conducción anormal del primer latido en un área del miocardio (Figura 13). Por lo tanto, una reentrada implica un bloqueo efectivo del impulso en una dirección y conducción lenta (bloqueo de primer grado) en la dirección opuesta, los cuales pueden ser modificados por cambios en la frecuencia cardíaca o por fármacos capaces de alterar esas condiciones logrando la modificación o la terminación del fenómeno de reentrada. Así como cualquier cambio en el circuito de reentrada, o sea que modifique los bloqueos anterógrados o retrógrados, llevará a cambios en la periodicidad o la supresión de las extrasístoles ventriculares acopladas. También cambios en la velocidad de conducción retrógrada se manifestarán como cambios proporcionales en la duración de la ligadura de esas extrasístoles.

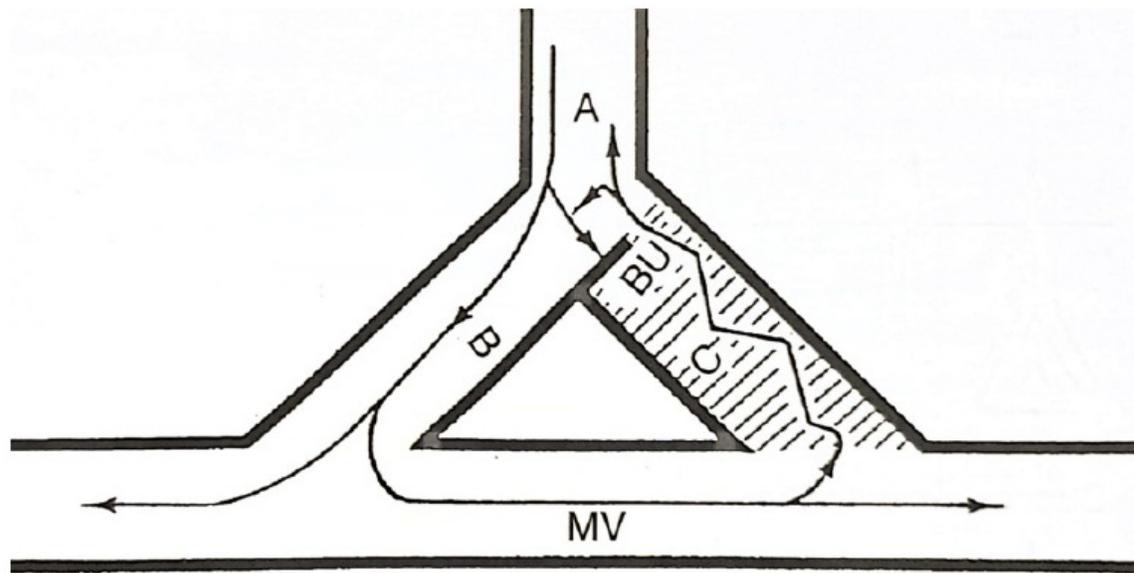


Figura 13. Diagrama de un circuito de reentrada. Se muestran los factores predisponentes para generar un mecanismo de reentrada: bloqueo anterógrado en la rama C; conducción lenta retrógrada en la rama C; reexcitación de la zona proximal A y del resto del miocardio. El mecanismo puede ser impedido por: la restauración de la conducción anterógrada normal en la rama C; bloqueo retrógrado en la rama C e inexcitabilidad en el segmento proximal A y en el resto del miocardio cuando el impulse reentrante emerge del circuito (BU: bloqueo unidireccional; MV: miocardio Ventricular). (Nau G. "Los mecanismos electrofisiológicos de las arritmias ventriculares. Correlación clínico-experimental". En Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, pp. 585-604).

Con respecto a aquellas arritmias ventriculares desencadenadas por pospotenciales o posdespolarizaciones tardías, se deben a que un aumento de la frecuencia de estimulación puede generar y/o incrementar posdespolarizaciones tardías que, si alcanzan el umbral para la excitación, son capaces de generar una taquiarritmia. En estos casos se observa que la ligadura de las EV gatilladas a la inversa de las debidas por reentradas, guarda una relación directa con la precocidad del impulso desencadenante. Este mecanismo se observa, habitualmente, en presencia de condiciones clínicas, en las

cuales se elevan la concentración intracelular de calcio (catecolaminas, intoxicación digitálica), en la miocardiopatía hipertrófica, en la insuficiencia cardíaca y en la miocardiopatía isquémica. Las arritmias ventriculares gatilladas incluirían la taquicardia y el ritmo de la unión AV acelerado, en la intoxicación digitálica y en el infarto de miocardio, también las taquicardias ventriculares idiopáticas, las TV inducidas en el ejercicio, pero sensibles a adenosina, las TV uniformes de la insuficiencia cardíaca. Las arritmias que tienen un mecanismo relacionado con la presencia de posdespolarizaciones precoces, son debidas a actividad gatillada producida al final de la fase 2 y al comienzo de la fase 3 del potencial de acción cuya traducción es la prolongación del potencial de acción y por ende del intervalo QT. Esto puede ser causado por alteraciones hereditarias, como el SQT, o bien por alteraciones adquiridas en los canales de calcio o de potasio.

Tratamiento

Para poder tratar adecuadamente las taquiarritmias ventriculares, deberemos evaluar la situación clínica del paciente y en cual momento, inicial o crónico, se halla la misma.

Como ya sabemos, la mayoría de las taquicardias con QRS ancho son TV secundarias a isquemia miocárdica, por lo tanto en la etapa aguda, lo primero que se deberá realizar es evaluar el estado hemodinámico del paciente; si este está deteriorado se elegirá la terapia de cardioversión eléctrica con choque eléctrico sincronizado. Ahora bien, si el estado hemodinámico es estable, se podrá administrar de manera intravenosa adenosina o betabloqueantes (siempre que esta taquiarritmia sea regular y que no sea

preexcitada) y realizar cinecoronariografía, a fin de descartar la causa de isquemia miocárdica. Si esto no fuese exitoso, el paciente persiste estable, está indicado iniciar:

1. Infusión intravenosa de **amiodarona** (carga: 300 mg/IV a pasar en 15 a 30 minutos dependiendo del estado hemodinámico del paciente, y mantenimiento: 5 mg/kg/día por 24 a 48 h).
2. De persistir con TV o episodios de TVNS, se podrá optar por:
 - **Lidocaína**: Carga: 100 mg/IV (1-1,5 mg/kg) en 1 minuto, repetir 50 a 100 mg cada 5 a 10 minutos hasta llegar a la dosis máxima de 300 mg.
 - **Sobreestimulación**: Se puede realizar sobreestimulación ventricular, a fin de revertir la TV. O bien utilizarla una vez en ritmo sinusal para incrementar la frecuencia cardíaca y así lograr homogenizar los períodos refractarios y acortar los mismos.
3. Se debe descartar causas secundarias al medio interno, depleción de potasio o magnesio, acidosis, entre otras.
 - **Magnesio**: Carga: 1-1,5 mg/kg/bolo IV. Repetir cada 5 a 10 minutos 0,5 - 9,75 mg/kg/bolo IV. Hasta llegar a la dosis máxima de 3 mg/kg. Mantenimiento: 1-4 mg/min (30-50 mcg/kg/min).
4. Si continúan los episodios o la TV de manera sostenida se evaluará:
 - **Sedación**
 - **Ablación transcatéter**

Superada la etapa aguda, se debe hacer hincapié en la prevención de las recurrencias y de la muerte súbita cardíaca. Aquí se tomará la decisión de escoger el mejor tratamiento de acuerdo a la cardiopatía de base, en el caso que la hubiera, entre los cuales están la terapia farmacológica, el implante de dispositivos antitaquicardia y la ablación transcatéter.

Por lo tanto, según la patología cardíaca que presente el paciente se podrá optar por el mejor tratamiento antiarrítmico, que obviamente está encadenado con los posibles mecanismos arritmogénicos, que ya hemos descrito en este capítulo. En el caso de las cardiopatías isquémicas, no hay dudas de que el mejor tratamiento preventivo es que no haya isquemia miocárdica, por lo cual la revascularización coronaria sería la indicación de primera línea, para este caso en particular. En el caso de no poder revascularizar o bien que haya presencia de necrosis, las drogas antiarrítmicas de elección siempre serán la asociación de betabloqueantes y amiodarona, a dosis adecuadas y tolerables. No se recomiendan en la enfermedad coronaria los antiarrítmicos de clase IC, dado su potencial riesgo proarrítmico de inducir TV o bien FV. Un dato no menor a evaluar es la fracción de eyección, que por el momento es el mejor marcador de MSC, cuando esta está por debajo de 40%, razón por la cual el implante de un cardiodesfibrilador es la mejor opción, además de optimizar el tratamiento antiarrítmico y de la insuficiencia cardíaca, el cual es coadyuvante de la terapéutica farmacológica antiarrítmica. Con respecto a otras cardiopatías, el tratamiento antiarrítmico ya fue tratado en los capítulos pertinentes.

Con respecto a la ablación transcatéter para las arritmias ventriculares, dependerá, obviamente, del éxito o fracaso del

tratamiento con drogas antiarrítmicas y del tipo de arritmia ventricular a tratar y sobre qué sustrato anatómico se origina.

En el caso de las extrasístoles ventriculares de aparición frecuente, asociadas a síntomas o no, con o sin cardiopatía asociada; epidemiológicamente se conoce que existe entre 1 y 4% de la población global, < 1% en niños menores de 1 año, y por el contrario, se observan en 65% de los mayores de 75 años. Estas se documentan solo en 1% de los ECG realizados de rutina, en 40% en los ECG Holter/24 h y 75% en los de 48 horas. Ahora bien, ¿por qué tratar una arritmia que es asintomática? En 1985, Kennedy y col. demostraron que las EV frecuentes asociadas a la presencia de cardiopatía isquémica eran una mala combinación ya que, dependiendo del grado de severidad de la enfermedad coronaria, la sobrevida de estos pacientes que poseían también EV frecuentes era peor, sobre todo en aquellos pacientes que desconocían tener coronariopatía. Además, se observó que las EV frecuentes se pueden asociar a miocardiopatías dilatadas, pero lo más importante: que ellas pueden ser la causa de lo que se llama taquicardiomiopatía. En definitiva, las EV frecuentes no solo pueden provocar MSC, si se asocian a otra miocardiopatía, sino que pueden llevarla hacia ellas.

¿Cuándo uno dice que las EV son capaces de causar taquicardiomiopatía? La causa de la cardiomiopatía es debida a múltiples factores, que están dados por la frecuencia cardíaca, o sea por la frecuencia de las EV, o bien porque existen alteraciones de la regulación autonómica miocárdica, por disincronía ventricular causada por la activación anormal del miocardio por parte de las EV, o el incremento del consumo de oxígeno y ulteriores alteraciones del

calcio intracelular y de los canales de corrientes iónicas de la membrana celular.

Por definición, serán consideradas EV frecuentes; según el estudio Framingham, se consideran EV frecuentes cuando estas superan las 30 EV/hora o bien las 729 EV en 24 horas. Pero para provocar una cardiopatía, otros estudios consideran que deben superar 10.000 EV por día, las cuales deberían superar las 20.000 EV/24 h. Lo cierto es que actualmente se ha optado para evaluar la posibilidad de inducción de taquicardiomiopatía, la tasa o porcentual de EV del total de latidos en 24 horas, que según diferentes estudios puede ir desde 8% hasta 26%, para que sea significativo. Es de destacar que existen otros parámetros a ser evaluados, aparte de la frecuencia de las EV, que son la morfología, la duración de los complejos QRS ectópicos, el origen de los latidos prematuros, la relación con el intervalo de acoplamiento y la presencia de onda P retrógrada. Pero lo cierto es que todos los cambios o alteraciones estructurales en el músculo cardíaco causados por las EV frecuentes son reversibles con la desaparición de las mismas. A manera de resumen, podremos decir que la existencia de los siguientes factores favorecerá la taquicardiomiopatía provocada por la EV frecuente:

1. Tasas de EV diaria que superen entre 8 y 26%.
2. Aquellas EV con morfología de bloqueo de rama derecha, o sea originadas en el ventrículo izquierdo, tienen peor pronóstico que las de morfología de bloqueo de rama izquierda (originadas en el ventrículo derecho).

3. Las EV originadas en el ventrículo izquierdo tienen mayor propensión a inducir una cardiomiopatía sobre aquellas originadas en el ventrículo derecho.
4. Si el intervalo de acoplamiento es menor de 500 mseg o la relación de los intervalos de acoplamiento sobre el intervalo RR previo a la EV es $< 0,6$ se asocian con deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Este es un parámetro discutido ya que en algunos casos esto no se cumple. Ahora bien, la presencia de una dispersión de los intervalos de acoplamiento podría asociarse a una taquicardiomiopatía.
5. La presencia de onda P retrógrada es un factor importante a evaluar, ya existe una asociación directa de su presencia con el deterioro de la función sistólica del ventrículo izquierdo. Se observó que la presencia de onda P retrógrada incrementa la presión capilar pulmonar de Wedge, con consiguiente deterioro hemodinámico; cuando el intervalo de acoplamiento de la EV es < 430 mseg acompañado de una onda P retrógrada a intervalos < 160 mseg entre la onda P y los complejos QRS ectópicos.

Por lo tanto, la indicación del tratamiento antiarrítmico, sea farmacológico o por ablación transcatéter, estará determinado por la presencia o no de síntomas, por la existencia de una cardiopatía asociada, o bien porque ya existe o tiene altas probabilidades de que las EV frecuentes lleven hacia una taquicardiomiopatía. Por ello está indicada la ablación transcatéter, al igual que la administración de amiodarona/VO, en aquellos pacientes portadores de EV frecuentes y daño estructural miocárdico con disfunción sistólica del

ventrículo izquierdo, a fin de no deteriorar más la función de bomba del ventrículo izquierdo.

Cabe destacar que, si nos basamos en la última guía sobre el manejo de las arritmias ventriculares, podremos ver que no todas tienen indicación de tratamiento a través de la ablación transcatéter. Es el caso de aquellas que se inducen por el ejercicio, donde tiene una recomendación IIa (elevada evidencia u opinión a favor de la falta de eficacia o de no utilizarla); pero es todo lo contrario (clase IB) en el caso de que el paciente presente TV uniforme sostenida e incesante o con tormentas eléctricas o arrítmicas, en aquellos pacientes con miocardiopatías necróticas o que presenten choques recurrentes por el cardiodesfibrilador implantable (CDI) debido a lo incesante de las TV. Y será considerado (clase IIa) después de un primer episodio de TV sostenida en pacientes con cardiopatía isquémica y CDI; al igual que en aquellos pacientes con miocardiopatía isquémica revascularizada posimplante de CDI y TV o FV recurrentes, incluyendo la tormenta arrítmica, a pesar del tratamiento farmacológico optimizado, tanto el antiarrítmico como para la insuficiencia cardíaca. Pero será una indicación clase IB si la miocardiopatía se acompaña de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, a fin de prevenir mayor deterioro estructural, taquiarritmias sostenidas e incesantes, múltiples choques por parte del CDI.

En los casos de pacientes con miocardiopatías dilatadas, cuya etiología es la NO coronaria, la ablación transcatéter estará indicada fehacientemente (clase IB) cuando presenten TV por reentrada en las ramas o de otro mecanismo, que sea refractaria al tratamiento con drogas antiarrítmicas (clase IIb, evidencia C)

En las cardiomiopatías arrítmicas del ventrículo derecho solo se indicará la ablación transcatéter (clase IIa, evidencia B) en aquellos casos que se asocien con EV frecuentes o TV sostenidas o no sostenidas que no respondan a la terapia antiarrítmica, incluyendo la mejoría clínica de los síntomas, así como forma preventiva si ocurren múltiples choques por parte del CDI. Esto también incluye el síndrome de Brugada.

En las canalopatías, como las taquicardias ventriculares paroxísticas catecolaminérgicas, la indicación precisa (clase I, evidencia C) es solo cuando se registren EV frecuentes o episodios de TVNS recurrentes, que podrían inducir una taquicardiomiopatía. Y de clase IIa, evidencia C, en aquellos pacientes donde el tratamiento con drogas antiarrítmicas no fue exitoso, o que haya presentado intolerancia a ellos. No estará recomendada en niños menores de 5 años excepto cuando la terapia antiarrítmica falla o la TV desencadenada es hemodinámicamente no tolerada.

Ahora bien, en pacientes sin daño miocárdico estructural “aparente”, la ablación estará indicada (clase I B) en aquellas EV frecuentes o TV originadas en el tracto de salida del ventrículo derecho, asociados a síntomas, o bien en aquellos en los que el tratamiento con drogas antiarrítmicas no fue exitoso (betabloqueantes), o que presenten que la función sistólica del ventrículo izquierdo comienza a declinar (taquicardiomiopatía). Curiosamente, no tiene el mismo grado de indicación, para las guías, si el mismo paciente presenta la/s taquiarritmia/s ventricular/es originadas en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, en las cúspides aórticas o en el epicardio del ventrículo izquierdo (clase IIa, evidencia B). Dentro de este grupo de pacientes “sin cardiopatía aparente”, se encuentran las TV

idiopáticas, en las cuales la indicación de la ablación transcatéter es clase I B, y recomendada con terapéutica de primera línea en aquellas que son sintomáticas. Incluyendo, también, aquellas con TV idiopáticas sintomáticas no respondedoras, que presenten intolerancia o contraindicaciones a fármacos antiarrítmicos como los betabloqueantes, bloqueantes cálcicos (verapamilo) o aquellos clase IC. Ahora bien, en este mismo grupo de pacientes, pero EV frecuentes y/o TV originadas en el anillo mitral o tricuspídeo o en los músculos papilares, la indicación cambia a clase IIa, evidencia B.

Existe un grupo especial de pacientes cuya casuística es de poco frecuente a rara, que son aquellos que presentan fibrilación ventricular (FV) cuyo diagnóstico nace del descarte de otras patologías sin daño miocárdico aparente, en los cuales no se puede conocer el pronóstico a futuro; por esta razón se las llama fibrilación ventricular idiopática o enfermedad eléctrica primaria. Y la recomendación del implante de un CDI a los sobrevivientes, tanto como la ablación transcatéter, tienen indicación clase I B. La ablación en estos casos está dirigida a eliminar las EV que desencadenan la FV, siendo un tratamiento dirigido como preventivo como de elección durante una “tormenta arrítmica”.

Indicaciones de cardiodesfibriladores implantables

La muerte súbita representa aproximadamente la mitad de la mortalidad total de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Las arritmias ventriculares malignas son la causa de la gran mayoría de estas muertes. Hasta la incorporación de los cardiodesfibriladores implantables a la práctica

médica, los únicos recursos disponibles para hacer frente al problema de la muerte súbita eran los fármacos antiarrítmicos. Numerosos ensayos clínicos que compararon ambas modalidades de tratamiento han demostrado que el cardiodesfibrilador es la terapéutica más eficaz para reducir la muerte súbita, dado que es capaz de detectar y terminar con las arritmias ventriculares amenazantes para la vida. La prevención primaria de la muerte súbita abarca los tratamientos y medidas para impedir la aparición de taquiarritmias ventriculares con potencialidad letal o para terminarlas de inmediato si ellas ocurrieran, en pacientes que no las han padecido, pero por las características de su patología cardíaca están expuestos a un riesgo elevado de morir de manera repentina. La prevención secundaria de la muerte súbita cardíaca se refiere a las terapias y medidas implementadas para evitar la reiteración de taquiarritmias ventriculares amenazantes para la vida, o interrumpirlas en un lapso breve en los supervivientes a un paro cardíaco o una taquicardia ventricular sostenida con inestabilidad hemodinámica. Es fundamental estratificar correctamente el riesgo y sopesarlo con el de infección, choques inapropiados, calidad de vida, mortalidad asociada al dispositivo, así como también costos y comorbilidades para poder determinar la población en que el implante de CDI tendrá impacto en la disminución de la mortalidad total y no solo arrítmica. El mayor conocimiento de la historia natural de la enfermedad, de sus mecanismos fisiopatológicos, así como de los resultados de estudios recientemente publicados determina que sea necesario analizar por separado el rol del CDI en prevención primaria en la cardiomiopatía isquémica y en la cardiomiopatía no isquémica.

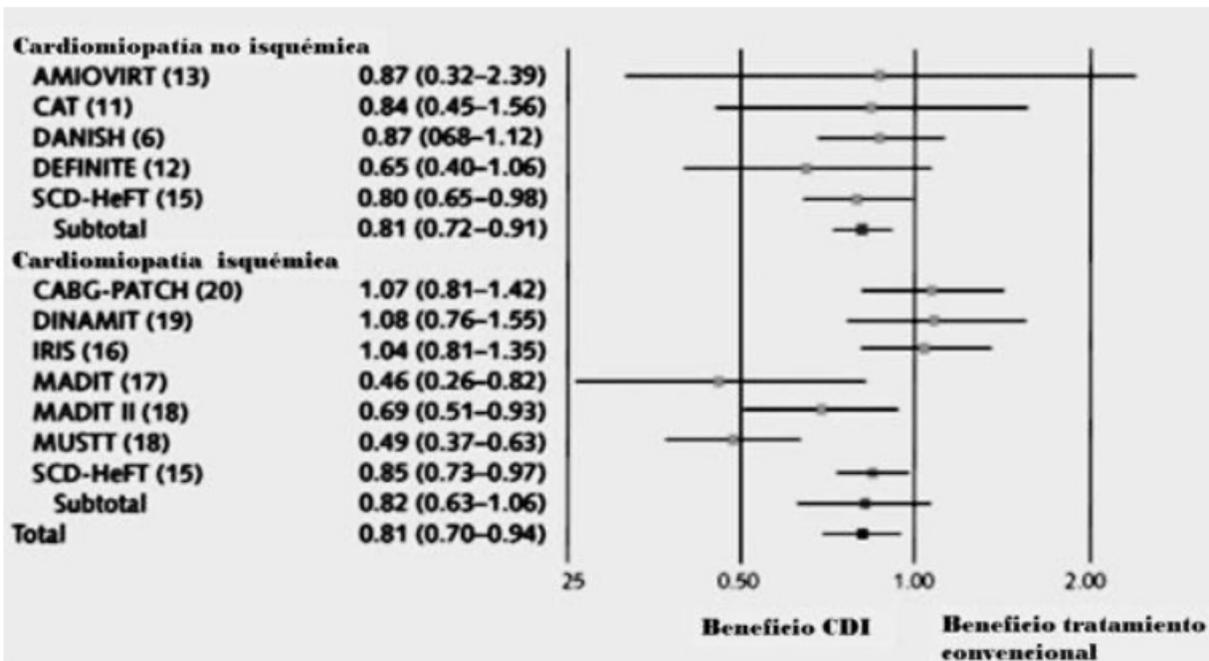


Figura 14. Hazard ratios (HR) para mortalidad total: cardiodesfibrilador implantable *versus* tratamiento convencional en los principales estudios de prevención primaria en cardiomiopatía isquémica y no isquémica.

Recomendaciones	Clase	Nivel de evidencia
Se recomienda el implante de un CDI para reducir la mortalidad total y la muerte súbita en pacientes con IC sintomática (CF II-III) y FEVI < al 35% a pesar el TMO, siempre que tenga una expectativa de vida mayor a un año y presenten:		
Miocardopatía isquémica	I	A
-Miocardopatía no isquémica	I	B
No se recomienda el implante de un CDI en los primeros 40 días posinfarto dado que en este periodo no mejora el pronóstico	III	A
No se recomienda el implante de CDI en pacientes en CF IV con síntomas refractarios al tratamiento médico, a menos que sean candidatos a TRC, transplante cardíaco o a un dispositivo de asistencia ventricular	III	C

Prevención primaria de muerte súbita en cardiomiopatía isquémica

El riesgo de muerte arrítmica y no arrítmica en los supervivientes a un infarto de miocardio es aún elevado y persiste durante muchos años desde el momento del cuadro agudo. El elemento de pronóstico más importante de la mortalidad posinfarto de miocardio es la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Diversos estudios han evaluado la utilidad del uso del CDI en prevención primaria para muerte súbita en pacientes con cardiopatía isquémica.

Los primeros estudios del tema investigaron el beneficio del CDI en pacientes con cardiopatía isquémica y alto riesgo, en base fundamentalmente a la estratificación por el estudio electrofisiológico (EEF).

En el año 1996 se publicó el estudio MADIT I, que evaluó el implante de CDI *versus* el tratamiento convencional en pacientes con cardiopatía isquémica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 35%, taquicardia ventricular (TV) no sostenida en el Holter y TV inducible en el EEF no suprimible por drogas antiarrítmicas. Demostró una reducción relativa de la mortalidad de 54% con el implante de CDI. Este efecto tan importante, que llevó incluso a la finalización prematura del estudio, fue en parte cuestionado dado que el grupo control recibía tratamiento médico subóptimo, incluyendo drogas antiarrítmicas de clase I, que, como se sabe, incrementan la mortalidad en estos pacientes.

Posteriormente se publicó el estudio MUSTT, que evaluó pacientes con cardiopatía isquémica, FEVI < 40% y TV no sostenida asintomática. Aquellos con TV inducible en el EEF eran

randomizados a CDI o fármacos antiarrítmicos y a los que no inducían TV se los mantenía con tratamiento médico. A los cinco años se demostró una reducción de la mortalidad de 31% en el grupo de pacientes con CDI en comparación con los que recibían drogas antiarrítmicas y de 24% en comparación con el grupo sin tratamiento antiarrítmico.

En el año 2002 se publicó el ensayo MADIT II, que incluyó un grupo más amplio de pacientes en riesgo de MS. Presentaban antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) de al menos un mes de antigüedad y FEVI \leq 30%, y fueron randomizados a CDI o tratamiento convencional. No se utilizó la estratificación por medio del EEF, sino únicamente por la FEVI. Luego de un seguimiento promedio de 20 meses se demostró una reducción de 31% de la mortalidad con el CDI. En 2010 se publicó el seguimiento de los pacientes del MADIT II extendido a ocho años que mostró la persistencia del beneficio del CDI en la mortalidad total.

El SCD-HeFT fue un ensayo clínico de grandes dimensiones (más de 2.500 pacientes) publicado en el año 2005 que randomizó pacientes con IC clase funcional (CF) II-III (CMI y CMNI) y FEVI = 35% a tres ramas de tratamiento: CDI, amiodarona o placebo. Luego de una media de seguimiento de 45 meses, el grupo con CDI mostró reducción de 23% de la mortalidad respecto del grupo placebo. La amiodarona no mostró beneficio e incluso tendió a ser perjudicial. Si bien la mortalidad fue mayor en el grupo de CMI que en el de CMNI, el beneficio relativo fue similar en ambos. En el análisis según CF, el beneficio del CDI se limitó a los pacientes en CF II.

No todos los estudios sobre CDI y CMI tuvieron resultados positivos. El estudio DINAMIT analizó qué efecto tiene el implante profiláctico de CDI en la fase precoz pos IAM. Se randomizaron pacientes entre 5 y 40 días pos IAM, FEVI < 35% y variabilidad de la frecuencia cardíaca disminuida, a tratamiento convencional con o sin implante de un CDI. No se demostró beneficio del implante de CDI en términos de mortalidad.

En la misma línea se encuentra el estudio CABG Patch, que incluyó y randomizó pacientes con cardiopatía isquémica e indicación de cirugía de revascularización miocárdica (CRM), FEVI < 35% y un electrocardiograma de señales promediadas anormal, a CRM y CDI o solo CRM. Luego de un seguimiento de 36 meses, no se observó beneficio del implante de CDI. Esto podría estar asociado a la reducción del riesgo arrítmico vinculado a la revascularización *per se*.

Por lo tanto, existe evidencia contundente derivada de estudios de grandes dimensiones como el MADIT II y el SCD-HeFT que sustenta la indicación clase I del implante profiláctico de CDI en pacientes con cardiopatía isquémica, estratificados básicamente por la FEVI y la clase funcional (FEVI \leq 35% y CF II-III). Sin embargo, varios autores han cuestionado sus resultados y enfatizan la necesidad de identificar subgrupos en los que el beneficio sea mayor, así como reconocer a aquellos pacientes con mayor riesgo de mortalidad no arrítmica en quienes el dispositivo no ofrece mejoría en la sobrevida y, de esta manera, optimizar la ecuación costo-beneficio. Los autores del MADIT II publicaron una escala para cuya elaboración seleccionaron cinco marcadores de riesgo: edad > 70 años, QRS > 120 ms, fibrilación auricular (FA) o

capacidad funcional (CF) > II y BUN entre 26 y 50 mg/dL. El beneficio del CDI solo se apreció en los que reunían una o dos variables.

Factores de riesgo	Número de pacientes	Mortalidad (3, 5 años)
0	382	< 5%
1	316	25 %
≥ 2	483	36 %

Cuadro 4. Relación entre factores de riesgo y tasa de mortalidad en el estudio MADIT II.

Los datos provenientes de los estudios MADIT I y MUSTT, a pesar de diferencias metodológicas de importancia, son coincidentes en el beneficio de la terapia del CDI en pacientes con criterios de riesgo alto, como la presencia de disfunción grave del VI, TVNS y la inducción de TV en un EEF.

Recomendaciones en prevención primaria

Clase I

- Pacientes con > 40 días pos IAM, Fey < 30%, CF I o asintomáticos, bajo tratamiento médico óptimo, con expectativa de vida mayor de 1 año (nivel de evidencia A).
- Pacientes con > 40 días pos IAM, Fey < 35%, CF II/III, bajo tratamiento médico óptimo, con expectativa de vida mayor de 1 año.(nivel de evidencia A).

Clase II b

- Pacientes con síncope inexplicado, con cardiopatía estructural, Fey ≥ 35% sin inducción de TV en EEF (nivel de evidencia C).

Clase III

- Pacientes con < 40 días de evolución pos IAM (nivel de evidencia A).
- Pacientes en CF IV que no tengan indicación concomitante de resincronización o que no fueran candidatos a un trasplante cardíaco.(nivel de evidencia C).
- Pacientes en quienes se planea una revascularización o han sido revascularizados en los últimos tres meses (nivel de evidencia C).
- Pacientes con comorbilidades serias como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, insuficiencia renal grave, alteraciones psiquiátricas graves o expectativa de vida con calidad de vida aceptable menor de 1 año (nivel de evidencia C).

Prevención secundaria de muerte súbita en cardiopatía isquémica

La población de pacientes que ha sufrido una muerte súbita (MS) cardíaca reanimada de causa no corregible se constituye en un grupo llamado de riesgo alto por la elevada probabilidad de recurrencia de un nuevo episodio. La prevención secundaria de MS se refiere al tratamiento instaurado para evitar o tratar la repetición de nuevos eventos arrítmicos mayores, como son la fibrilación ventricular y la TV sostenida, arritmias amenazantes para la vida. Un trabajo prospectivo y aleatorizado en prevención secundaria que incluyó 1016 pacientes comparó el tratamiento con CDI *versus* fármacos antiarrítmicos de clase III (predominantemente amiodarona de manera empírica) y demostró mejoría en la

sobrevivida en los pacientes con CDI. Este estudio comunicó una reducción significativa del riesgo relativo (RRR) estimada de 39% (IC 95% 19-59%) en el grupo CDI al año; de 27% (IC 95% 6-48%) a los dos años, y de 31% (IC 95% 10-52%) a los tres años. Otros dos estudios prospectivos aleatorizados en un grupo de pacientes con antecedentes de MS mostraron resultados similares. En un metaanálisis de los estudios antes mencionados, el CDI se asoció con una RRR significativa, de 50% en la muerte arrítmica y de 25% en la mortalidad por todas las causas. La mayoría de los pacientes incluidos en los trabajos prospectivos aleatorizados de pacientes reanimados de MS (AVID, CIDS, CASH) tenía enfermedad coronaria. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) promedio tenía un rango de entre 32 y 45%. La evidencia actual es robusta y soporta fuertemente el beneficio en la supervivencia de la utilización del CDI versus el tratamiento con fármacos antiarrítmicos en este grupo de pacientes.

Recomendaciones

Clase I

- La terapia con CDI está indicada en pacientes que sobrevivieron a un paro cardíaco debido a fibrilación ventricular o TV sostenida con compromiso hemodinámico no atribuibles a causas transitorias o reversibles (nivel de evidencia A).
- La terapia con CDI está indicada en pacientes con enfermedad coronaria, FEVI \leq 40% y TV sostenida espontánea con compromiso hemodinámico o sin él (nivel de evidencia B).
- La terapia con CDI está indicada en pacientes con síncope de origen desconocido, enfermedad coronaria con FEVI igual a

40% o menor, con TV sostenida con compromiso hemodinámico o fibrilación ventricular inducidas en el EEF (nivel de evidencia B).

Clase IIa

- El implante de un CDI es razonable en pacientes con enfermedad coronaria, TV sostenida con función ventricular normal o levemente deteriorada (nivel de evidencia C).

Clase III

- El CDI no está indicado en pacientes que no tienen una expectativa de vida razonable, aun cumpliendo con los criterios de implante antes mencionados (nivel de evidencia C).
- El CDI no está indicado en pacientes con taquicardia o fibrilación ventricular incesantes (nivel de evidencia C).
- El CDI no está indicado en pacientes con enfermedades psiquiátricas importantes pasibles de agravarse con la implantación del dispositivo o que pueden imposibilitar un seguimiento sistemático (nivel de evidencia C).
- El CDI no está indicado en pacientes en CF IV de la New York Heart Association (NYHA) refractarios al tratamiento farmacológico y que no son candidatos para la terapia de resincronización cardíaca ni para el trasplante cardíaco (nivel de evidencia C).
- El CDI no está indicado en pacientes con TV tratable mediante ablación por radiofrecuencia o cirugía (por ejemplo, TV del tracto de salida del ventrículo derecho o izquierdo, TV idiopática o fascicular sin cardiopatía estructural) (nivel de evidencia C).

CDI en la prevención primaria de muerte súbita en cardiomiopatía no isquémica

La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDNI) constituye la segunda causa de muerte después de la cardiopatía isquémica en los pacientes con insuficiencia cardíaca. La mortalidad de estos pacientes a los cinco años se estima en aproximadamente 20%, y cerca de 30% corresponde a muerte súbita. A pesar del tratamiento médico óptimo, en estos pacientes sigue existiendo un riesgo aumentado de muerte súbita. En la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados a gran escala, más de la mitad de los pacientes incluidos son portadores de miocardiopatía dilatada secundaria a enfermedad coronaria y, en ellos, el CDI se asoció con una mejora de la supervivencia en comparación con el uso de fármacos antiarrítmicos. Esto se ha demostrado en prevención tanto primaria como secundaria. En contraste con la extensa evidencia que se ha presentado para la cardiopatía isquémica, la evidencia para la miocardiopatía no isquémica es menos robusta. Las guías actuales recomiendan el implante de CDI en cierto grupo de pacientes, basadas en un metaanálisis publicado en 2004 que reúne los resultados positivos derivados de los estudios SCD-HeFT y del COMPANION, y los negativos derivados de los estudios CAT, AMIOVIRIT y DEFINITE. El metaanálisis muestra una reducción de 31% de la mortalidad con CDI versus tratamiento convencional.

Posteriormente el estudio DANISH, randomizó 1116 pacientes con cardiopatía no isquémica con tratamiento óptimo a CDI o no CDI. La mitad de los pacientes, aproximadamente, estaba tratada con terapia de resincronización cardíaca (TRC). Este estudio demostró que el implante de un CDI en pacientes con insuficiencia cardíaca

no isquémica no proporciona un beneficio en la mortalidad total, aunque el riesgo de muerte súbita cardíaca se reduce a la mitad. La mortalidad total global fue baja. Muchos atribuyen en parte el resultado negativo a la elevada proporción de pacientes que recibieron TRC (58%), así como también a la presencia de importantes comorbilidades que pueden marcar un pronóstico adverso independientemente del riesgo arrítmico.

En el análisis por subgrupos se demostró que sí existía beneficio en pacientes jóvenes, menores de 59 años. Cuando se analiza el tipo de muerte (súbita *versus* no súbita) se observa que los pacientes mayores de 70 años tienen una elevada proporción de muertes no súbitas y en su mayoría de causa no cardíaca, proporción mucho mayor que en el subgrupo de pacientes menores de 70 años.

Dado el impacto potencial que puede tener el resultado negativo del DANISH, se han realizado nuevamente varios metaanálisis que evalúan el efecto del CDI en prevención primaria en estos pacientes, uno sobre cuatro estudios aleatorizados con 1874 pacientes; 937 en el grupo CDI y 937 en el grupo control, y otro sobre cinco ensayos clínicos con 2573 pacientes aleatorizados a CDI vs. tratamiento médico. Los datos acumulados de estos ensayos mostraron una reducción significativa de la mortalidad total y por muerte súbita con un CDI.

Debido a los resultados controvertidos descritos de ensayos clínicos y metaanálisis, ante la selección del paciente individual para el implante de un CDI debemos tener en cuenta los factores clínicos y las comorbilidades asociadas. La edad mayor de 80 años, el antecedente de fibrilación auricular, una CF III-IV y valores de creatinina por encima de 1,8 mg/dL son algunas variables asociadas

con un aumento de la mortalidad al año posimplante de un CDI. La mortalidad aumenta de 0,4 a 21% en los pacientes con menos o más de dos de estas variables, respectivamente.

Todos muestran un beneficio en mortalidad total estadísticamente significativo del CDI *versus* tratamiento médico óptimo, pero no así en pacientes a quienes se les asoció TRC. Actualmente el implante de CDI en prevención primaria continúa siendo una indicación clase I en las guías para pacientes con cardiopatía no isquémica, FEVI menor a 35% y CF II-III; es probable que a la luz de los últimos estudios analizados se reduzca la indicación en esta subpoblación.

Finalmente debe destacarse que se han desarrollado scores tanto para pacientes con cardiopatía isquémica como no isquémica que establecen quiénes se benefician menos en la reducción de la mortalidad total con CDI (MADIT II, SOCKED, FADES, PACE). Estos incluyen edad y comorbilidades como diabetes, fibrilación auricular (FA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) e insuficiencia renal. De acuerdo con la información actual y al igual que en otros tratamientos en la esfera cardiovascular con efecto a largo plazo, los pacientes más jóvenes, con menos comorbilidades, con mayor expectativa de vida, son los de mayor tasa de MS arrítmica y, por tanto, los que más se benefician del implante de CDI.

Recomendaciones

Recomendaciones en prevención primaria en cardiopatía no isquémica

Clase IIa

- En los pacientes con MCDNI, FEVI \leq 35%, CF II-III de la NYHA estable en los últimos tres meses, con tratamiento óptimo y una expectativa de vida mayor de un año debería implantarse un CDI (nivel de evidencia B).
- Los pacientes con MCDNI, FEVI $>$ 35% y arritmia ventricular no sostenida, asintomática, serían pasibles de tratamiento con antiarrítmicos del grupo II o III (nivel de evidencia C).

Clase IIb

- En los pacientes con MCDNI, FEVI \leq 35%, CF I de la NYHA, con tratamiento óptimo y una expectativa de vida mayor de un año puede considerarse el implante de un CDI (nivel de evidencia C).

Clase III

- En los pacientes con MCDNI, CF IV de la NYHA, refractarios al tratamiento médico, que no son candidatos a trasplante cardíaco o a TRC, no debería considerarse el implante de un CDI (nivel de evidencia C).

Recomendaciones en prevención secundaria en cardiopatía no isquémica

Clase I

- En los pacientes con MCDNI que han presentado TV sostenida o FV, con síncope o MS, no debido a causas reversibles, debe efectuarse el implante de un CDI (nivel de evidencia A).
- En pacientes con TV rama a rama y en aquellos en los que se presuma una TV idiopática deben considerarse la realización de

un EEF y la eventual ablación por radiofrecuencia (nivel de evidencia C).

Clase IIa

- En pacientes con MCDNI, FEVI >35% y TV sostenida refractaria a fármacos antiarrítmicos debe considerarse el implante de un CDI (nivel de evidencia C).
- En pacientes con síncope inexplicado, MCDNI y deterioro significativo de la FEVI debe considerarse el implante de un CDI (nivel de evidencia C).
- En los pacientes con MCDNI que han presentado un episodio de taquicardia con QRS ancho sería útil la realización de un EEF con fines diagnósticos (nivel de evidencia C).
- En los pacientes que han recibido múltiples choques del CDI por TV a pesar de tratamiento médico completo debe considerarse la realización de una ablación con catéteres (nivel de evidencia C).

Clase IIb

- En los pacientes con MCDNI, FEVI > 35% y TV sostenida puede considerarse el uso de amiodarona (nivel de evidencia C).

Bibliografía recomendada

Dasso, Daniel Pablo Chiale. Taquicardias Supraventriculares Mecanismos, diagnóstico y tratamiento por cateterismo. 1° Edición 2012. Editorial El autor.

Elizari, Marcelo y Chiale Pablo. *Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*. 2° Edición 2003. Editorial Panamericana.

Reginald T Ho. *Electrofisiología de Arritmias. Imagenología práctica para el diagnóstico y la ablación* Edición 2012. Editorial Amolca, Actualidades médicas, C.A.

Zipes, Douglas y Jalife José *Electrofisiología Cardíaca*, Marbán libros, S.L., 2006.

Capítulo 55

Muerte súbita cardíaca.

Canalopatías cardíacas: aspectos clínicos y genéticos

Dr. Hyun Sok Yoo

La muerte súbita es una muerte natural e inesperada que ocurre en individuos aparentemente sanos, o con una enfermedad previa que no fue lo suficientemente grave como para esperar un desenlace fatal. Se debe a un cese repentino de la actividad cardíaca con colapso hemodinámico, típicamente debido a taquicardia o fibrilación ventricular (TV o FV) sostenida.

Se torna un acontecimiento perturbador y muy trágico cuando ocurre especialmente en individuos jóvenes sanos.

La muerte súbita puede deberse a varias patologías, generalmente de causa cardíaca, y se denomina muerte súbita cardíaca (MSC).

Las guías del año 2017 de AHA/ACC/HRS definen que la MSC es aquella muerte repentina e inesperada que ocurre dentro de una hora del inicio de los síntomas, o que ocurre en pacientes encontrados muertos presumiblemente debido a una arritmia cardíaca o catástrofe hemodinámica sin haber presentado síntomas durante las últimas 24 horas.

Epidemiología

Las estimaciones con respecto a la incidencia anual de MSC varían ampliamente según las definiciones empleadas y los sistemas de registro de datos. En las últimas dos décadas, la mortalidad cardiovascular ha disminuido de manera notable en los países desarrollados debido a la adopción de medidas preventivas de cardiopatía isquémica. Sin embargo, más de 17 millones de muertes por año en todo el mundo son de causa cardiovascular y se estima que 25% corresponde a MSC. Las comparaciones directas de tasas de MSC entre diferentes países son dificultosas, pero parece que es mucho más baja en Asia (52,5/100.000 personas-año) en comparación con Europa (86,4/100.000 personas-año), América del Norte (98,1/100.000 personas-año) y Australia (111,9/100.000 personas-año). De acuerdo con la Sociedad Argentina de Cardiología y la Fundación Cardiológica Argentina, en nuestro país ocurren alrededor de unos 40.000 de estos fallecimientos por año. El riesgo de MSC es mayor para los varones que para las mujeres (6,68/100.000 personas-año vs. 1,4/100.000 personas-año). La

incidencia de MSC varía según la edad debido a la mayor prevalencia de cardiopatía isquémica. En individuos más jóvenes se estima que 1/100.000 personas-año sufren MSC mientras que en individuos mayores de 45 años sería de 1/1.000 personas-año.

Etiología

Cardiopatía isquémica

Es la patología cardíaca más común que subyace a la MSC en adultos mayores de 35 años, particularmente entre los hombres blancos, donde es responsable de aproximadamente 75 % de las MSC. Según el estudio Framingham, la enfermedad coronaria preexistente se asoció con un aumento de 2,8 a 5,3 veces en el riesgo de MSC. El riesgo de padecer MSC es más elevado en los primeros treinta días luego de sufrir un infarto agudo de miocardio y disminuye gradualmente a lo largo del tiempo, con tasas inferiores a 1% por año en pacientes que reciben tratamiento médico óptimo y revascularización.

Valvulopatías

Según los autores Ross y Braunwald, a fines de la década de 1960, la incidencia de muerte súbita en sujetos con estenosis aórtica severa asintomática aproximaba al 3-5% anual pero se elevaba al 5-34% anual en aquellos individuos con angina, síncope y/o disnea. Casi medio siglo más tarde esas cifras han cambiado. Actualmente, en sujetos con estenosis aórtica que permanecen libres de síntomas el riesgo de muerte súbita es bajo (alrededor de 1% anual). Esta

baja incidencia ocasionó un verdadero condicionamiento a la hora de decidir el reemplazo valvular en pacientes asintomáticos debido a que la tasa de mortalidad (1%) y morbilidad (tromboembolismo, hemorragia y endocarditis infecciosa que oscila entre 1 y 3%) asociada al tratamiento quirúrgico puede anular sus posibles beneficios. Además el riesgo de MSC no desaparece tras la cirugía (en algunos estudios la tasa de mortalidad es de 3,6% anual, siendo la MSC responsable de la cuarta parte).

Arteria coronaria anómala

Es cuando una arteria coronaria sufre una malformación congénita y con mayor frecuencia se relaciona con el origen anómalo de la arteria coronaria. Aunque están presentes desde el nacimiento, las arterias coronarias anómalas no suelen causar síntomas durante la infancia. Generalmente se diagnostican en la adolescencia tardía o la edad adulta y pueden sufrir un episodio inicial de angina, insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita cardíaca. Se observan en 1% de los estudios de cinecoronariografía y 0,3% de los hallazgos de autopsia. Algunos reportes las mencionan como una de las causas más frecuentes (35%) de MSC en individuos jóvenes. Las formas más relevantes incluyen las malformaciones del ostium (una reducción severa del ostium por alteraciones de la valva), el origen anómalo de una arteria coronaria izquierda de la arteria pulmonar (el transporte de sangre no oxigenada al miocardio genera una alta incidencia de muerte súbita por infarto seguido de arritmia ventricular), el origen anómalo de la arteria coronaria de la raíz de aorta (el más común es el origen de la arteria coronaria izquierda del seno coronario derecho y viceversa y causa efecto de pinzamiento

coronario durante el esfuerzo), el origen de la arteria coronaria circunfleja de la arteria coronaria derecha (considerado una de las más benignas) y el puente miocárdico sobre la arteria coronaria (generalmente compromete a la descendente anterior y genera isquemia del miocardio incluso en diástole, en especial, en los individuos con hipertrofia del ventrículo izquierdo como los atletas).

Miocardiopatías hereditarias

Estas miocardiopatías no isquémicas como la miocardiopatía hipertrófica (MCPH), la miocardiopatía dilatada (MCPD), la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) y la miocardiopatía no compacta (MCPNC) son la segunda causa más frecuente de MSC en los Estados Unidos y los países europeos, representando 10% a 15% de las mismas (Figura 1 A). Esta cifra incrementa de 15% a 30% en víctimas jóvenes (≤ 35 años) de MSC. Generalmente son causadas por las alteraciones en genes que codifican proteínas estructurales cardíacas como sarcómero, desmosoma y citoesqueleto (ver capítulo 34, "Miocardiopatías de origen genético asociadas a muerte súbita")

Canalopatías

En lactantes y jóvenes, las canalopatías cardíacas como el síndrome de QT largo (SQTL), el síndrome de QT corto (SQTC), el síndrome de Brugada (SBr) y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) son responsables de casi 25% de las MSC, especialmente en individuos con corazón estructuralmente sano (Figura 1 B). Las canalopatías cardíacas son originadas por la

presencia de variantes patogénicas en genes que codifican canales iónicos (sodio, potasio y calcio) o proteínas asociadas.

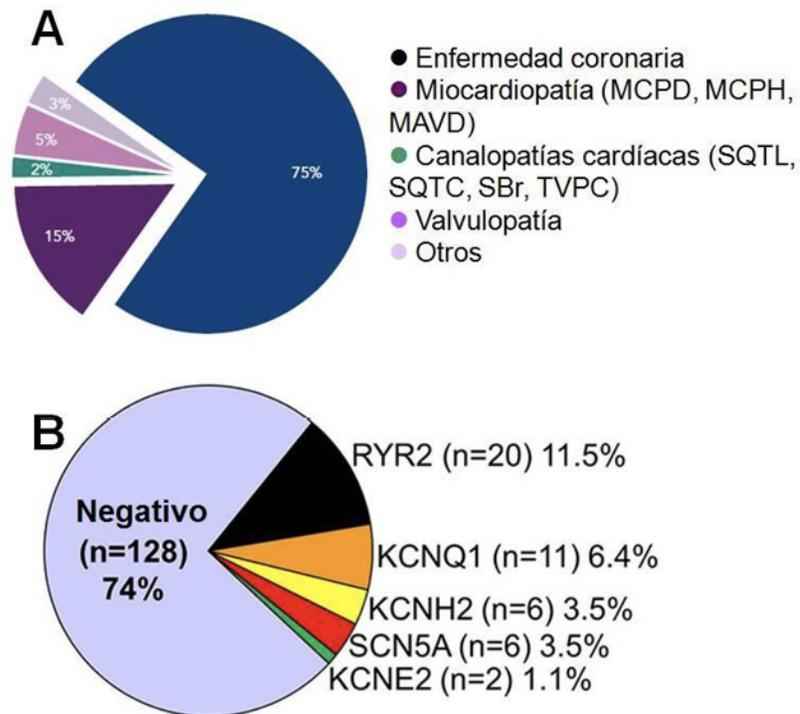


Figura 1. A) Causas de MSC en individuos mayores de 40 años. B) Estudios genéticos realizados en autopsia de individuos jóvenes sin cardiopatía estructural que padecieron MSC.

Canalopatías. La genética de la muerte súbita cardíaca

Los individuos que poseen una variante patogénica de las canalopatías hereditarias pueden padecer arritmias ventriculares potencialmente letales, síncope y/o MSC. Desafortunadamente, la MSC podría ser la primera manifestación de la enfermedad. De este modo, la identificación y la prevención precoces serían puntos cruciales del manejo clínico de los pacientes que padecen estas enfermedades.

En los últimos veinte años, los avances científicos en el campo de la medicina genética y molecular esclarecieron el sustrato molecular de las canalopatías hereditarias y permitieron comprender la fisiopatología, el mecanismo arritmogénico y la historia natural de estas enfermedades. De esta manera, los estudios genéticos se establecieron como herramientas diagnósticas indispensables y están disponibles al alcance de la práctica clínica cotidiana.

Este capítulo se propone abordar los conocimientos actuales sobre los aspectos genéticos y clínicos de las canalopatías cardíacas y enfatizar la importancia de la medicina personalizada y el asesoramiento genético en el manejo de los pacientes con estos trastornos hereditarios.

En los individuos jóvenes, las miocardiopatías hereditarias y las canalopatías cardíacas son las causas más frecuentes de MSC.

Canalopatías cardíacas

Las canalopatías cardíacas son enfermedades cardíacas eléctricas puras que se deben a las alteraciones en genes que codifican las proteínas que conforman los canales iónicos cardíacos y/o las proteínas que modulan su función. La mayoría de ellas afecta directamente la estructura y el funcionamiento del canal iónico, o indirectamente, alterando el tráfico intracelular y la expresión en la membrana celular. En ambos casos, generan alteraciones de las corrientes iónicas que intervienen en la formación de potencial de

acción de los miocitos causando la inestabilidad eléctrica (Figura 2). Se incluyen: el síndrome de QT largo, el síndrome de QT corto, el síndrome de Brugada y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Se cree que estos trastornos son responsables de 10-15% de los casos de muerte súbita inexplicada en adultos jóvenes y niños. Los estudios genéticos realizados en la autopsia de los individuos sin cardiopatía estructural que padecieron muerte súbita detectaron que muchos de ellos (13-26%) eran portadores de variantes patogénicas que causan las canalopatías cardíacas.

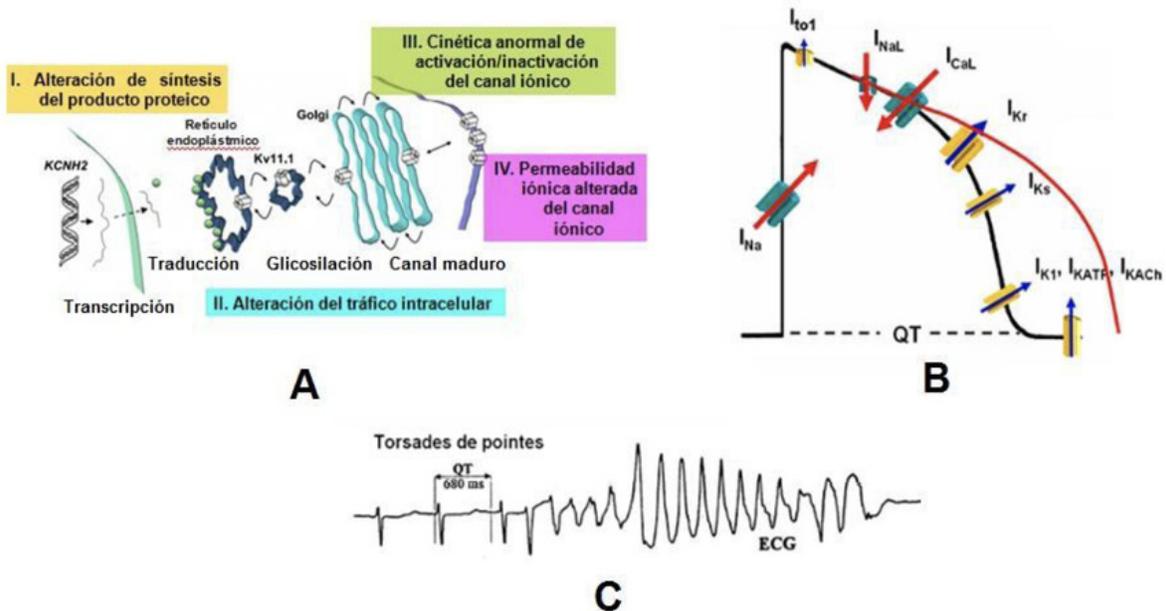


Figura 2. Canal Kv11.1 (codificado por gen *KCNH2*) responsable de la corriente de salida de potasio I_{Kr} del miocito. A: La alteración puede afectar la síntesis, el tráfico intracelular, la cinética de activación/inactivación o la permeabilidad del canal iónico. B: La disminución de I_{Kr} prolonga la duración del potencial de acción. C: La inestabilidad eléctrica resulta en el desencadenamiento de una arritmia ventricular potencialmente letal.

Terminología

La alteración de la secuencia de ADN que constituye el genoma humano puede causar la expresión anormal de uno o más genes, originando un fenotipo patogénico. Una “mutación” se define como un cambio permanente en la secuencia de nucleótidos, mientras que un “polimorfismo” se define como una variante con una frecuencia superior a 1%. Los términos “mutación” y “polimorfismo” fueron utilizados ampliamente, pero a menudo generan confusión debido a una errónea atribución de significado patógeno o benigno, respectivamente. Por lo tanto, en 2015, el Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG) y la Asociación de Patología Molecular (AMP) recomendaron que ambos términos fueran reemplazados por el término “variante” con las siguientes categorías: a) patogénico; b) probablemente patogénico; c) significado incierto; d) probablemente benigno, y e) benigno.

El “genotipo” se refiere a la información genética que posee un organismo que determina las características del organismo, es decir, su “fenotipo”. La “penetrancia” es la proporción de individuos que poseen el genotipo que también expresan el fenotipo. La “expresividad” se usa para describir las variaciones en un fenotipo entre individuos que tienen el mismo genotipo. Por ejemplo, los individuos con SBr que tienen la misma variante patogénica del gen SCN5A podrían mostrar diferentes patrones electrocardiográficos (ECG tipo I o el tipo II) o trastornos de conducción intraventricular.

El Colegio Americano de Genética Médica y Genómica y la Asociación de Patología Molecular recomiendan el uso del término “variante” en categorías: patogénico;

probablemente patogénico; significado incierto;
probablemente benigno, y benigno.

Síndrome de intervalo QT largo

Aspectos clínicos

Los síndromes de intervalo QT largo (SQTL) hereditarios constituyen un conjunto de afecciones que alteran la repolarización ventricular y generan una predisposición particular para padecer taquiarritmias ventriculares potencialmente malignas y aun muerte súbita.

En 1957, Anton Jervell y Fred Lange Nielsen reportaron a un matrimonio con seis hijos que tenían historia de sordera congénita, síncope recurrentes y muerte súbita entre sus miembros familiares. En 1964, Romano y Ward describieron un síndrome caracterizado por síncope recurrentes, antecedentes familiares de muerte súbita y prolongación del intervalo QTc en el ECG de superficie.

En la población general, su prevalencia se estima en 1/2500 individuos y causa 3000 - 4000 muertes anuales en niños y/o adolescentes.

Según los estudios observacionales, los pacientes con SQTL no tratados de manera adecuada tienen una mortalidad elevada que oscila 40-60% en 10-15 años de seguimiento.

Los pacientes manifiestan síncope, crisis convulsiva y/o muerte súbita causadas por una arritmia ventricular distintiva denominada "*torsade de pointes*" que suele ocurrir por el aumento del tono adrenérgico durante el ejercicio físico (LQT1), el estrés emocional o

tras el estímulo auditivo (LQT2). En algunos casos, el episodio de arritmia ventricular suele ocurrir durante el sueño (LQT3).

El diagnóstico de SQTL se basa en hallazgo de características clínicas y electrocardiográficas. En 1985, Schwartz y col. publicaron la primera descripción de los criterios de diagnóstico del SQTL, que desde entonces fueron actualizados en los años posteriores con la denominación “puntuación de Schwartz” (Cuadro 1).

En la actualidad, el diagnóstico de SQTL se establece por una “puntuación de Schwartz” $\geq 3,5$, por la presencia de un intervalo QTc ≥ 480 milisegundos en ECG de reposo sin una causa secundaria de prolongación del QT (Figura 3) o por hallazgo de una variante patogénica en uno de los genes asociados con el SQTL.

Criterios	Puntaje
1) Electrocardiográficos	
A. Duración del intervalo QTc (mseg) en reposo	
≥ 480	3
460-479	2
≥ 450 (en hombres)	1
B. QTc > 480 mseg a los 4 minutos de recuperación de PEG	1
C. <i>Torsades de pointes</i>	2
D. Onda T alternante	1
E. Muecas en la onda T (en tres derivaciones)	1
F. Frecuencia cardíaca baja para la edad	0,5
2) Historia clínica	
A. Síncope de esfuerzo	2
B. Síncope de reposo	1
C. Sordera congénita	0,5
3) Historia familiar	
A. Familiares con SQTL	1
B. Muerte súbita en familiares < 30 años	0,5

Cuadro 1. "Puntuación de Schwartz" para el diagnóstico de SQT. Puntaje ≤ 1 : probabilidad baja; puntaje 1,5-3: probabilidad intermedia, y puntaje $\geq 3,5$: probabilidad alta.

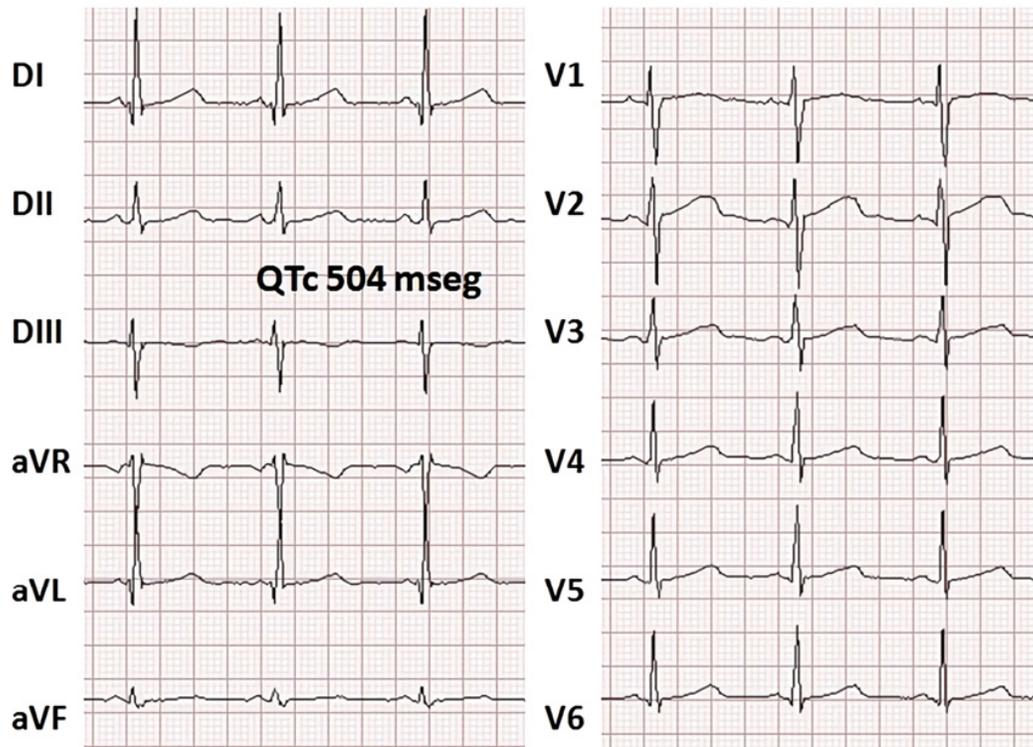


Figura 3. ECG de una mujer de 38 años con antecedentes familiares de muerte súbita y portadora de una variante patogénica del gen *KCNH2* (c.46delG) responsable de LQT2. La prolongación de la repolarización ventricular se manifiesta por un intervalo QT largo de 504 msec (corregido mediante la fórmula de Bazett: $QTc = QT / \sqrt{I}$).

Aspectos genéticos

En actualidad se conocen centenares de variantes patogénicas en veinte genes diferentes que originan un fenotipo de SQT que se pueden agrupar en las tres categorías:

- SQT autosómico dominante (síndrome de Romano-Ward), que incluye LQT1 a LQT6 y LQT9 a LQT20 y se caracteriza por una prolongación aislada del intervalo QT.

- SQTL autosómico dominante con manifestación extracardiaca, que comprende:
 - LQT7 (síndrome de Andersen-Tawil), que muestra un intervalo QT largo con onda U prominente, TV polimórfica o bidireccional, dismorfismos faciales y parálisis periódica hiperpotasémica/hipopotasémica.
 - LQT8 (síndrome de Timothy), caracterizado por QT largo, sindactilia, malformaciones cardíacas, trastorno del espectro del autismo y dismorfismos.
- SQTL autosómico recesivo (síndrome de Jervell y Lange-Nielsen), que combina un intervalo QT extremadamente largo con sordera congénita.

Hasta el momento se identificó el genotipo de 75% de los pacientes con SQTL. De ellos, 90% de los casos es debido a afecciones en tres genes, KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2) y SCN5A (LQT3). Estos genes codifican las subunidades α de los canales de potasio (Kv7.1 y Kv11.1) y de sodio (Nav1.5), responsables de las corrientes rectificadoras de potasio (IKs e IKr) y de la corriente de sodio (INa), respectivamente. Los tres genotipos principales de SQTL manifiestan un patrón ECG distintivo (Figura 4).

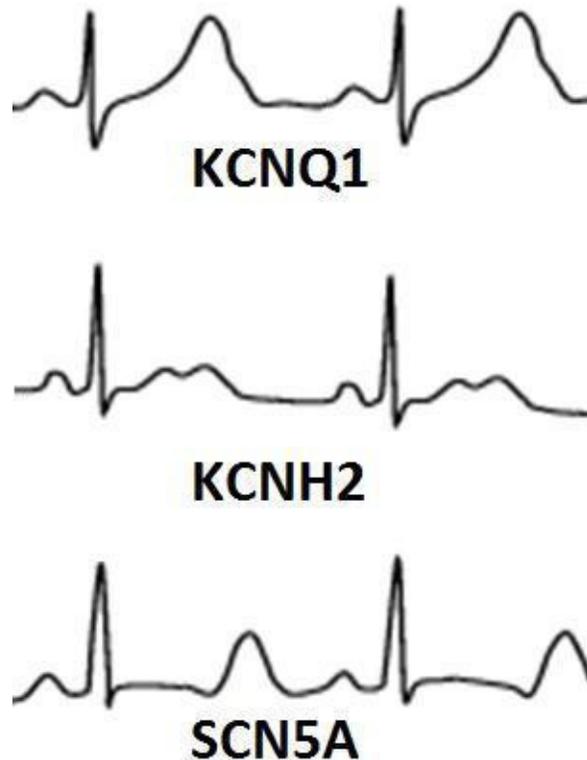


Figura 4. Patrones ECG de pacientes con variantes patogénicas de KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2) y SCN5A (LQT3). Los tres genotipos manifiestan un intervalo QTc prolongado. LQT1: onda T de base amplia; LQT2: onda T bífida; y LQT3: onda T de inicio tardío y puntiagudo con segmento ST largo.

Hasta el momento se identificó el genotipo de 75% de los pacientes con SQT. De ellos, 90% de los casos es debido a afecciones en tres genes: KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2) y SCN5A (LQT3).

Otros genes de menor implicancia (< 10% de los casos) que codifican las proteínas de canales iónicos o las moduladoras que regulan su función han sido asociados con SQT.

Genotipo	Gen	Proteína	Corriente

SQTL 1	KCNQ1	Kv7.1	I _{Ks} ↓
SQTL 2	KCNH2	Kv11.1	I _{Kr} ↓
SQTL 3	SCN5A	Nav1.5	I _{Na} ↑
SQTL 4	ANK2	Anquirina B	I _{Ca} ↑
SQTL 5	KCNE1	Mink	I _{Ks} ↓
SQTL 6	KCNE2	MiRP1	I _{Kr} ↓
SQTL 7	KCNJ2	Kir2.1	I _{k1} ↓
SQTL 8	CACNA1C	Cav1.2	I _{CaL} ↑
SQTL 9	CAV3	Caveolina 3	I _{Na} ↑
SQTL 10	SCN4B	Navβ4	I _{Na} ↑
SQTL 11	AKAP9	Proteína 9 de anclaje de la quinasa A	I _{Ks} ↓
SQTL 12	SNTA1	α1 - Sintrofina	I _{Na} ↑
SQTL 13	KCNJ5	Kir3.4	I _{KAch} ↓
SQTL 14	RYR2	Receptor de rianodina	I _{Ca (RS)} ↑
SQTL 15	CALM1	Calmodulina 1	I _{CaL} ↑
SQTL 16	CALM2	Calmodulina 2	I _{CaL} ↑
SQTL 17	SCN1B	Navβ1	I _{Na} ↑
SQTL 18	CALM3	Calmodulina 3	I _{CaL} ↑
SQTL 19	TRDN	Triadina	I _{Ca (RS)} ↑
SQTL 20	TRPM4	Receptor de potencial transitorio melastatina 4	?

Cuadro 2. Diferentes genotipos de SQTL. ↑ Incremento de la función del canal. ↓ Disminución de la función del canal. RS: retículo sarcoplásmico.

Síndrome de intervalo QT corto

Aspectos clínicos

El síndrome de intervalo QT corto (SQTC) es una enfermedad hereditaria rara de transmisión autonómica dominante descrita en el año 2000 por Gussak. Los afectados padecen de una abreviación

anormal de la duración de repolarización que se manifiesta por un intervalo QTc corto en el ECG de superficie (Figura 5).

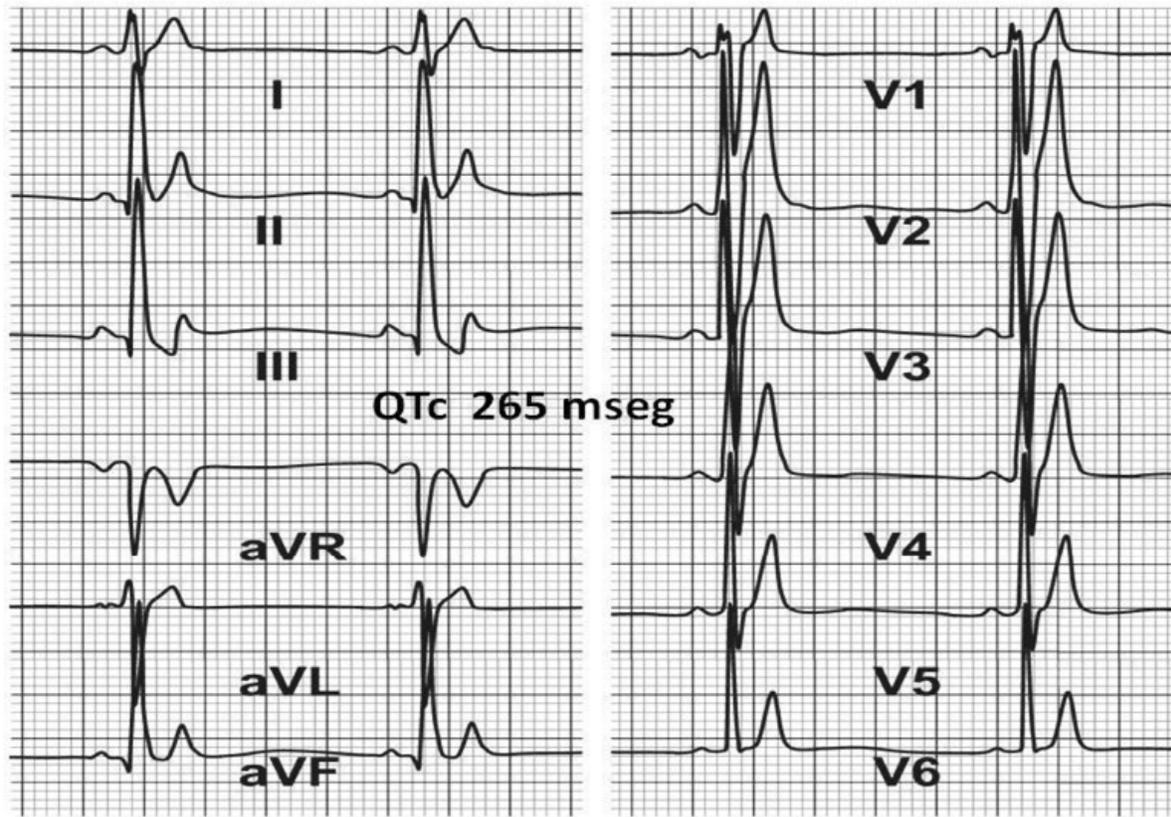


Figura 5. ECG de un hombre de 26 años con antecedentes familiares de muerte súbita y síncope recurrentes. Se observa una abreviación de la repolarización ventricular que se manifiesta por un intervalo QTc de 265 mseg.

El SQTC se diagnostica mediante la presencia de una duración del intervalo QTc ≤ 340 mseg en el ECG de superficie. También se debe considerar el diagnóstico de SQTC cuando el intervalo QTc es menor de 360 mseg en individuos con genotipo patogénico confirmado de SQTC, antecedentes familiares de SQTC y/o muerte súbita en menores de 40 años, o un episodio de TV/FV documentado.

El SQTC se caracteriza por una abreviación anormal de la repolarización que se manifiesta por un intervalo QTc corto (≤ 340 mseg) en el ECG.

Durante el ejercicio, el acortamiento del intervalo QT es menos pronunciado en los pacientes con SQTC que en los individuos sanos y esto puede predisponer a la aparición de las taquiarritmias ventriculares potencialmente letales. Sin embargo, no hay pruebas sólidas de que el ejercicio pueda ser un desencadenante de muerte súbita cardíaca, ya que la mayoría de los eventos arrítmicos en pacientes portadores de SQTC ocurrieron durante el sueño o el descanso.

En la actualidad el único tratamiento aconsejable es el implante de un cardiodesfibrilador automático en los sobrevivientes de una MS abortada por TV/FV sostenida documentada. La quinidina y el sotalol parecen ser eficaces para prolongar el intervalo QT y el consenso de los expertos sugiere que puede haber beneficios con el uso de estos fármacos en pacientes con SQTC asintomáticos y antecedentes familiares de muerte súbita.

Aspectos genéticos

Hasta el momento se identificaron variantes patogénicas en siete genes diferentes que intervienen en la repolarización de las células miocárdicas. Los genes KCNH2, KCNQ1 y KCNJ2 codifican los canales de potasio Kv11.1 (Ikr), Kv7.1 (IKs) y Kir2.1 (IK1), respectivamente. Los genes CACNB2B, CACNA1C y CACNA2D1 codifican subunidades $\beta 2$, $\alpha 1$, y $\alpha 2$ y δ del canal de calcio Cav 1.2 (ICa_L). El gen SLC22A5 codifica una proteína transportadora de

carnitina y resulta en un incremento de I_{Kr} . El resultado de estas mutaciones es el acortamiento de la duración de las fases 2 y 3 del potencial de acción ventricular (Cuadro 3).

Gen	Proteína	Corriente
KCNH2	Kv11.1	$I_{Kr} \uparrow$
KCNQ1	Kv7.1	$I_{Ks} \uparrow$
KCNJ2	Kir2.1	$I_{k1} \uparrow$
CACNB2B	Subunidad $\beta 2$ de Cav 1.2	$I_{Ca,L} \downarrow$
CACNA1C	Subunidad $\alpha 1$ de Cav 1.2	$I_{Ca,L} \downarrow$
CACNA2D1	Subunidades $\alpha 2$ y δ de Cav 1.2	$I_{Ca,L} \downarrow$
SCN5A	Subunidad $\alpha 1$ Nav 1.5	$I_{Na} \downarrow$
SLC22A5	OCTN2, transportador de catión/carnitina	$I_{Kr} \uparrow$
SCN10A	Subunidad $\alpha 1$ Nav 1.8	$I_{Na} \downarrow$

Cuadro 3. Genes asociados a SQTC.

Síndrome de Brugada

Aspectos clínicos

En 1992, Pedro Brugada y Joseph Brugada describieron un nuevo síndrome clínico electrocardiográfico, en ocho pacientes recuperados de un paro cardíaco sin evidencias de enfermedad cardíaca estructural, pero que presentaban una imagen electrocardiográfica peculiar de “bloqueo de rama derecha” y elevación del segmento ST con ondas T negativas en las derivaciones precordiales derechas.

La prevalencia exacta del síndrome de Brugada es incierta y se observa una marcada diferencia según región geográfica. Se estima en 5/10.000 individuos en los países occidentales y 12/10.000

individuos en el sudeste asiático, especialmente en Tailandia y Filipinas, donde el síndrome de Brugada es considerado como la principal causa de muerte súbita en hombres jóvenes.

El síndrome de Brugada se diagnostica en pacientes con elevación del segmento ST cóncavo ≥ 2 mm seguida de una onda T negativa (patrón tipo 1) en una o más derivaciones precordiales derechas V1 y V2 ubicadas en el segundo, tercer o cuarto espacio intercostal (Figura 6) que ocurre de manera espontánea o después de administración de bloqueantes de los canales de sodio (ajmalina, flecainida, procainamida o pilsicainida). Clásicamente se describieron otros dos patrones: el tipo 2 con una elevación del segmento ST ≥ 2 mm seguida de una onda T positiva o bifásica que resulta una forma de “silla de montar”, y el tipo 3 con una elevación del segmento ST < 1 mm del tipo “silla de montar”, tipo “cóncavo” o ambos. Desde 2012, estos dos últimos patrones se unificaron solo debido a que hay pocas diferencias morfológicas entre ambos sin impacto en el pronóstico.

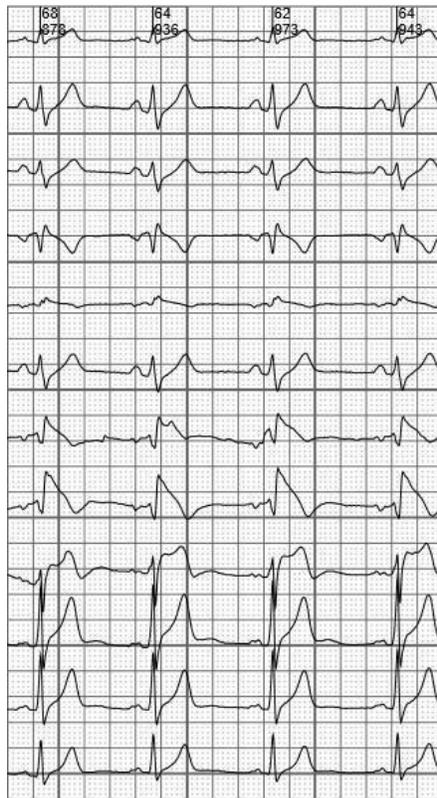


Figura 6. Un hombre de 34 años con antecedentes familiares de muerte súbita y episodios de síncope que manifiesta un patrón ECG espontáneo tipo 1 de Brugada con elevación del segmento ST ≥ 2 mm seguida de una onda T negativa en derivaciones precordiales derechas V1 y V2.

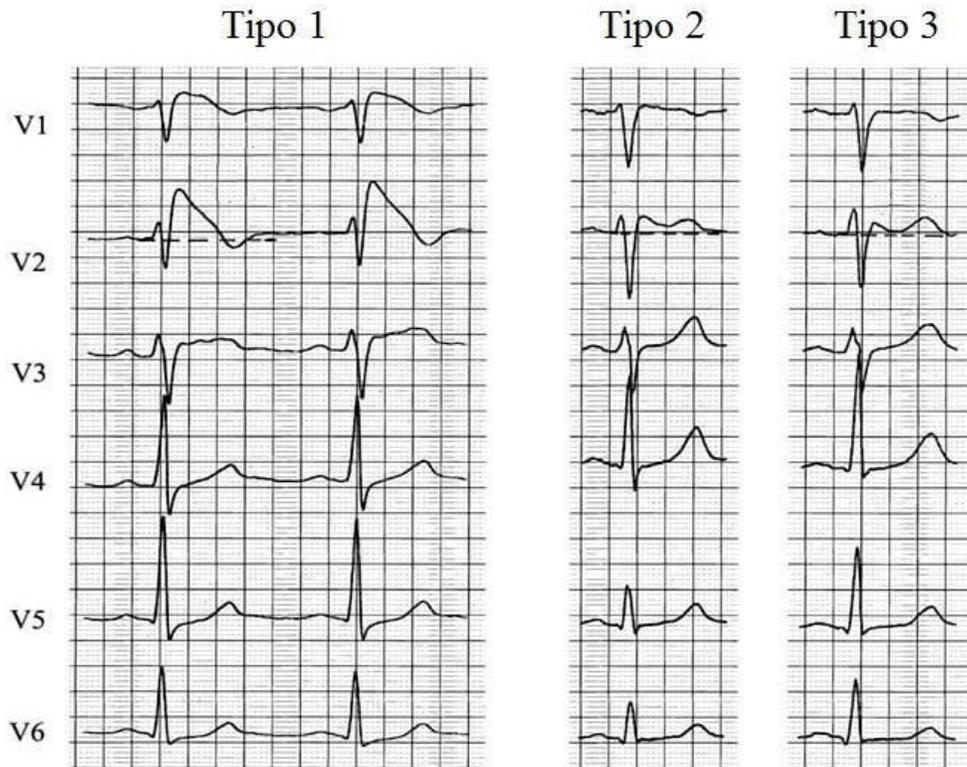


Figura 7. Patrón ECG de síndrome de Brugada. El tipo 1 presenta una elevación del segmento ST ≥ 2 mm seguida de una onda T negativa (forma cóncava). El tipo 2 muestra una elevación del segmento ST ≥ 2 mm seguida de una onda T positiva o bifásica (forma de silla de montar). El tipo 3 posee una elevación del segmento ST < 1 mm del tipo silla de montar, tipo cóncavo o ambos. Desde 2012, estos dos últimos patrones se unificaron en un único tipo 2.

El riesgo de arritmias ventriculares potencialmente letales varía de 7 a 10% en pacientes con antecedente de una muerte súbita abortada y de 0,6 a 2% en pacientes con síncope. El riesgo de los individuos asintomáticos con patrón ECG de Brugada tipo 1 espontáneo se estima en alrededor de 0,5 a 0,8%.

La indicación de un cardiodesfibrilador implantable es la terapia de primera elección en pacientes con antecedentes de TV/FV o síncope sugestivo de una arritmia ventricular maligna. En individuos asintomáticos, considerando la baja tasa de eventos arrítmicos, la indicación de un CDI es discutida.

El valor pronóstico de la inducción de TV/FV en un estudio electrofisiológico a un paciente asintomático es controversial (clase IIb según la guía de 2017 del Colegio Americano de Cardiología). La quinidina está indicada como tratamiento adyuvante para pacientes con CDI y TV/FV recurrente o como alternativa a aquellos que poseen contraindicación del dispositivo cardíaco implantable.

Recientemente, se ha sugerido que la ablación con catéter epicárdico sobre el TSVD puede prevenir tormentas eléctricas en pacientes con episodios recurrentes.

Aspectos genéticos

El síndrome de Brugada es una enfermedad genéticamente heterogénea. En 1998 se identificó el primer gen asociado al SBr, el SCN5A que codifica la subunidad α del canal de sodio voltaje-dependiente Nav1.5 y es el responsable de 75% de los genotipos positivos pero sólo de 25% de los casos totales con el fenotipo de SBr. En 2013, el gen SCN10A que codifica la subunidad α del canal de sodio voltaje-dependiente Nav1.8 de expresión predominantemente neuronal fue implicado en 5-10% de los casos del SBr.

El SBr es una enfermedad genéticamente heterogénea. El SCN5A es el responsable de 75% de los genotipos positivos pero sólo de 25% de los casos totales. El SCN10A está implicado en 5-10% de los casos.

En las últimas dos décadas, se identificó una gran cantidad de genes asociados con el SBr que afectan ampliamente las células

miocárdicas, incluyendo los canales iónicos, el citoesqueleto y las desmosomas (Figura 8). Sin embargo, hasta el momento solo se logró identificar 30-35% del genotipo de los individuos que manifiestan el fenotipo del SBr (Cuadro 4).

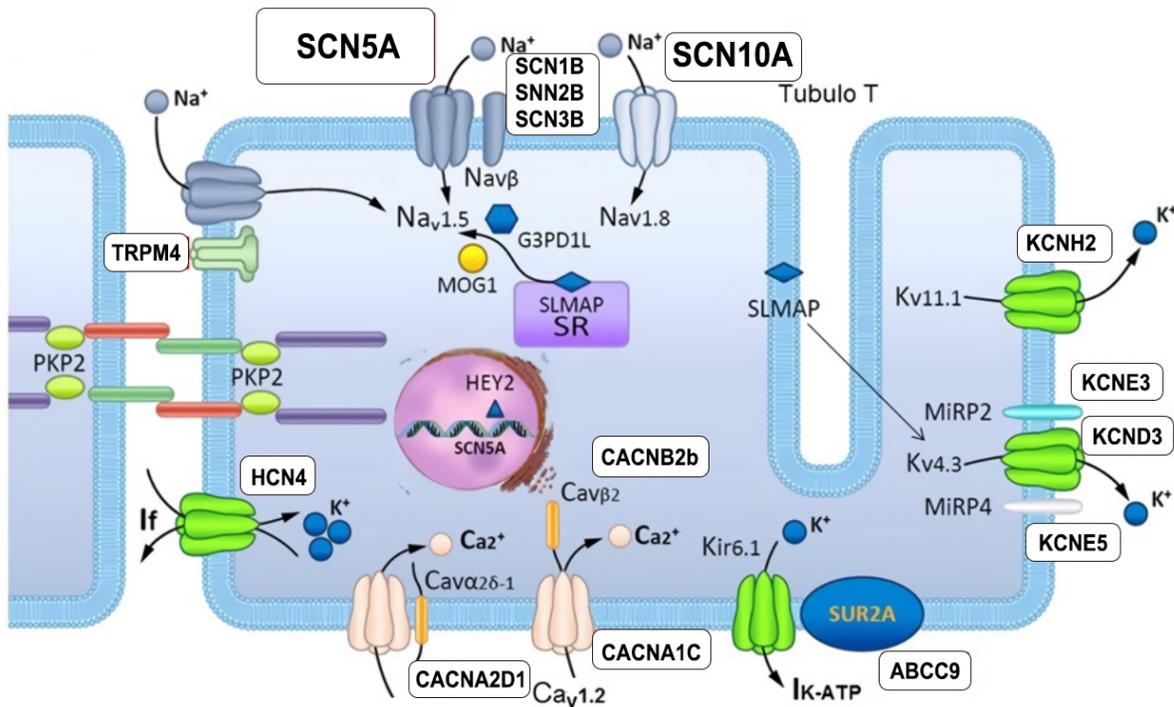


Figura 8. Espectro genético y molecular del síndrome de Brugada. Los genes involucrados pueden afectar los canales iónicos, las proteínas modificadoras, el citoesqueleto y las desmosomas.

La mayoría de los casos del SBr es heredada con un patrón autosómico dominante, con la excepción de KCNE5, que presenta una herencia ligada a X. Sin embargo, el patrón de herencia de SBr es mucho más complejo al considerar varios factores: 1) más de 60% de los casos se desconoce el genotipo; 2) solo 40% de los pacientes son casos familiares, mientras que otros son casos

esporádicos, y 3) una penetrancia que oscila entre 12,5 y 50% (promedio 16% en casos afectados del gen SCN5A).

Gen	Proteína	Corriente
SCN5A	Nav1.5	I _{Na} ↓
SCN10A	Nav1.8	I _{Na} ↓
SCN1B	Navβ1	I _{Na} ↓
SCN2B	Navβ2	I _{Na} ↓
SCN3B	Navβ3	I _{Na} ↓
CACNA1C	Cav1.2	I _{Ca} . L ↓
CACNB2	Cavβ2	I _{Ca} . L ↓
CACNA2D1	Cavα2δ-1	I _{Ca} . L ↓
KCND2	Kv4.2	I _{TO} ↑
KCND3	Kv4.3	I _{TO} ↑
KCNE3	MiRP2	I _{TO} /I _{KS} ↑
KCNE5	MiRP4	I _{TO} ↑
KCNAB2	Kv4.3	I _{TO} ↑
KCNH2	Kv11.1	I _{KR} ↑
KCNJ8	Kir6.1,	I _{K-ATP} ↑
SLMAP	SLMAP	I _{Na} ↓
GPD1L	G3PD1L	I _{Na} ↓
RANGRF	MOG1	I _{Na} ↓
SLMAP	SLMAP	I _{Na} ↓
TRPM4	NSCCa	I _{Na} ↓
HCN4	HCN4	I _f ↓
HEY2	CHF1	I _{to} ↑
PKP2	Placofilina-2	I _{Na} ↓
ABCC9	SUR2A	I _{K-ATP} ↑

SEMA3A	Semaforina-3A	$I_{to} \uparrow$
FGF12	Factor 12 de crecimiento de fibroblastos	$I_{Na} \downarrow$

Cuadro 4. Genes asociados a SBr.

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Aspectos clínicos

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), conocida también como TVPC familiar, se caracteriza por presentar episodios recurrentes de síncope y antecedentes familiares de muerte súbita durante la actividad física o estrés emocional en pacientes sin cardiopatía estructural y otras canalopatías hereditarias. El cuadro clínico se asemeja al SQTl hereditario ya que el gatillo que desencadena a la taquicardia ventricular polimórfica es el aumento del tono simpático.

La prevalencia de TVPC se estima en 1/10.000 individuos. Las manifestaciones clínicas de la TVPC suelen aparecer en la infancia y adolescencia durante la actividad física o el estrés emocional.

En la TVPC están involucrados genes que intervienen en la regulación de la concentración de calcio intracelular en el miocardio. La sobrecarga de calcio intracelular resultante activa el mecanismo de actividad gatillada por despolarización tardía y genera la arritmia ventricular. La ausencia de cardiopatía estructural y de arritmias cardíacas en el ECG de reposo dificulta el diagnóstico. En Holter de 24 horas o prueba ergométrica, al incrementar la frecuencia cardíaca suelen aparecer extrasístoles ventriculares que progresan en número, complejidad y polimorfismo hasta llegar a la TV bidireccional (característica distintiva de la TVPC), que puede transformarse en polimórfica y/o FV (Figura 9).

La aparición de extrasístoles ventriculares que se transforman en una TV bidireccional o polimórfica durante el estrés físico o emocional es una característica distintiva de la TVPC.

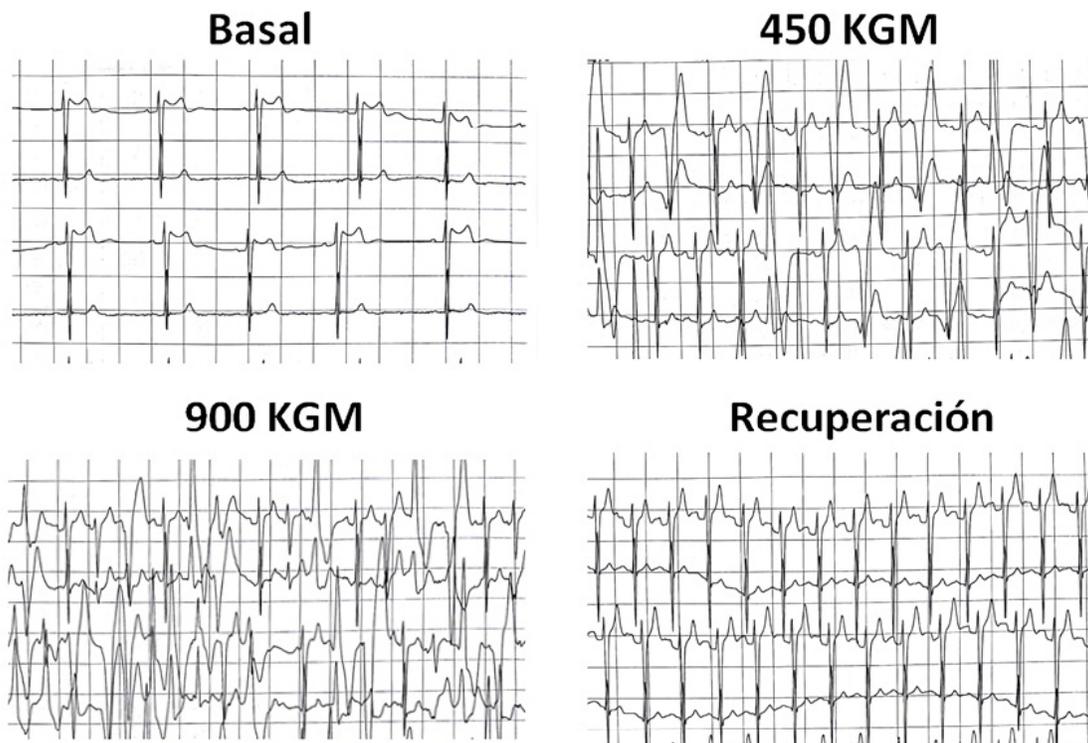


Figura 9. Ergometría de un hombre de 18 años con antecedentes familiares de muerte súbita, síncope de esfuerzo y una variante patogénica del gen RYR2 (c.13735c>T). El ECG basal fue normal. Durante el esfuerzo, las extrasístoles ventriculares progresaron a una TV polimórfica.

La restricción de la actividad física y el uso de los betabloqueantes son los pilares del tratamiento de los pacientes con TVPC. Ante una muerte súbita abortada, síncope recurrente o TV polimórfica/bidireccional se debe indicar un CDI. Los pacientes con síncope recurrente o TV polimórfica/bidireccional refractaria con una

variante patogénica de RYR2 pueden recibir tratamiento con flecainida.

Aspectos genéticos

Los dos genotipos más comúnmente identificados ocurren en el gen RYR2 (autosómica dominante) que codifica el receptor cardíaco de rianodina, responsable de liberar el calcio del retículo sarcoplásmico y en el gen CASQ2 (autosómica recesiva) que codifica la calsecuestrina, una proteína que se une al calcio dentro del retículo sarcoplásmico. Se han identificado mutaciones en otros genes, como KCNJ2, ANK2, TRDN y CALM1, en pacientes con características clínicas similares a TVPC (Cuadro 5). Sin embargo, actualmente no está claro si son fenocopias de TVPC.

Gen	Proteína	Función
RYR2	Receptor de rianodina 2	Regulador de liberación Ca ⁺⁺ desde retículo sarcoplásmico
CASQ2	Calsecuestrina 2	Almacenamiento del Ca ⁺⁺ en el retículo sarcoplásmico
KCNJ2	Kir2.1	I _{K1} ↓
TECRL	trans-2,3-enoil-CoA reductasa	Síntesis de ácido graso
CALM1	Calmodulina 1	Modulador de Cav1.2 y/o RYR2
TRDN	Triadina	Regulador de RYR2

Cuadro 5. Genotipos de TVPC.

Tratamiento de las canalopatías cardíacas

Los pacientes con canalopatía cardíaca (SQTL, SQTC, SBr y TVPC) que sobrevivieron de un paro cardíaco tienen un alto riesgo de sufrir MSC. La indicación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI) reduce el riesgo de MSC (Cuadro 6). El 8 al 33% de los pacientes con canalopatía cardíaca tuvo TV/FV recurrente que requirió de una terapia apropiada del CDI. Por otro lado, los choques inapropiados y las complicaciones del dispositivo se registraron en 8 a 35%, especialmente en aquellos con múltiples catéteres-electrodo y sucesivos recambios del dispositivo.

Clase	Recomendaciones	Canalopatía
I	Antecedentes de paro cardíaco recuperado	SQTL, SQTC, SBr, TVPC
	TV espontánea documentada	SBr
	Síncope o TV polimórfica o bidireccional a pesar de betabloqueantes	TVPC
IIa	Síncope recurrentes o TV a pesar de betabloqueantes	SQTL
	Patrón ECG tipo 1 y síncope	SBr
IIb	Asintomáticos con SQTL tipo 2 y 3 con QTc \geq 500 mseg	SQTL
	Asintomáticos con TV inducida durante EEF	SBr
III	TV/FV Inducida en EEF	SQTL, SQTC, TVPC

Cuadro 6. Indicación de CDI en canalopatías cardíacas. Adaptada de las guías de ESC 2015 y ACC/AHA 2017 para el manejo de arritmia ventricular y muerte súbita.

Los betabloqueantes no selectivos (nadolol o propranolol) reducen los eventos cardíacos adversos (síncope, TV/FV y/o MSC) en pacientes con SQTL (en especial SQTL tipo 1 y tipo 2) y TVPC. La denervación simpática cardíaca izquierda es la alternativa a los pacientes refractarios con contraindicación de CDI. En pacientes

con SBr y TV, la ablación por radiofrecuencia puede ser útil. Los fármacos como mexiletina (SQTL tipo 3), flecainida (TVPC), quinidina (SBr) y sotalol (SQTC) pueden ser considerados como terapias adyuvantes para disminuir las recurrencias arrítmicas.

Recomendaciones		Canalopatía	Clase
Cambios en el estilo de vida	Evitar fármacos que agraven el fenotipo	SQTL, SBr	I
	Corregir alteraciones electrolíticas	SQTL, SBr, TVPC	
	Evitar fiebre	SBr	
	Evitar exposición a ruidos fuertes	SQTL (tipo 2)	
	Evitar deporte extenuante	SQTL, TVPC	
Betabloqueantes	Fenotipo +	SQTL TVPC	I
	Genotipo + / Fenotipo -		IIa
Denervación simpática	Intolerancia a betabloqueantes o síncope/TV refractarios	SQTL	IIa
		TVPC	IIb
Flecainida	TV recurrente en individuos con CDI o con contraindicación de la misma	TVPC	IIa
Quinidina		SBr	IIa
Mexiletina	QTc \geq 500 mseg	SQTL (tipo 3)	IIb
Sotalol	Contraindicación de CDI o asintomáticos con MS familiar	SQTC	IIb
Ablación	TV recurrente	SBr	IIb

Cuadro 7. Tratamiento de canalopatías cardíacas. Adaptado de las guías de ESC 2015 y ACC/AHA 2017 para el manejo de arritmia ventricular y muerte súbita.

Rol de estudios genéticos en el manejo de los pacientes con canalopatías hereditarias

Una característica fundamental de las canalopatías hereditarias es su notable heterogeneidad clínica y genética que se debe a la existencia de múltiples genes subyacentes en su mecanismo fisiopatológico. Actualmente, las pruebas genéticas superan el ámbito de la investigación y están disponibles para su aplicación con utilidad clínica.

Se debe ofrecer pruebas genéticas a todo paciente con diagnóstico de sospecha clínica de una canalopatía cardíaca. La determinación del genotipo permite una estratificación adicional del riesgo y puede personalizar la elección de las opciones terapéuticas. En el caso índice, la probabilidad de identificar una variante patogénica varía según la canalopatía en cuestión (SQTL: 75%; TVPC: 60%; SBr: 30%). Si en el caso índice se detecta una variante patogénica, la determinación del genotipo en los familiares inmediatos permite perfeccionar el diagnóstico genético, independiente de la manifestación del fenotipo. En cambio, un resultado negativo de las pruebas genéticas no permite descartar la existencia de la enfermedad, sobre todo si los pacientes manifiestan un fenotipo claro o dudoso.

La guía de manejo de arritmia ventricular y muerte súbita de AHA/ACC 2017 recomienda el asesoramiento genético y el estudio genético a los familiares de primer grado de pacientes que tienen una variante patogénica de SQTL, SQTC, SBr y TVPC (clase 1, nivel de evidencia C).

Rol de estudio genético en las canalopatías cardíacas

- 1. Diagnóstico de certeza en pacientes con un fenotipo manifiesto de la enfermedad arrítmica hereditaria o en aquellos con un fenotipo incierto.**
- 2. Detección de la presencia de variante genético patogénico entre los familiares de un caso índice.**
- 3. Determinación del genotipo de la enfermedad arrítmica hereditaria e individualizar el tratamiento.**

Deporte y canalopatías

El riesgo de muerte súbita asociada a la práctica de deporte varía notablemente entre las diferentes canalopatías cardíacas que son genéticamente heterogéneas. La autorización o prohibición de la práctica deportiva no depende solo de los resultados de las pruebas genéticas sino también de la historia personal y familiar de los pacientes.

La manifestación clínica y el riesgo de muerte súbita cardíaca suele variar en el tiempo y los individuos previamente asintomáticos con o sin fenotipo positivo pueden desarrollar eventos cardíacos severos como primera manifestación de la afección, debido a cambios hormonales, estado del medio interno, fiebre, estrés emocional y físico.

A todos los individuos portadores, sintomáticos o asintomáticos, de una variante patogénica de canalopatía hereditaria que deseen practicar deporte, se les debe explicar las medidas generales de precaución. En el caso de los pacientes con el síndrome QT largo o

el síndrome de Brugada, deben evitar el uso de fármacos que puedan acentuar el fenotipo (www.sads.org.uk/drugs-to-avoid y evitar la posibilidad de padecer trastornos hidroelectrolíticos, deshidratación o hipertermia.

El tratamiento depende principalmente de la severidad de la enfermedad. Debe basarse en las recomendaciones de las guías y los consensos de expertos vigentes y no influenciarse por otras condiciones impuestas por los pacientes. Es decir, no se recomienda el implante de un CDI solo porque el paciente desea continuar con la actividad deportiva competitiva.

A todos los individuos con sospecha clínica o con diagnóstico confirmado de canalopatía hereditaria se les debe restringir temporalmente la práctica deportiva para garantizar el tiempo adecuado para la evaluación y optimización del tratamiento.

La práctica de deportes debe realizarse en un ámbito que garantice la seguridad de los pacientes y disponerse de un cardiodesfibrilador automático externo y un personal capacitado para el manejo de situaciones de emergencia cardíaca (Cuadro 8).

Práctica de deporte en pacientes con canalopatía cardíaca
Los individuos con canalopatía cardíaca deben restringir la práctica deportiva hasta que se complete la evaluación y el tratamiento adecuado.
Todos los pacientes con canalopatía cardíaca que realicen actividad deportiva deben cumplir las siguientes medidas generales de precaución: <ol style="list-style-type: none">1. Evitar el uso de medicamentos que exacerben el fenotipo.2. Evitar medicamentos o sustancias que puedan causar alteraciones hidroelectrolíticas, deshidratación e hipertermia.3. El establecimiento de la práctica deportiva debe disponer de personal capacitado para el manejo de situaciones de emergencia cardíaca y de cardiodesfibrilador externo automático.

Control periódico y continuo que incluye: análisis de sangre, ECG de 12 derivaciones, ECG de Holter de 24 horas, ecodoppler cardíaco y prueba ergométrica. El uso de un monitor cardíaco implantable podría ser de utilidad para detectar síntomas ocultos.

En los pacientes con SQTl con QTc \geq 500 msec no se recomienda la participación en deporte recreativo o competitivo, incluso con betabloqueantes o cuando el QTc \geq 470 msec en hombres y \geq 480 msec en mujeres con genotipo positivo.

En los pacientes con síndrome de Brugada y CDI, la reanudación de deporte recreativo o competitivo se debe considerar luego de tres meses del implante de dispositivo antiarrítmico y no haber experimentado arritmias recurrentes. En individuos asintomáticos, se debe evitar la participación en actividades deportivas que aumente la temperatura corporal $>$ 39 °C (por ejemplo, eventos de resistencia bajo condiciones extremas cálidas y/o húmedas).

A los pacientes con TVPC, sintomático o asintomático, con extrasístoles ventriculares bigeminadas, duplas y/o taquicardia ventricular no sostenida, no se les recomienda la participación en deportes competitivos.

Cuadro 8. Recomendaciones para la práctica deportiva en pacientes con canalopatías cardíacas.

Conclusiones

En los últimos años, los estudios genéticos para el diagnóstico de las canalopatías o miocardiopatías hereditarias progresaron rápidamente y están al alcance para su utilización clínica rutinaria. Sin embargo, la penetrancia incompleta y la expresividad variable asociadas a estas enfermedades dificultan la interpretación de los resultados de las pruebas genéticas. La asignación de patogenicidad o benignidad a la variante genética identificada debe realizarse con extrema precaución. La evaluación de los pacientes con una canalopatía cardíaca o miocardiopatía hereditaria debe realizarse de manera minuciosa y sistemática (Figura 9). Dada la complejidad del manejo de estos pacientes, se aconseja la

supervisión por un cardiólogo con experiencia en el tema y asesoramiento genético para determinar las implicaciones clínicas de las pruebas genéticas.

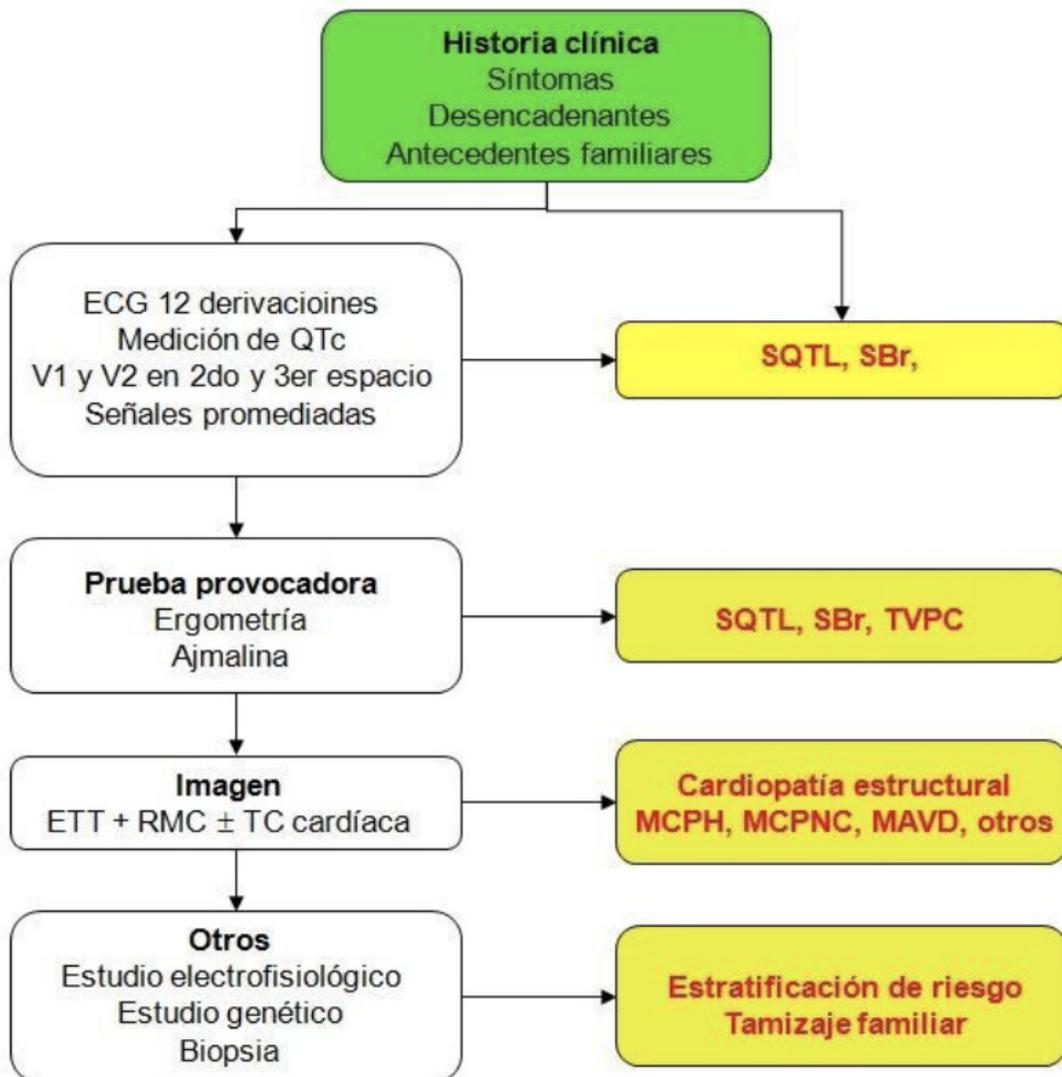


Figura 9. Algoritmo de evaluación de pacientes con sospecha de canalopatía cardíaca o miocardiopatía hereditaria. ECG: electrocardiograma; ETT: ecodoppler cardíaco transtorácico; RMC: resonancia magnética cardíaca; TC: tomografía computada.

Bibliografía recomendada

- Ackerman MJ, Marcou CA, Tester DJ. “Personalized medicine: genetic diagnosis for inherited cardiomyopathies/channelopathies”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2013; 66:298-307.
- Ackerman MJ, Zipes DP, Kovacs RJ, Maron BJ. “Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 10: The Cardiac Channelopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66:2424-8.
- Acunzo RS. “Las taquicardias ventriculares multiformes y los síndromes de intervalo QT prolongado”. En: Elizari MV, Chiale P (eds.). *Arritmias cardíacas. Bases celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, pp. 671-98.
- Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ *et al.* “2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 72:1677-749.
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV *et al.* “2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease”. *Eur. Heart J.* 2021; 42:563-645.
- Bezzina CR, Lahrouchi N, Priori SG. “Genetics of sudden cardiac death”. *Circ. Res.* 2015; 116:1919-36.
- Carabello BA. “Aortic stenosis”. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346:677-82.

- Eckart RE, Shry EA, Burke AP *et al.* “Sudden death in young adults: an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58:1254-61.
- Foppl M, Hoffmann A, Amann FW *et al.* “Sudden cardiac death after aortic valve surgery: incidence and concomitant factors”. *Clin. Cardiol.* 1989; 12:202-7.
- Garcia-Elias A, Begoña B. “Ion channel disorders and sudden cardiac death”. *Int. J. Mol. Sci.* 2018; 19:692.
- Giudicessi JR, Ackerman MJ. “Genotype-and phenotype-guided management of congenital long QT syndrome”. *Curr. Probl. Cardiol.* 2013; 38:417-55.
- Gräni C, Kaufmann PA, Windecker S, Buechel RR. “Diagnosis and management of anomalous coronary arteries with a malignant course”. *Interv. Cardiol.* 2019; 14:83-8.
- Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. “The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death”. *Circ. Res.* 2015; 116:1887-906.
- Lieve KV, Wilde AA. “Inherited ion channel diseases: a brief review”. *Europace* 2015; 17:ii1-6. doi: 10.1093/europace/euv105. PMID: 26842110.
- Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D. “Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32:1881-4.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S *et al.* “2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease”. *Eur. Heart J.* 2021; 42:17-96.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A *y col.* “2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular

arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death”. *Eur. Heart J.* 2015; 36:2793-867.

Priori SG, Napolitano C, Memmi M *et al.* “Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia”. *Circulation* 2002; 106:69-74.

Priori SG, Wilde AA, Horie M *et al.* “HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes”. *Heart Rhythm.* 2013; 10:1932-63.

Richards S, Aziz N, Bale S. “Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology”. *Genet. Med.* 2015; 17:405-424.

Ross J Jr, Braunwald E. “Aortic stenosis”. *Circulation* 1968; 37:61-7.

Schwartz PJ, Ackerman MJ, Wilde AAM. “Channelopathies as Causes of Sudden Cardiac Death”. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017; 9:537-49.

Schwartz PJ, Crotti L. “QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome”. *Circulation* 2011; 124:2181-4.

Capítulo 56

Síncope

Dr. Grover Villafan Ramirez

Introducción

El síncope constituye un problema médico común que afecta a la población en algún momento de su vida. El porcentaje de presentación del mismo es alto; un grupo de pacientes puede cursar con una evolución benigna y otro grupo puede presentar lesiones serias o eventos cardíacos letales.

Es importante tomar en cuenta la heterogeneidad de la población que presenta síncope, las causas que lo desencadenaron y las diferentes comorbilidades que presentan los pacientes, variables que son fundamentales al momento de la estratificación del riesgo, el plan terapéutico y el pronóstico.

Definición: Pérdida transitoria de la conciencia que puede incluir o no pérdida de la postura, de comienzo rápido, corta duración y con recuperación espontánea y completa.

El mecanismo primario que genera el síncope es la hipoperfusión cerebral transitoria.

Etiología y clasificación

Síncope reflejo (neuromediado)

- **Vasovagal:** Síncope vasovagal ortostático de pie; es menos común en sedestación. Emocional: miedo, pánico (estomacal o visceral), instrumentación, fobia a la sangre.
- **Situacional:** Micción, estimulación gastrointestinal (tragar, defecar), tos, estornudos, tras el ejercicio. Otros (reír, tocar instrumentos de viento).
- **Síndrome del seno carotídeo.**
- **Formas atípicas:** Sin pródromos o desencadenantes aparentes o presentación atípica.

Síncope debido a hipotensión ortostática

- **Actividad diaria:** La hipotensión ortostática puede exacerbarse por acumulación venosa inducida durante el ejercicio, después de las comidas (posprandial) o un prolongado reposo en cama.
- **Fármacos:** Podemos mencionar los fármacos vasodilatadores, diuréticos, fenotiazina, antidepresivos (causa más frecuente).
- **Depleción de volumen:** Hemorragias, diarrea, vómitos, etcétera.
- **Disfunción autonómica primaria:** Disfunción autonómica pura, atrofia sistémica múltiple, enfermedad de Parkinson,

demencia con cuerpos de Lewy.

- **Disfunción autonómica secundaria:** Diabetes, lesiones de médula espinal, neuropatía autonómica autoinmunitaria, neuropatía autonómica paraneoplásica.

Síncope de origen cardíaco

- Arritmia como causa primaria:
 - Bradicardia: Disfunción del nódulo sinusal (incluye síndrome bradicardia/taquicardia), trastornos de conducción auriculoventricular.
 - Taquicardia: Supraventricular o ventricular.
- Cardiopatía estructural: Estenosis aórtica, isquemia o infarto agudo de miocardio, miocardiopatía hipertrófica, masas cardíacas (mixoma auricular, tumores, etc.), enfermedad o taponamiento pericárdico, anomalías congénitas de las arterias, disfunción de prótesis valvular.
- Enfermedad cardiopulmonar y de grandes vasos: Embolia pulmonar, disección aórtica aguda, hipertensión pulmonar.

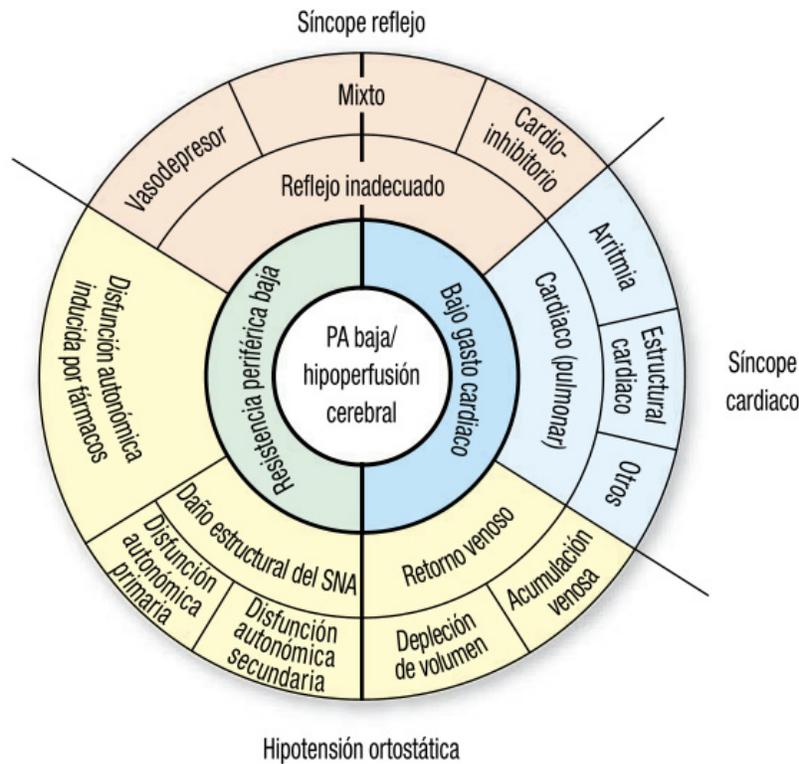


Figura 1. Bases fisiopatológicas del síncope. Extraída de la guía de síncope de la Sociedad Europea de Cardiología.

Evaluación

Ante un paciente que presenta un cuadro de pérdida transitoria de la conciencia, nuestro objetivo es evidenciar si el síncope fue la causa de esta, y una vez establecido el diagnóstico determinar el riesgo del paciente para establecer los pasos a seguir. Para lo cual resulta fundamental realizar una historia clínica detallada sobre los ataques previos y el actual, así como el relato de testigos presenciales, en persona o mediante entrevista telefónica.

Exploración física que incluya mediciones de la presión arterial en decúbito supino y de pie.

Electrocardiograma (ECG). Según los resultados de estas pruebas, pueden realizarse exploraciones adicionales cuando se considere necesario: monitorización electrocardiográfica inmediata cuando haya sospecha de síncope arrítmico.

Ecocardiograma cuando haya cardiopatía previa conocida o resultados compatibles con cardiopatía estructural o síncope secundario a una causa cardiovascular.

Masaje del seno carotídeo en pacientes mayores de 40 años.

Prueba en mesa basculante cuando se sospeche síncope causado por hipotensión ortostática o síncope reflejo.

Análisis de sangre cuando haya indicación clínica. Por ejemplo: hematocrito o hemoglobina si se sospecha hemorragia; saturación de oxígeno y análisis de gases en sangre si se sospecha hipoxia; determinación de troponina cuando se sospeche síncope relacionado con isquemia cardíaca; prueba de dímero D si se sospecha embolia pulmonar, etcétera.

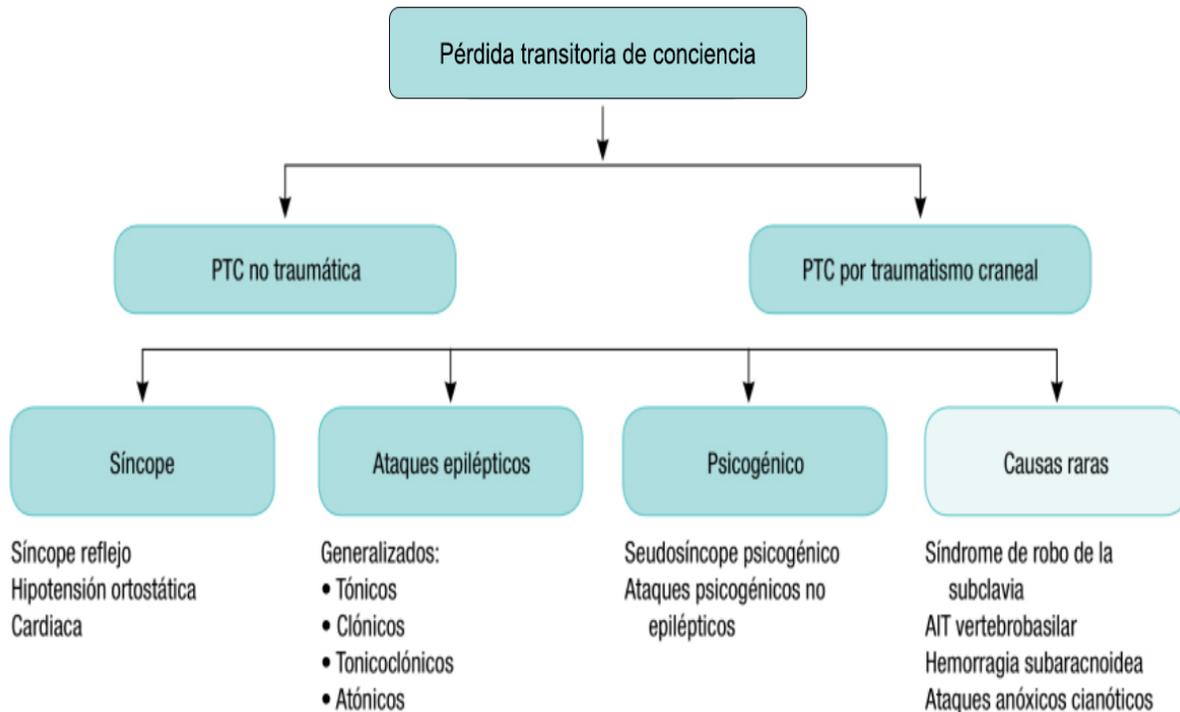


Figura 2. Síncope en el contexto de la pérdida transitoria de conciencia (PTC) no traumática. Esta se clasifica en los cuatro grupos siguientes: síncope, ataques epilépticos, PTC psicogénica y una miscelánea de causas raras. Este orden representa su tasa de incidencia. También pueden ocurrir combinaciones: por ejemplo, una PTC no traumática puede motivar una caída con conmoción cerebral, en cuyo caso la PTC es tanto traumática como no traumática. AIT: accidente isquémico transitorio; Extraída de la *Guía de síncope de la Sociedad Europea de Cardiología*, 2018.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Estratificación del riesgo

Resulta fundamental una adecuada apreciación del riesgo del episodio para evitar internaciones inapropiadas, así como altas en pacientes de riesgo. El objetivo es reconocer a los pacientes con enfermedad cardiovascular de alto riesgo que requieran pruebas urgentes y hospitalización, dado que este grupo de pacientes tiene mayor probabilidad de sufrir un síncope de origen cardíaco. La

enfermedad cardíaca estructural y los trastornos eléctricos primarios son los más importantes factores de riesgo de muerte súbita y mortalidad total de los pacientes con síncope.

Acontecimiento sincopal

Bajo riesgo

Asociado con pródromos típicos de síncope reflejo (ejemplo: mareo, sensación de calor, sudoración, náusea, vómitos); después de una visión, sonido, olor desagradable o dolor que aparecen de forma súbita e inesperada; después de permanecer mucho tiempo de pie o en lugares muy concurridos o calurosos; durante las comidas o posprandial; desencadenado por tos, defecación o micción; al rotar la cabeza o presionar el seno carotídeo (como tumores, al afeitarse, con cuellos de camisa apretados); al levantarse desde supinación y sedestación.

Alto riesgo

Mayor: Nueva presentación de dolor torácico, disnea, dolor abdominal o cefalea; síncope durante el esfuerzo o en supinación; palpitación de aparición rápida seguida de síncope.

Menor: Sin síntomas previos o con pródromos cortos (< 10seg); historia familiar de muerte súbita cardíaca prematura; síncope en sedestación. Lo antes mencionado se considera de alto riesgo si se asocia con cardiopatía estructural o electrocardiograma anormal.

Historia médica

Bajo riesgo

Larga historia (años) de síncope recurrente con características de bajo riesgo similares a las del episodio actual; ausencia de cardiopatía estructural.

Alto riesgo

Cardiopatía estructural o enfermedad coronaria grave, Insuficiencia cardíaca, fracción de eyección del ventrículo izquierdo baja, antecedente de infarto de miocardio.

Exploración física

Bajo riesgo

Examen normal.

Alto riesgo

PAS < 90mmHg en el servicio de urgencias sin causa conocida; sospecha de sangrado intestinal en el examen rectal, bradicardia persistente < 40 lpm en estado de vigilia y sin ejercicio físico; auscultación de soplo sistólico sin diagnosticar.

Electrocardiograma

Bajo riesgo

Electrocardiograma normal.

Características de alto riesgo (compatibles con una enfermedad grave) y características de bajo riesgo (compatibles con una enfermedad benigna) de los pacientes con síncope en la evaluación inicial en el servicio de urgencias. Extraída de la *Guía de síncope de la Sociedad Europea de Cardiología*, 2018.

Alto riesgo

Mayor

- Cambios en el electrocardiograma compatibles con isquemia aguda.
- Bloqueo auriculoventricular de segundo grado Mobitz II.
- Disociación auriculoventricular; fibrilación auricular lenta (< 40 lpm).
- Bradicardia sinusal persistente (< 40 lpm) o bloqueo sinoauricular repetitivo o pausas sinusales > 3 segundos en estado de vigilia y ausencia de ejercicio físico.
- Bloqueo de rama, trastorno de conducción intraventricular, hipertrofia ventricular u ondas Q compatibles con cardiopatía isquémica o miocardiopatía.
- Taquicardia ventricular sostenida y no sostenida.
- Malfuncionamiento de un dispositivo cardíaco implantable (marcapasos o cardiodesfibrilador implantable).
- Patrón de Brugada tipo 1.
- Elevación del ST con morfología de tipo 1 en las derivaciones V1-V3 (patrón de Brugada).

- Complejo QT > 0,46 segundos en electrocardiograma de 12 derivaciones repetido, compatible con síndrome de QT largo.

Menor

- Bloqueo auriculoventricular de primer grado con prolongación marcada del intervalo PR, segundo grado Mobitz I.
- Bradicardia sinusal asintomática leve (40-50 lpm) o fibrilación auricular lenta (40-50 lpm).
- Taquicardia supraventricular paroxística o fibrilación auricular.
- Complejo QRS preexitado.
- Intervalo QT corregido corto ($\leq 0,34$ segundos), patrones de Brugada atípicos.
- Ondas T negativas en derivaciones precordiales derechas, ondas épsilon compatibles con miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.

Lo antes mencionado se convierte en alto riesgo en caso de síncope relacionado con arritmia.

Scores de riesgo

En los últimos años se han propuesto varios scores para la estratificación del síncope, mismos que para su aplicabilidad presentan escasa sensibilidad y especificidad, gran diversidad de variables, variables mal definidas y falta de validación externa. Es en este sentido, si bien los scores estudiaron una gran cantidad de variables que deben ser tomadas en cuenta, que la aplicación de las mismas no es superior al criterio médico.

Score	Número de pacientes	Variables	Predicción	Punto final	S%	E%
OESIL 2003	Derivación: 2740 Validación: 328	> 65 años Antecedentes cardiovasculares Electrocardiograma anormal	12 meses	11,5%	N/R	N/R
SAN FRANCISCO RULE 2004	684	Electrocardiograma anormal Hematocrito < 30% Disnea Tensión arterial sistólica < 90mmHg Antecedentes de insuficiencia cardíaca	7 días	11,5%	96	62
EGSYS 2008	516	Palpitaciones previas al síncope Electrocardiograma anormal Síncope durante el esfuerzo Síncope supino Factores predisponentes Pródromos	24 meses		95	61
ROSE 2010	550	BNP > 300 Sangre oculta en materia fecal Hemoglobina < 9gr/dl Saturación O ₂ < 94%	30 días	7,3%	87,2	65.5
CANADIENSE 2016	4030	Predisposición a síncope vasovagal Enfermedad cardíaca Tensión arterial < 90 o > 180mmHg	30 días	3,6%	99,2	N/R

		Troponina > percentilo 99 Eje QRS anormal QT corregido > 0,48 seg				
--	--	---	--	--	--	--

Tabla 2. Comparativa de los sistemas de puntaje (scores) de riesgo para valorar síncope. Extraída de la *Guía de síncope de la Sociedad Argentina de Cardiología, 2021*.

Pruebas diagnósticas

Masaje del seno carotídeo

La aparición de una pausa ventricular > 3 segundos o una caída de la PAS > 50 mmHg definen la existencia de hipersensibilidad del seno carotídeo. Este es un hallazgo frecuente en varones de edad avanzada que no han sufrido un síncope. La especificidad de la prueba aumenta cuando al desarrollar la maniobra aparece el síncope. Está indicada en pacientes mayores de 40 años con síncope de causa desconocida compatible con un mecanismo reflejo.

Pruebas ortostáticas

Criterios diagnósticos. Una caída anormal de la presión arterial se define como una caída progresiva y sostenida desde los valores basales de presión arterial ≥ 20 mmHg o de la presión diastólica ≥ 10 mmHg o una disminución de la PAS a < 90 mmHg.

Mesa basculante

Debe considerarse la prueba en mesa basculante para los pacientes con sospecha de síncope reflejo, hipotensión ortostática, síndrome de taquicardia postural ortostática o seudósíncope psicógeno.

Monitorización hospitalaria

La monitorización hospitalaria (a pie de cama o por telemetría) es imprescindible para los pacientes con características clínicas de alto riesgo.

Holter

La monitorización con Holter en el síncope puede tener más valor cuando los síntomas sean muy frecuentes. Los episodios diarios de pérdida del conocimiento pueden aumentar el potencial de la correlación entre los síntomas y el ECG. Debe considerarse la monitorización con Holter para los pacientes afectados de síncope o presíncope frecuentes (≥ 1 episodio por semana).

Estudio electrofisiológico

De utilidad para el diagnóstico de las siguientes entidades clínicas específicas: bradicardia sinusal asintomática (sospecha de pausas sinusales como causa del síncope), bloqueo bifascicular (riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado) y sospecha de taquicardia.

Pacientes con bloqueo bifascicular y síncope tienen mayor riesgo de progresión a bloqueo auriculoventricular de alto grado. Un intervalo His-ventrículo (H-V) prolongado ≥ 70 ms, o un BAV de segundo o tercer grado inducido por estimulación cardíaca o por estrés farmacológico (ajmalina, procainamida o disopiramida) permiten identificar a un grupo de pacientes con mayor riesgo de BAV. Recomendación de realizar EEF.

Para los pacientes con síncope precedido por un comienzo súbito de palpitaciones breves compatibles con taquicardia supraventricular o ventricular, puede estar indicado un estudio

electrofisiológico para evaluar el mecanismo exacto, especialmente cuando se considere que un procedimiento curativo de ablación con catéter pueda ser beneficioso.

Para los pacientes con síncope e infarto de miocardio previo u otras entidades cicatriciales, está indicado un estudio electrofisiológico cuando no se haya clarificado la causa del síncope en la evaluación no invasiva.

En cuanto al tratamiento guiado por el EEF, se recomienda para los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular; está indicado el marcapasos si se observa un intervalo H-V ≥ 70 ms o bloqueo His-Purkinje de segundo o tercer grado durante la estimulación auricular incremental o con estrés farmacológico.

Ecocardiograma

En pacientes con sospecha de cardiopatía, la ecocardiografía sirve tanto para confirmar como para descartar el diagnóstico y tiene un papel importante en la estratificación del riesgo.

Ecocardiograma de esfuerzo

Debe considerarse la ecocardiografía de esfuerzo en ortostatismo o semisupinación para detectar una obstrucción inducible del tracto de salida del ventrículo izquierdo en pacientes con miocardiopatía hipertrófica que sufren ataques sincopales relacionados con el esfuerzo o la postura.

Prueba de esfuerzo

Realizar a los pacientes que han sufrido episodios de síncope durante o poco después de un esfuerzo. Hay que diferenciar dos situaciones posibles en el contexto de síncope en esfuerzo: el que

ocurre durante el ejercicio quizá se deba a una causa cardíaca (aunque se ha observado que en algunos casos podría ser una manifestación de una vasodilatación refleja exagerada), mientras que el síncope que ocurre después del ejercicio es casi con total seguridad secundario a un mecanismo reflejo. Los BAV de segundo y tercer grado inducidos por el ejercicio y relacionados con la taquicardia se localizan distalmente al nódulo auriculoventricular y predicen una progresión hacia BAV permanente.

Manejo del síncope

Evaluación inicial

1. En la evaluación inicial, conteste a las siguientes preguntas:
 - ¿El evento fue una pérdida transitoria de conciencia (PTC)?
 - En caso de PTC, ¿es de origen sincopal o no sincopal?
 - En caso de sospecha de síncope, ¿hay un diagnóstico etiológico claro?
 - ¿Hay evidencia compatible con alto riesgo de eventos cardiovasculares o muerte?

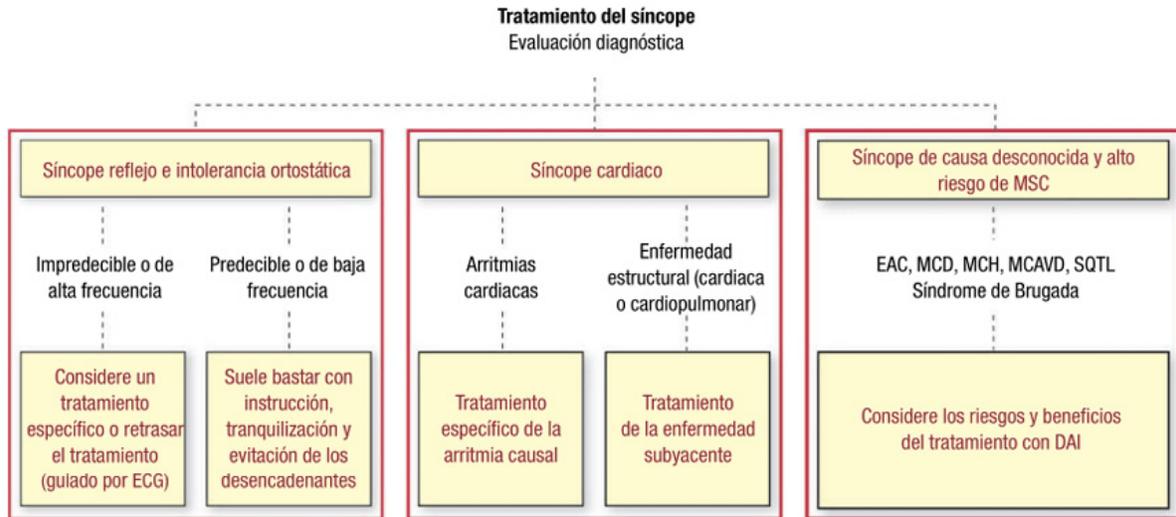


Figura 3. Los principios generales del tratamiento se basan en la estratificación del riesgo y la identificación de mecanismos específicos siempre que sea posible. DAI: desfibrilador automático implantable; EAC: enfermedad arterial coronaria; ECG: electrocardiograma; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCVDA: miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; MSC: muerte súbita cardíaca; SQTL: síndrome del QT largo. Extraída de la *Guía de síncope de la Sociedad Europea de Cardiología*, 2018.

2. En la evaluación de una PTC en el servicio de urgencias, conteste a las siguientes preguntas:

- ¿Se puede identificar una causa subyacente grave?
- Si la causa es desconocida, ¿hay riesgo de un desenlace adverso?
- ¿El paciente debe ser hospitalizado?

	Síncope	Epilepsia
Desencadenante	Posible. Ingesta, alcohol, calor, micción, defecación, ejercicios, fármacos.	No
Pródromos	Posible. Síntomas neurovegetativos o de hipoperfusión cerebral transitoria.	Infrecuente. Aura epiléptica (olor, sensación abdominal) estereotipada por el paciente.
Descripción de	Movimientos tónico-clónicos breves	Aumento del tono.

testigos	o hipotonía. Inicio luego de la pérdida de conocimiento. Mordedura de lengua infrecuente. Se inician simultáneamente con la pérdida del conocimiento. Incontinencia de esfínteres infrecuente. Palidez, sudoración.	Clonías focales/generalizadas. Inicio simultáneo con la pérdida de conocimiento. Mordedura de lengua frecuente. Se inician después de la pérdida de la conciencia. Incontinencia de esfínteres frecuente. Cianosis facial.
Recuperación	Rápida. Síntomas neurovegetativos.	Prolongada, con confusión. Dolor muscular.

Tabla 3. Características clínicas diferenciales entre crisis epilépticas y síncope. Extraída de la *Guía de síncope de la Sociedad Argentina de Cardiología, 2021*.

3. Realice la historia clínica completa, exploración física (incluida la medición de la presión arterial en ortostatismo) y ECG estándar.
4. Monitorice inmediatamente con ECG (a pie de cama o por telemetría) a los pacientes con alto riesgo cuando se sospeche síncope de origen arrítmico.
5. Realice un ecocardiograma cuando haya cardiopatía previa conocida o datos compatibles con cardiopatía estructural o síncope secundario a una causa cardiovascular.
6. Realice masaje del seno carotídeo a los pacientes mayores de 40 años con síncope de origen desconocido compatible con un mecanismo reflejo.
7. Realice la prueba en mesa basculante en casos de sospecha de síncope por causa refleja u ortostática.

Prueba de basculación: tasas de respuestas positivas

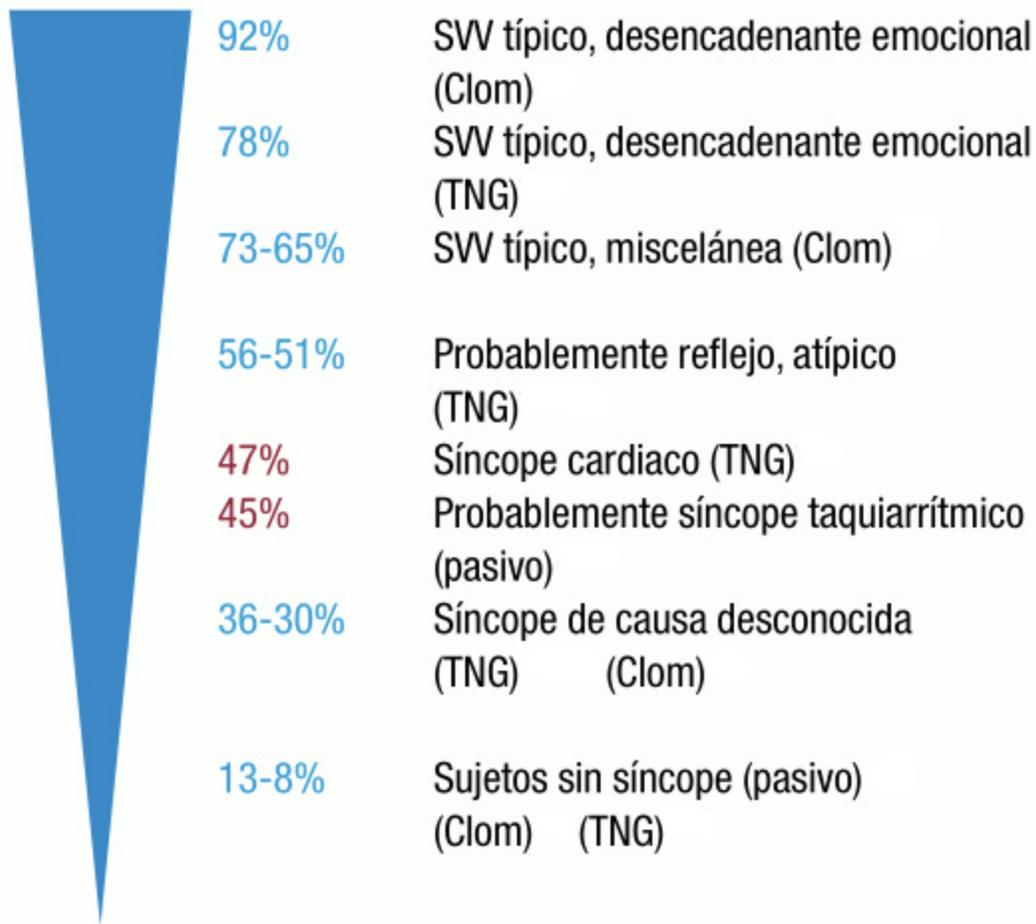


Figura 4. Porcentaje de resultados positivos de la prueba en mesa basculante en distintas situaciones clínicas. Estos estudios emplearon el protocolo de Westminster para la basculación pasiva, el protocolo italiano para la prueba de basculación con trinitroglicerina y el protocolo con clomipramina en un total de 1453 pacientes con síncope y 407 pacientes del grupo de control (sin síncope). No se incluyeron estudios que utilizaron otros protocolos (por ejemplo, la prueba en mesa basculante con isoproterenol). Clom: clomipramina; TNG: trinitroglicerina; SVV: síncope vasovagal. Extraída de la *Guía de síncope de la Sociedad Europea de Cardiología*, 2018.

8. Realice análisis sanguíneo cuando esté indicado clínicamente; por ejemplo, hematocrito y recuento celular si se sospecha hemorragia; saturación de oxígeno y gases en sangre cuando se sospeche síndromes hipóxicos; determinación de troponina

cuando se sospeche síncope relacionado con isquemia cardíaca, y prueba del dímero D cuando se sospeche tromboembolismo pulmonar, etcétera.

Investigaciones adicionales

9. Realice monitorización prolongada con ECG (externo o implantable) de los pacientes con síncope grave de causa desconocida que presenten las siguientes características:
 - Características clínicas o electrocardiográficas compatibles con síncope de origen arrítmico.
 - Alta probabilidad de recurrencia del síncope en un plazo razonable.
 - Pacientes que podrían beneficiarse de un tratamiento específico si se descubre la causa del síncope.
10. Realice un estudio electrofisiológico a los pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular (riesgo de BAV de alto grado) o sospecha de taquicardia.
11. Realice una prueba de esfuerzo a los pacientes afectados de síncope durante o poco después de hacer ejercicio.
12. Considere realizar pruebas básicas de función autonómica (maniobra de Valsalva y respiración profunda) y MAPA para evaluar la función autonómica de los pacientes con sospecha de hipotensión ortostática de origen neurológico.
13. Considere la grabación en video (en el domicilio o el hospital) cuando se sospeche que la PTC no es de origen sincopal.

Tratamiento

A todos los pacientes con síncope reflejo e hipotensión ortostática se les debe explicar el diagnóstico, tranquilizarlos y explicarles el riesgo de recurrencia, además de aconsejarles sobre cómo evitar las situaciones y los factores desencadenantes.

Para los pacientes con formas graves de síncope reflejo, seleccione uno o más de los siguientes tratamientos específicos según las características clínicas:

- Midodrina o fludrocortisona para pacientes jóvenes con fenotipo de presión arterial baja.
- Maniobras de contrapresión (incluido el entrenamiento con basculación, si fuera necesario) para pacientes jóvenes con pródromos.
- Estrategia de tratamiento guiado por Holter insertable para pacientes seleccionados con o sin pródromos cortos.
- Interrupción o reducción del tratamiento hipotensor con un objetivo de PAS de 140 mmHg para los pacientes hipertensos de edad avanzada.
- Implante de marcapasos para los pacientes ancianos con formas cardioinhibitorias dominantes.

Para los pacientes con hipotensión ortostática, seleccione uno o más de los siguientes tratamientos adicionales específicos según la gravedad del cuadro clínico:

- Formación sobre modificaciones en el estilo de vida.
- Hidratación e ingesta de sal adecuadas.
- Interrupción o reducción del tratamiento hipotensor.

- Maniobras de contrapresión.
- Vendajes abdominales y medias compresivas.
- Cabeza elevada durante el sueño.
- Midodrina o fludrocortisona.

Asegúrese de que todos los pacientes con síncope de origen cardíaco reciben tratamiento específico para la arritmia desencadenante o la enfermedad subyacente.

Valore los beneficios y riesgos del uso de cardiodesfibriladores implantables (CDI) en pacientes con síncope de causa desconocida y alto riesgo de muerte súbita cardíaca (por ejemplo, pacientes afectados de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho o trastornos arritmogénicos heredados).

Revalúe el proceso diagnóstico y considere otros tratamientos alternativos cuando las reglas anteriores fracasen o no sean aplicables a un paciente individual.

Bibliografía sugerida

Agüero P *et al.* “Consenso argentino para el diagnóstico y tratamiento del síncope. Sociedad Argentina de Cardiología”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2021; 89(3).

Brignole M *et al.* “Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento del síncope”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2018; 71(10):837.e1-e92. DOI: 10.1016/j.recesp.2018.08.018

- Brignole M, Alboni P, Benditt DG, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE *et al.* "Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope". *Europace* 2004; 6(6):467-537.
- Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A *et al.* "A new management of syncope: prospective systematic guidelinebased evaluation of patients referred urgently to general hospitals". *Eur. Heart J.* 2006; 27(1):76-82.
- Elizari M. "Los bloqueos auriculoventriculares. Mecanismos y significación clínica". En: Elizari M, Chiale P. *Arritmias cardíacas, Fundamentos celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento*, segunda edición. Buenos Aires, Panamericana, 2003, pp. 305-27.
- Militello C, Acunzo R, Albina G, Di Toro D, Tambussi A, Ruiz A. "Consenso para el diagnóstico y tratamiento del síncope". *Rev. Argent. Cardiol.* 2012; 80(1):66-87.
- Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB *et al.* "Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope; European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA); Heart Failure Association (HFA); Heart Rhythm Society (HRS)". *Eur. Heart J.* 2009; 30:2631-71.
- Ruiz GA, Madoery C, Scaglione J, Labadet C, Estepo J, Caceres Monie C *et al.* "Encuesta nacional: síncope. Conductas diagnósticas y terapéuticas. Diagnóstico etiológico". *Rev. Fed. Arg. Cardiol.* 1998; 27:277-90.
- Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, *et al.* Incidence and prognosis of syncope. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347:878-85.

Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli G. *Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, undécima edición. Madrid, Elsevier, 2019. pp. 848-858.

Parte 7

Insuficiencia cardíaca

Capítulo 57

Insuficiencia cardíaca aguda.

Shock cardiogénico

Dr. David Subirats Vila

Insuficiencia cardíaca aguda

La insuficiencia cardíaca aguda involucra dos escenarios clínicos. Por un lado, la aparición por primera vez de signos y síntomas compatibles con insuficiencia cardíaca (IC de novo), y por el otro, el empeoramiento de estos en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (IC descompensada), siendo esta segunda forma de presentación la más frecuente.

Epidemiología

La IC aguda es la primera causa de admisión en servicios de urgencias en personas mayores de 65 años. En Europa y en los Estados Unidos alrededor de 50% de los ingresos por esta razón se deben a una causa isquémica. En cambio, en Latinoamérica y en Asia, esta causa está presente solo en 30-40% de los pacientes. La

hipertensión arterial se reporta en 17% de las ocasiones. La enfermedad de Chagas en Sudamérica ha sido reportada como la causa de insuficiencia cardíaca desde 10% de los pacientes, en el estudio REMADHE (Brasil) hasta porcentajes cercanos a 30% en el estudio GESICA (Argentina). En el mundo desarrollado la edad de presentación es alrededor de los 75 años de edad, mientras que en Latinoamérica suele ser unos veinte años antes.

Pronóstico

A nivel mundial, la mortalidad por insuficiencia cardíaca aguda intrahospitalaria ronda el 4%, aumenta a 10% a los 2-3 meses después del alta y alcanza 25-30% al primer año. El riesgo es aún mayor cuando el evento está asociado a factores como la edad avanzada, una TA sistólica baja, hiponatremia, frecuencia cardíaca elevada y niveles altos de creatinina.

Fisiopatología

En la insuficiencia cardíaca aguda existe una enfermedad cardíaca subyacente, ya sea aguda o crónica, que lleva a la activación de diferentes mecanismos fisiopatológicos, los cuales inicialmente dan una respuesta adaptativa que trata de preservar el aporte de oxígeno a los tejidos, pero que con el tiempo aparece una respuesta mal adaptativa generando disfunción orgánica.

Disfunción ventricular sistólica y/o diastólica

La contractilidad del ventrículo izquierdo depende en gran medida del aporte de oxígeno, pero no es el único proceso activo del ciclo cardíaco. La relajación del miocardio también requiere de un aporte

de energía que facilite la recaptación del calcio hacia dentro del retículo sarcoplásmico mediante la bomba SERCA, que es dependiente de ATP. Además, la relajación se ve comprometida cuando existe una situación que aumenta la rigidez de la pared generando fibrosis estructural y/o hipertrofia, como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial, la enfermedad renal crónica, la estenosis aórtica o el mismo envejecimiento. Otras causas de disfunción diastólica son la fibrilación auricular o la estenosis mitral.

Sobrecarga hídrica y activación neurohormonal

En la mayoría de pacientes, la insuficiencia cardíaca aguda se produce sin cambios agudos en la función sistólica y es inducida por la acumulación y redistribución de líquido que provoca la congestión sistémica, especialmente en presencia de una disfunción diastólica subyacente. Además de la acumulación de líquido, existen otros factores que favorecen la redistribución del líquido, como el cambio en la complianza de los lechos venosos. La sobrecarga hídrica está relacionada con un incremento de la activación neurohormonal, aunque también puede ser iatrogénica (por ejemplo, por la administración excesiva de fluidos). La estimulación simpática induce una vasoconstricción transitoria, que conduce al desplazamiento de volumen desde el sistema venoso esplácnico y periférico a la circulación pulmonar, generando redistribución del líquido. Un desajuste en la relación de acoplamiento ventrículo-vascular, con aumento de la poscarga y disminución de la capacitancia venosa (lo que conduce a un aumento de precarga) conducen a la exacerbación de la congestión pulmonar y sistémica. El aumento en la presión de la aurícula izquierda produce un aumento en la presión hidrostática de los capilares pulmonares, lo

que provoca el paso del líquido desde el espacio intravascular hacia el intersticio, generando rigidez pulmonar y disnea. En respuesta al aumento de la tensión parietal, los cardiomiocitos liberan fisiológicamente péptidos natriuréticos que estimulan la diuresis y la vasodilatación. En las primeras etapas de congestión pulmonar, el sistema linfático puede ser capaz de manejar el aumento de líquido intersticial, pero con el tiempo se supera su capacidad de drenaje y el fluido se desplaza hacia el espacio pleural e intraalveolar, generando derrame pleural y edema pulmonar. La congestión es el mecanismo esencial que explica la alteración de la función orgánica en la insuficiencia cardíaca aguda; la hipoperfusión, si está presente, está asociada a un mayor riesgo de mortalidad.

Eje cardiorenal

La insuficiencia cardíaca aguda se asocia con el deterioro de la función renal. La hipertensión venosa renal produce un aumento de la presión intersticial renal, que en última instancia excede la presión hidrostática intratubular provocando el colapso de los túbulos y con ello, la reducción de la tasa de filtrado glomerular. Además, la hipertensión venosa renal induce una reducción en el flujo sanguíneo renal, hipoxia renal y finalmente fibrosis intersticial. Otros factores que contribuyen al deterioro de la función renal son el estado inflamatorio, el descenso del gasto cardíaco, la elevación de la presión intraabdominal y factores iatrogénicos (uso de medios de contraste, fármacos nefrotóxicos). Un aumento de la creatinina sérica durante el tratamiento descongestivo se interpreta frecuentemente como un signo de hipovolemia, llevando a la reducción o incluso a la suspensión del tratamiento diurético con el objetivo de prevenir un daño renal, aunque puede que no siempre

sea así. Es recomendable continuar con el tratamiento descongestivo hasta que se logre la euvoemia, pues la externación del paciente en estado congestivo asociado a insuficiencia renal aguda es un factor de mal pronóstico.

Afectación multiorgánica

La congestión hepática se traduce en la elevación de la fosfatasa alcalina, la bilirrubina y las transaminasas. En casos graves de hipoperfusión se observa necrosis centrolobulillar por hepatitis hipóxica. La congestión esplácnica produce un aumento de la presión intraabdominal e isquemia de las vellosidades, alterando la permeabilidad intestinal y empeorando la absorción de nutrientes y alterando la biocapa bacteriana, contribuyendo a la inflamación y la desnutrición del paciente. También aumenta el riesgo de isquemia intestinal, favoreciendo secundariamente el paso de las bacterias intestinales al sistema circulatorio aumentando la inflamación. Por último, la congestión también resulta en la activación endotelial, lo que promueve aún más un entorno proinflamatorio.

Factores desencadenantes

El aumento de la congestión sistémica que precede la aparición aguda de la insuficiencia cardíaca puede iniciarse desde las pocas horas hasta días previos y puede deberse a distintos factores desencadenantes, siendo los más frecuentes el síndrome coronario agudo, las arritmias (particularmente la fibrilación auricular), las infecciones, la hipertensión arterial no controlada, las transgresiones alimentarias y la falta de adherencia al tratamiento médico, si bien en muchos pacientes no se logra identificar un desencadenante

claro, y en otros aparecen de forma combinada. Otros factores desencadenantes pueden ser la anemia, el híper o el hipotiroidismo, la ingesta de drogas, causas mecánicas, la ingesta de fármacos que favorezcan la retención de sodio (AINES) o fármacos con efecto inotrópico negativos (bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos). Se ha observado que los pacientes cuya insuficiencia cardíaca fue desencadenada por un síndrome coronario agudo o por sepsis tienen peor pronóstico que aquellos pacientes cuyo factor fue la hipertensión arterial o la fibrilación auricular.

Diagnóstico y manejo inicial

En la fase inicial de la insuficiencia cardíaca aguda el manejo está orientado a la determinación de la etiología y el desencadenante, el alivio de los síntomas, la mejoría de la congestión y la perfusión tisular, la corrección de la oxigenación, la prevención de daño orgánico y la tromboprofilaxis.

Entre los **síntomas** más comunes se incluyen la disnea en el esfuerzo o en reposo, la ortopnea, la fatiga y la intolerancia al ejercicio. Habitualmente se acompañan de **signos** clínicos como la presencia de edema periférico, ingurgitación yugular, tercer ruido cardíaco (“ritmo de galope”) y crepitantes pulmonares. Cuando se observan signos relacionados con hipoperfusión como por ejemplo la frialdad de piel y mucosas, deterioro neurológico y oliguria, se debe actuar conforme el manejo del shock cardiogénico. La congestión pulmonar puede desencadenar un cuadro clínico grave denominado **edema agudo de pulmón**, donde se observa taquipnea (> 25 rpm) y disnea con ortopnea, que lleva a un aumento del trabajo respiratorio y a insuficiencia respiratoria con hipoxemia e

hipercapnia. En este caso se debe asegurar rápidamente una buena oxigenación mediante dispositivos no invasivos de ventilación con presión positiva (VNI) o cánula de alto flujo a la vez que se inicia la administración de diuréticos de asa por vía endovenosa. Se puede reducir la poscarga disminuyendo la presión arterial sistólica mediante la administración de vasodilatadores endovenosos.

La determinación del **fenotipo clínico** en base a la perfusión periférica (donde una perfusión normal se considera “caliente” y la hipoperfusión se considera “frío”) y a la congestión sistémica (donde la no congestión se considera “seco” y la congestión se considera “húmedo”) permite clasificar a los pacientes en cuatro perfiles y orientar el tratamiento (Tabla 1). La gran mayoría de los pacientes que consultan por IC aguda están bien perfundidos pero congestivos (“caliente y húmedo”).

Caliente y seco		Caliente y húmedo	
PCWP	↔	PCWP	↑
PVC	↔	PVC	↑
RVS	↔	RVS	↔
Frío y seco		Frío y húmedo	
PCWP	↓	PCWP	↑
PVC	↓	PVC	↑
RVS	↑	RVS	↑

Tabla 1. Estadios hemodinámicos de Forrester. PCWP: Presión capilar pulmonar; PVC: Presión venosa central; RVS: Resistencia vascular sistémica.

Los **criterios de ingreso en unidad de cuidados intensivos** son la inestabilidad hemodinámica (taquicardia o bradicardia severa, hipotensión arterial o evidencia de hipoperfusión) y el distrés respiratorio (taquipnea, $spO_2 < 90\%$, uso de músculos accesorios).

Existen varios scores que predicen la mortalidad intrahospitalaria entre los que se encuentran el ADHERE (en base a creatinina, BUN y TA sistólica), el GWTG-HF (que agrega la edad, la frecuencia cardíaca, los niveles de sodio en plasma, antecedente de EPOC) o el MEESI-AHF, que incluye trece factores de riesgo independientes para una estimación de mortalidad a los treinta días.

El **electrocardiograma** de los pacientes con insuficiencia cardíaca raramente es normal. Se pueden observar con frecuencia signos de sobrecarga ventricular, trastornos del ritmo como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, ectopía supraventricular y ventricular frecuente, bloqueos de rama o bloqueos aurículo-ventriculares y permite sospechar la presencia, actual o pasada, de afectación coronaria, así como sospechar otras patologías específicas como tromboembolismo pulmonar, taponamiento cardíaco o pericarditis aguda. La **radiografía de tórax** nos permite evaluar la presencia de congestión pulmonar y observar la silueta cardíaca.

A los pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca aguda se les debe solicitar **péptidos natriuréticos** en plasma, como el BNP o el NT-proBNP. En aquellos que se presentan por primera vez con dificultad respiratoria pueden ayudar a distinguir entre una disnea de origen respiratorio o cardiogénico, y si tienen historia previa de IC crónica, un aumento sobre sus niveles habituales permite sospechar una descompensación. Según las guías actuales, un valor de BNP < 100 pg/ml o un valor de NT-proBNP < 300 pg/ml permite descartar la IC aguda. Estos valores se pueden encontrar disminuidos en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, obesidad, edema

pulmonar de rápida instauración o falla cardíaca derecha, y pueden estar aumentados en pacientes con falla renal concomitante.

La **ecocardiografía** (Tabla 2) nos permite observar si hay presencia de líneas B pulmonares, evaluar el grado de dilatación y el nivel de colapso de la vena cava inferior, estimar la función del ventrículo izquierdo y el ventrículo derecho, su motilidad parietal regional, observar si hay alteraciones valvulares, evaluar la función diastólica y observar si hay presencia de derrame pericárdico.

1. Atención inicial	Ecocardiograma focalizado
	¿Diagnóstico alternativo?: taponamiento, TEP, valvulopatía. FSVI cualitativa. Diámetro y colapso de VCI. Líneas B.
2. Admisión temprana	Ecocardiograma comprensivo
	Cuantificación de la FSVI. SGL. Motilidad parietal. Presiones de llenado. Válvulas. Evaluación del VD. TAPSE. PSAP.
3. Tratamiento	POCUS seriados
	Relación E-A. Relación E-E'. VCI. Líneas B.
4. Prealta	POCUS + evaluación clínica + péptidos natriuréticos
	Relación E-A. Relación E-E'. VCI. Líneas B.

Tabla 2. Evaluación ecocardiográfica según la fase de la internación.

Es importante la **identificación de los factores desencadenantes** para proveer un tratamiento específico óptimo (médico o quirúrgico) y a la vez se debe integrar el manejo del cuadro cardíaco agudo con el de las polimorbilidades que presente cada paciente. La Sociedad Europea de Cardiología sugiere la escala “CHAMPIT” (Tabla 3):

C	Síndrome coronario agudo
H	Emergencia hipertensiva

A	Arritmias
M	Causa mecánica
P	Tromboembolismo pulmonar
I	Infección
T	Taponamiento

Tabla 3. Escala CHAMPIT: posibles causas de insuficiencia cardíaca aguda.

El laboratorio inicial debe incluir un hemograma completo, glucemia, urea, creatinina, ionograma, hepatograma, coagulograma, calcio, fósforo, magnesio y estado ácido base con lactato y TSH. En el contexto de un síndrome coronario agudo deberá medirse troponina seriada, en la sospecha de una infección se podrá incluir procalcitonina y proteína C reactiva, y en el caso de que se sospeche un tromboembolismo pulmonar se debe solicitar dímero D.

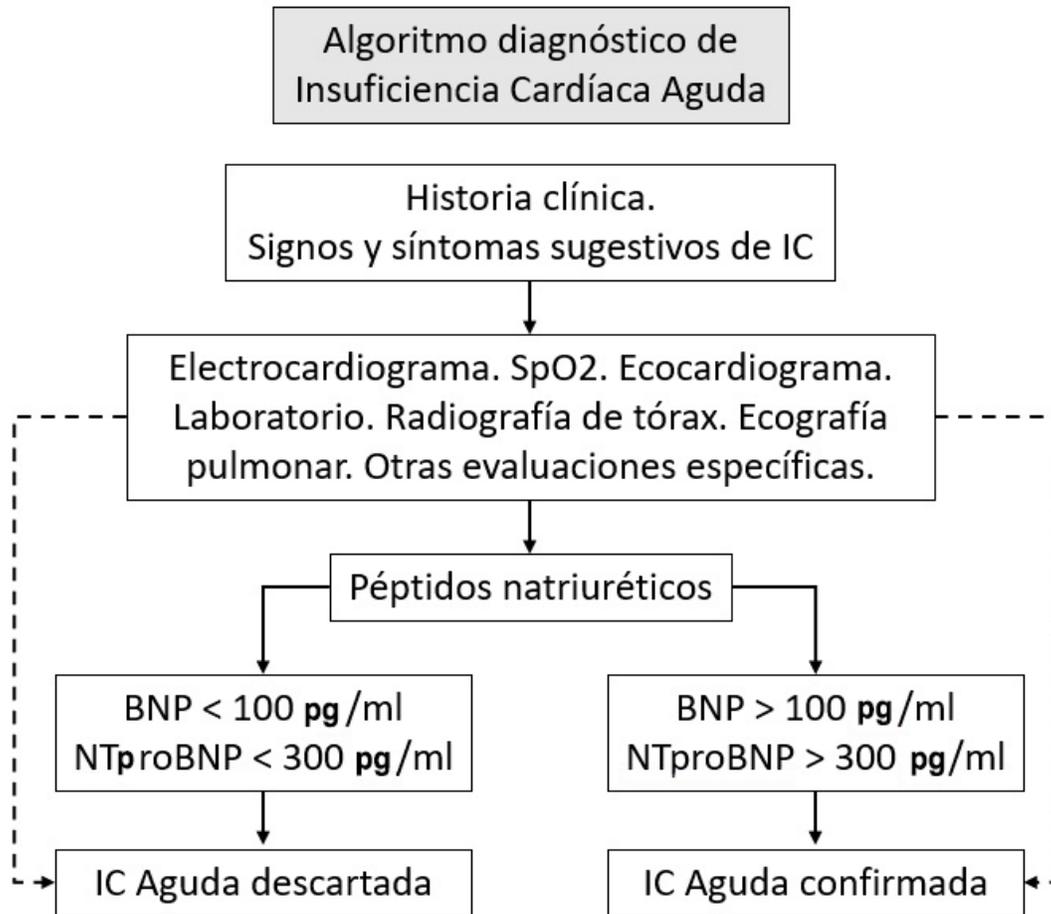


Figura 1. Algoritmo de diagnóstico de la Insuficiencia cardíaca aguda.

Tratamiento

Oxigenación

Se debe iniciar oxigenoterapia en aquellos pacientes con $spO_2 < 90\%$ o $paO_2 < 60$ mmHg. Debe evitarse en aquellos casos donde no exista hipoxemia, pudiendo provocar vasoconstricción y reducción del volumen-minuto. Hay que prestar especial atención en caso de existir el antecedente de EPOC, donde la hiperoxigenación puede producir un empeoramiento de la ventilación e hipercapnia.

La **ventilación no invasiva de presión positiva** (VNI) mejora la insuficiencia respiratoria aumentando la pO_2 y el pH y reduciendo la

pCO₂ y el trabajo respiratorio. Cuando se utiliza VNI se debe tener un cuidado especial con aquellos pacientes con baja precarga o hipotensión, ya que el aumento de la presión intratorácica disminuye el retorno venoso y por lo tanto también la precarga, que a su vez puede desencadenar un descenso del gasto cardíaco y de la presión arterial. El CPAP se calibra con una PEEP de 5-7,5 hasta 10 cm H₂O. Se pueden utilizar opiáceos para reducir la disnea y la ansiedad, como agentes sedativos que mejoren la adaptación al dispositivo. Hay que prestar atención a sus efectos secundarios como las náuseas, la hipotensión, la bradicardia y la depresión respiratoria. En el caso de que exista disfunción del ventrículo derecho, el aumento de las resistencias vasculares pulmonares y el aumento de la poscarga derecha podría empeorar el cuadro clínico. Se debe proceder a la **intubación endotraqueal** si existe incapacidad para proteger las vías respiratorias, hipoxia severa, deterioro neurológico, excitación psicomotriz o incapacidad de tolerar la ventilación no invasiva.

Diuréticos y estrategia descongestiva

La terapia descongestiva es la clave del tratamiento de la descompensación de la insuficiencia cardíaca. La administración de **diuréticos de asa** endovenosos a altas dosis logra aliviar la disnea más rápido, una pérdida neta de líquido mayor y por lo tanto un mayor descenso de peso, aunque se puede producir un empeoramiento transitorio de la función renal y no ha mostrado diferencias significativas cuando se ha comparado con regímenes de dosis más bajas en la evaluación global de los síntomas o en el cambio en la función renal, y tampoco se han visto diferencias comparando la infusión continua frente a la administración en bolo,

por lo que es preferible iniciar con dosis bajas e ir regulando la dosis según la respuesta diurética. Si el paciente ya recibe furosemida se recomienda iniciar con el doble de la dosis de su medicación habitual, en caso contrario se puede iniciar con una dosis de 20 a 40 mg de furosemida. Se debe reevaluar horariamente la respuesta diurética, que se considera adecuada cuando el ritmo diurético supera los 100-150 ml/h en las primeras seis horas. También se puede medir el sodio urinario, considerando una respuesta adecuada cuando este supera los 50-70 mEq/l a las dos horas. Si no se logran estos objetivos se duplica la dosis. En caso de alcanzar la máxima dosis sin evidenciarse una mejoría se debe combinar con otros diuréticos como las **tiazidas**, la **acetazolamida** o la **espironolactona** (Tabla 4), siempre bajo un monitoreo estricto de la función renal y el ionograma. En caso de refractariedad al tratamiento diurético, la **ultrafiltración periférica** nos permite eliminar el exceso de líquido, aunque su uso hasta ahora no ha podido demostrar una mejoría de los síntomas del paciente ni en la función renal, y está relacionado con mayores efectos adversos. En última instancia, la administración de furosemida a altas dosis junto a **suero salino hipertónico (3%)** puede asociarse a una mejoría de la diuresis y mejoría clínica.

Furosemida	20-40 mg IV de inicio hasta 700 mg/día por bomba infusión continua.
Hidroclorotiazida	25-50 mg c/12 horas VO
Espironolactona	25-50 mg c/día VO
Acetazolamida	0,5 mg IV

Tabla 4. Dosis terapéuticas de diuréticos más utilizados.

Vasodilatadores

La vasodilatación conlleva un descenso en el retorno venoso y la precarga, y a la vez una reducción de la presión arterial, que va a mejorar el gasto cardíaco, produciendo un rápido alivio de los síntomas, aunque no existe evidencia en la actualidad que demuestre un mayor beneficio del uso de vasodilatadores cuando se han comparado frente a diuréticos a altas dosis. La **nitroglicerina** actúa principalmente en el sistema venoso periférico, mientras que el **nitroprusiato** combina su acción vasodilatadora arterial y venosa. Su uso es más efectivo cuando la insuficiencia cardíaca es generada por un aumento de la poscarga. Se inicia su administración a dosis bajas y se van titulando al alza monitorizando la presión arterial, en un rango de infusión que puede ir de 2 a 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Se deben utilizar con especial cuidado cuando exista estenosis aórtica o hipertrofia ventricular izquierda (Tabla 5).

Nitroglicerina	Inicio: 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Máximo: 200 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Nitroprusiato	Inicio: 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$	Máximo: 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Tabla 5. Dosis terapéuticas de fármacos vasodilatadores más utilizados.

Otras drogas

Se puede utilizar la digoxina en aquellos pacientes que se presenten con fibrilación auricular de alta respuesta ventricular (>110 lpm), iniciando con un bolo de 0,25 mg o 0,5 mg endovenoso. Se debe prestar atención a la función renal, realizando un monitoreo de su concentración sérica en aquellos pacientes de mayor edad o con enfermedad renal crónica. Si no se logra un buen control de frecuencia se puede administrar amiodarona o iniciar con cautela betabloqueantes. Se desaconseja el uso de bloqueantes cálcicos

por su efecto depresor de la función sistólica. En el caso de que el paciente tenga el betabloqueante entre su medicación habitual no es necesario suspenderlo excepto en aquellos casos donde exista riesgo de rápido deterioro de la función ventricular y descompensación hemodinámica. Se puede considerar la administración de carboximaltosa férrica en aquellos pacientes que tengan ferritina < 100 ng/ml (o entre 100-299 ng/ml junto con un TSAT < 20%) para mejorar los síntomas y reducir el número de rehospitalizaciones. Se debe realizar trombotprofilaxis para reducir el riesgo de trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar.

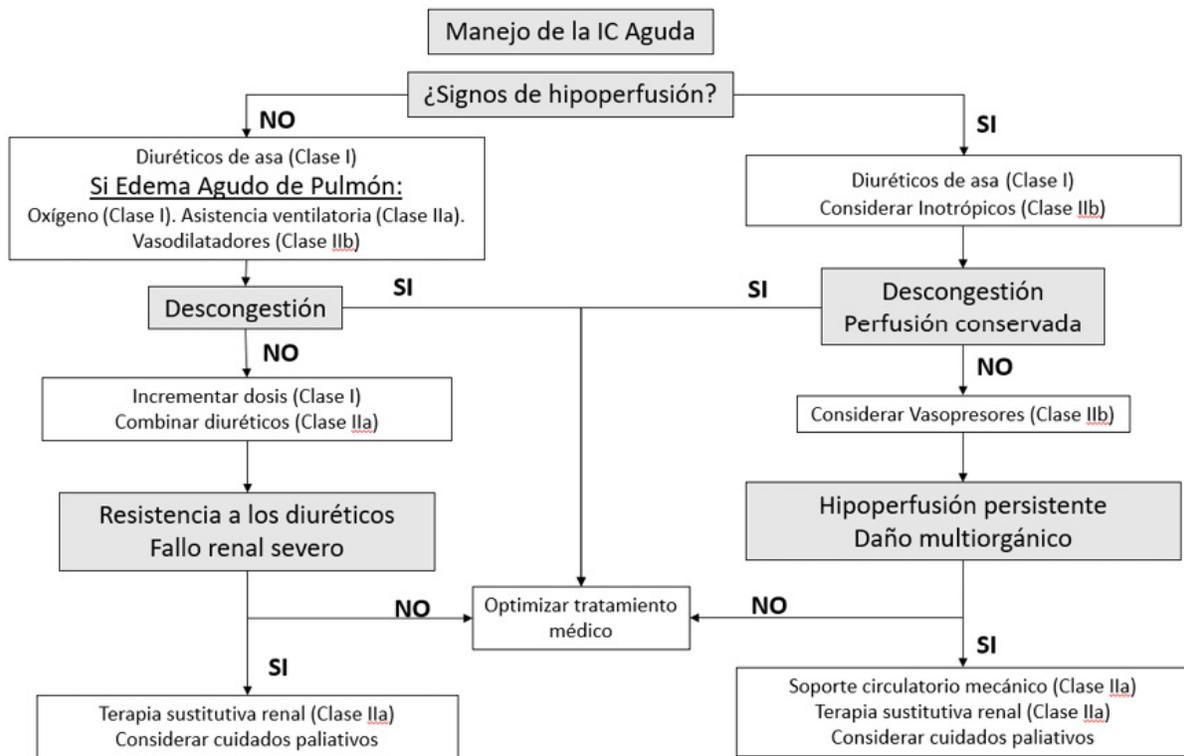


Figura 2. Algoritmo terapéutico de la insuficiencia cardíaca aguda.

Consideraciones antes del alta hospitalaria

Se debe iniciar durante la internación la titulación del tratamiento médico oral según las evidencias actuales (tratadas en el capítulo 58 "Insuficiencia cardíaca crónica y avanzada. Trasplante cardíaco"), asegurándose de que no persistan signos de congestión. En el seguimiento se recomienda una primera visita en una o dos semanas después del alta para evaluar presencia de congestión y titular medicación.

Shock cardiogénico

El shock cardiogénico es un síndrome causado por un trastorno cardiovascular primario en el que el gasto cardíaco inadecuado da como resultado un estado de hipoperfusión tisular potencialmente mortal asociado con deterioro del metabolismo tisular del oxígeno e hiperlactacidemia que, dependiendo de su gravedad, puede resultar en disfunción multiorgánica y muerte.

En el examen físico se evidencian signos de hipoperfusión, como extremidades sudorosas y frías, presión de pulso estrecha, oliguria y confusión. En el laboratorio se reflejan las alteraciones del metabolismo celular y de la hipoxia tisular, observando creatinina elevada, acidosis metabólica y lactato sérico elevado (> 2 mmol/l). La hipoperfusión no siempre se acompaña de hipotensión. Los mecanismos compensatorios pueden preservar la presión arterial a través de la vasoconstricción, mientras que la perfusión tisular y la oxigenación disminuyen significativamente.

A (<i>at risk</i>)	TAS normal. IC > 2,2 l/min por m ² . Lactato normal. Sin hipoperfusión.
B (<i>beginning</i>)	Hipotensión relativa o taquicardia sin hipoperfusión. IC < 2,2 l/min por m ² . SVCm > 65%. Lactato < 2 mmol/l.
C (<i>classic</i>)	Hipoperfusión. IC < 2,2 l/min por m ² . SVCm < 65%. Lactato > 2 mmol/l.
D (<i>deteriorating</i>)	Sin respuesta a medidas iniciales por > 30 min. Lactato > 5 mmol/l.
E (<i>extremis</i>)	Paro cardíaco que requiere RCP y/o ECMO.

Tabla 6. Clasificación de shock cardiogénico de la SCAI (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions).

TAS: tensión arterial sistólica; IC: índice cardíaco; SVC: saturación venosa central.

Epidemiología

El shock cardiogénico representa de 2 a 5% de los ingresos por insuficiencia cardíaca aguda. La mortalidad intrahospitalaria varía entre 30 y 60% y aproximadamente la mitad de las muertes ocurre dentro de las primeras veinticuatro horas de presentación. La mortalidad a un año es de 50-60%, y 70-80% de las muertes ocurre en los primeros dos meses después del inicio del evento. La incidencia de síndromes coronarios agudos que se complican con shock cardiogénico es de 4 a 12%, y en estos casos, la mortalidad hospitalaria es de 40-50%. En la actualidad el SCA ha disminuido su contribución como causa del shock, mientras ganan peso otras causas como la miocardiopatía no isquémica, las taquiarritmias o la enfermedad valvular grave. Los pacientes sin SCA suelen tener más comorbilidades (IC preexistente, hipertensión pulmonar, arritmias), pero aun así su supervivencia hospitalaria es significativamente mejor.

Fisiopatología

Una injuria cardíaca inicial provoca disminución del gasto cardíaco, aumento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo y derecho, disfunción microcirculatoria, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y disfunción multiorgánica. Como consecuencia de un deterioro agudo de la contractilidad miocárdica, se reduce el gasto cardíaco, lo que conduce a una caída de la presión arterial y a la elevación de las presiones de llenado del VI. Reactivamente se produce una vasoconstricción compensatoria, incluida una vasoconstricción, que provoca la elevación de la PVC y de las presiones venosas pulmonares, lo que altera el acoplamiento ventrículo-arterial (Figura 3). La presión arterial puede aumentar con el uso de inotrópicos o vasopresores, pero a expensas de un marcado aumento de la resistencia periférica. La disfunción microcirculatoria precede a las anomalías hemodinámicas centrales y se produce por la hipoxia celular generada por la disminución del gasto cardíaco y el tono vascular elevado. Se han detectado niveles aumentados de citoquinas (interleucina-1 β , 6, 7, 8 y 10) poco después del inicio del shock cardiogénico que se correlacionan con mortalidad temprana. Factores locales como la vasodilatación patológica mediada por óxido nítrico, la disglucemia y el aumento agudo de los productos finales de la glucosilación avanzada inducen aún más vasodilatación y se asocian con un aumento de la mortalidad.

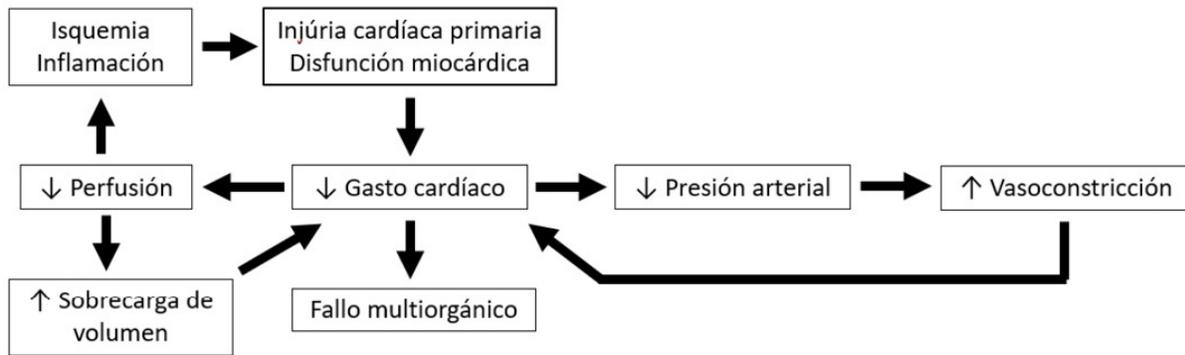


Figura 3. Fisiopatología del shock cardiogénico.

Atención inicial y monitoreo hemodinámico

Se debe realizar una evaluación clínica rápida de los signos de hipoperfusión e iniciar la **monitorización continua** de la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. Se recomienda una PAS ≥ 90 mmHg o una presión arterial media de 65 mmHg.

Debe realizarse inmediatamente un **electrocardiograma** de 12 derivaciones seguido de una monitorización electrocardiográfica continua. La ecocardiografía es de gran ayuda para identificar las posibles causas subyacentes y la fisiopatología asociada, porque sin la identificación y el tratamiento de la causa subyacente, el resultado suele ser fatal. La **evaluación ecocardiográfica** puede descartar taponamiento cardíaco, complicaciones mecánicas del IAM, obstrucción del tracto de salida del VI y lesiones valvulares graves. La evaluación concomitante de la función del VI y el VD, y la estimación de las presiones de llenado izquierda y derecha también deben incluirse. La ecografía pulmonar proporciona una evaluación detectando congestión pulmonar con líneas B, consolidación pulmonar, derrame pleural o neumotórax. La **radiografía de tórax** es útil para la evaluación de la congestión y también para comprobar

la posición de los catéteres o de los dispositivos. El **laboratorio inicial** debe incluir un hemograma completo, glucemia, urea, creatinina, ionograma, hepatograma, calcio, fósforo, magnesio, coagulograma, estado ácido-base arterial y venoso central y troponina.

Se recomienda la monitorización invasiva mediante una **vía arterial** en todos los pacientes con shock cardiogénico, así como la inserción de un **catéter venoso central** que permita la medición de la PVC, la saturación venosa central de oxígeno y el acceso para la administración de fármacos vasoactivos.

SVC	↑	↓
Gasto cardíaco	Aumentado	Disminuido
Hemoglobina	Hemoconcentración	Anemia. Hemorragia
Oxigenación	Hiperoxia. CIV. CIA	Hipoxemia
Estado mental	Sedación, analgesia	Estrés, ansiedad, dolor
Temperatura	Hipotermia	Hipertermia
Actividad muscular	Parálisis	Temblor, agitación
Microvasculatura	Disfunción mitocondrial (sepsis, reperfusión)	Captación celular de oxígeno aumentada

Tabla 7. Factores que modifican la saturación de oxígeno venosa central.

El uso del catéter de arteria pulmonar (Swan-Ganz) no está recomendado de rutina, pero es de gran utilidad en pacientes seleccionados cuando existan dudas sobre el estado hemodinámico del paciente o no haya una buena respuesta a las intervenciones terapéuticas iniciales, y si se decide su uso este debe ser precoz. En varios estudios no se evidenció un beneficio en términos de

mortalidad o rehospitalizaciones, y existe la posibilidad de que surjan complicaciones. El catéter, conectado a un monitor que permita evaluar la curva de presiones, se introduce en condiciones de esterilidad a través de un introductor situado, de preferencia, en un acceso venoso yugular derecho o subclavio izquierdo. Se avanza el catéter a la vez que se observa la curva de presiones. Una vez se llega a la aurícula derecha se infla el balón y se progresa el catéter hacia el ventrículo derecho, donde se evidencia un aumento de la presión sistólica, y hacia la arteria pulmonar, donde observamos el aumento de la presión diastólica y la aparición de la característica onda dicota. El catéter se enclava con cuidado en la arteria pulmonar, prestando especial atención en desinflar el globo tras realizar las mediciones. El procedimiento permite medir las presiones intracavitarias derechas y la presión de enclavamiento capilar pulmonar (presión *wedge*), que nos informa de la presión de la aurícula izquierda, además de que secundariamente puede realizar una estimación del gasto cardíaco, ya sea por termodilución o calculándolo con la fórmula de Fick, y de las resistencias vasculares periféricas y pulmonares.

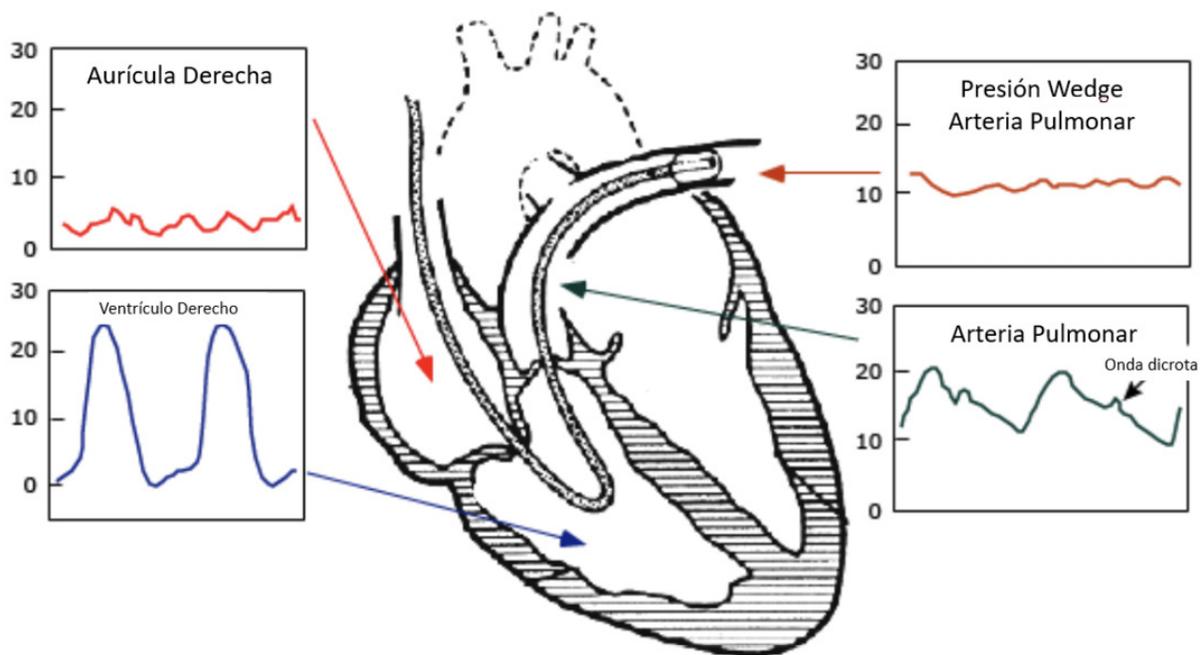


Figura 4. Curvas de presiones en la inserción del Swan-Ganz.

El uso de biomarcadores puede proporcionar información útil para el reconocimiento, el manejo y también el pronóstico del shock cardiogénico. El lactato elevado refleja una perfusión tisular inadecuada y está relacionada con una peor sobrevida cuando supera los 4 mg/dl a las 12-24 horas. Hay que tener en cuenta otras causas de la elevación de lactato (como cetoacidosis diabética, insuficiencia hepática, traumatismos, epinefrina, propofol, linezolid), sobre todo cuando el nivel de lactato no se asocia a un estado clínico de hipoperfusión. El aclaramiento de lactato es una señal de respuesta a las intervenciones y una mejor función de los órganos y supervivencia. Los péptidos natriuréticos indican el aumento de las presiones de llenado y son marcadores de la gravedad de la enfermedad cuando su valor es muy elevado.

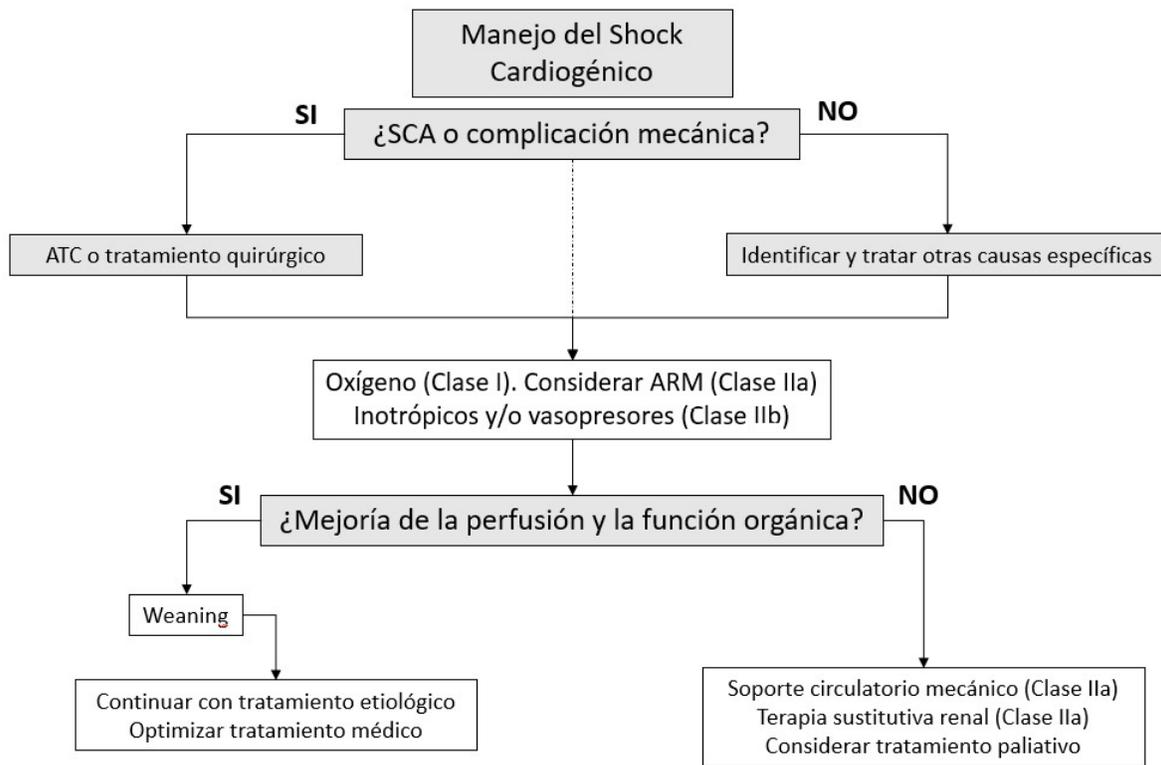


Figura 5. Manejo del shock cardiogénico.

Shock que complica un síndrome coronario agudo

La revascularización temprana ha demostrado ser superior a la estabilización médica inicial y en la actualidad es la clave del manejo del paciente que presenta un SCA complicado con shock cardiogénico. Se debe realizar angioplastia solo de la lesión culpable, con posible revascularización posterior, por etapas. La falta de beneficio de la revascularización inmediata de múltiples vasos se ha atribuido a las dosis más altas de medios de contraste y a los procedimientos prolongados. Siempre que sea posible se recomienda el acceso radial y la implantación de stents liberadores de fármacos. En caso de no disponer de un equipo de hemodinamia, la decisión de administrar fibrinólisis debe

individualizarse sobre la base del beneficio de reperfusión percibido, los riesgos de hemorragia y el tiempo de demora previsto para la angiografía. Debe reservarse para pacientes con síndrome coronario con elevación del segmento ST cuando la angioplastia primaria no se pueda realizar dentro de los 120 minutos posteriores al diagnóstico.

El tratamiento antiagregante puede ser inconsistente debido a las perfusión y absorción esplácnicas deficientes y a la disminución de la bioactivación hepática de las tienopiridinas (clopidogrel). De acuerdo con las guías actuales, el cangrelor puede considerarse en pacientes con infarto con elevación del segmento ST que no pueden absorber agentes orales. El uso de anticoagulantes intravenosos es similar al de los pacientes con SCA sin shock; la heparina no fraccionada intravenosa es la primera opción debido a su reversión rápida y la insuficiencia renal aguda que a menudo coexiste en este contexto.

La incidencia de complicaciones mecánicas ha disminuido en la era de la reperfusión. La rotura del tabique interventricular posinfarto ha disminuido a 0,2%. El cierre quirúrgico representa el tratamiento definitivo, y es un evento que conlleva alta la mortalidad (87% en el ensayo SHOCK). Parece que hay una disminución de la mortalidad si la cirugía se realiza más allá de los siete días desde el inicio del IAM. El uso temprano de balón de contrapulsación intraaórtico, junto al empleo de fármacos vasodilatadores y el uso cauteloso de diuréticos, puede ayudar a ganar tiempo para tomar una decisión de reparación tardía, trasplante u opciones paliativas. El uso temprano de la oxigenación por membrana extracorpórea veno-arterial (VA-ECMO) en estos pacientes proporciona estabilización

hemodinámica y facilita la reversión de la falla multiorgánica, aunque retrasar la cirugía en espera de esta terapéutica puede favorecer el proceso de cicatrización y fibrosis de los bordes de la ruptura septal. La rotura del músculo papilar se produce en 0,25% de los pacientes tras un IAM, y en su corrección se prefiere el reemplazo de la válvula mitral. La rotura de la pared libre se presenta como un taponamiento cardíaco de inicio repentino o paro cardíaco, aunque si está contenida en un pseudoaneurisma se presenta de manera subaguda. En ambos casos, la cirugía tiene como objetivo el drenaje pericárdico y el cierre del defecto de la pared ventricular.

Tratamiento médico

Fluidoterapia

Paradójicamente hasta un tercio de los pacientes que presentan shock responde a la administración de líquidos, aumentando el volumen sistólico. La evaluación de la capacidad de respuesta del volumen se puede guiar por ecocardiografía mediante pruebas de fluidos o con posición Trendelenburg (Figura 6). Debe considerarse una prueba de provocación con infusión de solución salina normal o lactato de Ringer de 250 ml durante 15-30 min, si no hay signos de congestión. En el contexto de congestión (escenario más habitual) se debe iniciar la administración de diuréticos de asa endovenosos. Existe la tendencia de aumentar el aporte de líquido si hay disfunción del VD, pero hay que tener precaución con la sobrecarga excesiva de volumen, que provoca una distensión exagerada del ventrículo derecho y aumenta la interdependencia ventricular, alterando el llenado del VI y reduciendo el gasto cardíaco.

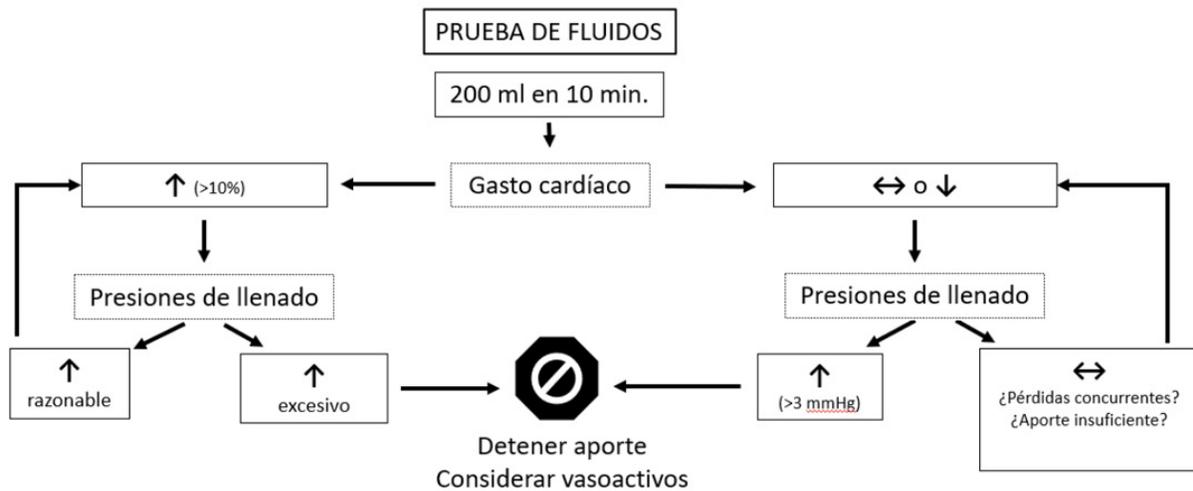


Figura 6. Prueba de evaluación de fluidos.

Fármacos vasoactivos

Los fármacos vasoactivos pueden restaurar el estado hemodinámico a costa de aumentar el consumo de oxígeno del miocardio, a su vez que favorecen la aparición de arritmias. Se debe discontinuar su uso cuando se restablezca la perfusión tisular, limitando la dosis y la duración de la infusión al mínimo posible.

Vasopresores

La **noradrenalina** es un agente vasoconstrictor por su acción sobre los receptores α_1 . Se ha asociado con una menor mortalidad a los veintiocho días y una menor carga de arritmias, en comparación con la dopamina en el ensayo SOAP-II, por lo que debería ser el vasopresor de primera línea para mantener la presión de perfusión en el shock cardiogénico. La **dopamina** es una molécula endógena que a bajas dosis (0,5-2,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) produce vasodilatación renal y esplácnica, mejorando el flujo sanguíneo renal mediante la

activación de los receptores dopaminérgicos D1 y D2, aunque no se ha demostrado una mejor descongestión ni mejoría de la función renal cuando se ha comparado con el tratamiento diurético estándar en el ensayo ROSE-AHF. A dosis moderadas (3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) tiene efecto inotrópico y cronotrópico por estimulación de los receptores β . A altas dosis ($> 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) produce vasoconstricción por estimulación del receptor α . La **vasopresina** es un agente vasoconstrictor no simpaticomimético que aumenta las resistencias sistémicas y la presión arterial media sin afectar la resistencia vascular pulmonar, que se puede agregar a la noradrenalina para evitar administrar altas dosis de esta.

Inotrópicos

La **dobutamina** es una catecolamina sintética con efecto β -agonista que estimula el receptor β_1 en el cardiomiocito, aumentando la actividad de la adenilciclasa, que aumenta la síntesis de AMP cíclico y la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico, aumentando la interacción entre la actina y la miosina a expensas de un aumento de la demanda de oxígeno. A dosis bajas ($< 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) aumenta el gasto cardíaco a la vez que disminuye la poscarga por su efecto vasodilatador. En pacientes que están en tratamiento crónico con betabloqueantes su efecto puede ser menor. La **milrinona** es un inhibidor de la fosfodiesterasa III, que produce un aumento de la concentración intracelular del AMP cíclico en los cardiomiocitos. Además de su efecto inotrópico produce vasodilatación periférica y pulmonar. En el ensayo OPTIME-CHF se asoció con un aumento de mortalidad en aquellos pacientes con IC de etiología isquémico-necrótica. El **levosimendán** es un sensibilizador de calcio con acción inhibitoria sobre la

fosfodiesterasa III que puede tener un mayor beneficio en pacientes que estén en tratamiento habitual con betabloqueantes, así como en aquellos con falla aguda del VD o hipertensión pulmonar, debido a sus efectos favorables sobre las resistencias pulmonares.

Vasoactivos	Noradrenalina	Dopamina	Dobutamina	Milrinona	Levosimendán
Mecanismo	$\alpha_1 > \beta_1 > \beta_2$	D > β \uparrow dosis: α	$\beta_1 > \beta_2 > \alpha$	iPDE III	Sensibiliza Ca. \uparrow dosis: iPDE III
Inotropismo	(\uparrow)	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	\uparrow	\uparrow
Vasodilatación arterial	0	$\uparrow\uparrow$ (\downarrow dosis)	\uparrow	$\uparrow\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
Vasodilatación pulmonar	0	0	$\uparrow/0$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
Vasoconstricción	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$ (\uparrow dosis)	\uparrow (\uparrow dosis)	0	0
Eliminación t $\frac{1}{2}$	3 min.	2 min.	2,4 min.	2,5 hs.	1,3 hs (Actividad 80 hs)
Dosis de infusión	0,01-2 μ	<3 μ : vasodilatación renal 3-5 μ : inotropismo, cronotropismo >5 μ : vasoconstricción	2-20 μ	0,375-0,75 μ	0,05-0,2 μ
Bolo inicial	NO	NO	NO	25-75 μ en 10-20 min.	6-12 μ en 10 min. (opcional, solo en euvolémicos)
Efectos adversos	Taquiarritmias, hipertensión, isquemia, cefalea.	Taquiarritmias, hipertensión, isquemia.	Taquiarritmias, hipotensión, cefalea, eosinofilia.	Taquiarritmias, hipotensión, cefalea.	Taquiarritmias, hipotensión, cefalea.

Tabla 8: Principales agentes vasoactivos utilizados en shock cardiogénico.

Soporte circulatorio mecánico

Se recomienda el uso temprano de soporte circulatorio mecánico en pacientes con shock refractario, ya sea como puente a la

recuperación, reevaluación, trasplante o un dispositivo implantado de forma permanente.

Balón de contrapulsación intraaórtico

El balón de contrapulsación intraaórtico es un dispositivo de soporte mecánico formado por un catéter con un balón flexible lleno de helio conectado a una consola que cronometra el inflado y desinflado periódico de acuerdo con el ciclo cardíaco. La punta distal del globo está situada en la aorta descendente, aproximadamente 1 cm distal al origen de la arteria subclavia izquierda.

Al inflar el balón después del cierre de la válvula aórtica aumentan las presiones arteriales diastólica y media y mejora la perfusión coronaria. El efecto de vacío causado por el rápido desinflado del globo antes de la apertura de la válvula aórtica proporciona una reducción en la poscarga del ventrículo izquierdo a la vez que aumenta pasivamente el gasto cardíaco de 0,5 a 1 L/min, en pacientes sin taquicardia ni ritmos irregulares. Generalmente se evidencia una disminución de la presión arterial sistólica, un aumento de la presión arterial diastólica, un aumento de la presión arterial media, una reducción en la presión de enclavamiento capilar pulmonar y un aumento en el volumen sistólico. En ensayos clínicos no logró demostrar un beneficio significativo sobre la mortalidad, por lo que no se recomienda su uso rutinario y se restringe su uso solo para los pacientes elegidos o con complicaciones mecánicas.

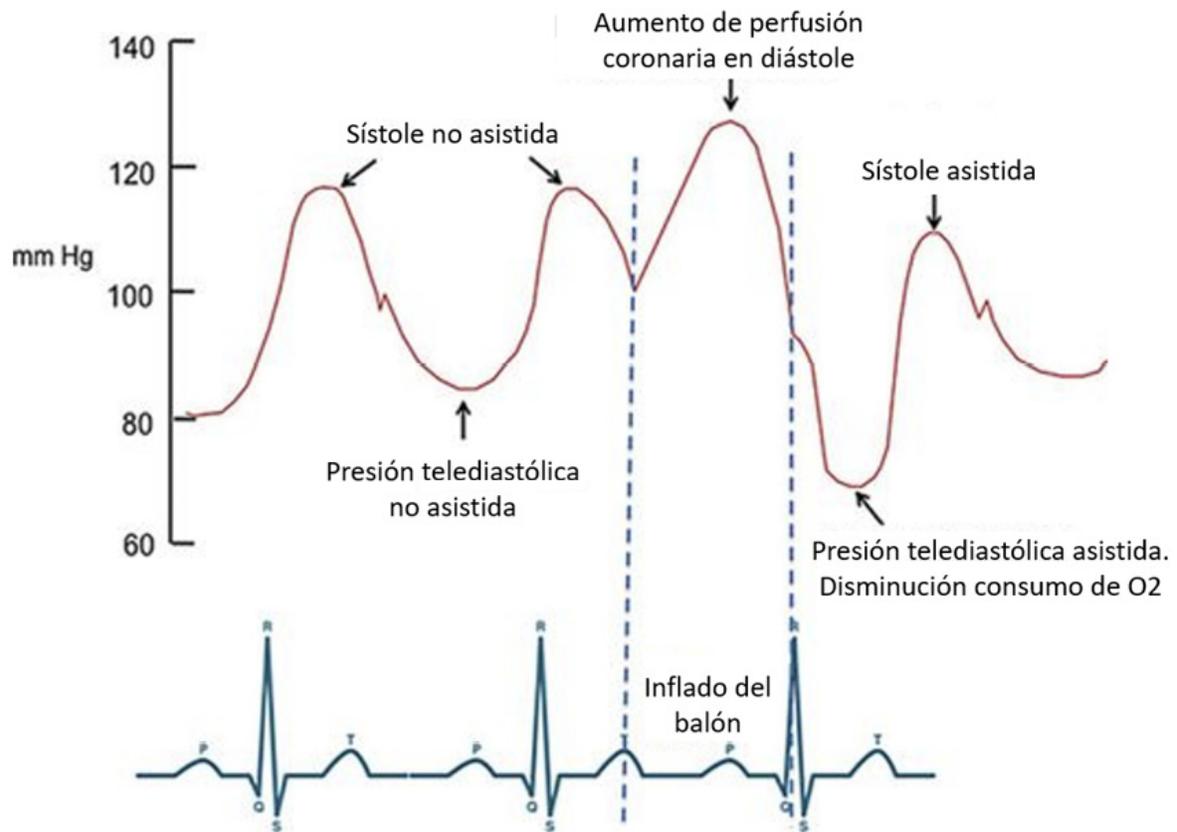


Figura 7. Efectos del BCIA sobre la curva de presiones aórticas.

ECMO venoso-arterial

Ofrece un soporte cardiopulmonar completo e inmediato en el contexto del shock cardiogénico y el paro cardíaco que proporciona el tiempo necesario para realizar intervenciones diagnósticas y terapéuticas mientras se mantienen el estado hemodinámico y el intercambio de gases apropiados. Está conformado por una bomba centrífuga capaz de impulsar hasta 8 L/min de sangre y cánulas de drenaje venoso y retorno arterial. Un oxigenador de membrana de fibra hueca se empalma con el circuito, proporcionando oxigenación de la sangre y aclaramiento del dióxido de carbono. El abordaje preferido para la ECMO-VA percutánea es la canulación de la arteria y la vena femorales (Figura 8). Se introduce una cánula que drena

sangre venosa de la aurícula derecha, que circula a través de la membrana, regresando a la circulación sistémica en forma de sangre oxigenada a través de una cánula arterial colocada en la arteria ilíaca. La selección de cánulas con diámetros apropiados es fundamental para reducir el riesgo de lesión vascular y también para evitar un flujo de entrada negativo significativo (< 50 mmHg) y una presión de salida alta (< 300 mmHg).

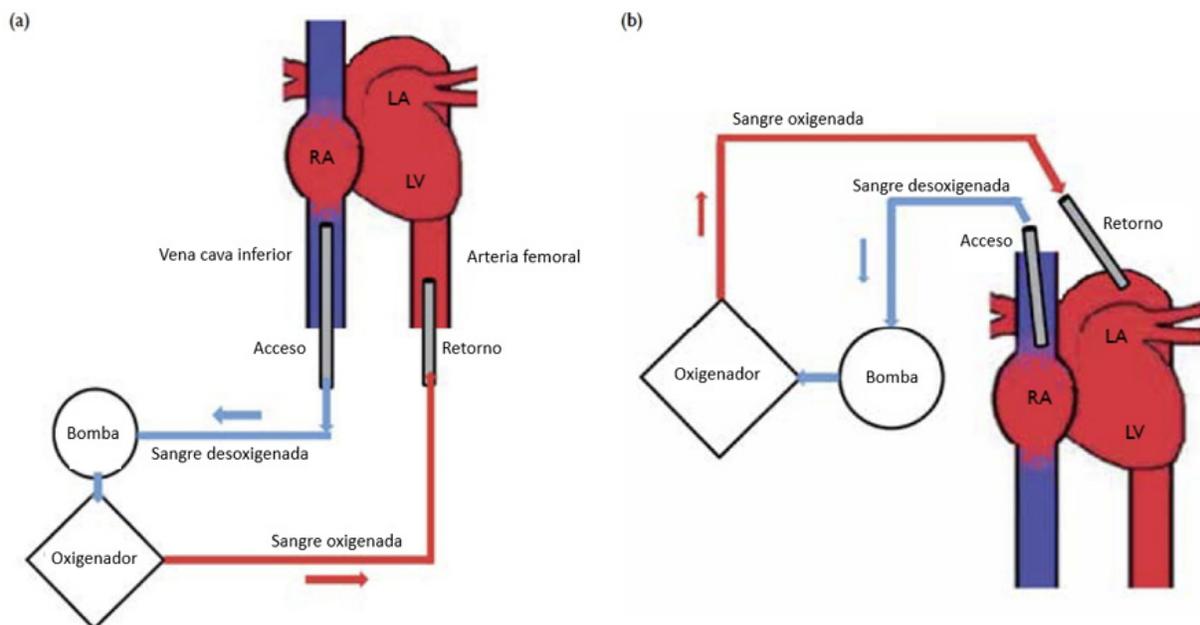


Figura 8. Dos configuraciones de ECMO-VA: a) periférico, y b) central.

La ECMO-VA reduce significativamente la precarga del ventrículo derecho, el flujo sanguíneo transpulmonar y el volumen y la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo. También se observa una mejoría de la perfusión sistémica, con aumento de la presión arterial media y disminución de la presión venosa central.

El sangrado es la complicación más común de la ECMO-VA y se debe a una combinación de factores: coagulopatía adquirida por la exposición de la sangre a una superficie artificial, la anticoagulación

utilizada para reducir el riesgo de trombosis, coagulopatía por consumo y activación constante del sistema fibrinolítico, respuesta inflamatoria sistémica, infecciones, etcétera. Las complicaciones tromboembólicas han disminuido en los últimos años con la introducción de nuevos materiales, aunque siguen siendo frecuentes. Las complicaciones del sitio de acceso vascular incluyen la perforación de la pared vascular posterior, disección de vasos, desarrollo de pseudoaneurismas y trombosis/émbolos. La isquemia de la extremidad inferior ipsilateral es una complicación grave y los factores que favorecen su presentación son una edad más joven, el género femenino, la presencia de enfermedad arterial periférica, el acceso vascular difícil y el uso de cánulas de mayor calibre. Las infecciones en el sitio de acceso pueden ocurrir en 7-20% de los pacientes, y estas pueden variar desde celulitis local hasta bacteriemia sistémica y sepsis. El síndrome del Arlequín es una complicación exclusiva de ECMO-VA periférica que puede aparecer en circunstancias en las que se recupera la función cardíaca mientras que la función pulmonar sigue siendo inadecuada. La insuficiencia renal aguda se presenta en 50% de los casos y se asocia a un aumento de la mortalidad. Varios factores pueden contribuir a la lesión renal, incluida la hipoperfusión sistémica y la hipotensión antes de la canulación, la respuesta inflamatoria sistémica, la hemoglobinuria en el contexto de la hemólisis, los microémbolos de la vasculatura renal y la hipoperfusión renal debido a la desregulación del sistema renina angiotensina aldosterona. La terapia de reemplazo renal es necesaria en 46% de los pacientes asistidos por VA-ECMO.

Asistencia respiratoria mecánica

La hipoxemia y la hipercapnia son las consecuencias del cortocircuito intrapulmonar generado por la congestión pulmonar, la reducción del espacio pulmonar (con el aumento del desbalance entre la ventilación y la perfusión) y la alteración del centro respiratorio (como resultado de la hipoperfusión cerebral). Además, la acidosis láctica aumenta la carga respiratoria compensatoria con hiperventilación. En 60 a 80% de los pacientes hay progresión de la insuficiencia respiratoria, que requiere asistencia ventilatoria mecánica, lo que ensombrece el pronóstico.

Los efectos hemodinámicos de la presión positiva al final de la espiración (PEEP) son el aumento del gasto cardíaco por aumento de la concentración arterial de oxígeno, la optimización de la precarga y el aumento de la contractilidad miocárdica. La ventilación por presión positiva reduce la precarga, aumenta la poscarga del VD y reduce la poscarga del VI (Figura 9).

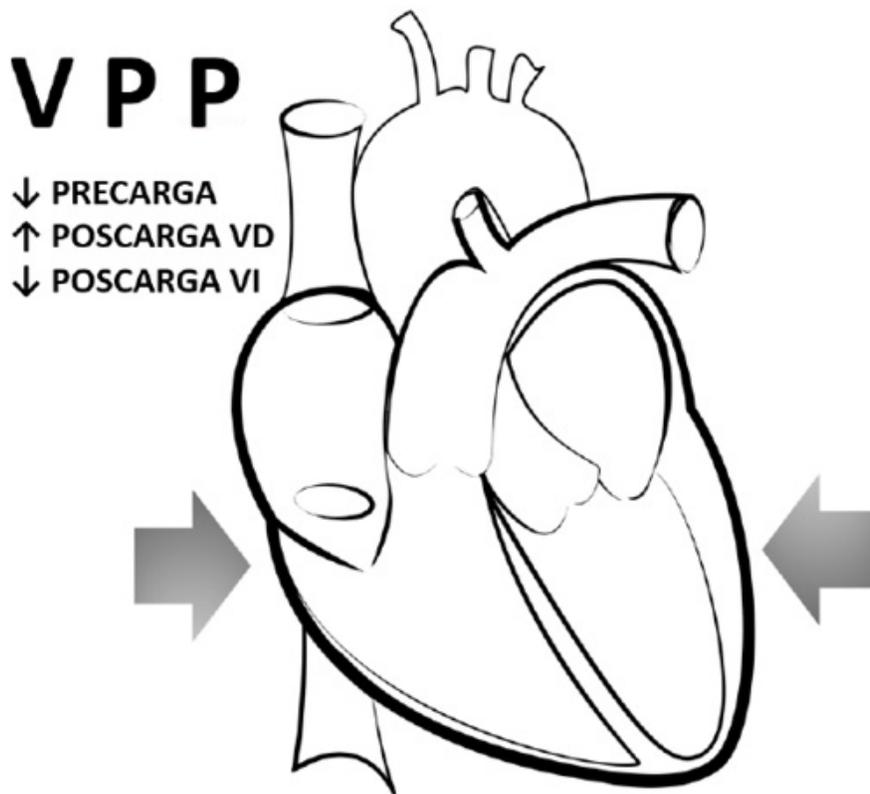


Figura 9. Beneficios de la ventilación con presión positiva en el shock cardiogénico.

La decisión de la intubación debe ser tomada teniendo en cuenta las características particulares de cada paciente, incluyendo el grado de disfunción ventricular, el perfil hemodinámico, el compromiso del ventrículo derecho, la presencia de complicaciones mecánicas pos SCA, la capacidad de proteger la vía aérea y sus comorbilidades. Se debe realizar la inducción utilizando fármacos con el mínimo efecto vasodilatador e inotrópico negativo, por lo que el etomidato es una buena opción. Para el mantenimiento de la sedoanalgesia se pueden usar opiáceos y/o benzodiazepinas. El propofol debe usarse con mucha cautela en pacientes con shock cardiogénico por su efecto simpaticolítico, generando vasodilatación y bradicardia.

Es razonable iniciar en modo volumen control con un **VT** (volumen tidal) entre 6 y 8 ml/kg y una **Presión Plateau** < 30 cmH₂O para prevenir el barotrauma. La frecuencia respiratoria se ajusta con el objetivo de lograr una PCO₂ normal (35-45 mmHg) o a la basal del paciente evitando el atrapamiento de aire, complicación que, principalmente, puede observarse en aquellos pacientes que presentan como comorbilidad una enfermedad obstructiva pulmonar (con auto-PEEP). El valor de la **PEEP** (presión positiva al final de la espiración) se debe individualizar acorde a la saturación de O₂ y el perfil hemodinámico. Se recomienda iniciar con la menor PEEP posible (3-5 cmH₂O) en pacientes con disfunción del ventrículo derecho, hipertensión pulmonar severa, hipovolemia, taponamiento, miocardiopatía hipertrófica obstructiva o miocardiopatías restrictivas, con el objetivo de minimizar los efectos perjudiciales del aumento de la poscarga del VD. En pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo la PEEP se puede iniciar a 5-10 cmH₂O.

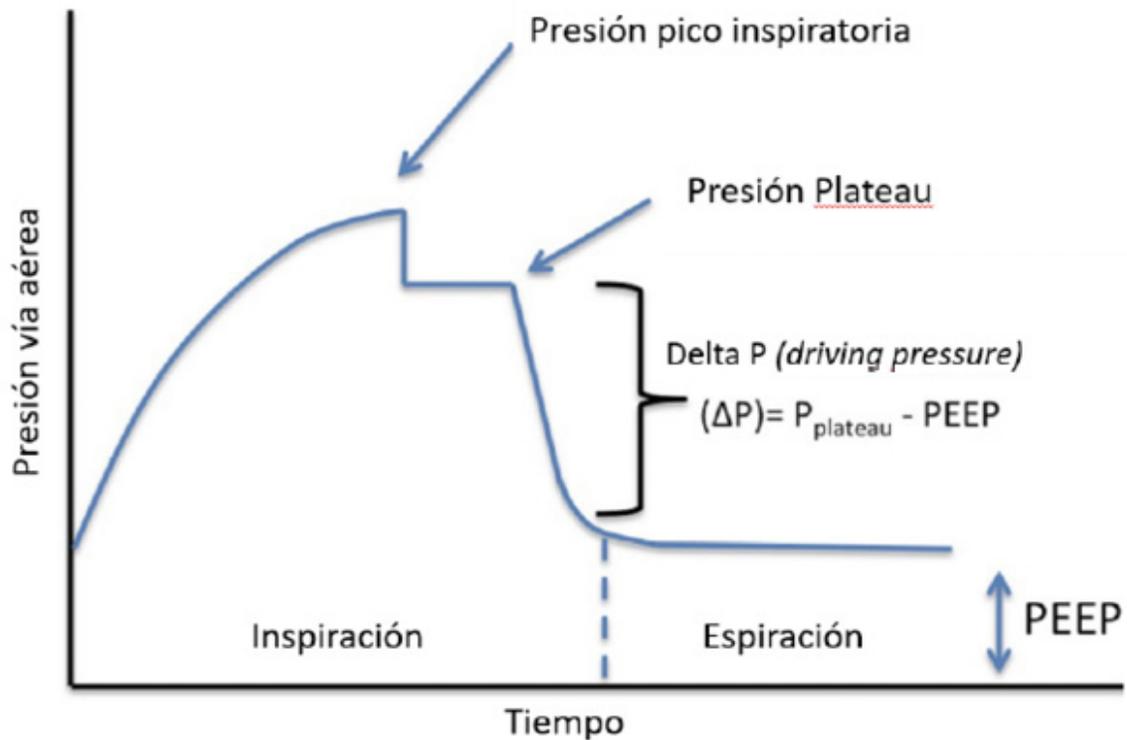


Figura 10. Curva de presiones en volumen control.

La extubación temprana es importante para minimizar las complicaciones asociadas a la ventilación mecánica y mejorar el pronóstico. Se han desarrollado varios **criterios de weaning**, entre los que se incluyen:

- a. Reversión de la causa que llevó al paciente a la insuficiencia respiratoria.
- b. Ausencia de secreciones abundantes.
- c. Oxigenación estable: $FiO_2 < 40\%$; $PAFI > 200$; $PEEP < 5$ cmH_2O .
- d. Ausencia de hipercapnia.
- e. Estado mental adecuado: obedece órdenes, mínima sedación.

f. Estabilidad hemodinámica (o con mínimo requerimiento de vasopresores y/o inotrópicos) y eléctrica.

Estabilización clínica y alta hospitalaria

Se debe realizar un enfoque transdisciplinario para los aspectos psicosociales, educar sobre los síntomas, la dieta, el ejercicio y controlar las comorbilidades. En pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida se deben iniciar las terapias modificadoras de la enfermedad a las dosis más bajas cuando los pacientes estén clínicamente estables, euvolémicos y por lo menos veinticuatro horas después de suspender los fármacos vasoactivos. Cuando el paciente no puede ser dado de alta a su domicilio, se debe iniciar un programa de rehabilitación o la derivación a un centro de cuidados paliativos.

Bibliografía recomendada

McDonagh TA *et al.* “2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)”. *European Heart Journal* 2021; 42(36):3599-3726.

Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D *et al.* “Directrices AHA/ACC/HFSA 2022 para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2022; 79(17):e263-e421.

Chioncel O *et al.* “Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock - a position statement from the

Heart Failure Association of the European Society of Cardiology”.
European Journal of Heart Failure 2020; 22:1315-1341.

Guarracino F *et al.* “Short-term treatments for acute cardiac care: inotropes and inodilators”. *European Heart Journal Supplements* 2020; 22:D3-D11.

Alviar CL *et al.* “Positive Pressure Ventilation in Cardiogenic Shock: Review of the Evidence and Practical Advice for Patients With Mechanical Circulatory Support”. *Canadian Journal of Cardiology* 2020; 36(2):300-312.

Capítulo 58

Insuficiencia cardíaca crónica y avanzada. Trasplante cardíaco

Dr. Mario Principato, Dra. Cecilia Pereyra y Dra. Paola Settepassi

Introducción

En los países desarrollados, la incidencia de insuficiencia cardíaca (IC) ajustada por edad parece estar disminuyendo como resultado de un mejor manejo de la enfermedad cardiovascular, pero debido al envejecimiento poblacional, la incidencia general está aumentando, afectando entre 1-2% de los adultos. La prevalencia aumenta con la edad: de alrededor de 1% para los menores de 55 años a > 10% en los de 70 años o más. La mitad de los pacientes afectados tiene insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, mientras que el otro 50% posee fracción de eyección preservada o levemente reducida. Algo más de 50% de los pacientes afectados son mujeres.

La etiología de la IC varía según la geografía. En los países desarrollados y de tipo occidental, la enfermedad coronaria (EAC) y

la hipertensión arterial son los principales factores desencadenantes de esta entidad.

El pronóstico de los pacientes con IC ha mejorado considerablemente desde la publicación de los primeros ensayos de tratamiento hasta la actualidad. Sin embargo, sigue siendo deficiente y la calidad de vida se reduce notablemente. La mejora en el pronóstico se ha limitado a aquellos pacientes con fracción de eyección reducida. A pesar de recibir un tratamiento menos basado en la evidencia, las mujeres tienen una mejor supervivencia que los hombres.

Debido al crecimiento poblacional, el envejecimiento y la creciente prevalencia de comorbilidades, se espera que el número absoluto de ingresos hospitalarios por IC aumente considerablemente, hasta 50% en los próximos 25 años.

Definición

La insuficiencia cardíaca (IC) se define como un síndrome clínico caracterizado por la presencia de signos y/o síntomas causados por una anomalía cardíaca estructural y/o funcional, que da como resultado presiones intracardíacas elevadas y/o gasto cardíaco inadecuado en reposo y/o durante el ejercicio corroborado por niveles elevados de péptidos natriuréticos o evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica.

Esta nueva definición surge de la necesidad de un nuevo concepto integral y clínicamente relevante, capaz de representar a la totalidad de los pacientes con IC.

La identificación de la etiología de la disfunción cardíaca subyacente es obligatoria en el diagnóstico de IC. Con mayor frecuencia, esta se debe a una disfunción miocárdica: sistólica, diastólica o ambas. Sin embargo, la patología de las válvulas, el pericardio y el endocardio y las anomalías del ritmo cardíaco y la conducción también pueden causar o contribuir a la insuficiencia cardíaca.

Es importante la distinción entre IC y miocardiopatía. Esta última es un término en sí mismo, que describe características de disfunción estructural y funcional del músculo cardíaco, y no un síndrome clínico propiamente dicho.

La utilización de biomarcadores en la definición de IC es necesaria ya que resulta un componente integral en el diagnóstico. La introducción de un elemento biomarcador cuantitativo permite mejorar la clasificación precisa de sus estadios, es decir, reflejan cambios temporales dinámicos.

Esta necesidad de estandarizar una definición para esta entidad tiene como finalidad establecer un tratamiento adecuado y una terapéutica definida.

Fisiopatología

A lo largo del tiempo han surgido numerosos paradigmas que han intentado describir de forma precisa el síndrome clínico de la insuficiencia cardíaca a través de un modelo fisiopatológico único, pero los diferentes modelos propuestos, como el modelo

cardiorrenal o hemodinámico, no son capaces de explicar la progresión que se evidencia en esta enfermedad.

La insuficiencia cardíaca puede verse como un trastorno progresivo que se inicia luego de que un primer acontecimiento índice dañe el músculo cardíaco, llevando a la pérdida de miocardiocitos funcionantes, o la pérdida de la capacidad del miocardio de generar una fuerza y, por ende, una contractilidad normal.

Este primer acontecimiento puede tener un inicio brusco, como el infarto agudo de miocardio, o gradual, como la sobrecarga hemodinámica de presión o volumen. En todos los casos el resultado es una reducción de la capacidad de bomba, lo que lleva a la activación de varios mecanismos compensadores que a corto plazo pueden restaurar la función cardiovascular. Estos mecanismos inicialmente son adaptativos e intentan mantener la homeostasis cardiocirculatoria.

La activación sostenida de los sistemas neurohormonal y citocínico lleva a una serie de cambios en el miocardio, generando una lesión secundaria que se conoce como remodelado del VI, haciendo que los pacientes progresen a la fase sintomática de la IC, es decir hacia la descompensación cardíaca. La conversión de los mecanismos adaptativos en maladaptativos es lo que determina la progresión sintomática de la enfermedad.

El conjunto de mecanismos compensadores incluye: la activación del sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona, responsables de mantener el gasto cardíaco a expensas de una mayor retención hidrosalina y vasoconstricción arterial, y los mediadores inflamatorios que intervienen en la reparación y remodelado cardíaco.

Activación del sistema nervioso simpático

Es una de las adaptaciones que se pone en marcha en las primeras fases de la enfermedad e incluso precede a las manifestaciones clínicas. Se acompaña de una inhibición concomitante del tono parasimpático, lo que se denomina desequilibrio simpático-parasimpático, resultando en la pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y aumento de la resistencia vascular periférica. Como consecuencia del aumento del tono simpático, se produce un incremento de la concentración circulante de noradrenalina (NA) traduciéndose en un aumento de la mortalidad en los pacientes con IC.

La activación simpática del receptor beta-1 adrenérgico aumenta la frecuencia cardíaca y la fuerza de la contracción miocárdica, con un aumento resultante del gasto cardíaco. La estimulación de los receptores alfa-1 adrenérgicos del miocardio desencadena un débil efecto inotrópico positivo, así como vasoconstricción arterial periférica. La suma de lo antes mencionado lleva a un aumento de las necesidades miocárdicas de energía, lo que puede intensificar la isquemia cuando el transporte de O₂ está limitado. Además, el estímulo inotrópico sostenido favorece la aparición de nuevos fenómenos arrítmicos, ya sea por la aparición de actividad gatillada como circuitos de reentrada.

De este modo, la activación simpática proporciona un apoyo a corto plazo con la posibilidad de convertirse en una mala adaptación, si la activación es sostenida.

Activación del sistema renina-angiotensina

Los componentes de este sistema se activan más tardíamente en la IC. Los mecanismos implicados en su activación son la hipoperfusión renal, la reducción del sodio filtrado que llega a la mácula densa en el túbulo distal y el aumento del estímulo simpático del riñón, que aumenta la liberación de renina. Esta enzima actúa sobre el angiotensinógeno sintetizado en el hígado generando angiotensina I, la cual, como consecuencia de la acción de la enzima convertidora de angiotensina, se transformará en angiotensina II.

La activación de la angiotensina II promueve la hipertrofia y está directamente vinculada con el fenómeno de remodelado ventricular. Además, genera vasoconstricción coronaria y promueve la aparición de fenómenos isquémicos. A nivel de los vasos, esta relacionada con el fenómeno de remodelado de los mismos e hipertrofia de la media, así como una disminución de la capacidad de vasodilatación periférica. Debe considerarse, además, el efecto vasoconstrictor directo y el efecto mediado a nivel renal incrementando la retención de sodio a nivel del túbulo contorneado proximal, contribuyendo a la progresión de la enfermedad.

Aldosterona

Esta molécula biológicamente activa es sintetizada en la corteza suprarrenal y sistemas locales a nivel del endotelio y músculo liso vascular. Los distintos factores que estimulan su formación son: la angiotensina II, el aumento de la concentración plasmática de potasio y la hormona antidiurética (ACTH).

Esta hormona genera tanto efectos cardiovasculares como extracardiovasculares mediante la interacción con un receptor

mineralocorticoide, generando así efectos sobre la transcripción genética y la síntesis proteica (mecanismo genómico). La aldosterona promueve la retención de sodio y agua, la pérdida de potasio y magnesio. Dentro de los efectos cardiovasculares promueve el tono vascular mediante el aumento de la respuesta a las catecolaminas, *up-regulation* de los receptores de angiotensina II y disminución de los niveles de óxido nítrico. Genera, además, disminución de la sensibilidad de los barorreceptores, incrementándose así el tono simpático y favoreciendo en consecuencia la vasoconstricción sistémica.

La aldosterona es un potente agente proinflamatorio y uno de los responsables del proceso de colagenogénesis y fibrosis perivascular e intersticial, que favorece el remodelado cardíaco y vascular. Además, promueve la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial, al disminuir los niveles de óxido nítrico. Es importante recordar que favorece la aparición de fenómenos tromboembólicos al aumentar los niveles del inhibidor del activador tisular del plasminógeno. Por último, la activación del eje corticosuprarrenal aumenta los niveles de ACTH y con esto, los niveles de aldosterona.

Sistemas vasoconstrictores

La hormona antidiurética o arginina-vasopresina es una hormona hipofisaria encargada de la regulación de la osmolaridad plasmática a partir del manejo y la eliminación del agua libre. Esta se libera en respuesta al aumento de la osmolaridad plasmática, aumentando así la retención de agua a nivel del túbulo colector. En muchos pacientes con insuficiencia cardíaca los niveles plasmáticos de hormona antidiurética se encuentran aumentados, aun en ausencia

de los principales estímulos de síntesis, contribuyendo a la hiponatremia que aparece en esta entidad. Sus efectos celulares están mediados por tres tipos de receptores acoplados a proteína G, generando vasoconstricción, agregación plaquetaria y estimulación de factores de crecimiento miocárdico, modulan además la secreción de la hormona adrenocorticotropa y median los efectos antidiuréticos al aumentar la inserción de canales de agua en la membrana apical de las células del túbulo colector. Se relaciona con la progresión de la enfermedad.

La **endotelina** es un potente vasoconstrictor liberado en respuesta a la acción del sistema nervioso simpático, la angiotensina II, la hipoxia, isquemia y el estrés por fricción. Esta es sintetizada principalmente por las células endoteliales, aunque también puede ser liberada por otros tipos celulares, como los miocardiocitos. Los receptores de la endotelina median la vasoconstricción, proliferación celular e hipertrofia patológica y fibrosis. El aumento de las concentraciones circulantes de endotelina se correlaciona con un pronóstico desfavorable del paciente con IC.

Los antagonistas de la endotelina y vasopresina no han logrado disminución de la mortalidad en insuficiencia cardíaca, lo que nos lleva a preguntarnos cuál es la real importancia fisiopatológica de estas hormonas en la evolución de los pacientes.

Sistemas vasodilatadores

Varios sistemas neurohormonales contrarreguladores se activan con el fin de compensar los efectos perjudiciales de las neurohormonas vasoconstrictoras.

Uno de los sistemas más importantes lo constituyen los péptidos natriuréticos que son producidos por los miocardiocitos ventriculares en respuesta a sobrecarga de presión o volumen, isquemia y activación neurohormonal. El BNP tiene efecto vasodilatador, diurético, natriurético y lusitrópico. Es un potente antagonista endógeno del sistema renina-angiotensina, por lo tanto, ejerce un efecto antirremodelado y antifibrosis. Los niveles altos de estos péptidos reflejan en realidad mayor activación de los sistemas vasoconstrictores, asociándose a un peor pronóstico. A medida que progresa la enfermedad, sus efectos biológicos beneficiosos disminuyen como consecuencia de un mecanismo de desacople de sus receptores.

Los péptidos natriuréticos son degradados por la denominada endopeptidasa neutra (neprilisina) que se expresa en múltiples tejidos, donde se localiza a menudo junto a la enzima convertidora de angiotensina. La inhibición de esta enzima puede potenciar los efectos de dichos péptidos.

Además de su función biológica, estas moléculas constituyen una importante herramienta diagnóstica y pronóstica en IC.

Mediadores de la inflamación

Las apariciones de inflamación, estrés oxidativo y apoptosis celular son fenómenos reconocidos que contribuyen no solo a la progresión sintomática de la enfermedad sino que se dan en su etapa inicial, precediéndola. Aunque la principal función de estas moléculas es iniciar la reparación del miocardio lesionado, cuando se expresan de manera prolongada y/o en concentraciones elevadas inducen cambios perjudiciales en los miocardiocitos y células distintas a

estos, además de modificar la matriz extracelular miocárdica. En pacientes con IC el aumento de las concentraciones circulantes de citoquinas proinflamatorias se correlaciona con un pronóstico desfavorable. El desequilibrio entre la expresión de citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias contribuye a la progresión de la enfermedad.

Remodelado ventricular

Este proceso se relaciona directamente con el deterioro del rendimiento del VI y la evolución clínica de los pacientes afectados. El remodelado ventricular afecta no solo la biología del miocardiocito sino también el volumen, la geometría y la arquitectura de la cavidad del VI. Las células afectadas sufren diversos cambios que llevan a una pérdida progresiva de la función contráctil, alteraciones en las proteínas del citoesqueleto, alteraciones en el acoplamiento eléctrico-mecánico y una desensibilización de la transmisión de las señales b-adrenérgicas hacia el intracelular. Los cambios dentro de la matriz extracelular llevan a un aumento creciente del contenido de colágeno favoreciendo la fibrosis miocárdica, fenómeno que contribuye al desarrollo de arritmias tanto auriculares como ventriculares.

Por último, las alteraciones en la estructura del ventrículo izquierdo, como la dilatación de la cavidad, aumentan el gasto de energía mecánica acentuando los problemas de utilización de energía en el ventrículo insuficiente.

Clasificación

La insuficiencia cardíaca se clasifica en distintos fenotipos de acuerdo a la medición de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

- **La insuficiencia cardíaca con FEVI reducida (HFrEF)** se define con un valor $< 40\%$.
- **La fracción de eyección levemente reducida (HFmrEF)** describe la insuficiencia cardíaca con FEVI entre 41% y 49% . Los diferentes ensayos sugieren que estos pacientes pueden beneficiarse de tratamientos similares a aquellos con fracción de eyección reducida. Sin embargo, tiene una mortalidad menor que aquellos con HFrEF, asemejándose en este sentido a los pacientes con fracción de eyección preservada.
- **Los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF)** es decir, con FEVI $> 50\%$, en ausencia de FEVI previamente reducida suelen ser añosos y con mayor frecuencia mujeres. La fibrilación auricular, la enfermedad renal crónica y las comorbilidades no cardiovasculares son más frecuentes en pacientes con HFpEF que en aquellos con HFrEF.
- Por último, aquellos con evidencia de anomalías cardíacas estructurales y/o funcionales y/o péptidos natriuréticos (NP) elevados, con una FEVI $\geq 50\%$, son los que pertenecen al grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

Tipos de IC	HFrEF	HFmrEF	HFpEF
	Síntomas	Síntomas+/-	Síntomas +/- signos

	+/+ signos	signos	
	LVEF < 40%	LVEF 41-49%	LVEF > 50%
	-	-	Evidencia objetiva de anomalías estructurales y/o funcionales consistente con la presencia de disfunción diastólica del VI/presiones de llenado elevadas, incluyendo niveles altos de péptidos natriuréticos.

Cuadro 1. Definición de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, levemente reducida y preservada. Guía ESC 2021.

Disfunción del ventrículo derecho

La insuficiencia cardíaca también puede ser producto de una disfunción del ventrículo derecho (VD). La principal etiología es la hipertensión pulmonar secundaria a la disfunción del VI, aunque existen otras causas de disfunción del VD. El diagnóstico se determina mediante una evaluación cuantitativa de la función global del VD, más comúnmente mediante ecocardiografía, a través de diferentes parámetros: cambio de área fraccional (FAC); excursión sistólica del plano anular tricúspide (TAPSE), y la velocidad S sistólica del anillo tricúspide derivada de la formación de imágenes de tejido Doppler.

Terminología relacionada con la gravedad de la sintomatología

La terminología más utilizada para describir la gravedad de la IC es la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA)

que se basa únicamente en los síntomas. Es importante mencionar que los pacientes con síntomas leves aún pueden tener un alto riesgo de hospitalización y muerte.

Clase I	Sin limitación de actividad física. La actividad física ordinaria no genera disnea, fatiga o palpitaciones indebidas.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física. Cómodo en reposo, pero la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones indebidas.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física. Cómodo en reposo, pero la actividad menos que ordinaria resulta en disnea, fatiga o palpitaciones indebidas.
Clase IV	Incapaz de realizar cualquier actividad física sin molestias. Los síntomas en reposo pueden estar presentes. Si se realiza alguna actividad física, las molestias aumentan.

Cuadro 2. Clasificación funcional de la New York Heart Association basada en la gravedad de los síntomas y actividad física. ESC 2021.

Diagnóstico

El diagnóstico de IC requiere la presencia de síntomas y/o signos de IC y evidencia objetiva de disfunción cardíaca.

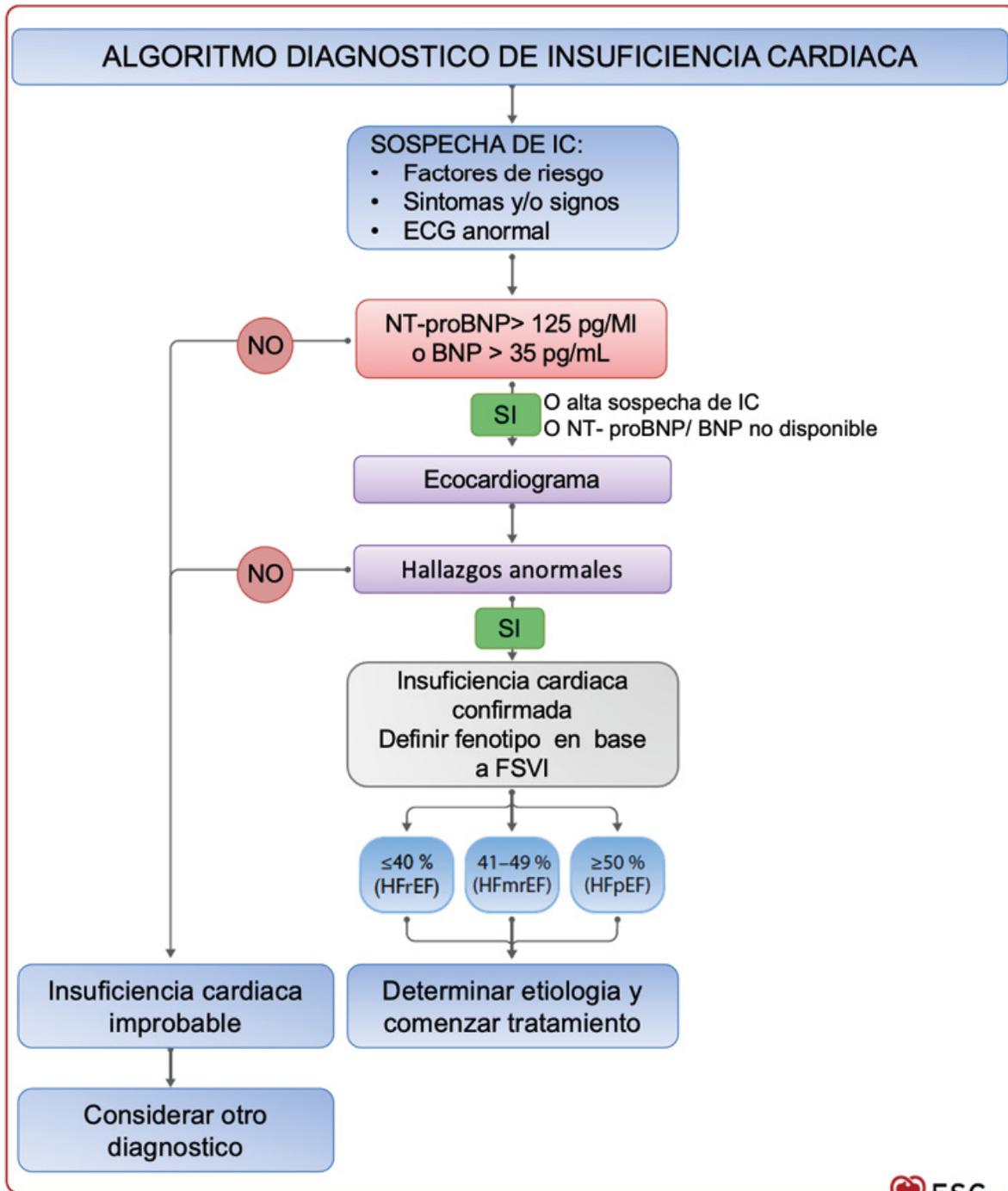


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Guía ESC 2021.

Métodos diagnósticos

Un ECG normal hace que el diagnóstico de insuficiencia cardíaca sea poco probable. Nos permite hallar arritmias como FA, secuela ventricular, hipertrofia del VI o un complejo QRS ensanchado que aumentan la probabilidad de un diagnóstico de IC.

Se recomienda la medición de péptidos natriuréticos, si están disponibles. Una concentración plasmática de péptido natriurético de tipo B (BNP) < 35 pg/mL, péptido natriurético de tipo N-terminal pro-B (NT-proBNP) < 125 pg/mL, o péptido natriurético proauricular de región media (MR-proANP) < 40 pmol/L hacen improbable el diagnóstico de IC. El dosaje de estos biomarcadores tiene un valor predictivo negativo, permitiendo excluir el diagnóstico de IC en caso de ser negativos.

Se recomienda la medición de urea y electrolitos séricos, creatinina, hemograma completo, pruebas de función hepática y tiroidea para diferenciar la insuficiencia cardíaca de otras afecciones, proporcionando además información pronóstica y terapéutica.

Se recomienda la realización de un ecocardiograma Doppler como herramienta clave para la evaluación de la función cardíaca. Además, la ecocardiografía brinda información sobre otros parámetros como el tamaño de la cámara, HVI excéntrica o concéntrica, anomalías regionales del movimiento de la pared, función del VD, hipertensión pulmonar, función valvular y marcadores de función diastólica.

Se recomienda una radiografía de tórax para investigar otras posibles causas de disnea, como enfermedad pulmonar. También puede proporcionar evidencia de apoyo de insuficiencia cardíaca (por ejemplo, congestión pulmonar o cardiomegalia).

--	--	--

Recomendaciones	Clase	Nivel
BNP/ NP-proBNP	I	B
ECG de 12 derivaciones	I	C
Ecocardiograma transtorácico	I	C
Radiografía de tórax	I	C
Laboratorio: comorbilidades, incluido hemograma, urea, creatinina, ionograma, perfil tiroideo, hemoglobina glicosilada, lipidograma, perfil férrico (ferritina/ saturación de transferrina).	I	C

Cuadro 3. Pruebas diagnósticas recomendadas en todos los pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca crónica. Guía ESC 2021.

Péptidos natruiréticos (NP): Las concentraciones plasmáticas de NP se recomiendan como pruebas diagnósticas iniciales en pacientes con síntomas sugestivos de IC para descartar el diagnóstico. Las concentraciones elevadas apoyan el diagnóstico de IC y son de valor pronóstico. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que hay muchas causas de un NP elevado, tanto cardiovasculares como no cardiovasculares, que podrían disminuir su precisión diagnóstica. Estas causas incluyen FA, edad avanzada y enfermedad renal aguda o crónica. Mientras que las concentraciones de NP pueden ser desproporcionadamente bajas en pacientes obesos.

Cardiacas	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca • SCA • Tromboembolismo pulmonar • Miocarditis • Hipertrofia ventricular izquierda • Miocardiopatía hipertrófica o restrictiva • Enfermedad valvular • Cardiopatías congénitas • Taquiarritmias auriculares y ventriculares
------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Contusión cardíaca • Cardioversión eléctrica, choque de CDI • Procedimientos que involucren el corazón • Hipertensión pulmonar
No cardíacas	<ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada • ACV isquémico • Hemorragia subaracnoidea • Disfunción renal • Disfunción hepática (cirrosis con ascitis) • Síndrome paraneoplásico • EPOC • Infecciones severas (incluida neumonía y sepsis) • Quemaduras severas • Anemia • Alteraciones metabólicas u hormonales severas (tirotoxicosis, cetoacidosis diabética)

Cuadro 4. Causas de concentración elevada de péptidos natriuréticos. Guía ESC 2021.

Clase	Nivel	Recomendaciones
1	A	En pacientes que presentan disnea, la medición del péptido natriurético tipo B o la prohormona N-terminal del péptido natriurético tipo B (NT pro BNP) es útil para respaldar el diagnóstico o la exclusión de IC.
1	A	En pacientes con IC crónica, la medición de los niveles de BNP o NT-proBNP es útil para la estratificación del riesgo.
1	A	En pacientes hospitalizados por IC, la medición de los niveles BNP o NT-proBNP al momento del ingreso es recomendada para establecer el pronóstico.
2a	B-R	En pacientes con riesgo de desarrollar IC, BNP o NT-proBNP seguido de atención en equipo, incluido un especialista cardiovascular, puede usarse para prevenir el desarrollo de disfunción del VI o insuficiencia cardíaca de nueva aparición.
2a	B-NR	En pacientes hospitalizados por IC, un nivel de BNP o NT-proBNP antes del alta puede ser útil para informar la trayectoria del paciente y establecer un pronóstico posterior al alta.

Cuadro 5. Recomendaciones para el uso de biomarcadores para prevención, diagnóstico inicial y estratificación del riesgo. AHA 2022.

Tratamiento

La terapia farmacológica es la piedra angular del tratamiento en asociación con las medidas no farmacológicas.

Clase	Nivel	Recomendaciones
1	A	En pacientes con hipertensión, la presión arterial debe controlarse de acuerdo con las guías de práctica clínica para la hipertensión para prevenir la IC sintomática.
1	A	En pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o con alto riesgo cardiovascular, se debe usar SGLT2i para prevenir hospitalizaciones por IC.
1	B-NR	En la población general, los hábitos de vida saludables, como la actividad física regular, el mantenimiento de un peso normal, patrones dietéticos saludables, son útiles para reducir el riesgo de IC.
2a	B-R	Para los pacientes con riesgo de desarrollar IC, la detección basada en péptidos natriuréticos seguida de atención en equipo, incluido un especialista cardiovascular, puede ser útil para prevenir el desarrollo de disfunción (sistólica o diastólica) o IC de nueva aparición.
2a	B-NR	En la población general, las puntuaciones de riesgo multivariantes validadas pueden ser útiles para estimar el riesgo subsiguiente de IC.

Cuadro 6. Recomendaciones para pacientes con riesgo de IC (estadio A: prevención primaria). AHA 2022.

Existen tres objetivos principales del tratamiento para los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida:

a. Reducción de la mortalidad.

- b. Prevención de hospitalizaciones recurrentes debido al empeoramiento de la IC.
- c. Mejora del estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida.

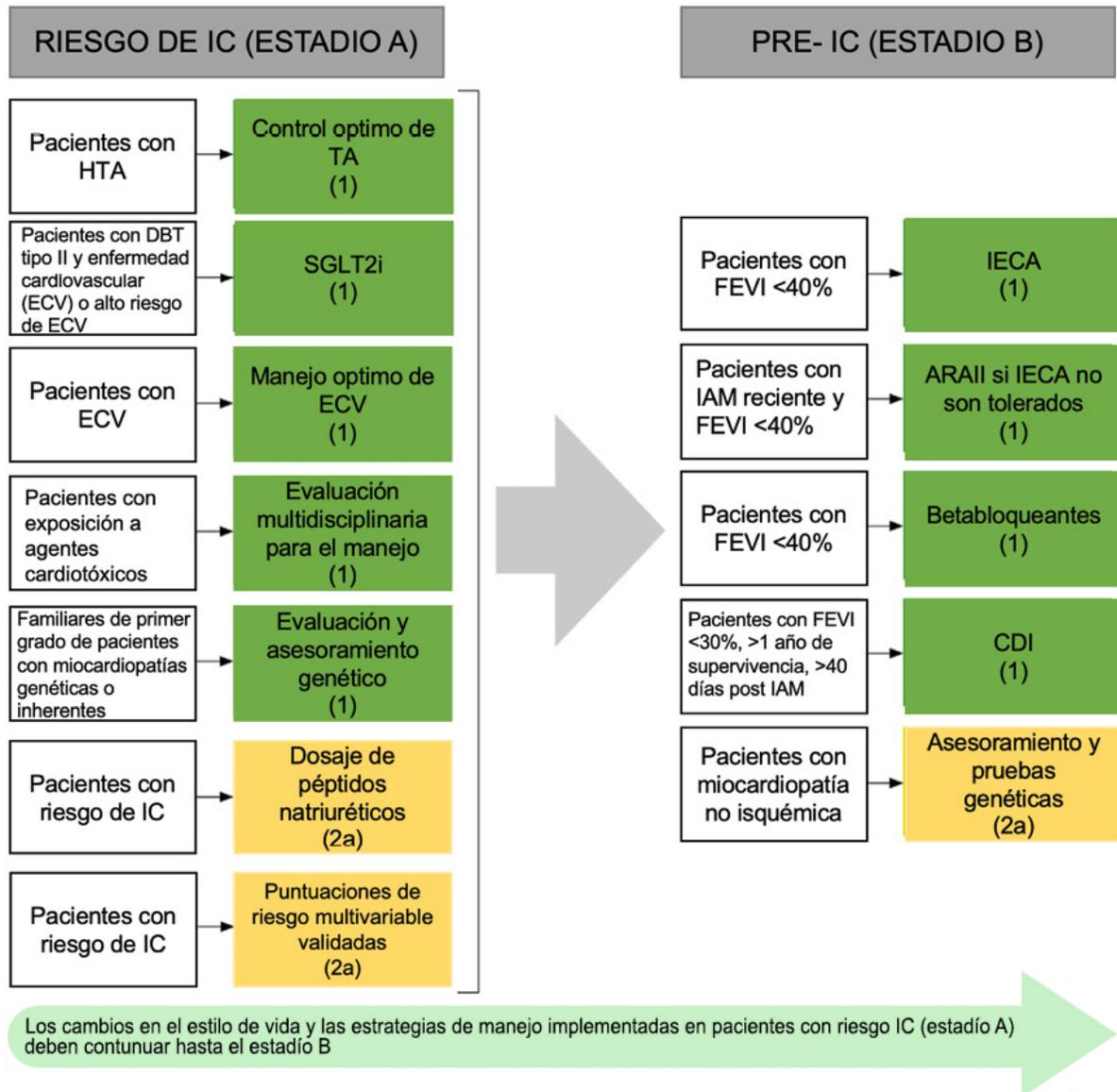


Figura 2. Recomendaciones (clases 1 y 2a) para pacientes con riesgo de IC (estadio A) y pre IC (estadio B). AHA 2022.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Terapia farmacológica

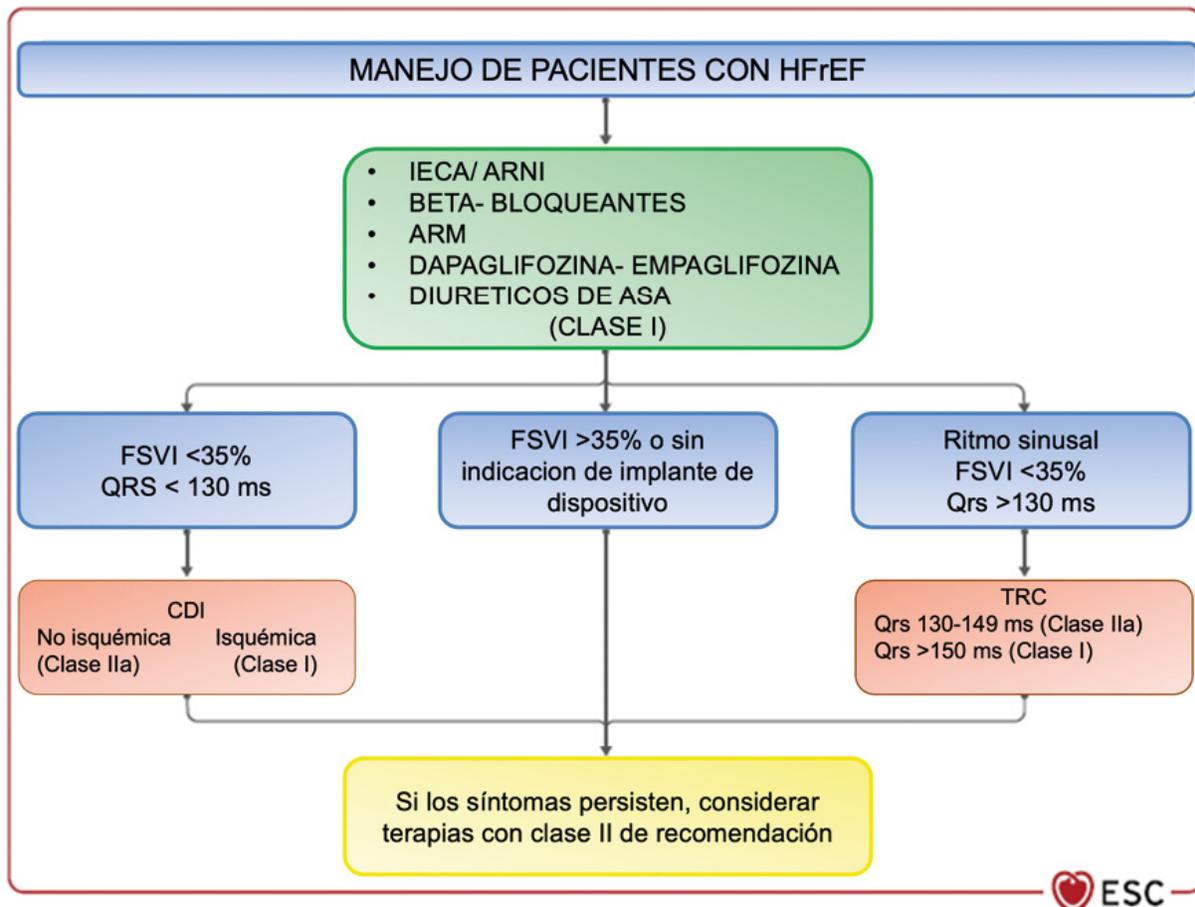


Figura 3. Algoritmo terapéutico de indicaciones de terapia de clase I para un paciente con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. ESC 2021.

El objetivo del tratamiento es la modulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y del sistema nervioso simpático a través de la utilización de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI), betabloqueantes y antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM).

Estos fármacos constituyen la base del tratamiento de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, a menos que estén contraindicados o no lo toleren. Estos grupos farmacológicos han demostrado mejorar la supervivencia, reducir el riesgo de hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y los síntomas de la enfermedad.

Se recomienda la asociación de un IECA/ARNI + betabloqueantes + ARM como terapia fundamental para estos pacientes. Deben ajustarse a las dosis utilizadas en los ensayos clínicos (o a las dosis máximas toleradas si no se alcanzan las dosis objetivo). La guía de la ESC publicada en el año 2021 recomienda la utilización de ARNI como reemplazo de IECA en pacientes que persisten sintomáticos a pesar del tratamiento con estos últimos, sin embargo, los ARNI pueden considerarse como tratamiento de primera línea en lugar de IECA. Los bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II) todavía tienen un papel en aquellos pacientes que son intolerantes a IECA o ARNI.

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT2) añadidos a la terapia con IECA/ARNI/betabloqueantes/ARM redujeron el riesgo de muerte cardiovascular y empeoramiento de la IC en pacientes con función sistólica del ventrículo izquierdo (FSVI) reducida. A menos que estén contraindicados o no se toleren, se recomiendan para todos los pacientes con HFrEF ya tratados con un IECA/ARNI, un betabloqueante y una ARM, independientemente de si tienen diabetes o no.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Los IECA están recomendados en pacientes con HFrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	I	A
Los betabloqueantes están recomendados para pacientes con HFrEF estables para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por IC.	I	A
Los ARM están recomendados para pacientes con HRrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	I	A
Dapagliflozina o empagliflozina están recomendados para pacientes con HFrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte con IC.	I	A
Sacubitrilo/valsartan es recomendada en reemplazo de IECA en pacientes con HRrEF para reducir el riesgo de hospitalización y muerte por IC.	I	B

Cuadro 7. Tratamientos farmacológicos indicados en pacientes con insuficiencia cardíaca (clase II - IV de la NYHA) con fracción de eyección reducida (FEVI \leq 40%). ESC 2021.

Clase	Nivel	Recomendaciones
1	A	En pacientes con FEVI < 40%, IECA debe usarse para prevenir la IC sintomática y reducir la mortalidad.
1	A	En pacientes con antecedentes recientes o remotos de infarto de miocardio o síndrome coronario agudo se deben utilizar estatinas para prevenir la IC sintomática y los eventos cardiovasculares.
1	B-R	En pacientes con un infarto de miocardio reciente y FEVI < 40% que son intolerantes a los IECA se debe usar ARA II para prevenir la insuficiencia cardíaca y reducir la mortalidad.
1	B-R	En pacientes con antecedentes recientes o remotos de infarto de miocardio o síndrome coronario agudo (SCA) y FEVI < 40 % se deben usar bloqueadores beta basados en evidencia para reducir la mortalidad.
1	B-R	En pacientes que tienen al menos 40 días después de un IM con FEVI < 30% y síntomas de clase I de la NYHA mientras reciben tratamiento médico óptimo y tienen una expectativa razonable de supervivencia

		significativa durante > 1 año, se recomienda un CDI para la prevención primaria de muerte súbita cardíaca y reducir la mortalidad total.
1	C-LD	En pacientes con FEVI < 40% se deben utilizar betabloqueantes para prevenir la IC sintomática.
3	B-R	En pacientes con FEVI < 50% no se deben utilizar tiazolidinedionas porque aumentan el riesgo de IC, incluidas las hospitalizaciones.
3	C-LD	En pacientes con FEVI < 50% los bloqueantes cálcicos no dihidropiridínicos con efectos inotrópicos negativos pueden ser perjudiciales.

Cuadro 8. Recomendaciones para el manejo del ESTADIO B: prevención del síndrome clínico de IC en pacientes con pre-IC. AHA 2022.

Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

Fueron la primera clase de fármacos que demostraron reducir la mortalidad y las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, así como también disminuir los síntomas.

Betabloqueantes

Reducen la morbimortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca, disminuyen además los síntomas de los pacientes afectados.

Existe consenso en que los IECA y los betabloqueantes pueden iniciarse juntos tan pronto como se establezca el diagnóstico de insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida sintomática. No hay evidencia que favorezca el inicio de un betabloqueante antes de un IECA y viceversa. Los betabloqueantes deben iniciarse en pacientes normovolémicos clínicamente estables con una dosis baja y aumentar gradualmente la dosis hasta la dosis máxima tolerada.

Un metaanálisis de todos los principales ensayos de betabloqueantes en insuficiencia cardíaca con FSVI reducida no ha

demostrado ningún beneficio sobre los ingresos hospitalarios y la mortalidad en el subgrupo de pacientes con FA.

Antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides (ARM)

Al igual que los fármacos mencionados previamente, los ARM reducen la mortalidad y las hospitalizaciones por IC, reduciendo, además, los síntomas de la enfermedad.

Estos fármacos bloquean los receptores que se unen a la aldosterona y, con diferentes grados de afinidad, a los receptores de otras hormonas esteroideas (por ejemplo, corticosteroides y andrógenos). La eplerenona es más específica para el bloqueo de la aldosterona y, por lo tanto, causa menos ginecomastia.

Se debe tener precaución cuando se utilicen ARM en pacientes con insuficiencia renal y en aquellos con concentraciones séricas de potasio $> 5,0$ mmol/L. La espironolactona tiene una dosis inicial opcional de 12,5 mg en pacientes en los que el estado renal o la hiperpotasemia requieren precaución.

Inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina (ARNI)

El sacubitrilo/valsartán demostró ser superior al enalapril en la reducción de hospitalizaciones por empeoramiento de la IC, mortalidad CV y mortalidad por todas las causas en pacientes con ICFr ambulatoria con FEVI $\leq 40\%$. Los beneficios adicionales de sacubitrilo/valsartán incluyeron una mejora en los síntomas y la calidad de vida, una reducción en la incidencia de diabetes que requiere tratamiento con insulina y una reducción en la disminución de la TFG, así como una tasa reducida de hiperpotasemia. Permite

además una reducción en el requerimiento de diuréticos de asa. Se notificó hipotensión sintomática con más frecuencia en pacientes tratados con sacubitrilo/valsartán en comparación con enalapril, aunque los beneficios clínicos obtenidos con dicha terapéutica son superiores a los efectos adversos posibles. Por lo tanto, se recomienda que un IECA o ARA II sea reemplazado por sacubitrilo/valsartán en pacientes ambulatorios con HFrEF que permanecen sintomáticos a pesar del tratamiento óptimo.

En pacientes hospitalizados que no habían sido tratados previamente con IECA, el inicio del sacubitrilo/valsartán parece seguro y reduce la muerte CV posterior o las hospitalizaciones por IC en 42% en comparación con enalapril. Se recomienda iniciar el tratamiento con dicho fármaco al menos treinta y seis horas después de finalizar el tratamiento con IECA para minimizar el riesgo de angioedema.

Clase	Nivel	Recomendaciones
1	A	En pacientes con IC FEVI reducida y síntomas clase II a III de la NYHA se recomienda el uso de ARNI para reducir la morbimortalidad.
1	A	En pacientes con síntomas previos o actuales de HFrEF crónica, el uso de IECA es beneficioso para reducir la morbimortalidad cuando el uso de ARNI no es factible.
1	A	En pacientes con síntomas previos o actuales de HFrEF crónica que son intolerantes a los IECA por tos o angioedema y cuando el uso de ARNI no es factible, se recomienda el uso de ARA II para reducir la morbimortalidad.
		En pacientes con síntomas previos o actuales de HFrEF crónica, en quienes el ARNI no es factible, el tratamiento con un IECA o ARA II proporciona un alto valor económico.
1	B-R	En pacientes con HFrEF sintomática crónica NYHA clase II o III que toleran un ACEi o ARA II se recomienda el reemplazo por un ARNI

		para reducir aún más la morbilidad y la mortalidad.
		En pacientes con HFrEF sintomática crónica, el tratamiento con un ARNI en lugar de un ACEi proporciona un alto valor económico.
3	B-R	ARNI no debe administrarse concomitantemente con IECA o dentro de las 36 horas posteriores a la última dosis de un IECA.
3	C-LD	ARNI no debe administrarse a pacientes con antecedentes de angioedema.
3	C-LD	IECA no debe administrarse a pacientes con antecedentes de angioedema.

Cuadro 9. Recomendaciones para la inhibición del sistema renina-angiotensina con IECA, ARA II o ARNI. AHA 2022.

Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2)

Estos fármacos redujeron la mortalidad por todas las causas, aliviaron los síntomas de la IC, mejoraron la clase funcional y la calidad de vida en pacientes con HFrEF sintomática; por lo tanto, se recomienda su uso para pacientes con IC-FEr independientemente del estado de diabetes. La reducción de la mortalidad se observa en la misma medida en pacientes con HFrEF con y sin diabetes, y en todo el espectro de valores de HbA1c. Las propiedades diuréticas/natriuréticas de los inhibidores de SGLT2 pueden ofrecer beneficios adicionales en la reducción de la congestión y pueden permitir una reducción en el requerimiento de diuréticos de asa.

La terapia con inhibidores de SGLT2 puede aumentar el riesgo de infecciones fúngicas genitales recurrentes. Se espera una pequeña reducción del filtrado glomerular después del inicio, que es reversible y no debe dar lugar a la interrupción prematura del fármaco.

Otros fármacos recomendados

Diuréticos

Se recomiendan los diuréticos de asa para reducir los signos y/o síntomas de congestión en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. Los diuréticos de asa y tiazídicos parecen reducir el riesgo de muerte y empeoramiento de la IC en comparación con un placebo. Los diuréticos mejoran la capacidad de ejercicio. Ambos tipos de diuréticos funcionan de manera sinérgica logrando el bloqueo secuencial de las nefronas y su combinación puede emplearse para tratar la resistencia a los mismos.

El objetivo de la terapia con diuréticos es lograr y mantener la euvolemia con la dosis de diurético más baja. En algunos pacientes euvolémicos/hipovolémicos se puede reducir o suspender el uso de un fármaco diurético. Se debe capacitar a los pacientes para que autoajusten su dosis de diurético basándose en la monitorización de los síntomas/signos de congestión y las mediciones diarias de peso.

Inhibidores de los receptores de angiotensina II (ARA II)

Se recomiendan para pacientes que no toleran IECA o ARNI debido a efectos secundarios graves.

Inhibidores del canal If

La ivabradina permite disminuir la frecuencia cardíaca mediante la inhibición de los canales If a nivel del nódulo sinusal, por lo tanto, solo es eficaz en pacientes que se encuentran en ritmo sinusal.

Se debe tratar de alcanzar las dosis recomendadas/máximas toleradas de betabloqueantes antes de considerar la ivabradina.

Digoxina

No se observó reducción de la mortalidad con el uso de este fármaco y no tiene un efecto deletéreo sobre la mortalidad en pacientes con FA e IC. Por tanto, en pacientes con IC y FA sintomáticas, la digoxina puede ser útil para el tratamiento de pacientes con frecuencia ventricular rápida, cuando no se pueden buscar otras opciones terapéuticas.

	Dosis de inicio	Dosis objetivo
IECA		
Captopril	6,25 mg tres veces al día	50 mg tres veces al día
Enalapril	2,5 mg cada 12 horas	10-20 mg cada 12 horas
Lisinopril	2,5-5 mg/día	20-35 mg/día
Ramipril	2,5 mg cada 12 horas	5 mg cada 12 horas
Trandolapril	0,5 mg/día	4 mg/día
ARNI		
Sacubitrilo/valsartan	49/51 mg cada 12 horas	97/103 mg cada 12 horas
BETABLOQUEANTES		
Bisoprolol	1,25 mg/día	10 mg/día
Carvedilol	3,125 mg cada 12 horas	25 mg cada 12 horas
Metoprolol	12,5-25 mg/día	200 mg/día
Nebivolol	1,25 mg/día	10 mg/día
ARM		
Eplerenona	25 mg/día	50 mg/día
Espironolactona	25 mg/día	50 mg/día
iSGLT2		
Dapagliflozina	10 mg/día	10 mg/día
Empagliflozina	10 mg/día	10 mg/día
Otros agentes		

Candesartan	4 mg/día	32 mg/día
Losartan	50 mg/día	150 mg/día
Valsartan	40 mg cada 12 horas	160 mg cada 12 horas
Ivabradina	5 mg cada 12 horas	7,5 mg cada 12 horas
Vericiguat	2,5 mg/día	10 mg/día
Digoxina	62,5 ug/ día	250 ug/día
Hydralazina/nitrato de isosorbide	37,5 mg tres veces al día/20 mg tres veces al día	75 mg tres veces al día/40 mg tres veces al día

Cuadro 10. Dosis basadas en la evidencia de fármacos modificadores de la enfermedad en ensayos aleatorizados clave en pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. ESC 2021.

Tratamiento para pacientes con fracción de eyección levemente reducida

Se deben utilizar diuréticos para controlar la congestión y mejorar así la sintomatología. No se ha realizado ningún ensayo clínico exclusivamente en pacientes con fracción de eyección levemente reducida y algunos datos pueden obtenerse del análisis de subgrupos de los diferentes ensayos, por lo que no se pueden hacer recomendaciones sólidas sobre terapias específicas en este momento.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Diuréticos son recomendados en pacientes con congestión y HFmrEF para aliviar los signos y síntomas.	I	C
IECA deben considerarse en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	IIb	C
ARA II deben considerarse en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	IIb	C

Betabloqueantes deben considerarse en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	IIb	C
ARM deben considerarse en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	IIb	C
Sacubitrilo/valsartan debe considerarse en pacientes con HFmrEF para reducir el riesgo de hospitalizaciones y muerte por IC.	IIb	C

Cuadro 11. Tratamientos farmacológicos para considerar en pacientes con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA) con fracción de eyección levemente reducida. ESC 2021.

Manejo del ritmo cardíaco para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida

Desfibrilador automático implantable (DAI)

Muchas de las muertes en los pacientes con insuficiencia cardíaca se dan de manera inesperada y repentina.

Se ha demostrado que los tratamientos que mejoran o retrasan la progresión de la enfermedad cardiovascular reducen la tasa anual de muerte súbita, pero no tratan los eventos arrítmicos cuando estos ocurren.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Prevención secundaria		
Se recomienda un CDI para reducir el riesgo de muerte súbita y mortalidad por todas las causas en pacientes que se han recuperado de una arritmia ventricular que causa inestabilidad hemodinámica, y que se espera que sobrevivan más de un año con buen estado funcional, en ausencia de causas reversibles o a menos que la arritmia ventricular haya ocurrido dentro de las 48 horas después del infarto de miocardio.	I	A
Prevención primaria		
Se recomienda un CDI para reducir el riesgo de muerte súbita y mortalidad por todas las causas en pacientes con insuficiencia cardíaca		

sintomática (NYHA clase II-III) de etiología isquémico-necrótica (a menos que hayan tenido un infarto de miocardio en los 40 días anteriores) y FSVI < 35% luego de > 3 meses de tratamiento médico óptimo, que sobrevivan más de un año en buen estado general.	I	A
El CDI debe ser considerado para reducir el riesgo de muerte súbita y mortalidad por todas las causas en pacientes con IC sintomática (NYHA clase II-III) de etiología no isquémico-necrótica, y FSVI < 35% después de > 3 meses de tratamiento médico óptimo, con una expectativa de vida mayor a un año en buen estado general.	Ila	A
Los pacientes deben ser evaluados cuidadosamente por un cardiólogo experimentado antes de un reemplazo de generador, porque los objetivos de manejo, las necesidades de los pacientes y el estado clínico pueden haber cambiado.	Ila	B
Se puede considerar un CDI portátil para pacientes con IC que están en riesgo de muerte súbita cardíaca durante un periodo limitado o como puente a un dispositivo definitivo.	Ilb	B
No se recomienda el implante de un CDI dentro de los 40 días posteriores al infarto de miocardio, ya que en ese lapso no mejora el pronóstico.	III	A
La terapia con CDI no se recomienda en pacientes NYHA clase IV con síntomas graves refractarios a tratamiento farmacológico a menos que sean candidatos a terapia de resincronización cardíaca, dispositivo de asistencia ventricular o trasplante cardíaco.	III	C

Cuadro 12. Recomendaciones para un desfibrilador automático implantable en pacientes con insuficiencia cardíaca. ESC 2021.

Prevención secundaria

Los DAI reducen la mortalidad en los supervivientes de un paro cardíaco y en los pacientes que han experimentado arritmias ventriculares sintomáticas sostenidas.

En promedio, los pacientes con cardiopatía isquémica (CI) tienen mayor riesgo de muerte súbita que los pacientes con miocardiopatía no isquémica y, por lo tanto, aunque los beneficios relativos son similares, el beneficio absoluto es mayor en pacientes con CI.

Se desconoce si el primoimplante de DAI reduce la mortalidad en aquellos con una FEVI > 35%.

Prevención primaria

Diferentes ensayos clínicos no mostraron ningún beneficio en pacientes a los que se les implantó un DAI dentro de los 40 días posteriores a un infarto de miocardio, por lo tanto, un DAI para prevención primaria está contraindicado dentro de este periodo de tiempo. Además, se recomienda la implantación de un DAI solo si un mínimo de tres meses de tratamiento médico óptimo no ha logrado aumentar la FEVI a > 35%. Se considera tratamiento médico óptimo aquel que incluye el uso de fármacos recomendados de clase I para HFrEF.

Terapia de resincronización cardíaca (TRC)

La capacidad de evaluar la respuesta a la TRC es un desafío, por lo que varias características predicen una mejora en la morbilidad y la mortalidad. El remodelado inverso es uno de los mecanismos de acción más importantes en la TRC. Los pacientes con ICrEF de etiología isquémico-necrótica tienen menos mejoría en la función del VI debido al tejido cicatricial miocárdico, que tiene menos probabilidades de someterse a un remodelado favorable. Por lo pronto, las mujeres pueden tener más probabilidades de responder que los hombres, posiblemente debido a un tamaño corporal y cardíaco más pequeño. El ancho del QRS predice la respuesta a la TRC y fue el criterio de inclusión en todos los ensayos aleatorizados, mientras que la morfología del QRS también se ha relacionado con una respuesta beneficiosa a la TRC. Varios estudios han demostrado que los pacientes con morfología de

bloqueo de rama izquierda tienen más probabilidades de responder favorablemente a la TRC, mientras que hay menos certeza sobre los pacientes con morfología no relacionada con dicho bloqueo, grupo que además se encuentra subrepresentado en los grandes ensayos de TRC.

Si un paciente tiene indicación para recibir un DAI y se encuentra en ritmo sinusal, con bloqueo de rama izquierda, se debe considerar la TRC si el QRS está entre 130 y 149 ms y se recomienda si el QRS es ≥ 150 ms.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Se recomienda terapia de resincronización cardíaca (TRC) en pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con QRS de > 150 ms de duración y morfología de BRI y FSVI $< 35\%$ a pesar de tratamiento médico óptimo, para mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad.	I	A
Se recomienda TRC en lugar de marcapasos para pacientes con HFrEF, independientemente de la clase NYHA o el ancho del QRS, que tienen una indicación de marcapasos ventricular por bloqueo AV de alto grado con el fin de reducir la morbilidad. Esto incluye pacientes con FA.	I	A
Se debe considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC en RS con una duración de QRS > 150 ms y una morfología de BRI y una FSVI $< 35\%$ a pesar del tratamiento médico óptimo, para reducir los síntomas y la morbimortalidad.	IIa	B
Se debe considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con una duración de QRS entre 130 y 149 ms y morfología de BRI y FSVI $< 35\%$ a pesar del tratamiento médico óptimo, para reducir los síntomas y la morbimortalidad.	IIa	B
Pacientes con FSVI $< 35\%$ quienes han recibido un marcapasos convencional o un CDI y posteriormente desarrollan un empeoramiento de la IC a pesar del tratamiento médico óptimo y tienen una proporción significativa de estimulación del VD deben ser considerados para <i>up-grade</i> a TRC.	IIa	B

Se puede considerar la TRC para pacientes sintomáticos con IC en ritmo sinusal con una duración del QRS de 130-149 ms y sin morfología de BRI y FSVI < 35% a pesar del tratamiento médico óptimo, para mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad.	IIb	B
TRC no está recomendada en pacientes con una duración del QRS < 130 ms que no tengan indicación de marcapasos debido a un bloqueo AV de alto grado.	III	A

Cuadro 13. Recomendaciones para el implante de terapia de resincronización cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca. ESC 2021.

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

El término „preservado“ se propuso originalmente en el Programa Candesartán en Insuficiencia Cardíaca: Evaluación de la Reducción de la Mortalidad y la Morbilidad (CHARM) para referirse a pacientes con una FE (> 40%) que no era claramente „reducida“ o completamente „normal“.

La fisiopatología de la HFpEF difiere de los pacientes con FEVI reducida y por lo tanto requiere emplear terapéuticas diferentes.

Se define insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada a aquellos pacientes con signos y síntomas de IC, una FEVI \geq 50% y evidencia objetiva de anomalías estructurales y/o funcionales cardíacas como la presencia de disfunción diastólica del VI, aumento de las presiones de llenado ventricular izquierdo y péptidos natriuréticos elevados.

Parámetros	Límite	Comentarios
Índice de masa VI	> 95 g/m ² (mujeres)	Aunque la presencia de hipertrofia o remodelado concéntrico del VI es de apoyo, la ausencia de hipertrofia

Espesor relativo de la pared	o > 115 g/m ² (hombres) > 0,42	del VI no excluye el diagnóstico de HFpEF.
Índice de volumen de AI	> 34 mL/m ²	En ausencia de FA o enfermedad valvular, el agrandamiento de la AI refleja una presión de llenado del VI crónicamente elevada (en presencia de FA, el umbral es > 40 ml/m ²).
Relación E/e' en reposo	> 9	Sensibilidad 78%, especificidad 59% para la presencia de HFpEF por prueba de esfuerzo invasiva, aunque la precisión reportada ha variado. Un punto de corte mas alto de 13 tenía una sensibilidad más baja (46%) pero una especificidad más alta (86%).
NT-proBNP BNP	> 125 (RS) o > 365 (FA) pg/mL > 35 (RS) o > 105 (FA) pg/mL	Hasta 20% de los pacientes con HFpEF comprobada de forma invasiva tienen péptidos natriuréticos por debajo de los umbrales de diagnóstico, particularmente en presencia de obesidad.
Presión sistólica de la arteria pulmonar Velocidad de regurgitación tricuspídea en reposo	> 35 mmhg 2,8 m/s	Sensibilidad 54%, especificidad 85% para la presencia de HFpEF por prueba de esfuerzo invasiva.

Cuadro 14. Evidencia objetiva de anomalías estructurales, funcionales y serológicas cardíacas consistentes con la presencia de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo/presiones de llenado del ventrículo izquierdo aumentadas. ESC 2021.

La ecocardiografía permite una evaluación de la morfología y la motilidad del VI y puede orientar con frecuencia hacia cuál es la causa de la disfunción diastólica. La dilatación de la aurícula izquierda es uno de los hallazgos más frecuentes frente a la alteración en la relajación del VI. El flujo transmitral evaluado con Doppler tisular permite reconocer los patrones de llenado que orientan acerca del grado de disfunción diastólica y su repercusión en las presiones de llenado.

El enfoque del diagnóstico debe incluir pruebas confirmatorias adicionales en casos de incertidumbre diagnóstica, como pruebas de ejercicio cardiopulmonar (para confirmar una reducción en la capacidad de ejercicio y ayudar a diferenciar la causa de la disnea), pruebas de esfuerzo e, inclusive, pruebas hemodinámicas invasivas. En ausencia de tratamientos modificadores de la enfermedad, no existen pruebas estándar de oro para hacer el diagnóstico. Cuanto mayor sea el número de marcadores no invasivos que evidencien presiones de llenado elevadas del VI, mayor será la probabilidad de un diagnóstico de HFpEF.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Si bien se ha demostrado que ningún tratamiento reduce de manera convincente la mortalidad y morbilidad en pacientes con ICpEF, el tratamiento debe estar dirigido a tratar los factores de riesgo subyacentes, las

comorbilidades coexistentes y reducir los síntomas de congestión mediante el uso de diuréticos.

Para esto último, se prefieren los diuréticos de asa, aunque los diuréticos tiazídicos pueden ser útiles para controlar aquellas comorbilidades que acompañan a los pacientes con ICpE, como la hipertensión. La reducción del peso corporal en pacientes obesos puede mejorar aún más los síntomas y la capacidad de ejercicio y, por lo tanto, debe considerarse en los pacientes apropiados. Hasta 80% de los pacientes con HFpEF tiene sobrepeso, una dieta restringida en calorías en combinación con entrenamiento físico se asoció con cambios hemodinámicos favorables.

A falta de recomendaciones sobre terapias modificadoras de la enfermedad, los betabloqueantes a menudo se prescriben para tratar comorbilidades como la enfermedad coronaria y la fibrilación auricular, pudiendo representar una mejoría para algunos fenotipos específicos de pacientes dentro del amplio espectro de la ICpEF.

Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, si bien tienen un papel establecido en la HFREF, han sido menos efectivos en la HFpEF, probablemente debido al rol menos importante que el SRAA juega dentro de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca a medida que aumenta la FEVI.

Los antagonistas de los receptores de angiotensina II no han demostrado una reducción significativa de la muerte por todas las causas, pero han disminuido el riesgo de hospitalizaciones por IC. Así, uno de los antagonistas de los receptores de

mineralocorticoides, la espironolactona, también se asoció con un riesgo reducido de hospitalización por IC.

El Inhibidor del receptor de angiotensina-neprilisina (ARNI), sacubitrilo/valsartán, no redujo el compuesto de muerte cardiovascular u hospitalizaciones totales por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca y FEVI $\geq 45\%$ en relación con valsartán, pero sí redujo significativamente las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca.

En el ensayo EMPEROR-PRESERVED, el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), empagliflozina, redujo el riesgo de hospitalización total por insuficiencia cardíaca pero no las hospitalizaciones por cualquier causa en pacientes con insuficiencia cardíaca con FEVI $> 40\%$. No hubo una interacción estadísticamente significativa entre el tratamiento y la FEVI, pero los beneficios no se extendieron más allá de la FEVI de 60% en un análisis de subgrupos.

Por último, en el ensayo SOLOIST-WHF, el inhibidor dual de SGLT2 y SGLT1, sotagliflozina, redujo el resultado primario de muerte cardiovascular y hospitalizaciones por IC en pacientes con diabetes y empeoramiento de la IC (tanto HFrEF como HFpEF), impulsado por la reducción de las hospitalizaciones por IC.

Insuficiencia cardíaca avanzada

Epidemiología, diagnóstico y pronóstico

Muchos pacientes con IC progresan a una fase avanzada de la enfermedad, caracterizada por síntomas persistentes, a pesar de la

terapia máxima. La prevalencia de IC avanzada está aumentando debido al creciente número de pacientes con IC, el envejecimiento de la población y un mejor tratamiento y supervivencia de la IC. El pronóstico sigue siendo precario, con una mortalidad a un año que oscila entre 25% y 75%.

Una FEVI severamente reducida es común, pero no necesaria, para un diagnóstico de IC avanzada, ya que también puede desarrollarse en pacientes con FEP.

Criterios para la definición de IC avanzada

Todos los siguientes criterios deben estar presentes a pesar del tratamiento médico óptimo:

1. Síntomas graves y persistentes de insuficiencia cardíaca (clases III o IV de la NYHA o IV).
2. Disfunción cardíaca grave definida por al menos uno de los siguientes:
 - FEVI \leq 30%.
 - Fallo aislado de VD.
 - Anomalías valvulares graves no operables.
 - Anomalías congénitas graves no operables.
 - Valores persistentemente altos (o crecientes) de BNP o NT-proBNP y disfunción diastólica grave del VI o anomalías estructurales (según las definiciones de HFpEF).
3. Episodios de congestión pulmonar o sistémica que requieran dosis altas de diuréticos EV o combinación de distintos diuréticos o episodios de shock cardiogénico con requerimientos de inotrópicos o vasopresores o arritmias

malignas, que causen más de una visita u hospitalización no planificada en los últimos doce meses.

4. Deterioro grave de la capacidad de ejercicio con test de la caminata de 6 minutos < 300 mts, o test de consumo de oxígeno (pVO₂) < 12 ml/kg/min o < 50% del valor previsto, considerado de origen cardíaco.

Clasificación

El Registro Interinstitucional de Apoyo Circulatorio Asistido Mecánicamente (INTERMACS), desarrollado para clasificar apropiadamente a los pacientes con IC avanzada con una posible indicación de dispositivos de soporte circulatorio mecánico, describe los parámetros y las características clínicas consistentes con la necesidad de terapias avanzadas. Esta clasificación también ha demostrado ser útil para estimar el pronóstico de los pacientes sometidos a trasplante cardíaco urgente. Esta clasificación incluye siete perfiles que representan estadios de gravedad creciente, que aconsejan el implante de un dispositivo de asistencia ventricular.

Perfil	Plazo de intervención
Perfil 1. Shock cardiogénico crítico: paciente con hipotensión potencialmente mortal a pesar del apoyo inotrópico que aumenta rápidamente, hipoperfusión orgánica crítica, a menudo confirmada por el empeoramiento de la acidosis y/o los niveles de lactato. “Choque y queme”.	Intervención definitiva necesaria en cuestión de horas.
Perfil 2. Deterioro progresivo: paciente con función decreciente a pesar del apoyo inotrópico EV; puede manifestarse por empeoramiento de la función renal, agotamiento nutricional, incapacidad para restablecer el equilibrio del volumen. “Deslizarse sobre los inotrópicos”.	Necesidad de intervención definitiva en pocos días.

<p>También describe el estado de deterioro en pacientes que no pueden tolerar la terapia inotrópica.</p>	
<p>Perfil 3. Estable con inotrópicos o dependiente de inotrópicos: paciente con presión arterial, función orgánica, nutrición y síntomas estables con soporte inotrópico continuo (o un dispositivo de soporte circulatorio temporal, o ambos) pero que demuestra fallas repetidas en el destete del soporte debido a sintomatología recurrente. “Estabilidad dependiente”.</p>	<p>Intervención definitiva electiva durante un periodo de semanas a pocos meses.</p>
<p>Perfil 4. Viajero frecuente: El paciente puede estabilizarse cerca del estado de volumen normal, pero experimenta síntomas diarios de congestión en reposo o durante las actividades de la vida diaria. La dosis de diuréticos generalmente fluctúa a niveles muy altos. Se deben considerar estrategias de control y vigilancia mas intensivas, que en algunos casos pueden revelar un cumplimiento deficiente que comprometería los resultados de cualquier terapia. Algunos pacientes pueden cambiar entre 4 y 5.</p>	<p>Intervención definitiva electiva durante un periodo de semanas a pocos meses.</p>
<p>Perfil 5. Confinado en casa: Cómodo en reposo y con las actividades de la vida diaria pero incapaz de realizar ninguna otra actividad, viviendo predominantemente dentro de la casa. Los pacientes se sienten cómodos en reposo, sin síntomas congestivos, pero pueden tener un estado de volumen elevado refractario subyacente, a menudo con disfunción renal. Si el estado nutricional subyacente y la función orgánica son marginales, los pacientes pueden correr mas riesgo que INTERMACS 4 y requerir una intervención definitiva.</p>	<p>Urgencia variable, depende del mantenimiento de la nutrición, la función de los órganos y la actividad.</p>
<p>Perfil 6. Esfuerzo limitado: Paciente sin evidencia de sobrecarga de líquidos, cómodo en reposo y con actividades de la vida diaria y actividades menores fuera del hogar, pero fatigado después de los primeros minutos de cualquier actividad significativa. La atribución a la limitación cardíaca requiere una medición cuidadosa del consumo máximo de oxígeno, en algunos casos con monitorización hemodinámica, para confirmar la</p>	<p>Variable, depende del mantenimiento de la nutrición, la función de los órganos y el nivel de actividad.</p>

gravedad de la insuficiencia cardíaca. “Caminando herido”	
Perfil 7. Síntomas avanzados de clase III de la NYHA: Paciente sin episodios actuales o recientes de equilibrio hídrico inestable, que viven cómodamente con actividad significativa limitada a un esfuerzo físico leve.	El trasplante de corazón o soporte circulatorio mecánico pueden no estar indicados actualmente.
Modificadores para perfiles	Posibles perfiles que se puede modificar
El soporte circulatorio mecánico temporal puede modificar el perfil solo en pacientes hospitalizados. Incluyen balón de contrapulsación, ECMO, TandemHeart, dispositivo de asistencia ventricular izquierda, Impella.	1, 2, 3
La arritmia puede modificar cualquier perfil. Incluyen taquiarritmias ventriculares recurrentes que recientemente han contribuido sustancialmente al compromiso clínico, descargas frecuentes de CDI o necesidad de desfibrilación externa, generalmente más de dos veces por semana.	1, 7
Los episodios frecuentes de descompensación de la insuficiencia cardíaca caracterizan a los pacientes que requieren frecuentes visitas de emergencia u hospitalizaciones para recibir diuréticos, ultrafiltración o terapia vasoactiva intravenosa temporal. Los episodios frecuentes se pueden considerar como al menos dos visitas/ingresos de emergencia en los últimos tres meses o tres en los últimos seis meses.	3 si está en casa, 4, 5, 6. Pocas veces para perfil 7.

Cuadro 15. Descripciones del perfil del Registro Interinstitucional de Apoyo Circulatorio Asistido Mecánicamente de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. ESC 2021.

La estratificación pronóstica es importante para identificar el momento ideal para derivar a este tipo de pacientes a un centro apropiado, es decir, uno capaz de proporcionar terapias avanzadas. Es importante transmitir adecuadamente las expectativas a los

pacientes y las familias, para poder así planificar estrategias de tratamiento y seguimiento. Los pacientes con contraindicaciones para soporte circulatorio mecánico o trasplante cardíaco deben ser considerados para cuidados paliativos.

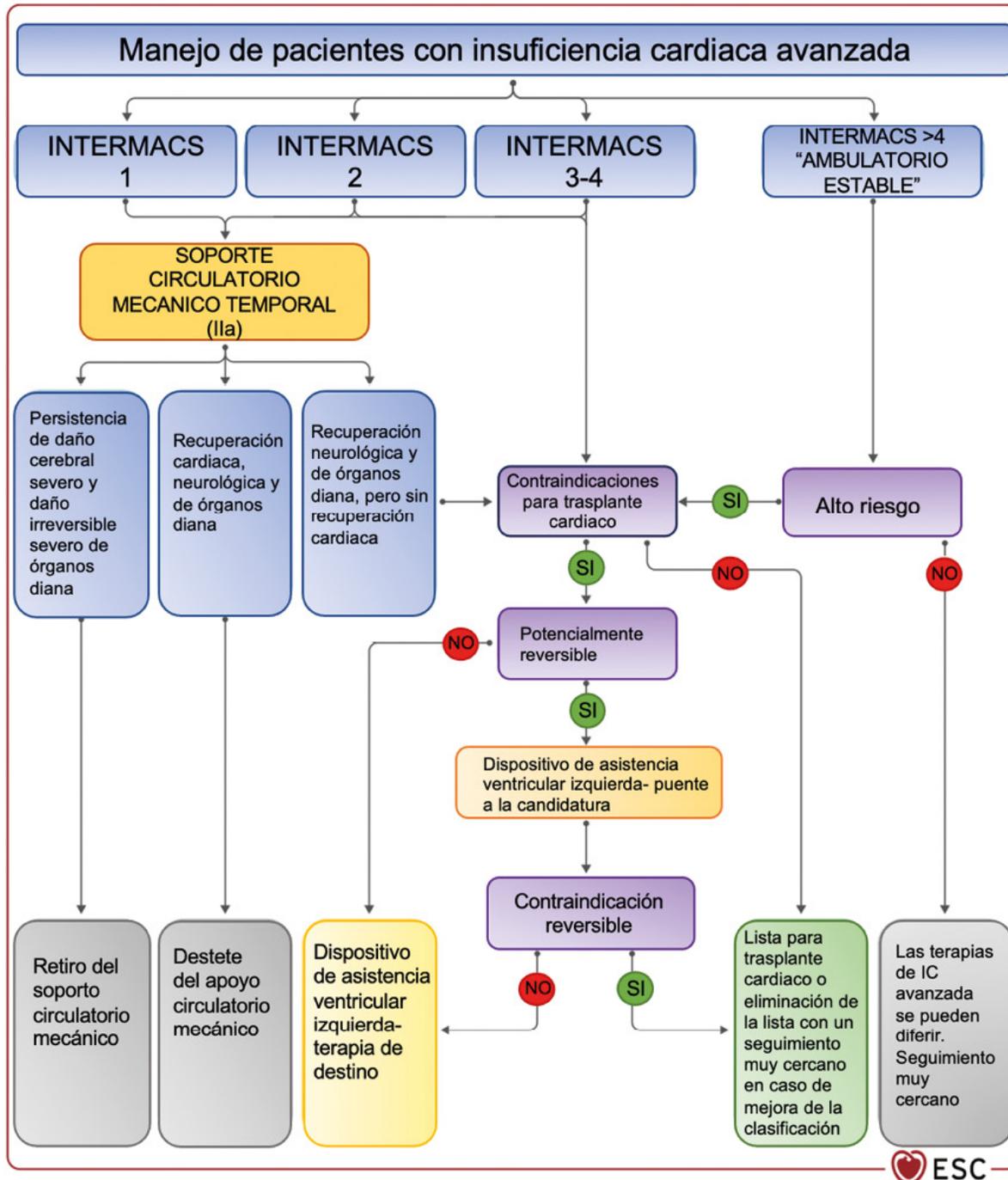


Figura 4. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. Esc 2021.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

A pesar de muchos parámetros pronósticos, los pacientes con frecuencia son derivados a centros avanzados de IC de forma

tardía, por lo que identificar signos de advertencia en pacientes con síntomas no avanzados puede permitir la derivación temprana para que se pueda ofrecer soporte circulatorio mecánico y trasplante cardíaco antes del desarrollo de insuficiencia del órgano final. Un modelo organizativo entre centros con diferentes niveles de complejidad de atención es la clave para una buena gestión del paciente.

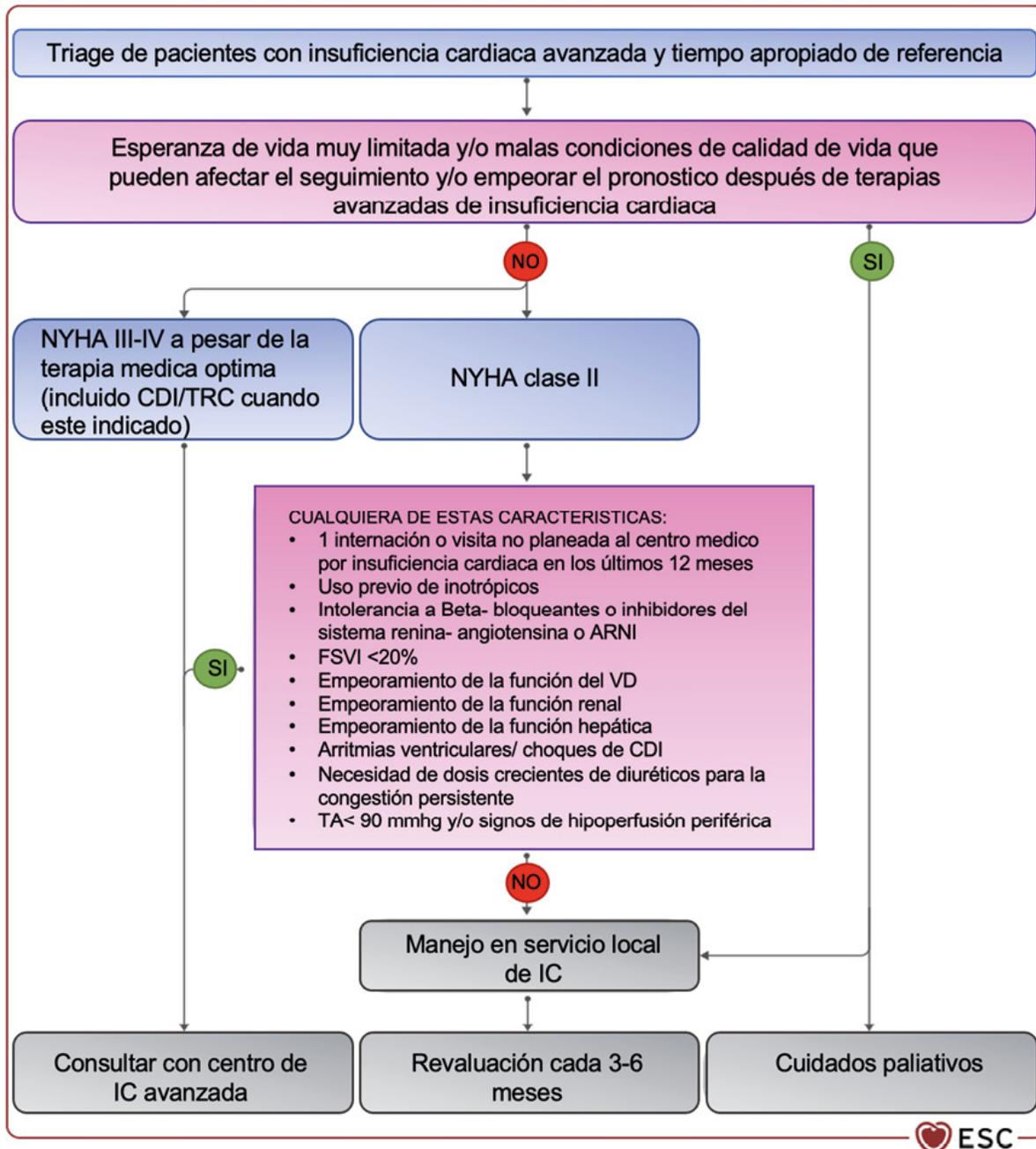


Figura 5. Clasificación de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y momento adecuado de referencia. ESC 2021.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Tratamiento

En pacientes con IC avanzada pueden ser necesarios terapia farmacológica y soporte circulatorio mecánico a corto plazo hasta que se disponga del implante a largo plazo o trasplante cardíaco.

Los inotrópicos pueden mejorar los parámetros hemodinámicos, reduciendo la congestión, aumentando el gasto cardíaco y, así, la perfusión periférica. Aunque estos pueden favorecer la isquemia miocárdica, complicaciones eléctricas como las taquiarritmias y empeorar el curso clínico, por lo que se prefiere su uso como terapia paliativa para el alivio de los síntomas en pacientes sin otras opciones de tratamiento. Se puede considerar el uso intermitente a largo plazo de inotrópicos en pacientes ambulatorios para mejorar la clase funcional y calidad de vida.

La disfunción renal y la resistencia a los diuréticos de asa a menudo caracterizan el curso clínico de los pacientes con IC avanzada. Se propone duplicar la dosis de diurético de asa, en primer lugar, seguida de la administración concomitante de tiazidas. En pacientes que no responden a estrategias basadas en diuréticos, se deben considerar terapias de reemplazo renal. La ultrafiltración es uno de los enfoques más comunes.

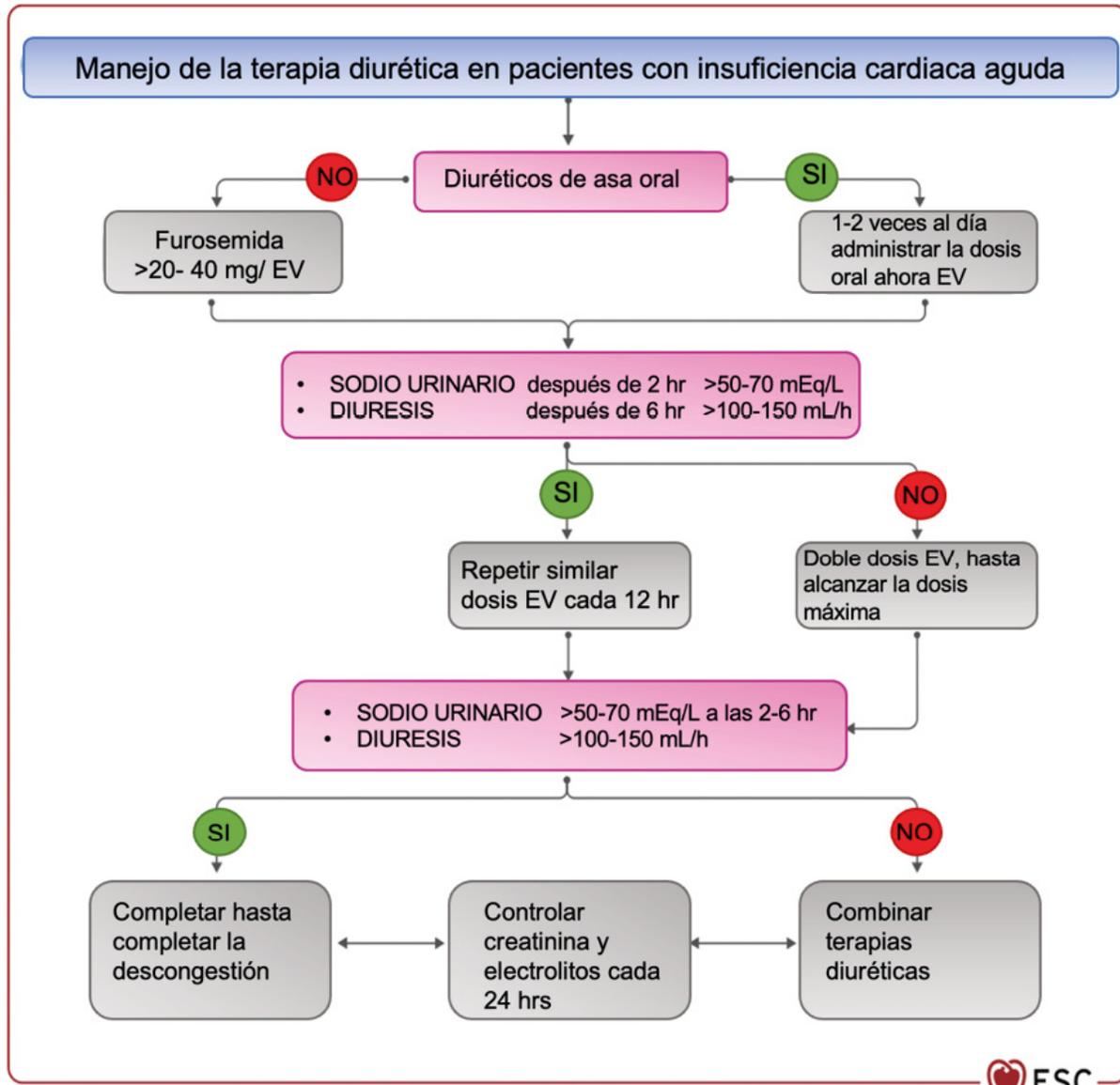


Figura 6. Terapia diurética (furosemida) en insuficiencia cardíaca aguda. ESC 2021.

Soporte circulatorio mecánico

El soporte circulatorio mecánico puede mejorar la supervivencia y los síntomas de los pacientes con IC avanzada. Las indicaciones tanto a corto como a largo plazo deben basarse en los perfiles de INTERMACS.

Soporte circulatorio mecánico a corto plazo

Los dispositivos de soporte circulatorio mecánico a corto plazo están indicados para revertir la hipoperfusión crítica de órganos finales y la hipoxia en el contexto del shock cardiogénico. Se pueden usar durante un período de tiempo corto y limitado, desde unos pocos días hasta varias semanas. El objetivo es apoyar el sistema nervioso central y la perfusión de órganos, revertir la acidosis y la insuficiencia multiorgánica como puente a, ya sea la recuperación cardíaca, la transición a soporte circulatorio mecánico duradero o el trasplante cardíaco, o en algunos casos, hacia un enfoque más paliativo.

Soporte circulatorio mecánico a largo plazo

Está indicado en pacientes seleccionados cuando el soporte circulatorio a corto plazo no ha llevado a la recuperación cardíaca o la mejora clínica, para prolongar la vida y mejorar la calidad de vida, o para mantener vivo al paciente como puente al trasplante o como terapia de destino.

Pacientes con persistencia de síntomas severos a pesar de la terapia médica y del dispositivo óptimo, sin disfunción ventricular derecha severa y/o IT severa, con antecedentes psicosociales estables y ausencia de contraindicaciones mayores*, y que tengan al menos uno de los siguientes:
<ul style="list-style-type: none">• FEVI < 25% e incapaz de hacer ejercicio por insuficiencia cardíaca o, si puede realizar prueba de ejercicio cardiopulmonar, con un VO₂ máximo < 12 ml/kg/min y/o < 50% del valor teórico.
<ul style="list-style-type: none">• Tres o más hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca en los 12 meses anteriores sin una causa precipitante evidente.
<ul style="list-style-type: none">• Dependencia de terapia con inotrópicos EV o soporte circulatorio mecánico temporal.
<ul style="list-style-type: none">• Disfunción progresiva de órganos terminales (empeoramiento de la función renal y/o hepática, hipertensión pulmonar tipo II, caquexia cardíaca) debido a

una perfusión reducida y no a una presión de llenado ventricular inadecuadamente baja (PCWP > 20 mmHg y SBP < 90 mmHg o índice cardíaco < 2 L/ min/ m²).

*Antecedentes psicosociales estables incluyen comprensión demostrada de la tecnología y que el paciente viva en el mismo hogar con un cuidador que ayudará al paciente (es decir, vivir solo y antecedentes psicosociales deficientes es una contraindicación de dispositivo de asistencia ventricular izquierda). Las principales contraindicaciones incluyen contraindicación para la anticoagulación oral a largo plazo, infección, disfunción renal grave, arritmias ventriculares.

Cuadro 16. Pacientes potencialmente elegibles para el implante de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda. ESC 2021.

Trasplante cardíaco

El trasplante cardíaco sigue siendo el estándar de oro para el tratamiento de la IC avanzada en ausencia de contraindicaciones. La supervivencia a un año después del trasplante es de alrededor de 90%. Mejora significativamente la calidad de vida y el estado funcional.

La escasez de donantes de órganos sigue siendo la principal limitación del trasplante cardíaco. Por lo tanto, los criterios cardíacos de los donantes ahora se han ampliado para permitir un mayor límite superior de la edad de los donantes, particularmente en Europa. Además, se necesita una cuidadosa selección de los destinatarios, basada en la esperanza de vida previa y posterior al trasplante (ambos están influenciados por el estado preoperatorio y las comorbilidades).

Indicaciones
Insuficiencia cardíaca avanzada.
Sin otra opción terapéutica, salvo dispositivo de asistencia ventricular izquierda.
Contraindicaciones

Infección activa*.
Enfermedad arterial periférica o cerebrovascular grave.
Hipertensión pulmonar irreversible farmacológica (se debe considerar un dispositivo de asistencia ventricular izquierda para revertir la resistencia vascular pulmonar elevada con una reevaluación posterior para establecer la candidatura).
Neoplasia maligna de mal pronóstico (se debe realizar una colaboración con especialistas en oncología para estratificar a cada paciente en cuanto a su riesgo de progresión o recurrencia tumoral que aumenta con el uso de inmunosupresores).
Disfunción hepática irreversible (cirrosis) o disfunción renal irreversible (por ejemplo: clearance de creatinina < 30 ml/min/1,73 m ²). Se puede considerar un trasplante combinado de corazón-hígado o corazón-riñón.
Enfermedad sistémica con afectación multiorgánica.
Otra comorbilidad grave de mal pronóstico.
IMC pretrasplante > 35 kg/m ² (se recomienda pérdida de peso para alcanzar un IMC < 35 kg/m ²).
Abuso actual de alcohol o drogas.
Inestabilidad psicológica que compromete los adecuados seguimiento y régimen terapéutico intensivo tras el trasplante cardíaco.
Apoyos sociales insuficientes para lograr una atención adecuada en el ámbito ambulatorio.

*La infección activa es una contraindicación relativa para el trasplante, aunque en algunos casos con dispositivos de asistencia ventricular izquierda infectados puede ser una indicación.

Cuadro 17. Trasplante de corazón: indicaciones y contraindicaciones. ESC 2021.

La edad avanzada no es una contraindicación absoluta. Aunque los pacientes menores de 65 años podrían ser candidatos más apropiados debido a su esperanza de vida general, la mayoría de los programas aceptan pacientes de hasta 70 años de edad, y se debe tener en cuenta la edad biológica y la edad cronológica, así

como también se debe considerar la complejidad quirúrgica de cada candidato.

Otros factores, no relacionados con el paciente, como el tiempo en la lista de espera de trasplante cardíaco, la experiencia quirúrgica del centro y los recursos, también pueden influir en la toma de decisiones.

Recomendaciones	Clase	Nivel
Los pacientes que se consideren para soporte circulatorio mecánico a largo plazo deben tener un buen cumplimiento, capacidad adecuada para el manejo del dispositivo y apoyo psicosocial.	I	C
Se recomienda el trasplante cardíaco en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, refractaria a la terapia médica/dispositivos y que no tengan contraindicaciones absolutas.	I	C
Se debe considerar el soporte circulatorio mecánico a largo plazo en pacientes con HFrEF avanzada a pesar de la terapia médica óptima y de dispositivos, que no son elegibles para un trasplante cardíaco u otras opciones quirúrgicas, y sin disfunción ventricular derecha severa, para reducir el riesgo de muerte y mejorar los síntomas.	Ila	A
El soporte circulatorio mecánico debe ser considerado en pacientes con HFrEF avanzada refractaria a tratamiento médico óptimo y brindar como puente al trasplante cardíaco para mejorar los síntomas, reducir el riesgo de hospitalización por IC y el riesgo de muerte prematura.	Ila	B
Se debe considerar la terapia de reemplazo renal en pacientes con sobrecarga de volumen refractaria e insuficiencia renal en etapa terminal.	Ila	C
Se pueden considerar los inotrópicos y/o vasopresores continuos en pacientes con bajo gasto cardíaco y evidencia de hipoperfusión de órganos como puente a soporte circulatorio mecánico o trasplante cardíaco.	IIb	C
Se puede considerar la ultrafiltración en caso de sobrecarga de volumen refractaria que no responde al tratamiento con diuréticos.	IIb	C

Cuadro 18. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada. ESC 2021.

Control de síntomas y cuidados de fin de vida

La comunicación con el paciente sobre la evolución de la enfermedad y la planificación anticipada, de la cual debe ser partícipe, comienza cuando se diagnostica IC avanzada.

Se ha propuesto un enfoque en equipo para los cuidados paliativos y de fin de vida que resulta útil para este tipo de pacientes.

Deterioro funcional progresivo (físico y mental) y dependencia en la mayoría de las actividades de la vida diaria.
Síntomas de insuficiencia cardíaca grave con calidad de vida deficiente a pesar de las terapias farmacológicas y no farmacológicas óptimas.
Ingresos hospitalarios frecuentes u otros episodios graves de descompensación a pesar del tratamiento óptimo.
Se descarta trasplante cardíaco o soporte circulatorio mecánico.
Caquexia cardíaca.
Considerado clínicamente como próximo al final de la vida.

Cuadro 19. Pacientes con insuficiencia cardíaca en los que se debe considerar la atención al final de la vida. ESC 2021.

Centrarse en mejorar o mantener la calidad de vida de un paciente y su familia lo mejor posible hasta que muera.
Evaluación frecuente de los síntomas (incluyendo disnea y dolor) resultantes de insuficiencia cardíaca avanzada y otras comorbilidades y enfoque en el alivio de los síntomas.
Acceso del paciente y su familia a apoyo psicológico y atención espiritual según necesidad.
Planificación avanzada de la atención, teniendo en cuenta las preferencias sobre el lugar de la muerte y la reanimación (no se incluyen la desactivación de dispositivos,

como CDI o soporte circulatorio mecánico a largo plazo, que pueden requerir una decisión del equipo multidisciplinario).

Cuadro 20. Componentes clave del servicio de cuidados paliativos en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada.

La evaluación de los síntomas debe realizarse de forma regular. Es necesario considerar el tratamiento de los mismos e incluir una intervención adicional además de la terapia médica óptima:

- **Dificultad para respirar:** Se pueden considerar dosis repetidas de opioides para el alivio de la disnea. Todos los pacientes deben ser guiados sobre los efectos secundarios de los opioides como estreñimiento y náuseas, retención urinaria y cambios en el estado mental. Las benzodiazepinas pueden considerarse un tratamiento de segunda o tercera línea cuando los opioides y las medidas no farmacológicas no han podido controlar la dificultad para respirar.
- **Dolor:** El manejo no farmacológico puede ser útil. Además, los opioides, la oxicodona, la hidromorfona y el fentanilo generalmente se consideran opciones seguras y se pueden proporcionar por vía oral, intravenosa y transdérmica, especialmente en el hospital o en cuidados paliativos.
- **Ansiedad y depresión:** Se debe ofrecer un tratamiento convencional adecuado.

Las decisiones proactivas y la planificación avanzada con respecto a las discusiones de atención paliativa y al final de la vida deben documentarse, revisarse regularmente y comunicarse rutinariamente a todos los involucrados en la atención del paciente. Los

proveedores de atención médica deben asegurarse de que se sigan las preferencias de los pacientes y cuidadores, siempre que sea posible.

Bibliografía recomendada

Bozkurt B, Coats A., Tsutsi H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, Atherton J, Boehm M, Drazner M *et al.* “Universal Definition and Classification of Heart Failure. A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure”. *European Journal of Heart Failure* 2021; 23 issue 3, p. 352-380.

Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD *et al.* “Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials”. *Eur. Heart J.* 2018; 39:26-35.

Dewan P, Jackson A, Lam CSP *et al.* “Interactions between left ventricular ejection fraction, sex and effect of neurohumoral modulators in heart failure”. *Eur. J. Heart Fail* 2020; 22:898-901.

Gevaert AB *et al.* “Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management”. *Heart* 2022; 0:1-9.

Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, Allen L, Byun J, Colvin M *et al.* “2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. A Report of the American College of Cardiology/ American

Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines". *Journal of the American College of Cardiology* 2022.

Hudson S, Pettit S. "What is 'normal' left ventricular ejection fraction?". *Heart* 2020; 106:1445-6.

McDonagh TA, Metra M, Adamo M. "2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of cardiology (ESC)".

McMurray J *et al.* "Effects of Sacubitril-Valsartan versus valsartan in women compared with men with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARAGON-HF". *Circulation* 2020; 141:338-351.

Packer M, Zannad F, Anker SD. "Heart failure and a preserved ejection fraction: a side-by-side examination of the PARAGON-HF and EMPEROR-Preserved trials". *Circulation* 2021; 144:1193-5.

Reddy YNV, Carter RE, Obokata M *et al.* "A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction". *Circulation* 2018; 138:861-70.

Segers VF *et al.* "Heart failure with preserved ejection fraction: a review of cardiac and noncardiac pathophysiology". *Front Physiol.* 2019; 10(638):1-14.

Zipes DP, Libby P, Bonow R, Mann DL, Tomaselli G, Braunwald E. *Tratado de cardiología*, undécima edición. Barcelona, Elsevier, 2019.

Capítulo 59

Hipertensión pulmonar

Dra. Paula Kaplan y Dr. Nicolás D. Amelio

Epidemiología, patología y genética, definición hemodinámica, clasificación y cuadro clínico

Epidemiología de la hipertensión pulmonar (HTP)

Se trata de una enfermedad de las denominadas “raras” por su baja incidencia y prevalencia.

Con respecto a la incidencia y prevalencia del grupo 1, o sea de la hipertensión arterial pulmonar (HAP), las publicaciones mundiales generan resultados variables, pero en términos generales las incidencias y prevalencias más bajas reportadas son de 1,1 casos por millón por año y 6,6 casos/millón, y las más altas, casi 3 casos/millón/año y 15 casos por millón, en registros europeos y norteamericanos.

El registro argentino RECOPIRAR, publicado en 2021, informa una incidencia de HAP de 3,6-5,1 por millón/año, en una cohorte de 627 pacientes, haciendo referencia en la publicación que en América

Latina los registros son escasos y que la prevalencia varía entre 4000 y 15.000 casos, con 700-4600 nuevos casos cada año. La distribución de los pacientes fue: 63,6% HAP, 15,9% grupo 2, 8,3% grupo 3, 9,7% grupo 4 y 2,4% grupo 5. La sobrevida reportada a 36 meses fue 82,8% para grupo 1, 74,4% para grupo 2, 67,3% para grupo 3, 73,3% para grupo 4 y 85,7% para grupo 5, con una diferencia significativa para casos prevalentes e incidentes en cuanto a la discriminación de “presencia de HAP” vs. “ausencia de HAP”, a favor de mejor sobrevida en los primeros.

La modificación de la epidemiología de los pacientes con HAP a lo largo de los años es una constante en los registros, observándose un perfil de pacientes sin el franco predominio femenino de los inicios, de mayor edad, más obesos y con comorbilidades, comparativamente con los datos del registro inicial de Rich a finales del siglo XX en donde el perfil era de pacientes femeninas, jóvenes y con mucho compromiso hemodinámico. Asimismo, la sobrevida era muy pobre y fue mejorando a lo largo de las décadas, de la mano del progresivo conocimiento de la enfermedad y de la disponibilidad de fármacos específicos.

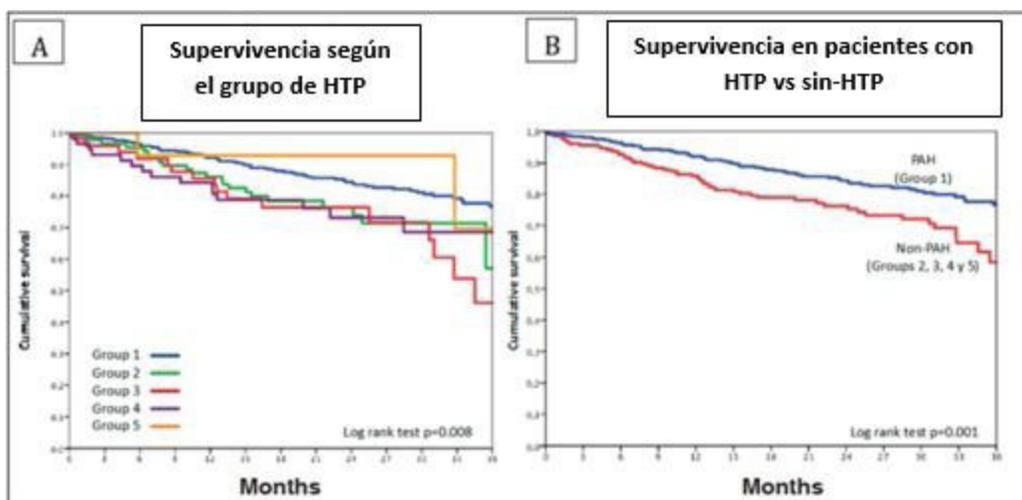


Figura 1. Sobrevida de acuerdo a los Grupos de HP de la clasificación; resultados del Registro Argentino RECOPIAR. Tomado de Echazarreta D, Perna E, Coronel M, Diez M, Lescano A, Atamañuk N, Mazzei J, Cánova J, Svetliza G, Nitsche A, Babini A, Casado G, Haag D, Cazalas M, Stepffer C. "Collaborative Registry of pulmonary hypertension in Argentina (RECOPIAR) final analysis". *Medicina* 2021; 81:180-190.

Patología y genética

La hipertensión pulmonar comprende un grupo de entidades todas ellas caracterizadas por la pérdida de la anatomía vascular pulmonar con el desarrollo de obliteración progresiva. Esto lleva a un aumento incesante de las resistencias vasculares pulmonares y aumento de la poscarga del ventrículo derecho (VD), que finalmente disfunciona.

Este remodelado vascular pulmonar implica la acumulación de diferentes células componentes de la pared vascular en las arterias pulmonares de todos los calibres, pero especialmente en las < 500 micras, generando distorsión anatómica con lesiones diversas como hipertrofia de la media y de la íntima arterial, neovascularización, proliferación excesiva del endotelio con formación de lesiones plexogénicas y trombosis *in situ*. También se puede comprometer el territorio venular y capilar.

Se han identificado mutaciones genéticas asociadas al desarrollo de HAP, como el BMPR2 (receptor de la proteína morfogenética ósea-2), autosómico recesivo con baja penetrancia, vinculado a 80% de los casos de HAP hereditaria y 10-20% de los casos de HAP idiopática. Otras mutaciones identificadas con alto nivel de

vinculación para el desarrollo de HAP son el EIF2AK4, relacionado con la EVOP (enfermedad venooclusiva pulmonar); el TBX4, propio del síndrome de la rótula pequeña; CAV1, vinculado con canalopatías de potasio, y otros con diferente nivel de asociación.

Hipertensión pulmonar: definición hemodinámica

La hipertensión pulmonar es una condición que puede estar enmarcada en múltiples escenarios clínicos o complicar casi todas las enfermedades respiratorias y cardiovasculares.

Hasta febrero de 2018, momento en que se llevó adelante el Sexto Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar en Niza, Francia, esta alteración hemodinámica se definía como un incremento en la presión media de la arteria pulmonar, medida a través de cateterismo cardíaco derecho ≥ 25 mmHg.

A partir de nueva información proveniente de las últimas Guías de prácticas, publicadas en 2022, se redefinió como una PMAP (presión media de la arteria pulmonar) > 20 mmHg, con una W (presión wedge) ≤ 15 mmHg y con RVP (resistencias vasculares pulmonares) > 2 UW (unidades Wood) medido a través de cateterismo cardíaco derecho.

Hay todavía inconsistencias en la información disponible para poder definir categóricamente HP inducida por ejercicio. Normalmente, la PMAP aumenta ≥ 1 mmHg por litro de aumento del GC (gasto cardíaco) o se alcanza una RVP total en el ejercicio menor a 3 UW en GC de hasta 10 litros por minuto. En individuos con enfermedad

vascular pulmonar, el ejercicio genera aumentos más pronunciados de la PMAP, siendo de ≥ 3 mmHg por litro de aumento del GC

Definición	Características	Grupo clínico
Precapilar	mPAP > 20mmHg PAWP \leq 15mmHg PVR > 2WU	1, 3, 4 y 5
Poscapilar	mPAP > 20mmHg PAWP > 15mmHg PVR \leq 2WU	2 y 5
Combinación pre y poscapilar	mPAP < 20mmHg PAWP < 15mmHg PVR > 2WU	2 y 5
Hipertensión pulmonar en ejercicio	mPAP/VM > 3mmHg/L/min	

Cuadro 1. Definiciones hemodinámicas de HP.

Adaptada de la Guía 2022 ESC/ERS para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Eur Journal* 00; 0-114. 2022.

Clasificación

En términos generales, la clasificación de hipertensión pulmonar se separó históricamente en cinco grupos, los cuales se mantienen actualmente:

- **En el grupo 1 se ubican las entidades que cursan con hipertensión arterial pulmonar (HAP), es decir, con un perfil hemodinámico de hipertensión pulmonar precapilar, dentro de las que se incluyen la HAP idiopática, hereditaria, inducida por drogas y toxinas, la asociada a otras condiciones como enfermedades del tejido conectivo, HIV, hipertensión portal, enfermedades cardíacas congénitas no complejas y**

eschistosomiasis, y en el Sexto Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar (6WSPH) se agregaron como categorías específicas dentro del grupo 1 la HAP respondedora en el largo plazo a los bloqueantes cálcicos, la HAP con elementos predominantes de enfermedad venooclusiva pulmonar o de hemangiomatosis capilar pulmonar, dos entidades muy graves, raras, en donde predomina el compromiso venular y capilar por encima del arteriolar, y la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.

- **El grupo 2 de la clasificación comprende la HP relacionada con la enfermedad del VI**, debido a falla cardíaca con fracción de eyección del VI preservada o reducida, la enfermedad valvular cardíaca y las enfermedades cardíacas congénitas que cursan con hipertensión pulmonar fundamentalmente post capilar.
- **En el grupo 3 se agrupan las enfermedades respiratorias que se presentan con HP**, enfermedades pulmonares obstructivas, restrictivas, mixtas obstructivas y restrictivas, enfermedades que cursan con hipoxia sin compromiso parenquimatoso pulmonar y las enfermedades del desarrollo pulmonar como displasia broncopulmonar, enfisema congénito, hipoplasia e hiperplasia pulmonar, linfangiectasia primaria, etcétera.
- **El grupo 4 se integra por las enfermedades tromboembólicas crónicas** que desarrollan HP, como el tromboembolismo crónico con el desarrollo de hipertensión pulmonar tromboembólica crónica, y otras obstrucciones

de las arterias pulmonares como estenosis aislada de AP, sarcoma de arteria pulmonar, entre otras menos frecuentes.

- **El grupo 5 siempre albergó las enfermedades llamadas “misceláneas”**; sufrió muchas modificaciones a lo largo de los años, y actualmente está integrado por desórdenes hematológicos (oncohematológicos y otros), enfermedades metabólicas y sistémicas raras como las enfermedades de depósito (por ejemplo, Gaucher), otras enfermedades raras complejas y enfermedades cardíacas congénitas complejas. Comparten mecanismos fisiopatológicos múltiples y diversos de afectación del lecho vascular pulmonar, en general con multicausalidad en la afectación.

En términos el Sexto Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar, realizado en 2018 (6WSPH), se realizaron algunas modificaciones con respecto a las aceptadas anteriormente, plasmado en Guías de Práctica (las últimas que están disponibles y publicadas), que vieron la luz en 2015.

En 2022 las nuevas guías aportaron nuevos datos que se reflejan en el Cuadro 2.

Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

1. Idiopática

- No respondedores a vaso reactividad
- Respondedores agudos a vaso reactividad

2. Hereditaria

- Mutación BMPR2
- Otras mutaciones

3. Inducida por fármacos y tóxicos

4. Asociada a:

- Enfermedad del tejido conectivo
- Infección por VIH
- Hipertensión portal
- Cardiopatía congénita
- Esquistosomiasis

5. Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar

- Idiopática
- Hereditaria
- Mutación EIF2AK4
- Otras mutaciones
- Inducida por fármacos, toxinas y radiaciones 1'.4.

Asociada a:

- Enfermedad del tejido conectivo
- Infección por VIH

6. Hipertensión *pulmonar persistente del recién nacido*

Hipertensión pulmonar debida a cardiopatía izquierda

1. Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo
2. Disfunción diastólica del ventrículo izquierdo
3. Enfermedad valvular
4. Obstrucción congénita/adquirida del tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo y miocardiopatías congénitas
5. Estenosis congénita o adquirida de las venas pulmonares

Hipertensión pulmonar debida a enfermedad pulmonar y/o hipoxemia

1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
2. Enfermedad pulmonar intersticial difusa
3. Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo
4. Trastornos respiratorios del sueño
5. Hipoventilación alveolar
6. Exposición crónica a grandes alturas
7. Anomalías del desarrollo pulmonar

Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de las arterias pulmonares

1. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica
2. Otras obstrucciones de las arterias pulmonares:
 - Angiosarcoma
 - Otros tumores intravasculares
 - Arteritis
 - Estenosis congénitas de las arterias pulmonares
 - Parasitosis (hidatidosis)

Hipertensión pulmonar de mecanismo no establecido y/o multifactorial

1. Enfermedades hematológicas: anemia hemolítica, trastornos mieloproliferativos, esplenectomía
2. Enfermedades sistémicas: sarcoidosis, histiocitosis pulmonar, linfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis

3. Trastornos metabólicos: enfermedad del almacenamiento del glucógeno, enfermedad de Gaucher, trastornos tiroideos
4. Enfermedad renal crónica (con/sin diálisis)
5. Microangiopatía pulmonar tumoral trombótica
6. Mediastinitis fibrosante

Cuadro 2. Clasificación actualizada.

Adaptada de la Guía 2022 ESC/ERS para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Eur Journal* 00; 0-114. 2022.

Signos y síntomas comunes a la HP

Los signos y síntomas en su mayoría se deben al compromiso funcional progresivo del VD ante el aumento progresivo de la poscarga.

Los síntomas iniciales aparecen con el esfuerzo y progresan en severidad de acuerdo a la evolución de la enfermedad. El más frecuente es disnea y fatiga, con un eventual relato de debilidad general asociado.

Puede haber dolor torácico anterior inespecífico, multicausal y también puede presentarse dolor anginoso típico que debe ser estudiado para descartar complicaciones coronarias secundarias al agrandamiento de las arterias pulmonares.

Este mismo aumento de tamaño severo de las AP también puede comprimir estructuras bronquiales o el nervio laríngeo recurrente si sucede del lado izquierdo, generando voz bitonal y ronquera.

El síncope puede aparecer con diferentes niveles de esfuerzo y es equivalente al grado de compromiso hemodinámico. Raramente puede haber síntomas de náuseas o vómitos con el esfuerzo.

Los signos de insuficiencia cardíaca derecha como edemas y distensión abdominal por ascitis aparecen en casos avanzados.

Hay que tener en cuenta que además, si la HAP se manifiesta como parte de la evolución de otra enfermedad, como la hipertensión portal, la infección por HIV, las enfermedades del tejido conectivo, enfermedad respiratoria crónica, etc., se suman los signos y síntomas correspondientes a esas entidades.

La hemoptisis también puede aparecer en casos avanzados por hipertrofia y dilatación de las arterias bronquiales, especialmente en los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica. Los signos en el examen físico comprenden signo de ascenso paraesternal por agrandamiento del VD, acentuación del segundo ruido cardíaco y soplo sistólico de regurgitación tricuspídea.

Los signos de insuficiencia cardíaca derecha son ingurgitación yugular, reflujo hepatoyugular, distensión hepática dolorosa, ascitis, edemas periféricos en miembros inferiores o anasarca. En pacientes con HAP exclusiva no suelen escucharse ruidos respiratorios agregados. El hallazgo de acropaquia orienta a EVOP (enfermedad venooclusiva pulmonar) y a la presencia de cardiopatías congénitas. Se requiere un alto nivel de sospecha clínica en la consulta con el paciente para poder diagnosticar hipertensión pulmonar.

Estudios complementarios

Nos abocaremos a los estudios complementarios diagnósticos que permiten una adecuada estratificación y clasificación del paciente

con hipertensión pulmonar. La interpretación de los estudios complementarios requiere formación y conocimientos de cardiología, neumonología e imágenes y debe ser abordada en forma multidisciplinaria. Esto último es de especial importancia en pacientes que presentan comorbilidades o HP multicausal. El objetivo es identificar la causa principal de HAP para poder establecer la estrategia de abordaje más adecuada para el paciente.

Electrocardiograma

Un ECG normal no excluye HP, ya que los cambios que se reflejan en el trazado comienzan a manifestarse en la enfermedad avanzada. Los cambios que se observan cuando se evalúa a un paciente con HP son P pulmonar, eje del QRS > 90 grados, signos de hipertrofia del VD como S en D1, Q en D3 y T negativa en D3, R altas en precordiales derechas, T negativas en derivaciones horizontales, R en V1 mayor que R en V6, bloqueo de rama derecha de diverso grado. Además, si el paciente presenta HP-CC se apreciarán los cambios que correspondan con la cardiopatía. En los cuadros de HP avanzada se pueden ver arritmias más frecuentemente auriculares, fibrilación auricular o aleteo auricular. Se debe poder identificar los datos del ECG correspondientes al compromiso del VI si lo hubiera.

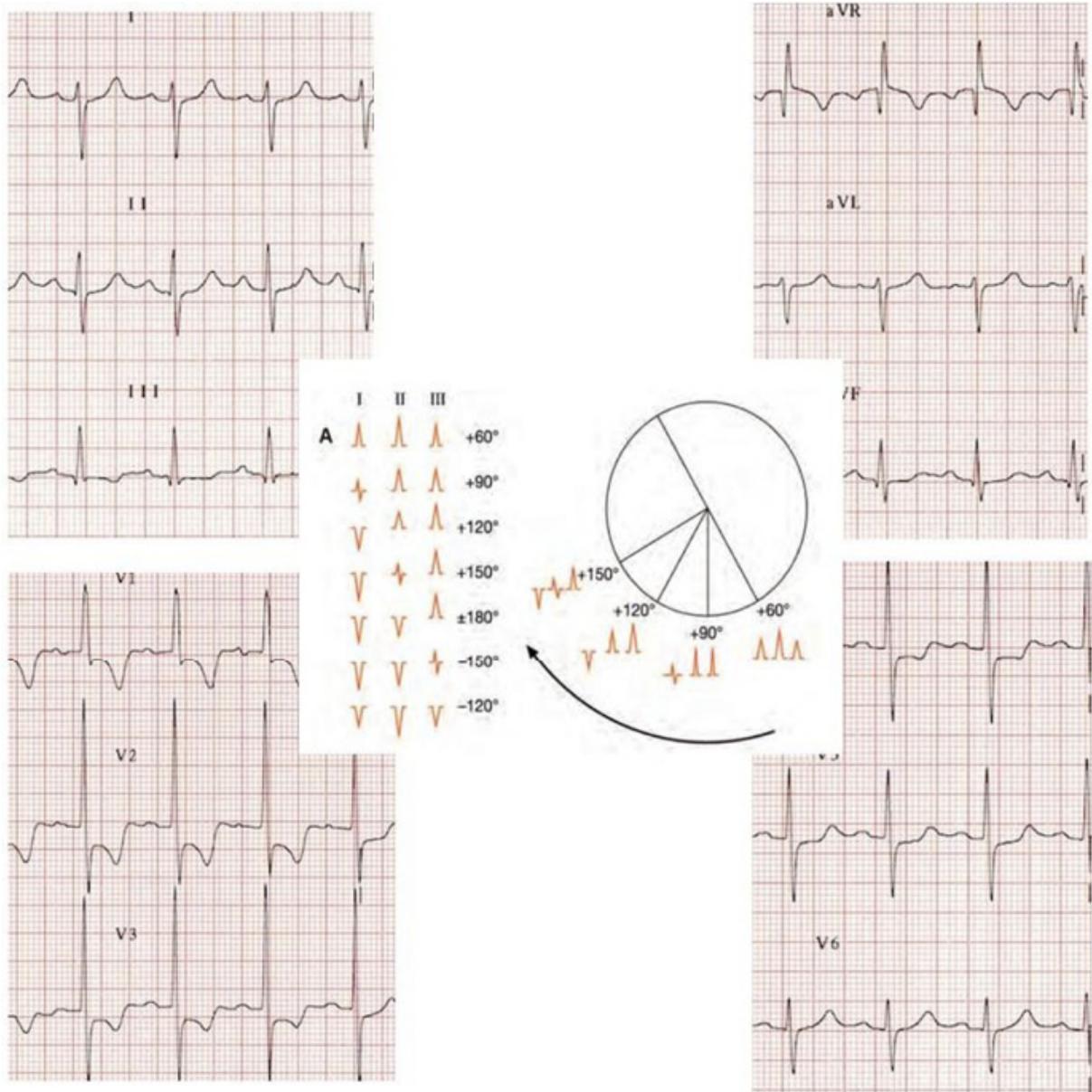


Figura 2. Ejemplo de ECG con signos de sobrecarga de cavidades derechas.

Laboratorio general e inmunológico

La hipertensión pulmonar no se diagnostica a través de exámenes generales de laboratorio, pero los mismos pueden sumar información respecto de enfermedades subyacentes. Y en casos de HP muy avanzada ofrecen datos sobre la situación clínica.

Es fundamental estudiar la función tiroidea, hepática, hematológica, renal en estudios de rutina y específicos. Serologías para HIV y todas las hepatitis virales deben ser valoradas, y se debe estudiar el sistema de coagulación especialmente si se sospecha trombofilia, con búsqueda de anticuerpos para caracterizar en forma adecuada el síndrome pro-trombótico coexistente.

Con respecto al laboratorio inmunológico, los anticuerpos antinucleares (ANA) se encuentran frecuentemente en los pacientes pero en títulos bajos, $< 1/80$, o en valores $< 1/160$ si se estudia por método de inmunofluorescencia como marcadores inespecíficos de proceso inflamatorio. Si se encuentra en valores más elevados, el reumatólogo deberá estudiar el cuadro clínico y el resto de los parámetros de autoinmunidad para caracterizar una posible enfermedad del tejido conectivo. Los marcadores anticentrómero, antitopoisomerasa, anti RNA polimerasa 3, anti dsDNA, anti Ro, anti La y anticuerpos U1- RNP permiten un acercamiento diagnóstico que debe ser abordado luego por el especialista.

Biomarcadores

Los biomarcadores usualmente utilizados en HAP son el BNP y el NTproBNP, cuyo principal estímulo para la secreción es el estiramiento del cardiomiocito.

Su utilización en pacientes con HAP está muy extendida tanto como parte del diagnóstico inicial como formando parte de las calculadoras de riesgo de mortalidad en pacientes incidentes y prevalentes, estableciendo puntos de corte que permiten, junto con otros elementos, diseñar estrategias de tratamiento y predecir eventos de empeoramiento en el mediano plazo.

Tiene falsos positivos en insuficiencia renal, edad avanzada, procesos inflamatorios, situaciones hemodinámicas hidrodinámicas, entre otras, que se deben tener en cuenta a la hora de interpretar los resultados.

Imágenes de tórax

Radiografía de tórax

Una radiografía de tórax normal no excluye HP. La Rx de tórax en HP permitirá encontrar signos indirectos de sobrecarga en el circuito derecho, como aumento del índice cardiotorácico a expensas de un arco inferior izquierdo de tipo derecho, hilios pulmonares francamente “arteriales” con vasos definidos y aumentados de tamaño, a veces a dimensiones muy aumentadas en caso de AP aneurismáticas. Se puede observar también una menor densidad de imágenes correspondientes a vasos en el manto pulmonar, y el arco medio, normalmente tendido o cóncavo, se encuentra turgente o redundante, o aumentado francamente de tamaño. Si el paciente tiene HP secundaria a otras enfermedades, se podrán expresar radiológicamente cada una de ellas (fibrosis pulmonar, atrapamiento aéreo o bullas, adenomegalias mediastinales, quistes, etcétera). Las fortalezas de la Rx de tórax en el abordaje de la HP son su bajo nivel de exposición a radiación y su disponibilidad ubicua. Sus hallazgos no correlacionan con el grado de HP.

Tomografía computada de tórax sin y con contraste IV

La **TC de tórax sin contraste** con cortes de alta resolución permite valorar características del parénquima pulmonar y del mediastino, algunas inherentes a la enfermedad vascular como el patrón en

mosaico que expresa heterogeneidad en la perfusión pulmonar o engrosamiento del intersticio perilobulillar, o el patrón en vidrio esmerilado. Puede encontrarse derrame pleural, que deberá valorarse en el contexto del paciente. También se pueden identificar calcificaciones en las arterias pulmonares como signos de trombos crónicos.

Parte de los datos que se pueden obtener de la **TC de tórax con contraste** son el aumento de tamaño de aurícula y ventrículo derechos, el aplanamiento del SIV, el aumento del diámetro del tronco de la AP (VN hasta 29 mm) o una relación entre el diámetro de la arteria pulmonar/aorta ascendente ≥ 1 . La TC con contraste además permite identificar algunas de las malformaciones cardíacas o vasculares congénitas que provocan HP en su evolución, como el drenaje venoso pulmonar anómalo.

La TC con protocolo para TEP permite identificar con precisión la anatomía de las AP y diferenciar trombos crónicos de agudos. Es además muy eficiente para caracterizar los trombos crónicos en AP.

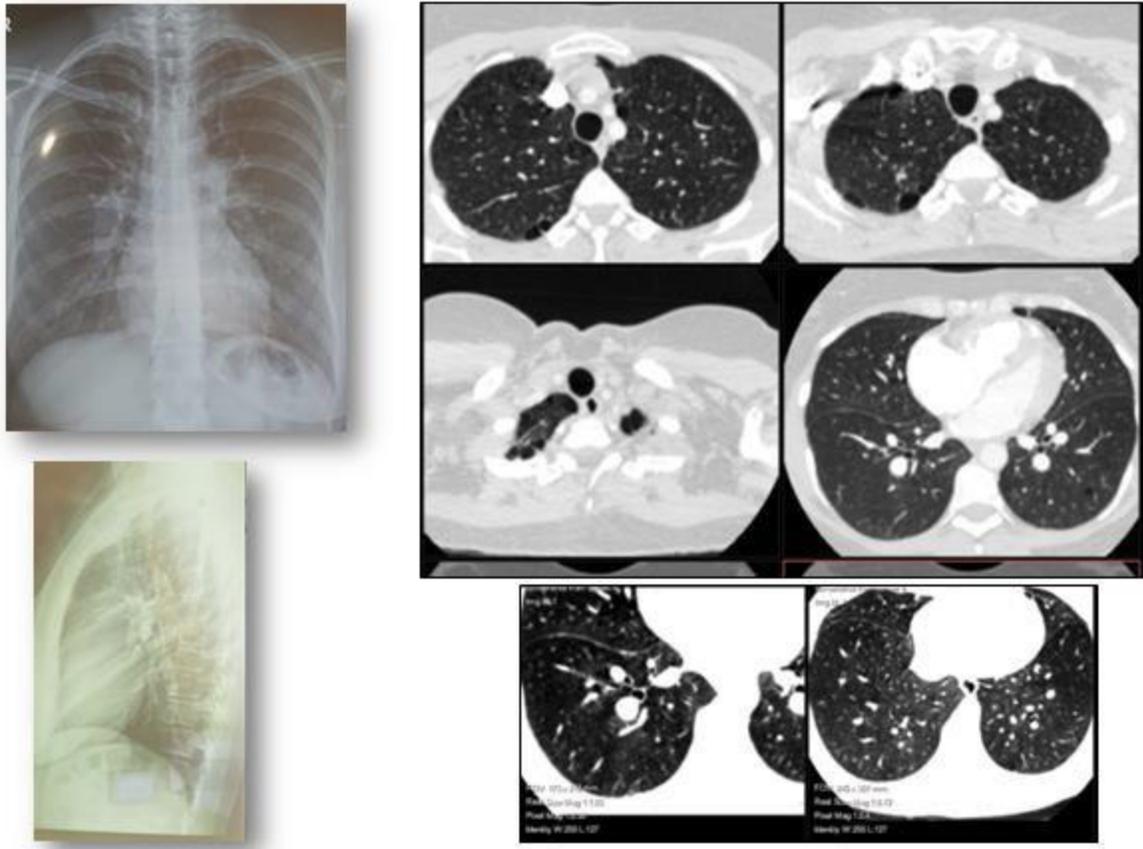


Figura 3. Radiología torácica en un caso de hipertensión pulmonar. Se pueden observar aumento de los hilos pulmonares, arco medio aumentado de tamaño, aumento de diámetro de las AP y distorsión de las proporciones de las cavidades derechas a expensas de dilatación del VD. Imágenes de TC con contraste endovenoso en donde se aprecian con mayor precisión estos elementos.

Ecocardiografía transtorácica

Es la herramienta de cribado más importante para determinar la probabilidad de HP en pacientes cuyos signos y síntomas hacen sospechar esta patología.

Permite calcular el área de la AD, fracción de eyección del VD, permite medir el índice de performance miocárdica o índice de TEI,

que es uno de los elementos que marcan la adaptación del VD al aumento de la poscarga en la enfermedad vascular pulmonar.

Se utiliza como cribado, valoración basal y mediciones durante el seguimiento.

El ecocardiograma tiene un rol central en las guías de práctica y está colocado en el primer paso del árbol de decisión cuando existe sospecha de esta enfermedad.

Existen múltiples variables ecocardiográficas que han demostrado su valor pronóstico para pacientes diagnosticados y en seguimiento, como **el área de AD o la presencia de derrame pericárdico**. El TAPSE (en inglés, excursión sistólica del anillo tricuspídeo) con un punto de corte de 1,8 cm también es marcador pronóstico de mortalidad a medida que disminuye su valor.

El ecocardiograma durante el ejercicio (o ecoestrés) puede generar información que en ciertos grupos de riesgo permiten predecir la aparición de la HP en forma precoz. El ecocardiograma transesofágico permite valorar con mayor precisión pacientes con sospecha de cardiopatías congénitas.

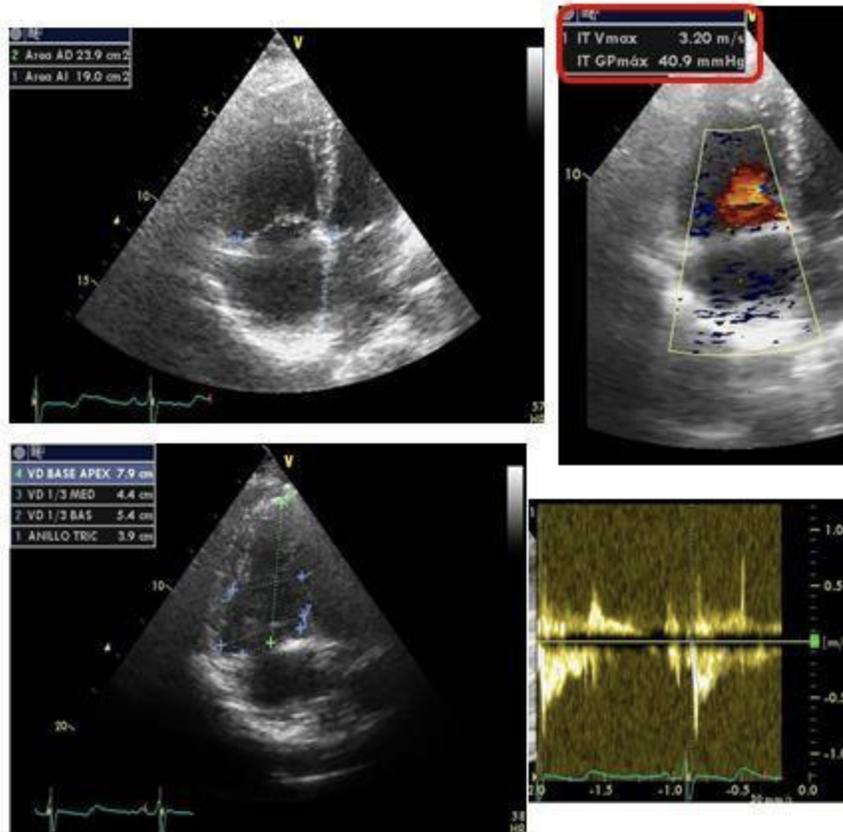


Figura 4. Elementos de ecocardiograma Doppler transtorácico en un paciente con hipertensión arterial pulmonar. Obsérvese el aumento de la velocidad de regurgitación tricuspídea (3,2 m/seg), el agrandamiento del tamaño del VD y de AD, el mellado del flujograma pulmonar en la señal Doppler de abajo a la derecha.

Centellograma de ventilación/perfusión (V/Q)

Este estudio complementario es fundamental para el descarte del compromiso trombótico crónico de las AP. Está insuficientemente solicitado en general, como se observa en casi todos los registros. Si se observa el algoritmo diagnóstico propuesto por el 6WSPH de 2018, se aprecia que esta prueba se sugiere inmediatamente después de la confirmación ecocardiográfica de HP. La necesidad de investigar esta posibilidad diagnóstica radica en que la HP del grupo 4 es la única pasible de tratamiento curativo, por lo tanto es un paso fundamental.

El centellograma V/Q pulmonar permanece como la herramienta diagnóstica más efectiva para descartar patología trombótica crónica con valores de sensibilidad y especificidad cercanos a 100%. En la HAPI y otras HAP, las imágenes de perfusión muestran defectos inespecíficos periféricos bilaterales. Es la herramienta aprobada para tamizaje de HPTEC. Un centellograma V/Q de baja probabilidad o informado como normal excluye la posibilidad de HPTEC.

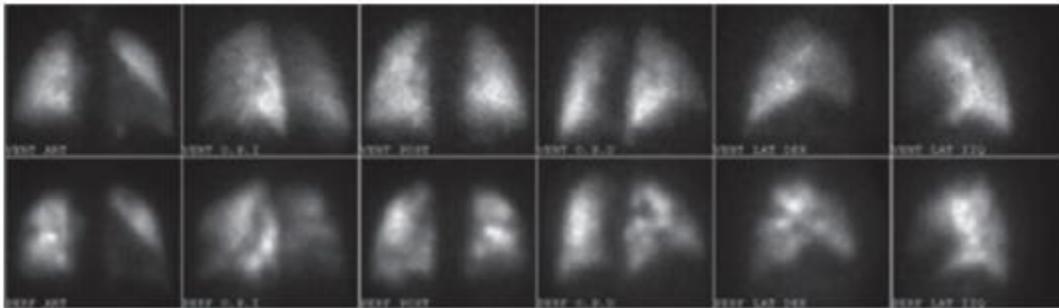


Figura 5. Centellograma V/Q en HPTEC. Obsérvese los múltiples defectos de perfusión en la fila inferior en contraste con la ventilación preservada en la fila superior.

Resonancia magnética cardíaca (RMN cardíaca)

Se trata del estudio complementario de imágenes que representa con más fidelidad la función del VD, de manera segura y reproducible. Describe adecuadamente función, tamaño, morfología y permite medir de manera no invasiva y con precisión volumen sistólico, distensibilidad de AP, gasto cardíaco y masa del VD. Los estudios con contraste (gadolinio) permiten identificar fibrosis en el miocardio del VD. Además, despeja diagnósticos ante sospecha de malformaciones cardíacas congénitas que no pueden aclararse con el ecocardiograma o con TC. El estudio de la estructura arterial pulmonar con RMN permite diagnosticar HPTEC especialmente cuando la radiación o el contraste yodado están contraindicados.

Test de caminata de seis minutos

Esta prueba poco compleja no requiere aparatología compleja y está ampliamente difundida. La distancia caminada en seis minutos en un terreno plano a paso vivo expresa capacidad funcional en contexto de una prueba de esfuerzo submáxima y no incremental. La distancia caminada es un dato que ha sido muy utilizado en ensayos clínicos de HP, y se utiliza habitualmente para evaluar respuesta al tratamiento. Tiene como debilidades su efecto “techo” y que en pacientes en los extremos del desempeño de la prueba pierde sensibilidad. El valor de metros caminados se encuentra actualmente en todas las calculadoras de riesgo para HAP.

Test de ejercicio cardiopulmonar

Se trata de un estudio no invasivo que se utiliza para diagnosticar disfunciones cardiopulmonares específicas en forma no invasiva a través de un equipo que realiza un protocolo ergométrico mientras se miden los gases espirados por el individuo respiración por respiración.

Se realiza en general en cinta ergométrica y con protocolos de ergometría modificados para ajustarse a las posibilidades de ejercicio. Permite calcular el consumo de oxígeno (VO_2), la relación entre la ventilación por minuto y la producción de CO_2 (VE/VCO_2) que cuanto más elevada implica más ineficiencia ventilatoria, la tensión de CO_2 al final de una respiración corriente ($PETCO_2$) en reposo y en el umbral anaeróbico (AT), el pulso de O_2 , umbral anaeróbico, saturación durante el ejercicio, todos los cuales suelen estar disminuidos en HP.

Tests de función pulmonar y estado ácido-base

Los tests de función pulmonar son muy importantes en el estudio de los pacientes con HP, debiendo diferenciar el valor diagnóstico y pronóstico que presentan en enfermedad respiratoria crónica con HP y en HAP. Las mediciones habituales del laboratorio pulmonar ofrecen mucha información tanto en uno como en otro escenario. La FVC (capacidad vital forzada), FEV1 (volumen espiratorio forzado en el primer segundo) y la DLCO (capacidad de difusión del monóxido de carbono) constituyen los estudios básicos que deben realizarse inicialmente. En HAP se describe históricamente un patrón restrictivo leve de causa no totalmente aclarada.

Aproximadamente 70% de los pacientes con HAPI presentan descenso de la DLCO, siendo este parámetro un marcador de función de la membrana alvéolo-capilar. En pacientes sin enfermedad parenquimatosa pulmonar, la DLCO se ve afectada por la mala función del VD. Por lo tanto se observa aun en estadíos tempranos de la enfermedad una función pulmonar cercana a valores normales en FVC y FEV1 con valores de DLCO desproporcionadamente descendidos.

El estado ácido-base en HAP expresa lo que se acaba de describir, que es la ineficiencia ventilatoria provocada por el trastorno V/Q con la taquipnea consiguiente. Por lo tanto, se observará presión arterial de O₂ menor que la esperada aunque la FVC y el FEV1 estén cercanos a lo normal, acompañado de hipocapnia y bicarbonato bajo, compensador de la hipocapnia.

En el escenario de enfermedades respiratorias crónicas con HP los resultados de los estudios de función pulmonar y gasometría se afectan acorde a la enfermedad de base. La prevalencia de hipoxemia nocturna en estos pacientes es alta, causada por apnea-

hipopnea obstructiva que es una comorbilidad frecuente, o por síndromes de hipoventilación central que frecuentemente desarrollan HP.

Cateterismo cardíaco derecho (CCD) y test de vasoreactividad

Es un método diagnóstico invasivo que permite medir las presiones en el circuito cardíaco derecho y que, hasta hoy, es el procedimiento “patrón oro” para el diagnóstico de certeza de hipertensión pulmonar.

La realización del procedimiento se instrumenta cuando existe sospecha ecocardiográfica moderada o alta de HP, para confirmarla o descartarla, o en contexto de un ensayo clínico. Es un estudio diagnóstico que se realiza preferiblemente con un catéter de doble lumen con un balón en la punta que permite medir presiones en cavidades y volumen minuto por termodilución y por método de Fick, cuyo nombre es el de sus creadores: catéter de Swan-Ganz.

Existe consenso y recomendaciones de las guías de práctica y del 6WSPH para la realización del test de vasorreactividad. Se indica para paciente con HAPI, familiar o inducida por drogas o toxinas, en donde habría un subgrupo muy reducido (10% aproximadamente de los pacientes) que puede tener respuesta positiva, mantenida o no en el tiempo, y que conlleva mejor pronóstico. Se mide al paciente en situación basal y a los diez minutos de haber recibido un vasodilatador pulmonar, preferiblemente óxido nítrico por su baja acción sistémica, pero puede utilizarse epoprostenol IV, iloprost

inhalado o adenosina IV. Otros fármacos no se recomiendan por efectos adversos y vasodilatación sistémica. Lo que se busca es una respuesta de descenso de la PMAP ≥ 10 mmHg para lograr una PMAP ≤ 40 mmHg con un gasto cardíaco que no se modifica o que aumenta.

Otra prueba que se realiza durante el cateterismo es el test de sobrecarga hídrica en donde, a pacientes en los que se necesita descartar HP del grupo 2, se les infunde rápidamente 500 cc de solución fisiológica y se busca un ascenso de la presión “wedge” > 18 mmHg.

Arteriografía pulmonar selectiva

Frecuentemente se realiza luego del CCD en pacientes de los es necesario definir con precisión la anatomía vascular pulmonar y la presencia, dimensiones y localización de trombos crónicos a los fines de planificar la resolución quirúrgica de los mismos. Es un estudio invasivo que requiere varias inyecciones de contraste iodado y que debe ser realizado e interpretado por expertos que formen parte de un equipo multidisciplinario de HPTEC (hipertensión pulmonar tromboembólica crónica) luego de haber repasado la mayoría de los estudios diagnósticos y pronósticos en el abordaje de la HP, se solicita al lector remitirse al algoritmo diagnóstico propuesto en el 6WSPH₇, en donde se propone una estrategia de abordaje.

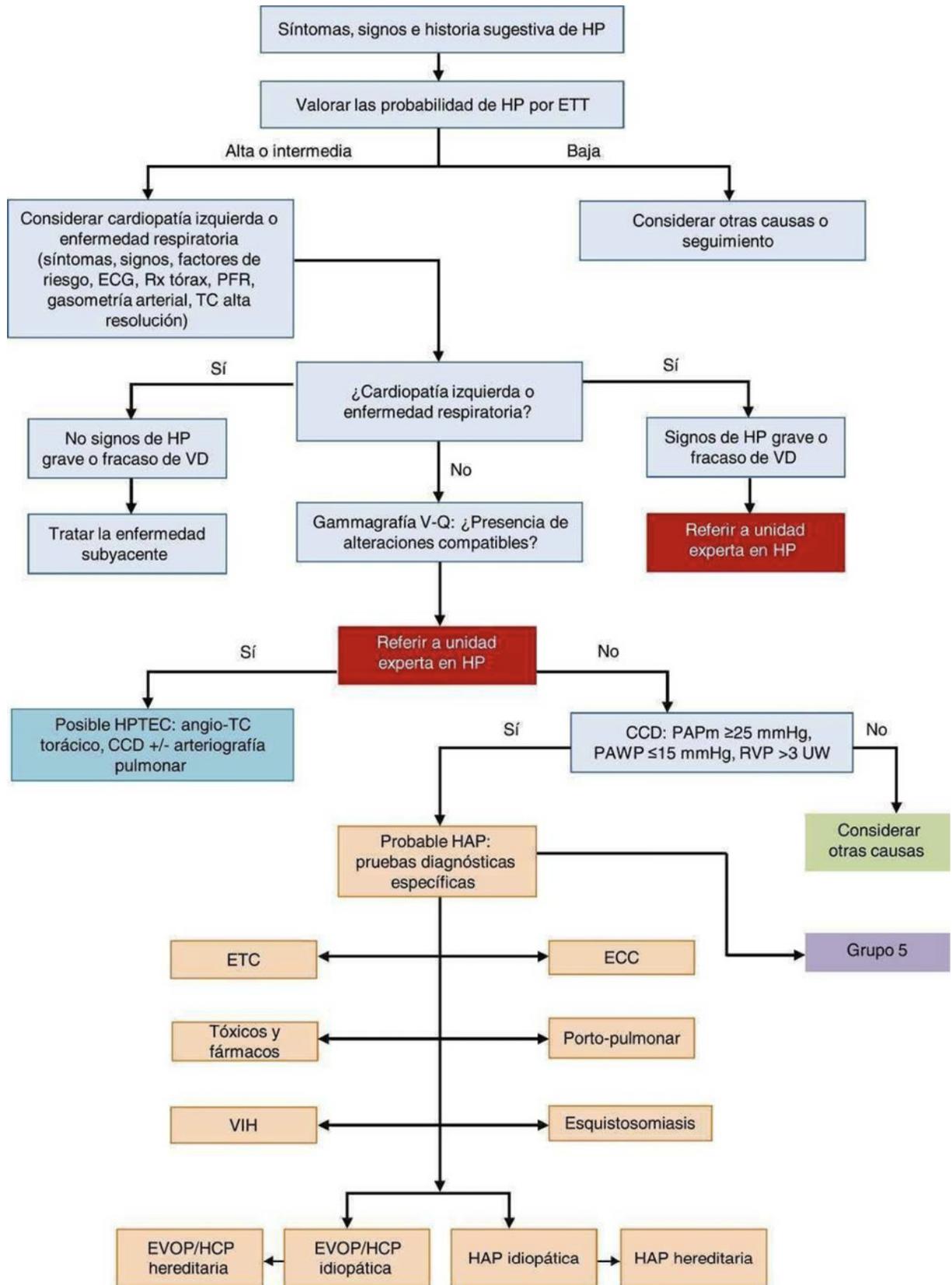


Figura 6. Algoritmo diagnóstico de la hipertensión pulmonar. CCD: cateterismo cardíaco derecho; ECC: enfermedad cardíaca congénita; ECG: electrocardiograma; ETC: enfermedades del tejido conectivo; ETT: ecocardiografía transtorácica; EVOP: enfermedad venooclusiva pulmonar; HAP: hipertensión arterial pulmonar; HCP: hemangiomatosis capilar pulmonar; HP: hipertensión pulmonar; HPTEC: hipertensión pulmonar tromboembólica crónica; PAPm: presión arterial pulmonar media; PAWP: presión de oclusión arterial pulmonar; PFR: pruebas funcionales respiratorias; RVP: resistencia vascular pulmonar; Rx: radiografía; TC: tomografía computarizada; UW: unidades Wood; V-Q: ventilación-perfusión; VD: ventrículo derecho; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Adaptada de la Guía 2022 ESC/ERS para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. *Eur Journal* 00; 0-114. 2022

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Los grupos de la clasificación: características particulares

Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)

En este grupo se incluyen entidades que cursan con hipertensión arterial pulmonar, es decir, con un perfil hemodinámico de hipertensión pulmonar precapilar, dentro de las que se incluyen la HAP idiopática, hereditaria, inducida por drogas y toxinas, la asociada a otras condiciones como enfermedades del tejido conectivo, HIV, hipertensión portal, enfermedades cardíacas congénitas no complejas y eschistosomiasis, y en el Sexto Simposio Mundial de Hipertensión Pulmonar se agregaron como categorías específicas dentro del grupo 1 la HAP respondedora en el largo plazo a los bloqueantes cálcicos, la HAP con elementos predominantes de enfermedad venooclusiva pulmonar o de hemangiomatosis capilar pulmonar, dos entidades muy graves, raras, en donde predomina el compromiso

venular y capilar por encima del arteriolar, y la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, como ya se describió en generalidades. Su característica hemodinámica es el patrón de hipertensión pulmonar precapilar. Todas las consideraciones generales que se describen en estas páginas respecto a definición, signos y síntomas, epidemiología, patobiología, diagnóstico, abordaje y tratamiento están referidas a este grupo. Cada subgrupo de la clasificación Grupo 1 tiene características específicas. Se invita al lector a consultar la bibliografía recomendada.

Tratamiento específico de la hipertensión arterial pulmonar (Grupo 1)

El tratamiento se puede dividir en medidas generales y terapia específica.

Medidas generales

Actividad física y rehabilitación supervisada

Existe evidencia sólida que avala la realización de actividad física supervisada, principalmente en pacientes con desacondicionamiento físico, con terapia estable y en condición de bajo riesgo. La rehabilitación en este grupo de pacientes ha logrado demostrar mejoría en cuestionarios de calidad de vida, metros recorridos y mejoría en CF.

Prevención de embarazo

Se desaconseja el embarazo en pacientes con HTP, debido a la alta mortalidad materna. De producirse el embarazo se podrían mantener terapias específicas (solo algunas, debido a efecto

teratogénico) y planificar cesárea. A partir de datos de registros, pareciera que el subgrupo de pacientes respondedoras a bloqueantes cálcicos (BCC) tiene mejor pronóstico y el embarazo no estaría contraindicado.

Diuréticos

Deberían estar indicados en todo paciente con signos de congestión; es la terapia de elección. Al igual que en insuficiencia cardíaca, no existe evidencia sólida que justifique su uso avalado en puntos duros como mortalidad, pero siguen siendo la droga de elección para la descongestión de los pacientes y controlar la precarga del VD.

Anticoagulantes orales

No se encuentran recomendados en la HTP asociada (enfermedad del tejido conectivo, HIV, etcétera). La evidencia para los grupos HTP idiopática, hereditaria y asociados a drogas es controversial, los expertos sugieren que este subgrupo de pacientes sea individualizado según riesgos y beneficios. Desde el programa de HTP del hospital no recomendamos el inicio rutinario en este subgrupo de pacientes y usarlos solo si el paciente tiene alguna condición que amerite llevarlo a un estado de anticoagulación.

Antagonistas receptores aldosterona

Los cambios hemodinámicos sobre el árbol vascular pulmonar producen hiperaldosteronismo, que a su vez ejerce un efecto sobre los receptores B de endotelina a nivel del endotelio vascular pulmonar. Al presente no tenemos ensayos clínicos de calidad que

limiten el uso de estos fármacos y la información es dispar, entre trabajos pequeños que muestran, en combinación con antagonistas de endotelina, mejoría de metros recorridos y descenso de péptidos natriuréticos a la vez que proporcionan un buen perfil de seguridad. En nuestro centro indicamos dichos fármacos en dosis de 25-50mg al día a pacientes con deterioro estructural y/o funcional del VD.

Oxigenoterapia

La hipoxemia es leve en la mayoría de los pacientes con HTP, a excepción de aquellos con cardiopatías congénitas, foramen oval permeable y cortocircuito pulmonar-sistémico. En todo caso, se atribuye la hipoxemia en la HAP a la disminución del VM, la desaturación en sangre venosa mixta y la alteración del cociente V/Q. La administración de O₂ puro en agudo es capaz de disminuir la RVP y la PAP, pero no hay ensayos clínicos aleatorizados que aporten evidencias del beneficio de la oxigenoterapia crónica domiciliar a largo plazo. La oxigenoterapia ambulatoria se recomienda cuando hubiera beneficio sintomático y se corrigiera la desaturación durante el ejercicio.

Terapia específica

La terapia específica radica en aquella medicación que actúa en las tres vías patológicas descritas al presente.

Vía del óxido nítrico

Inhibidores fosfodiesterasa 5 (IPDE-5)

La enzima fosfodiesterasa-5 se expresa de gran manera en los vasos pulmonares; su inhibición deriva en vasodilatación del árbol vascular pulmonar; además posee efectos antiproliferativos y

antiagregante plaquetario. Los efectos adversos de los IPDE-5 son leves a moderados, y se relacionan fundamentalmente con la vasodilatación (cefalea, epistaxis, hipotensión).

Sildenafil

Es un IPDE-5 potente y selectivo. En el ensayo clínico SUPER demostró mejoría de la capacidad de ejercicio, los parámetros hemodinámicos y mejoría CF. La dosis aprobada es de 60-150 mg repartidos en tres tomas diarias. El sildenafil es metabolizado por las enzimas CYP3A4 y CYP2C9; su biodisponibilidad aumenta si se coadministra con betabloqueantes y la terapia antirretroviral.

Tadalafilo

Es un IPDE-5 selectivo. La dosis aprobada es 40 mg/día. Ha mostrado beneficios similares a los observados con sildenafil, con la ventaja de ser utilizado en una única dosis. Se recomienda iniciar con una dosis de 20 mg titulando hasta 40 mg/día.

Agonistas receptores guanilato ciclasa(sCG)

Aumenta la producción de GMPc estimulando la guanilatociclasa directamente, aun en ausencia del ON, y potenciando la acción de este sobre dicha enzima; en modelos animales se han observado efectos antiproliferativos y antirremodelamiento. El esquema de titulación se inicia con tres dosis diarias de 1 mg con ajustes cada dos semanas, hasta alcanzar tres dosis diarias de 2,5 mg al final de una fase de ajuste de ocho semanas. En el ensayo clínico PATENT, riociguat se asoció con mejoría de la capacidad de ejercicio y los parámetros hemodinámicos, la CF y alivio sintomático con

prolongación del intervalo de tiempo hasta el deterioro clínico. Está contraindicada su combinación con IPDE-5.

Vía de la endotelina

Antagonistas receptores endotelina (ARE)

Existen evidencias de la activación del sistema endotelina en plasma y pulmón de pacientes con HAP evidenciable a través de un incremento de la endotelina-1 (ET-1). La unión de la ET-1 a sus receptores A y B ubicados en la membrana celular del músculo liso de la vasculatura pulmonar determina vasoconstricción y mitogénesis. En términos generales, el efecto adverso más frecuente de los ARE es el aumento de las enzimas hepáticas, por lo que se recomienda el control mensual.

Bosentán

Inhibe ambos receptores A y B de la ET-1 (antagonista dual). Varios ensayos clínicos (BREATHE-2, BREATHE-5, EARLY y COMPASS-2) muestran mejoría de la capacidad de ejercicio, CF, parámetros hemodinámicos, ecocardiográficos y aumento del intervalo de tiempo hasta el deterioro clínico. El bosentán es un inductor de las enzimas CYP3A4 y CYP2C9, por ende, la concentración plasmática de otros fármacos metabolizados por estas enzimas puede disminuir. Asimismo, puede aumentar la concentración plasmática de bosentán si se inhiben dichas enzimas, por lo que se contraindica su coadministración con ketoconazol, ritonavir, amiodarona y fluconazol. Es el más hepatotóxico; su efecto es dependiente de la dosis, con una incidencia de 10%. Por eso se recomienda el control

mensual de la función hepática. La dosis es de 125 mg cada doce horas VO.

Macitentan

Inhibe ambos receptores ET-1 A y B (antagonista dual). En pacientes con HAP, los ensayos SERAPHIN y GRIPHON demostraron una disminución significativa de la morbilidad combinada (septostomía atrial, trasplante, prostanoides SC o deterioro clínico) y la mortalidad, con aumento significativo de la capacidad de ejercicio en comparación con placebo. El efecto adverso más notable fue la anemia (descenso de la Hb < 8 g/dL en 4,3% de los pacientes). Dosis: 10 mg/día VO.

Ambrisentan

Es un ARE con selectividad para el receptor A. Varios ensayos clínicos (AMBITION, etc.) han mostrado alivio sintomático, mejoría de la capacidad de ejercicio, parámetros hemodinámicos y aumento del intervalo de tiempo hasta el deterioro clínico. Entre sus efectos adversos se mencionan el aumento de enzimas hepáticas, de menor prevalencia con respecto al bosentán, y edema periférico. Dosis: 10 mg/día VO.

Vía de las prostaciclina

Análogos de prostaciclina (prostanoides) y agonistas receptor prostaglandinas

La prostaciclina, un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria, tiene, además, propiedades citoprotectoras

y antiproliferativas. En pacientes con HAP se ha descrito disminución de la prostaciclina sintetasa en la vasculatura pulmonar.

Epoprostenol

Es una solución inestable que requiere infusión intravenosa continua por bomba a través del implante de un catéter permanente. Es la única droga que demostró disminuir la mortalidad en HTP idiopática. Se recomienda una dosis inicial de 2-4 ng/kg/min con titulación en función de la tolerancia; la dosis óptima oscila entre 20 y 40 ng/kg/min. La suspensión brusca se asocia con riesgo de efecto rebote de HP con agravamiento sintomático y hasta muerte. Las complicaciones del tratamiento en su mayoría se relacionan con la función de la bomba de infusión, la obstrucción del catéter y la infección, hipotensión, náuseas y vómitos.

Iloprost

Es una solución químicamente estable de uso intravenoso o inhalatorio. La inhalación de 6 a 9 puffs de 2,5 a 5 µg (promedio, 30 µg/día) se asoció con mejoría de la capacidad de ejercicio, reducción de la RVP y alivio sintomático. El uso intravenoso ha mostrado resultados comparables a los de poprostenol. Los principales efectos adversos son hipotensión, cefalea, irritación mucosa, náuseas, vómitos.

Treprostinil

Es una solución químicamente estable. Se administra por vía subcutánea mediante una bomba de microinfusión continua con una dosis inicial de 1-2 ng/kg/min, oscilando el rango óptimo entre 20 y

80 ng/kg/ min. El tratamiento con treprostinil se asocia a mejoría de la capacidad de ejercicio y los parámetros hemodinámicos, y a alivio sintomático, particularmente en individuos con mayor compromiso inicial y que toleran las dosis más altas (> 13,8 ng/kg/min). El efecto adverso más frecuente fue dolor en el sitio de la infusión, con discontinuación en 8% de los casos. También se ha aprobado el treprostinil por vía inhalatoria, vía intravenosa y vía oral.

Selexipag

Es un agonista selectivo del receptor IP de la prostaciclina de administración oral. Un ensayo clínico, en monoterapia o combinación con ARE o IPDE-5, reflejó una disminución del criterio de valoración compuesto (deterioro de HAP con internación, trasplante, septostomía atrial, prostanoides intravenosos u oxigenoterapia y mortalidad) de 39%. Dosis: titulación ascendente hasta comienzo de síntomas, con un máximo de 1200 mg/día. Efectos adversos: náuseas, vómitos, hipotensión.

A continuación encontrarán el algoritmo de tratamiento, basado en la evaluación de riesgo vista en el apartado anterior, siendo dicho algoritmo utilizado y recomendado para el Grupo 1 de hipertensión pulmonar.

Algoritmo diagnóstico de pacientes con disnea de esfuerzo inexplicable y/o sospecha de HP

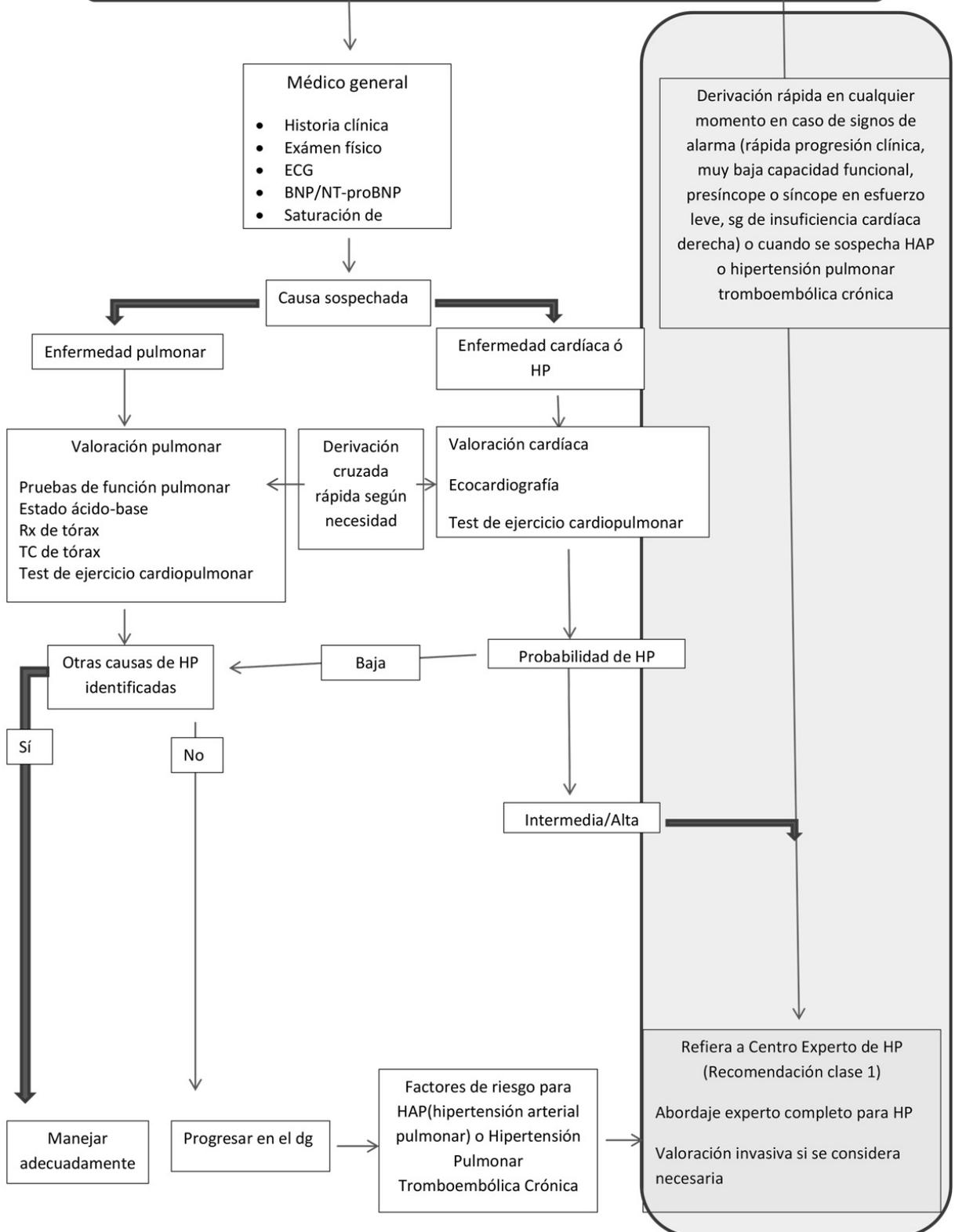


Figura 8: Estratificación de riesgo y estrategia terapéutica. Tomado de Galiè N *et al.* "Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension". Número 6 de la serie Proceedings of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *European Respiratory Journal* 2019; 53:1801-889.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

A su vez, debemos tener en cuenta que si bien al momento de realizar el diagnóstico de HTP utilizamos la definición establecida en el apartado "Definición", la mayoría de los ensayos clínicos randomizados en HTP fueron realizados con los siguientes criterios de inclusión: PCP < 15 mmHg, RVP > 3UW y PMP > 25 mmHg. Por lo tanto, no deberíamos iniciar tratamiento de no tener dichos valores hemodinámicos.

Bloqueantes cálcicos

La posibilidad de utilizar bloqueantes cálcicos (BC) en altas dosis, con la correspondiente titulación ascendente, va a depender de la realización de un test vasodilatador agudo. El mismo está indicado en pacientes con HTP idiopática, HTP hereditaria e HTP asociada a drogas y toxinas. De presentar un test vasodilatador agudo positivo, la respuesta al mismo debe ser reevaluada de forma hemodinámica a los 3 -6 meses. Una **respuesta adecuada a altas dosis de BC** se considera: CF I-II y valores hemodinámicos similares a los obtenidos durante la respuesta positiva al test o mejoría de los mismos por al menos un año. De lo contrario debería comenzar con vasodilatadores específicos.

Monoterapia

No existen ensayos cabeza a cabeza que comparen las diferentes terapias disponibles. La elección de la droga depende de múltiples

factores: acceso, costos, disponibilidad, perfil de seguridad y eficacia. Las drogas de elección radican en terapia vía oral, como inhibidores de fosfodiesterasa 5 (IPD-5) y antagonistas receptores endotelinas (ARE). A la fecha es numerosa la evidencia que compara doble terapia vs. monoterapia, con sobrados beneficios clínicos y hemodinámicos en los pacientes, dejando un lugar muy reducido para la elección de monoterapia como estrategia inicial.

- Pacientes con HTP hereditaria, asociada a drogas e idiopáticas, respondedores al test vasorreactividad agudo en CF I/II y con mejoría hemodinámica sostenida luego de un año en tratamiento con bloqueantes cálcicos.
- Pacientes tratados con monoterapia en forma prolongada (5-10 años) con un perfil de bajo riesgo.
- Pacientes con HTP idiopática mayores de 75 años con múltiples factores de riesgo para IC con FEVI preservada.
- Pacientes con alta sospecha de HTP por enfermedad venooclusiva o hemangiomas capilar pulmonar.
- Contraindicación para terapia doble combinada (por ejemplo, enfermedad hepática)

Doble terapia

Numerosos son los ensayos randomizados, controlados, doble ciego que avalan dicha terapia, secuencial o de inicio. Demostrando disminución del empeoramiento clínico, mejoría del TM6M, disminución de RVP, disminución de internaciones por HTP. Por nombrar alguno de los estudios: SERAPHIN (sildenafil+macitentan),

AMBITION (tadalafilo+ambrisentan), MAESTRO
(tadalafilo+macitentan).

Triple terapia

Si los pacientes no alcanzan el bajo riesgo con doble terapia o al momento de la reevaluación se encuentran en riesgo intermedio, es momento de implementar la triple terapia. La misma puede ser mediante la utilización de tercera droga vía oral, un análogo de receptor IP como el selexipag, o se podrían utilizar otras drogas, como los prostanoides inhalados (iloprost, teprostini) en este subgrupo de pacientes. El estudio GRIPHON, el ensayo clínico que mayor cantidad de pacientes incluyó hasta la fecha, demostró que con la adición de selexipag a la doble terapia con IPD-5 y ARE, lograba alcanzar significación estadística en reducción de hospitalizaciones, empeoramiento de HTP, reducción de péptidos natriuréticos, retrasar inicio de prostanoides o necesidad de trasplante y septostomía.

No obstante, cuando se buscó en el estudio TRITON observar qué sucedía con triple terapia oral de inicio (IPD-5 + ARE + selexipag) en pacientes en CF II, no alcanzó significación estadística comparado con doble terapia (IPD-5 + ARE) en el objetivo primario de reducción de RVP.

En los últimos años, a partir de la publicación del estudio REPLACE, se planteó una nueva estrategia para el grupo intermedio que consiste en reemplazar el IPD-5 por riociguat. Este estudio comparó en aquellos pacientes que venían con doble terapia y se encontraban en riesgo intermedio reemplazar el IPD-5 por riociguat, cuyo objetivo primario un punto combinado de mejoría clínica a la

semana 24 que consistió en el no empeoramiento clínico y la mejoría en dos de tres parámetros (TM6M, CF y Nt-Pro BNP/BNP). Encontrando diferencias significativas para el grupo riociguat.

A partir de esta publicación se propuso que los pacientes que permanecen en riesgo intermedio o no alcanzan el riesgo bajo podrían además de utilizar selexipag o prostanoïdes inhalados, reemplazar el IPD- 5 por riociguat.

El trabajo tiene ciertas limitaciones, como ser un estudio abierto, en el análisis del punto combinado por separado no alcanza significaciones estadísticas en metros recorridos ni en péptidos natriuréticos.

A la fecha de edición de este manual, dicha estrategia es un tema de discusión entre expertos, sumado a los altos costos de la droga en post de reemplazar drogas más económicas y que por lo general se tiene acceso a través de muestras médicas.

Pacientes en alto riesgo

Podemos describir dos escenarios: para aquellos pacientes que en la primera estratificación de riesgo se encuentran en alto riesgo, comenzaremos con doble terapia de inicio, pero con la necesidad de que una de ellas sea un prostanoides EV o SC.

El segundo escenario: a aquel paciente que durante el seguimiento se encontraba en bajo riesgo con doble o triple terapia oral y durante la estratificación sistematizada que realizamos se encuentre en riesgo alto o riesgo intermedio deberíamos darle el tratamiento máximo disponible, que consiste en la triple terapia combinada secuencial, agregando un prostanoides EV o SC.

Complicaciones de la hipertensión pulmonar

Arritmias

El aumento crónico de presión y volumen sobre las cavidades derechas genera hipertrofia y dilatación de la aurícula y el ventrículo derecho, así como fibrosis y remodelado miocárdico adverso. Estos sustratos predisponen a la aparición de arritmias, en particular a través de mecanismos de reentrada. Estos mecanismos de reentrada intraauricular determinan el desarrollo de arritmias como el flutter auricular (FL) o la taquicardia por reentrada intranodal (TRIN).

La aparición de taquicardias supraventriculares (TSV) es una importante causa de morbimortalidad y de deterioro clínico en los pacientes con HAP. Disponemos de un número limitado de estudios que analizan la incidencia, la prevalencia y el impacto pronóstico de las TSV en los pacientes con HAP.

Entre los autores consignados en la bibliografía recomendada podemos mencionar a Tongers *et al.*, Liwen *et al.* y Olson *et al.*

De todos estos estudios se desprende que las TSV son frecuentes en los pacientes con HAP y se relacionan con el tiempo de evolución y la severidad de la enfermedad. Todos los estudios epidemiológicos existentes se basan en la detección de arritmias auriculares durante las visitas clínicas y las hospitalizaciones por descompensación u otros problemas relacionados con la HTP. No hay estudios que utilicen la vigilancia continua del ritmo a largo plazo específicamente en pacientes con HTP, lo que probablemente aumentaría las tasas de detección de arritmias auriculares.

Sin embargo, estos estudios evidencian que no son simplemente consecuencia de la enfermedad sino causa independiente de deterioro clínico y hemodinámico del paciente con HTP. La aparición

de FL y FA provoca un deterioro funcional agudo y aumenta de forma brusca los niveles de NTproBNP con una regresión a los niveles basales y una significativa mejoría clínica si se restablece el RS. La imposibilidad de mantener el RS es un factor independiente de mortalidad en esta población.

Parece claro que la estrategia de intento de mantenimiento del RS mediante CV eléctrica o farmacológica mejora la supervivencia de estos pacientes, y la imposibilidad de restablecerlo debe poner en alerta al clínico para un control más estrecho y una estrategia más agresiva en el tratamiento de la HAP.

En relación con los fármacos disponibles para el control de frecuencia cardíaca durante la TSV, parece razonable la utilización de fármacos con mínimo o nulo efecto inotrópico negativo, en especial en aquellos pacientes con disfunción del ventrículo derecho.

En caso de necesidad de control de la respuesta ventricular, la **digoxina** es el fármaco más seguro por la ausencia de efecto inotropeo negativo, no existiendo sin embargo estudios que analicen el efecto de otros fármacos en la práctica clínica. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos y los betabloqueantes a dosis bajas suelen ser bien tolerados en pacientes en bajo riesgo, estables y sin disfunción del VD; de lo contrario, están contraindicados.

En relación con estrategias de control de ritmo, no existen estudios sobre la seguridad y eficacia del tratamiento farmacológico antiarrítmico en los pacientes con HTP. Tampoco disponemos de estudios aleatorios que comparen la tasa y el control del ritmo específicamente en las poblaciones de HTP, y estos pacientes han

sido típicamente excluidos de los ensayos clínicos de FA. Dicho esto, la amiodarona impresiona ser el fármaco más seguro. Los agentes de clase IC como la **propafenona** o la **flecainida** podrían considerarse, aunque no está claro hasta qué punto los resultados adversos observados en los pacientes con enfermedad cardíaca estructural pueden extenderse a los pacientes con HAP con o sin disfunción del VD.

La CV eléctrica es segura y eficaz en pacientes con HTP. La tasa de conversión a RS tras la CV eléctrica es de alrededor de 60% en la FA y más de 80% en FL. Todos los estudios disponibles revelan la eficacia y seguridad de los estudios electrofisiológicos con ablación por radiofrecuencia del circuito de la arritmia para conseguir mantener el RS estable en pacientes con FL común y TRIN.

Hemoptisis

La hemoptisis, más frecuente en pacientes con HTP asociada a cardiopatía congénita y HPTEC tiene una prevalencia de 1 a 6%. Puede ser tan grave que ponga en riesgo la vida y en estos casos se puede considerar la embolización de la arteria bronquial.

Complicaciones mecánicas

La dilatación de la AP puede asociar aneurismas con ruptura y disección, además de compresión de estructuras intratorácicas (como tronco de la arteria coronaria izquierda, venas pulmonares, bronquios, nervio recurrente). Clínicamente, el cuadro puede manifestarse por disnea, dolor precordial, edema pulmonar y muerte súbita. La angiotomografía multicorte y la angiografía son los procedimientos más fiables para detectar estas complicaciones,

aunque en algunos casos se requiere la cinecoronariografía cuando se sospeche compresión del tronco coronario izquierdo.

Insuficiencia cardíaca derecha/shock cardiogénico del ventrículo derecho

El concepto de IC derecha es amplio; en un extremo tendremos un paciente congestivo, sin alteraciones de laboratorio, sin signos de hipoperfusión y cuya resolución se consigue con diuréticos de manera oral y tendrá un seguimiento ambulatorio. En el otro extremo tendremos el **shock cardiogénico del VD** como evolución final de la HTP, que consiste, como vimos, en una enfermedad progresiva e incurable cuyo estadio final radica en la falla ventricular derecha y la muerte. En este apartado hablaremos de la HTP con su correspondiente remodelado vascular pulmonar como etiología del shock cardiogénico, dejando de lado otras causas, como síndromes coronarios agudos que afectan el VD, tromboembolismo de pulmón agudo, miocarditis, etcétera.

La evidencia sobre el tratamiento de este grupo de pacientes es extremadamente limitada y carece de ensayos clínicos de grandes dimensiones. La mayoría de las recomendaciones provienen de experiencia y consensos de expertos.

Pasos a seguir

1. **Identificar el paciente** que se encuentra en shock cardiogénico del VD es el primer paso, dado que esto demandará una internación en unidad de cuidados críticos con los recursos necesarios para realizar monitoreo hemodinámico invasivo, de ser requerido, y utilizar drogas vasodilatadoras específicas EV. En

todo paciente del que sospechemos shock cardiogénico del VD debemos realizar: examen físico, ECG, ecocardiograma Doppler, laboratorio (incluyendo EAB + lactato y NTproBNP/BNP). Vamos a encontrar un paciente hipotenso o con valores limítrofes, taquicárdico, con signos de congestión (que en caso de estar tratado con diuréticos de forma ambulatoria, puede estar cerca del peso seco), oliguria, alteración del hepatograma, función renal, péptidos y lactato aumentados.

2. Una vez identificado el paciente, debemos reconocer el potencial **descompensante**, por lo tanto, debemos identificar **arritmias, anemia, infecciones, suspensión de la medicación** o eventos agudos como **TEP** o **SCA**. Todos deben ser tratados con urgencia y de la manera adecuada. Si interpretamos que estamos ante un caso de progresión de enfermedad en un paciente con tratamiento óptimo y estable que en su última reevaluación se encontraba en riesgo bajo, recomendamos como grupo de trabajo la realización de un CCD para orientar la estrategia terapéutica, comprender desde dónde partimos y confirmar la progresión de la enfermedad, que debería verse en aumento de la RVP y disminución de la capacitancia (aumento de la poscarga), deterioro del volumen minuto y aumento de presiones en VD y AD (aumento de la precarga).
3. **Optimización de fluidos:** como ya dijimos, la circulación pulmonar (en condiciones normales) se caracteriza por ser un circuito de baja resistencia, alta capacitancia de su vasculatura, con una gran capacidad de reclutamiento y distensión ante aumento del flujo pulmonar. Pensar que la circulación pulmonar de un paciente con HTP tendrá una respuesta adecuada a la

expansión con fluidos cuando no hay una causa clara que justifique una disminución de la precarga puede ser un error grave. Debemos entender que el VD a través de los diferentes cambios adaptativos y maladaptativos ha sufrido una ventriculización izquierda de sus curvas de presión volumen. Por lo general debido a la disfunción diastólica, propia de la interdependencia ventricular, sumado a la disfunción sistólica, fibrosis y alteraciones isquémicas propias de la evolución crónica de la enfermedad, estos pacientes tienden a estar siempre en condiciones de precarga aumentada y nuestra recomendación es la realización de **balance negativo con diuréticos EV en bolos o en infusión continua con monitoreo horario de la diuresis; de no haber respuesta, realizar hemofiltración.**

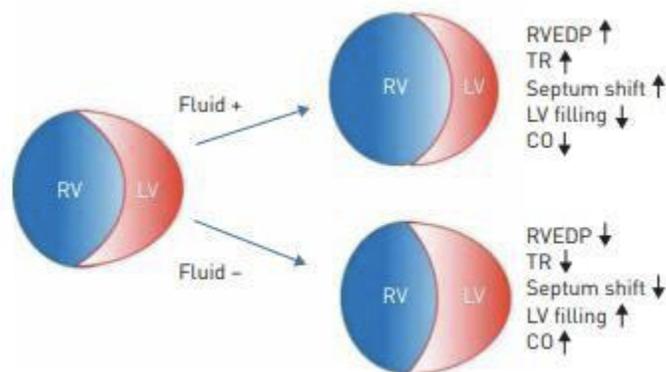


Figura 9: Fluidos y comportamiento del VD. Tomado de Hoepfer MM *et al.* "Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension". Número 7 de la serie Proceedings of the 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension. *European Respiratory Journal* 2019; 53:1801-906.

4. Optimización de poscarga: Es vital no retirar la medicación específica a pesar de que nuestro paciente se encuentre hipotenso, dado que es la única medicación capaz de producir efecto sobre la poscarga al actuar sobre las RVP, aliviando el

trabajo a un ventrículo que esta claudicando. La recomendación es **iniciar prostanoïdes EV** (epoprostenol o teprostini) a través de un catéter venoso central, en dosis titulables de manera ascendente. En caso de que nuestro paciente tenga teprostini SC, se puede rotar a vía EV para así poder titular con mayor rapidez a dosis máxima toleradas.

5. **Optimización del volumen minuto y de la presión arterial:** Es un elemento fundamental y de ahí la importancia de realizar un CCD a todo paciente que ingresa con shock cardiogénico, para así poder objetivar el índice cardíaco (IC) y el volumen minuto. Ver tabla para uso de inotrópicos y vasopresores Recordamos que no hay evidencia sólida en este grupo de pacientes y siempre resultará recomendable trabajar con aquellos medicamentos que dispongamos en nuestro medio y con experiencia en su utilización. Recomendación: iniciar inotrópicos en caso de confirmación de bajo volumen minuto e IC, así como también vasopresores en caso de hipotensión.
6. Asistencia ventricular: En caso de no lograr mejoría hemodinámica y clínica, debemos plantearnos la utilización de dispositivos de asistencia ventricular. A la fecha no existen ensayos clínicos randomizados que avalen el uso de un dispositivo por sobre otro. Pequeñas series de casos parecen inclinar la balanza sobre la membrana arterial de oxigenación extracorpórea (ECMO) venoarterial como **punte a recuperación** o **punte a trasplante**. A pesar de esto, cada centro debería utilizar el dispositivo con el que posea mayor experiencia y seguridad.

Consideraciones especiales de tratamiento: trasplante pulmonar y cardiopulmonar

Como hemos visto en los diferentes capítulos, la HTP es una enfermedad progresiva, sin cura hasta el presente, y si bien hemos obtenido grandes avances en las terapias disponibles, generando una mejoría en la supervivencia de los pacientes en diferentes registros y análisis de mortalidad, aún nos queda un largo camino por recorrer. Por lo tanto, es importante reconocer cuándo debemos derivar a nuestros pacientes a un centro de trasplante para ver si cumple los objetivos para entrar en lista de espera. Datos de diferentes registros nos permiten observar una tasa de supervivencia de 52 a 75% a los cinco años y de 45 a 66% a los diez años para el trasplante bipulmonar.

Las normativas vigentes a nivel mundial respecto del trasplante están dadas por la ISHLT (The International Society for Heart and Lung Transplantation).

Debe considerarse la posible conveniencia de un trasplante de pulmón en los pacientes adultos con una neumopatía crónica en estadio terminal que cumplan la totalidad de los siguientes criterios generales:

1. Riesgo alto (> 50%) de muerte por enfermedad pulmonar en un plazo de dos años si no se realiza el trasplante de pulmón.
2. Probabilidad alta (> 80%) de supervivencia de como mínimo noventa días tras el trasplante de pulmón.
3. Probabilidad alta (> 80%) de supervivencia a cinco años después del trasplante desde la perspectiva médica general en el caso de que haya una función adecuada del injerto.

Respecto de las contraindicaciones absolutas y relativas, así como ciertas consideraciones quirúrgicas previas del paciente candidato a trasplante que pueden llegar a contraindicar un trasplante, sugerimos leer el consenso de la ISHLT que se consigna en la recomendación bibliográfica.

Momento adecuado para la remisión del paciente a valoración por equipo de trasplante

- Síntomas de clase funcional III o IV de la NYHA durante la escalada del tratamiento.
- Enfermedad de progresión rápida (suponiendo que no haya motivos de preocupación respecto del peso y la rehabilitación).
- Uso de tratamiento parenteral dirigido para la hipertensión arterial pulmonar (HAP), con independencia de los síntomas y de la clase funcional de la NYHA.
- Enfermedad venooclusiva pulmonar (EVOP) o hemangiomatosis capilar pulmonar conocidas o sospecha de su existencia.

Momento adecuado para la inclusión en lista de espera para trasplante

- Clase funcional III o IV de la NYHA a pesar de un ensayo de al menos tres meses de tratamiento combinado que incluya el uso de prostanoides.
- Índice cardíaco de < 2 litros/min/m².
- Presión auricular derecha media de > 15 mmHg.
- Prueba de la marcha de seis minutos de < 350 m.

- Aparición de una hemoptisis significativa, derrame pericárdico o signos de insuficiencia cardíaca derecha progresiva (insuficiencia renal, aumento de la bilirrubina, péptido natriurético cerebral o ascitis recurrente).

Como sabemos, las guías están hechas para homogeneizar criterios y una forma de actuación. A su vez la última guía de ISHLT es de 2017, es decir, previa al desarrollo del Sexto Simposio mundial de HTP llevado a cabo en Niza en 2018, donde una clara recomendación para incluir a los pacientes en lista de trasplante pulmonar radica en la estratificación de riesgo, como vimos en capítulos anteriores. Por lo tanto, si nuestro paciente se encuentra en alto riesgo y no logramos con terapia farmacológica máxima, incluido prostanóide parenteral, llevarlo al bajo riesgo, debemos incluirlo en lista para trasplante pulmonar.

A su vez, el INCUCAI (Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante) establece los criterios para incluir pacientes en lista de trasplante pulmonar, siendo estos actualizados en 2017.

Situaciones clínicas para trasplante pulmonar

Emergencia

Pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCO/UTI) con uno de los siguientes criterios:

1. Intubados en asistencia respiratoria mecánica.
2. ECMO (membrana de oxigenación extracorpórea).

3. Diagnóstico de fibrosis pulmonar o fibrosis quística o bronquiectasia, más
 - 3.1. VNI (ventilación no invasiva).
4. Diagnóstico de enfermedad vascular pulmonar primaria, más
 - 4.1. clase funcional IV NYHA con necesidad de inotrópicos y/o vasodilatadores intravenosos, más
 - 4.1.1. derrame pericárdico o
 - 4.1.2. grave deterioro de la función sistólica ventricular derecha por ecocardiograma, o
5. presión media de aurícula derecha ≥ 20 mmHg.

Urgencia A

Pacientes internados en unidad de cuidados intensivos (UCO/UTI/unidad de cuidados intermedios), con uno de los siguientes criterios:

1. Fibrosis quística o fibrosis pulmonar en CF IV, más
 - 1.1. presión pulmonar sistólica ≥ 70 mmHg o 1,2 hipercapnia ≥ 70 mmHg.
2. EPOC con VNI.
3. Enfermedad vascular pulmonar primaria en CF IV con máxima terapia vasodilatadora con prostanoides.

Urgencia B

Receptores con los siguientes criterios:

1. VNI.

2. Terapia vasodilatadora intravenosa, subcutánea o inhalatoria con prostanoides.

Electivo

Se consideran en esta situación las demás condiciones clínicas.

Grupo 2. Hipertensión pulmonar asociada a la disfunción del ventrículo izquierdo

En este subgrupo de pacientes, la HTP aparece como una complicación de la enfermedad ventricular izquierda, en respuesta a un incremento pasivo de las presiones de llenado de las cavidades izquierdas, más objetivamente sobre la aurícula izquierda.

Desde el punto de vista hemodinámico, estamos ante la presencia de HTP postcapilar, que a su vez puede dividirse en dos grupos: hipertensión pulmonar poscapilar combinada: PCP > 15mmHg, RVP > 2UW y PMP > 20mmHg, o hipertensión pulmonar postcapilar aislada: PCP > 15mmHg, RVP ≥ 2UW y PMP > 20 mmHg.

Desde el punto de vista etiológico, podríamos clasificarla en cuatro grupos:

1. Afectación ventricular sistólica izquierda.
2. Afectación ventricular diastólica izquierda o FEVI conservada.
3. Afectación valvular.
4. Condiciones congénitas o adquiridas que lleven a HTP poscapilar.

La principal dificultad diagnóstica dentro de los subgrupos del grupo 2 la vamos a tener con la *afectación ventricular diastólica* izquierda o FEVI conservada con *HTP grupo 1* y *HTPTEC*, con esta última comparten una gran cantidad de factores de riesgo, y dentro del grupo 1 aquellos pacientes con esclerodermia pueden presentar enfermedad vascular pulmonar con FEVI preservada.

¿Cómo realizamos el diagnóstico ante la sospecha de un paciente con HTP poscapilar?: la sospecha habitualmente parte de un ecocardiograma Doppler, con las variables ya descritas en el capítulo de algoritmo diagnóstico. Vamos a desarrollar **dos** pasos diagnósticos partiendo de la sospecha que nos van a permitir orientar hacia grupo 2 con afectación ventricular diastólica o FEVI preservada.

Caracterizar el perfil clínico

Se debe tener en cuenta los siguientes rasgos, edad, factores de riesgo (obesidad hipertensión sistémica, dislipidemia intolerancia a la glucosa/diabetes) intervenciones cardíacas previas, fibrilación auricular, LHA estructural y los resultados de electro cardiograma, ecocardiograma, test de ejercicio cardiopulmonar y la resonancia magnética cardíaca a fin de determinar probabilidad de la patología.

Caracterización hemodinámica

Se recomienda cateterismo cardíaco derecho (CCD) cuando están presentes factores de riesgo de hipertensión arterial pulmonar/HPTEC y/o si hay evidencia de anomalía del ventrículo derecho. Si la probabilidad es alta, los pacientes deben manejarse de acuerdo con las recomendaciones para enfermedad cardíaca izquierda. Para la valoración de la HP, la CCD debe realizarse en

centros expertos. En pacientes con probabilidad intermedia/alta y PAWP entre 13 y 15 mmHg no se puede excluir hipertensión pulmonar asociada a falla izquierda con fracción eyección preservada PH-HfpEF.

Es interesante destacar que aquellos pacientes que tienen una probabilidad **alta** para IC FEVI preservada deben ser tratados según las recomendaciones para ese grupo de pacientes, asumiendo la HTP como una comorbilidad asociada que empeora el pronóstico. A su vez, aquellos con probabilidad **baja** deberían ser estudiados por otra causa subyacente que justifique los síntomas, mientras que el paciente que genera dudas será el de probabilidad **intermedia**, donde aquellos pacientes que presentan algún tipo de anomalía, estructural o funcional en VD deberían ser sometidos a un CCD, mientras que, si el paciente no presenta alteraciones funcionales o estructurales, debería ser propuesto el CCD.

Una vez establecidos aquellos pacientes a quienes le realizaremos el CCD a partir de su probabilidad y la afectación del VD, la variable hemodinámica de mayor importancia va a ser la medición de la PCP, por lo tanto, debemos ser sumamente estrictos y metódicos al momento de su medición. Si la PCP está entre 13- 15mmHg y la probabilidad es intermedia-alta, no podemos excluir HTP FEVI preservada y deberíamos realizar un test provocador (sobrecarga hídrica o prueba de ejercicio). Mientras que si la PCP > 15 mmHg y la probabilidad de HTP FEVI preservada es baja se podría considerar la realización de la medición de la presión de fin de diástole del VI, a propósito, método pendiente de validación.

Test provocador

Se recomienda por los expertos la realización de test de sobrecarga hídrica, debido a que el test de ejercicio requiere de mayor dificultad técnica y de mayor disponibilidad de equipos. Tenemos evidencia dispar, donde alrededor de 20% de pacientes con HTP precapilar al ser sometido a dicho test manifiesta un incremento por encima de 15 mmHg, pero pareciera ser que el punto de corte propuesto mayor a 18 mmHg sensibiliza lo suficiente la prueba.

Test sobrecarga hídrica

Consiste en la expansión con 500 ml de Sf 0,9% en 5 min a través de un acceso periférico. Al finalizar la expansión en el tiempo establecido, si la PCP > 18 mmHg se considera positivo.

Tratamiento en grupo 2

Vamos a comenzar analizando la evidencia disponible, de manera resumida.

HTP asociada a valvulopatías

El estudio SIOVAC(N:202), randomizado, doble ciego, donde se utilizó sildenafil comparado con placebo en pacientes con HTP persistente luego de la reparación valvular. La utilización de sildenafil se asoció a mayor deterioro clínico y muerte.

HTP ventricular izquierda FEVI conservada y FEVI deteriorada

El estudio MELODY-1(N:48) fue el único estudio que incluyó pacientes con HTP poscapilar combinada; 75% presentaba FEVI preservada, se randomizaron a recibir macitentan 10 mg vs. placebo y el objetivo primario fue un compuesto de retención líquido (ganancia de peso \geq 5% o \geq 5 kg por sobrecarga hídrica o necesidad de diuréticos endovenosos), empeoramiento CF según

NYHA. Algunos puntos exploratorios fueron cambio en péptidos natriuréticos y cambios hemodinámicos a las doce semanas. El tratamiento con macitentan se asoció a 10% más de riesgo de sobrecarga hídrica vs. placebo, sin conseguir cambios en RVP, PAD y PCP.

Los trabajos de Guazzi *et al.*, Hoendermis *et al.*, con sildenafil y el estudio LEPHT con riociguat, de menor calidad por ser prospectivos, abiertos y sin randomización, fueron realizados en pacientes con HTP poscapilar aislada, con predominancia de sexo femenino, mayores de 70 años, con un porcentaje alto de FA (44-77%) con 50% de FEVI preservada, mostrando un perfil distinto del grupo de MELODY-1, con RVP < 3UW, menor afectación VD, péptidos natriuréticos más bajos. El objetivo final en su mayoría fue mejoría de la PAP media, no consiguiendo resultados satisfactorios, salvo por un pequeño grupo que logró disminución con sildenafil en RVP y test de ejercicio cardiopulmonar.

Por lo mencionado anteriormente, la recomendación de expertos es sumamente clara en no recomendar la utilización de terapia específica para HTP precapilar en pacientes con grupo 2, teniendo evidencia sólida de empeoramiento clínico y muerte en algunos ensayos.

Grupo 3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades respiratorias

Las enfermedades pulmonares crónicas (EPC), especialmente la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y las enfermedades intersticiales difusas (EID) configuran un grupo frecuente de patologías de alta prevalencia a nivel mundial. La

prevalencia de EPOC en la Argentina según el estudio EPOC-AR es de 14,5%, aproximadamente 2,3 millones de argentinos. La prevalencia de EPOC reportada en países europeos está entre 5 y 6,2%. No se cuenta con datos epidemiológicos adecuados en la Argentina con respecto a las EID. En España en 2004, un registro estimó una incidencia de 7,6/100.000/año, siendo la más frecuente la fibrosis pulmonar idiopática, seguida del compromiso intersticial asociado a las enfermedades del tejido conectivo y la sarcoidosis. Está demostrado que la aparición de hipertensión pulmonar disminuye la sobrevida en pacientes con EPOC y con enfermedades intersticiales difusas. Según se estableció en el Sexto Congreso Mundial de Hipertensión Pulmonar realizado en Niza en 2018, la clasificación actualizada de la hipertensión pulmonar debida a enfermedades pulmonares crónicas y/o hipoxia se aprecia en la Figura 1.

Allí puede verse que se incluyeron grupos amplios de enfermedades respiratorias crónicas con y sin compromiso estructural del tejido pulmonar, con y sin hipoxia, y otras enfermedades respiratorias menos frecuentes y raras, y se propone la siguiente estratificación:

1. **Enfermedad pulmonar crónica SIN HP:** PMAP < 21 mmHg, o entre 21 y 24 MÁS RVP < 3 Unidades Wood (UW).
2. **Enfermedad pulmonar crónica CON HP:** PMAP 21 a 24 mmHg más RVP \geq 3 UW o PMAP 25-34 mmHg.
3. **Enfermedad pulmonar crónica CON HP SEVERA:** PMAP \geq 35 mmHg o PMAP \geq 25 mmHg más IC bajo < 2 L.min⁻¹.m²-2

Epidemiología, patogénesis y relevancia clínica

Con respecto a epidemiología de la hipertensión pulmonar del grupo 3, contamos con la valiosa información generada a través del registro nacional multicéntrico RECOPILAR publicado en abril de 2021, que encontró, sobre 627 pacientes, 8,3% (n=52) clasificados como pertenecientes al grupo 3, en CF avanzadas al diagnóstico, 52% mujeres, con menores distancias en el test de caminata de seis minutos, con valores hemodinámicos en rango medio, frecuente utilización de oxigenoterapia crónica y llamativamente con alta indicación de drogas vasodilatadoras específicas. Fue el grupo con peor sobrevida de todo el registro.

Hipertensión pulmonar debida a enfermedades pulmonares y/o hipoxia

1. Enfermedad pulmonar obstructiva.
2. Enfermedad pulmonar restrictiva.
3. Otra enfermedad pulmonar con patrón mixto restrictivo/obstructivo.
4. Hipoxia sin enfermedad pulmonar.
5. Trastornos pulmonares del desarrollo.

Cuadro 4. Clasificación actualizada de la HP asociada a enfermedades respiratorias. Tomado de Simonneau G, Montani D, Celermajer DS *et al.* "Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension". *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-913.

Abordaje y detección de HP en enfermedades pulmonares crónicas

Se debe iniciar la sospecha de esta complicación con datos del interrogatorio y del examen físico, y continuar con la valoración

no invasiva cuya herramienta fundamental es el ecocardiograma, buscando signos que apoyen el diagnóstico de HP como la PSAP elevada y signos de disfunción del VD. Se debe continuar con la medición de biomarcadores de disfunción hemodinámica, como el NTproBNP, realización de pruebas de función pulmonar e imágenes de tórax para definir el cuadro de base, y luego confirmar la existencia de la condición hemodinámica con la realización de CCD. A partir de la confirmación de HP, se deben poner en marcha estrategias de estratificación que permitan definir lo más adecuadamente posible al paciente como portador de HAP con enfermedad respiratoria o, por el contrario, enfermedad respiratoria que desarrolló HP como complicación. Esto se logra a partir del análisis de los estudios complementarios que ubican al paciente con mayor o menor compromiso pulmonar o hemodinámico, teniendo en cuenta que en algunos casos el paciente puede insertarse en una clasificación imprecisa.

Los signos y síntomas de presentación y en consultas de seguimiento son los de la enfermedad de base, tanto de la EPOC como en las EID —disnea, tos crónica, bronquitis crónica, aumento del diámetro anteroposterior del tórax con signos indirectos de hiperinsuflación, auscultación de rales canaliculares y sibilancias, dedos en palillo de tambor, cianosis, rales tipo velcro, signos correspondientes a la enfermedad del tejido conectivo complicada con enfermedad fibrótica pulmonar—, junto con las evidencias de insuficiencia cardíaca derecha descritas en el apartado “Clasificación”. Se debe tener en cuenta que la afectación parenquimatosa pulmonar puede dificultar la auscultación cardíaca.

Dentro de las pruebas de función pulmonar, se obtendrán los patrones esperables a la enfermedad de base: atrapamiento aéreo en el caso de la EPOC, con FVC normal o descendida por hiperinsuflación, FEV1 bajo, relación FEV1/FVC baja, y los datos de volúmenes y capacidades que evidencian atrapamiento aéreo. En el caso de las EID se evidenciará fundamentalmente descenso de la FVC y del FEV1, manteniendo una relación FEV1/FVC $> 0,7$ con medición de volúmenes y capacidades acordes a la enfermedad fibrótica, es decir, descendidos. En el caso de la CFEP (combinación fibrosis pulmonar-enfisema) las pruebas de función pulmonar se muestran seudonormales, debiendo ver en pletismografía o método de medición de volúmenes y capacidades pulmonares por dilución cuál es el patrón funcional predominante. En el caso de las enfermedades respiratorias crónicas de menor prevalencia (sarcoidosis, LAM, histiocitosis X, etc.) el patrón de función pulmonar será acorde al daño predominante. En todos los casos la DLCO puede estar desproporcionadamente descendida, lo cual expresa el daño arterial pulmonar. Los pacientes con cuadros de apneas obstructivas e hipoventilación central tendrán una semiología acorde (obesidad, aumento del diámetro cervical, partes blandas de fauces redundantes, somnolencia diurna) con pruebas de función pulmonar que pueden ser normales o levemente restrictivas, o mostrar un patrón “en serrucho” por la redundancia de partes blandas de las fauces en la fase espiratoria de la curva flujo/volumen. Se observa también disminución de la capacidad de ejercicio. El test de caminata de seis minutos habitualmente muestra un severo compromiso funcional. El estado ácido-base pierde el patrón de insuficiencia respiratoria hipercápnica habitual en

pacientes con enfermedad respiratoria crónica, especialmente EPOC, para pasar a presentar hipoxemia muy marcada con hipocapnia, debido a la ineficiencia ventilatoria agregada por la enfermedad vascular pulmonar.

El ecocardiograma sigue siendo la mejor modalidad de tamizaje y abordaje inicial, pero se debe tener en cuenta la mala ventana acústica.

El hallazgo de una relación > 1 entre el tronco de la arteria pulmonar y la aorta ascendente en tomografía de tórax predice la existencia de HP en pacientes con EPOC y con FPI y aumenta la probabilidad de internaciones por exacerbaciones en EPOC.

El diagnóstico de certeza se realiza con el CCD, tomando en cuenta correctas mediciones hemodinámicas en contexto de alteración de las presiones intratorácicas, pero este tiene indicaciones precisas. Se recomienda al lector remitirse a las conclusiones del Grupo de Trabajo correspondiente del 6WSPH.

Tratamiento en Grupo 3

Medidas generales

Es fundamental que la enfermedad de base se encuentre óptimamente tratada de acuerdo a las sugerencias de las guías de práctica vigentes. Los pacientes con indicación de oxigenoterapia crónica deben recibirla de acuerdo a la sugerencia de guías de práctica. La aplicación de oxígeno estabiliza la progresión de la HP pero no la revierte. La rehabilitación respiratoria es una opción de

tratamiento de soporte que debe ser considerada para cada caso en particular, debido a la escasa evidencia disponible de esta herramienta para este grupo de pacientes.

Tratamiento vasodilatador pulmonar específico

La utilización de vasodilatadores pulmonares específicos ha demostrado beneficios controversiales, especialmente por la posibilidad de la aparición de hipoxemia como consecuencia de la vasodilatación pulmonar y la alteración de la relación V/Q. En enero de 2021 se ha publicado un estudio que demostró el beneficio de la utilización de un fármaco relacionado con las prostaciclina (treprostinil) por vía inhalada en pacientes con HP en contexto de enfermedad intersticial pulmonar. Se debe analizar la indicación en cada paciente individual en centro experto. Para otras enfermedades respiratorias crónicas menos frecuentes la evidencia sobre tratamiento específico es escasa.

Síndrome de apneas-hipopneas obstructivas del sueño y síndromes de hipoventilación alveolar central: el único tratamiento avalado hasta las últimas recomendaciones del 6WSPH es el uso crónico de los modos de ventilación que correspondan con la patología específica. Los síndromes de hipoventilación-obesidad tienen una predisposición especial a desarrollar hipertensión pulmonar asociada. Se debe evaluar cada paciente en forma individual.

Grupo 4. Hipertensión pulmonar asociada a obstrucciones de las arterias pulmonares

El grupo 4, está representado principalmente por la **Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC)** y por otras

obstrucciones de la arteria pulmonar (arteritis, estenosis congénita, quiste hidatídico, angiosarcoma y otros tumores intravasculares). Desde el punto de vista fisiopatológico, la HPTEC se caracteriza por la presencia de trombo organizado intravascular que produce remodelado vascular, caracterizado por fibrosis, angiogénesis y disfunción endotelial. Si bien la patogénesis de HPTEC sigue en discusión, impresionaría que el tromboembolismo de pulmón agudo (TEPA) es el gatillo, acompañado de cierta predisposición genética, para el desarrollo de la disfunción endotelial y el remodelado vascular. A su vez, algunos registros muestran cierta linealidad en este aspecto y otros arrojan datos dispares. El registró internacional llevado a cabo por Europa y Canadá demostró que 75% de los pacientes con HPTEC tuvo un episodio de TEPA previo, mientras que el registro Japón demostró que tan solo 15 a 30% tuvo TEPA previo. A su vez, se demostró que en un gran número de pacientes presentaba enfermedades autoinmunes y trombofilia, siendo algo elemental en el estudio de estos pacientes.

Diagnóstico

Los signos y síntomas son compartidos por todos los grupos de HTP y la HPTEC no es la excepción. La presencia de un TEPA y el diagnóstico de enfermedades autoinmunes o desórdenes hematológicos que predispongan a esta condición van a ser parte de la orientación hacia esta entidad. Como vimos, el ecocardiograma y la probabilidad determinada por este método es el abordaje inicial en el algoritmo diagnóstico; a su vez, de forma rutinaria vamos a realizarle a todos los pacientes un centellograma V/Q, precisamente para descartar el grupo 4, si este es negativo; debido al alto valor predictivo negativo del método podemos excluir

dicha condición, mientras que si es positivo, debemos continuar con los estudios de imágenes que confirmen la presencia de imágenes compatibles con CTEPH (que son diametralmente distintos a los hallazgos del TEPA).

Confirmados los hallazgos imagenológicos, debemos confirmar la HTP a través del CCD: donde confirmaríamos la presencia de HTP precapilar (PMP > 20mmHg, PCP ≤ 15mmHg y RVP ≥ 3UW).

Debemos tener en cuenta que el momento de realizar el CCD para confirmar la HTP debe ser luego de tres meses de anticoagulación efectiva.

Tratamiento del grupo 4

Debemos destacar que las unidades expertas en CTEPH están conformadas por: cirujanos especialistas en tromboendarterectomía, anestesiólogos, hemodinamistas, recuperadores, especialistas en Imágenes y médicos especialistas en HTP.

Los pacientes que en la evaluación por el grupo experto en HPTEC son operables, deben realizarse un tratamiento potencialmente curativo como es la tromboendarterectomía pulmonar (TEA), siendo el tratamiento de elección. En aquellos pacientes inoperables y que el grupo experto considera que son candidatos a hemodinamia por la accesibilidad de las lesiones se propone el tratamiento con angioplastia con balón (ABAP).

La ABAP es una técnica desarrollada a principios de 2001, que fue mejorada y optimizada por autores japoneses y que en los últimos

diez años ha obtenido un desarrollo exponencial con resultados satisfactorios en registros y ensayos controlados. En el último eslabón del tratamiento, para aquellas lesiones que no son accesibles a través de hemodinamia y que involucran el endotelio disfuncionante, contamos con terapia vasodilatadora específica. Otra discusión es la terapia combinada en contexto de TEA y ABAP.

Terapia específica

La terapia específica tendría indicación en pacientes inoperables o en aquellos que evolucionan con HTP residual luego de TEA y ABAP. Como ya comentamos, la terapia híbrida ABAP + terapia específica carece de evidencia sólida, aunque es propuesta por algunos grupos de trabajo. A partir de registros internacionales se estima que 40% de pacientes con CTEPH son inoperables. Al momento de escribir estas líneas contamos con tres ensayos randomizados controlados (BENEFIT, CHEST1 y 2, MERIT1) y pequeños estudios de menor calidad.

EL riociguat es la única droga actualmente aprobada para el tratamiento de estos pacientes. El CHEST1 y 2 mostraron reducción de RVP, mejoría TM6M y un buen perfil de seguridad.

El ensayo MERIT1 demostró que la utilización de macitentan logró mejorar las RVP, TM6M y NTproBNP, sumado a que fue el primer trabajo que analizó el impacto de la doble terapia, ya que 60% estaba tratado con IPD-5.

El ensayo BENEFIT demostró que el bosentan logró mejorar las RVP pero no consiguió mejoría en el TM6M.

Prostanoides

No contamos con ensayos randomizados que evalúen la eficacia y seguridad de prostanoides orales, inhalados o parenterales. Un porcentaje menor al 15% de los pacientes incluidos en el MERIT1 se encontraba recibiendo prostanoides en sus diferentes formas de presentación. Contamos con estudios de menor calidad, prospectivos y retrospectivos que justifican su uso en casos donde la monoterapia o la terapia doble fracasan.

Enfermedad tromboembólica crónica (CTED)

La CTED es una entidad que comparte síntomas y signos clínicos con el CTEPH, así como también, defectos en el centellograma y estudios angiográficos. Y la característica más importante es que en la medición de presiones no cumple con los criterios hemodinámicos de HTP precapilar, siendo considerada por algunos autores como un paso previo en el desarrollo de CTEPH. Por lo general los síntomas se encuentran directamente ligados al esfuerzo, al igual que en el CTEPH; en este punto, la prueba de consumo de oxígeno podría ser útil para descartar otros confundidores como la limitación ventilatoria o el desacondicionamiento.

Respecto del tratamiento, no existe evidencia que avale el tratamiento con terapia específica. En los centros de referencia y con un gran caudal de TEA, estos pacientes son candidatos a una pronta intervención quirúrgica. Dicha entidad sigue siendo objetivo de estudio e investigación.

Bibliografía recomendada

- Benza R *et al.* “Predicting Survival in Pulmonary Arterial Hypertension Insights From the Registry to Evaluate Early and Long-Term Pulmonary Arterial Hypertension Disease Management (REVEAL)”. *Circulation* 2010; 122:164-172.
- Echazarreta D, Perna E, Coronel M, Diez M, Lescano A, Atamañuk N, Mazzei J, Cáneva J, Svetliza G, Nitsche A, Babini A, Casado G, Haag D, Cazalas M, Stepffer C. “Collaborative Registry of pulmonary hypertension in Argentina (RECOPILAR) final analysis”. *Medicina* 2021; 81:180-190.
- Frost A, Badesch D, Gibbs JSR *et al.* “Diagnosis of pulmonary hypertension”. *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-904.
- Galiè N, Humbert M, Vachieryc (J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A *et al.* “2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension”. *European Heart Journal* 2016; 37:67-119.
- Hoepfer MM, Benza RL, Corris P *et al.* “Intensive care, right ventricular support and lung transplantation in patients with pulmonary hypertension”. *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-906.
- Humbert M, Guignabert C, Bonnet S *et al.* “Pathology and pathobiology of pulmonary hypertension: state of the art and research perspectives”. *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-887.
- Kim NH, Delcroix M, Jais X *et al.* “Chronic thromboembolic pulmonary hypertension”. *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-915.
- Nathan S, Barbera J, Gaine S, Harari S, Martínez F, Olchewski H, Olsson K, Peacock A, Pepke-Zaba J, Provencher S, Weissman N, Seeger W. “Pulmonary hypertension in chronic lung disease an hypoxia”. Número 10 de la serie Proceedings of the 6th

World Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-91.

Simonneau G, Montani D, Celermajer DS *et al.* “Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension”. *Eur. Respir. J* 2019; 53:1801-913.

Simonneau G, Rubin L, Galiè N *et al.* “Addition of sildenafil to long-term intravenous epoprostenol therapy in patients with pulmonary arterial hypertension”. *Ann. Intern. Med.* 2008; 149:521-530.

Vachiéry J-L, Tedford RJ, Rosenkranz S *et al.* “Pulmonary hypertension due to left heart disease”. *Eur. Respir. J.* 2019; 53:1801-897.

Humbert, Marc, Kovax G., Hoepper M. *et al.*, 2022 ESC/ERS *Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension*, Eur Jor Journal 2022, 00;0-114.

Capítulo 60

Cardiopatías congénitas del adulto

Dr. Germán Souto

Introducción

Las cardiopatías congénitas (CC) consisten en diversas anomalías estructurales y/o funcionales del sistema cardiovascular presentes en el momento del nacimiento, aun cuando se descubran en la edad adulta. Las mismas, abarcan una amplia gama de lesiones que varían en complejidad. Los grandes avances médicos, quirúrgicos y tecnológicos en las últimas décadas han logrado que los nacidos con CC sobrevivan hasta la edad adulta, y la población adulta portadora de las mismas supere ampliamente a la población infantil. Por tal motivo resulta imprescindible que los cardiólogos de adultos dispongan del conocimiento adecuado sobre las CC, ya sea aquellas diagnosticadas por primera vez, las que fueron tratadas quirúrgicamente (ya sea de forma paliativa o correctora) y conocer las principales secuelas y lesiones residuales.

Este capítulo se centrará en las CC que con mayor frecuencia encontrará el cardiólogo de adultos en la práctica diaria.

Abordaje inicial

A pesar del perfeccionamiento de los métodos complementarios de diagnóstico, una evaluación inicial clínica sigue siendo fundamental y orientadora a la hora de evaluar una CC y su repercusión hemodinámica. Un interrogatorio adecuado, en el que puedan establecerse antecedentes de arritmias, insuficiencia cardíaca, soplos o crisis de cianosis puede ser orientativo. Una inspección atenta sobre el hábito corporal y de la facies nos puede orientar sobre algún síndrome asociado a alteraciones cardíacas congénitas (síndromes de Turner, Noonan, Down), la presencia de cianosis en piel y mucosas, hipocratismo digital, cicatrices torácicas indicativas de cirugías previas, nos pueden dar mucha información sobre la complejidad e impacto hemodinámico de la cardiopatía subyacente. La palpación de los pulsos en cuatro miembros, la presencia de frémito, un choque apexiano hiperdinámico, hepatomegalia, son signos clínicos adicionales y de gran valor. Dentro de la auscultación, existen diversas alteraciones en los ruidos cardíacos y la presencia de soplos que describiremos en cada caso en particular.

Clasificación

Desde el punto de vista clínico resulta muy útil clasificar las CC en acianóticas y cianóticas y englobarlas sobre una base fisiopatológica.

Otra clasificación utilizada es en base al grado de complejidad de las mismas (véanse cuadros 1 y 2).

Acianóticas

- Cortocircuitos de izquierda a derecha
- Obstructivas (del tracto de salida y del tracto de entrada)
- Miocardiopatías

Cianóticas

- Cortocircuito de derecha a izquierda
- Transposición de las grandes arterias
- Situaciones de mezcla obligada (Ventrículo único, tronco arterioso)

Cuadro 1. Clasificación fisiopatológica de las CC.

Leves

- Enfermedad valvular aórtica congénita aislada y patología de la válvula aórtica.
- Enfermedad congénita aislada de la válvula mitral (excepto válvula en paracaídas, hendidura o *cleft* mitral).
- Estenosis pulmonar aislada leve (infundibular, valvular, supra- valvular).
- CIA, CIV o DAP pequeño y aislado.
- CIA de tipo *ostium secundum*, CIA tipo seno venoso, CIV o DAP reparados y sin secuelas, como dilatación de cavidades, disfunción ventricular o PSAP elevada.

Moderadas

- Drenaje venoso pulmonar anómalo (parcial o total).
- Coronaria anómala con origen en la AP.
- Coronaria anómala con origen en el seno opuesto.
- Estenosis aórtica-subvalvular o supra- valvular.
- DSAV, parcial o completo, incluida la CIA tipo *ostium primum* (excluida la enfermedad vascular pulmonar).
- CIA tipo *ostium secundum* moderada o grande no reparada (excluida la enfermedad vascular pulmonar).
- Coartación de aorta.
- Ventrículo derecho de doble cámara.
- Anomalía de Ebstein.

- Síndrome de Marfan y EHAT relacionadas, síndrome de Turner.
- DAP moderado o grande no reparado (excluida la enfermedad vascular pulmonar).
- Estenosis periférica de ramas pulmonares.
- Estenosis pulmonar (infundibular, valvular, supra-avalvular) moderada o grave.
- Aneurisma/fístula del seno de Valsalva.
- CIA tipo seno venoso.
- Tetralogía de Fallot reparada.
- Transposición de las grandes arterias reparada con switch arterial.
- CIV con anomalías asociadas (excluida la enfermedad vascular pulmonar) o cortocircuito moderado o grave.

Graves

- Cualquier CC (reparada o no reparada) asociada a enfermedad vascular pulmonar (incluyendo síndrome de Eisenmenger).
- Cualquier CC cianótica (no operada o solo paliada).
- Ventrículo de doble salida.
- Circulación de Fontan.
- Interrupción de arco aórtico.
- Atresia pulmonar (todas las formas).
- Transposición de las grandes arterias (excepto pacientes reparados mediante switch arterial).
- Corazón univentricular (ventrículo izquierdo/derecho de doble entrada, atresia tricuspídea/mitral, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico o cualquier otra anomalía anatómica con un único ventrículo funcional).
- *Truncus arteriosus*.
- Otras anomalías complejas de la conexión AV y ventriculoarterial (como el corazón con conexión AV cruzada o criss-cross, síndromes de heterotaxia o inversión ventricular).

Cuadro 2. Clasificación de las cardiopatías congénitas en base a su complejidad.

Comunicación interauricular (CIA)

Constituye la cardiopatía congénita más frecuentemente diagnosticada en la edad adulta.

Estos defectos se clasifican según la localización anatómica en el tabique interauricular. La más frecuente consiste en la **CIA de tipo *ostium secundum*** (80%) ubicado en la región de la *fosa ovalis* y sus alrededores; le sigue en frecuencia la CIA de tipo *ostium primum* (15%), la cual se localiza en forma anteroinferior con respecto a la *fosa ovalis*, suele asociarse a hendidura o *cleft* de la válvula mitral y es considerado un canal auriculoventricular parcial. Las menos frecuentes: CIA de tipo seno venoso superior (5%), ubicada en las cercanías de la desembocadura de la vena cava superior, suele asociarse a anomalía parcial o completa del retorno venoso pulmonar; CIA tipo seno venoso inferior (1%), en las cercanías de la desembocadura de la vena cava inferior, y por último la CIA de tipo seno coronario (1%), localizada en la desembocadura del seno coronario (véase Figura 1).

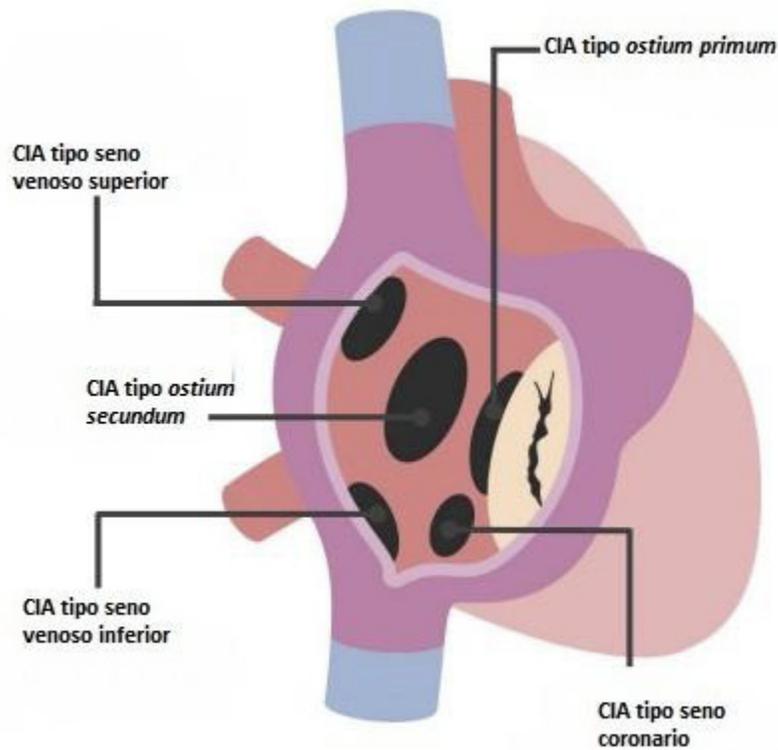


Figura 1. Clasificación de la CIA. Tomado y traducido de <https://www.lecturio.com/es/concepts/comunicacion-interauricular-cia/>

Fisiopatología

En los diversos tipos de CIA existe cortocircuito de izquierda a derecha con hiperflujo pulmonar y agrandamiento de cavidades derechas por sobrecarga de volumen.

El grado del cortocircuito dependerá del tamaño del defecto, de la diferencia entre las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares y del llenado diastólico de ambos ventrículos. Una CIA no detectada

en la infancia y con un cortocircuito significativo puede generar síntomas a partir de la tercera o cuarta década de vida, en la que el hiperflujo pulmonar ya no es tolerado y se desarrolla hipertensión pulmonar y, en los casos extremos, inversión del cortocircuito con reacción de Eisenmenger. Los síntomas se caracterizan por la presencia de disnea o intolerancia al esfuerzo, palpitaciones y, en los casos de CIA *ostium primum*, puede desarrollarse bloqueo AV completo.

Diagnóstico

A Las manifestaciones clínicas mencionadas se les asocian los hallazgos en el examen físico, principalmente en la auscultación, donde un segundo ruido desdoblado en forma amplia y fija, asociado a un soplo eyectivo en foco pulmonar, es orientador. En el electrocardiograma puede evidenciarse aleteo o fibrilación auricular, signos de sobrecarga de cavidades derechas y, en los casos de CIA *ostium primum*, pueden evidenciarse HBAI y diversos grados de bloqueo AV. En la radiografía de tórax se observará cardiomegalia a expensas de cavidades derechas, con dilatación de las arterias pulmonares con botón aórtico pequeño; a medida que avanza la hipertensión pulmonar disminuye la vasculatura en la periferia de los campos pulmonares. “Patrón de árbol de invierno”. Debe utilizarse la ecocardiografía para documentar el tipo de CIA así como su repercusión hemodinámica, tamaño y función sistólica del ventrículo derecho, monto del cortocircuito y estimar de forma indirecta las presiones pulmonares.

La ecocardiografía transesofágica debe contemplarse ante la sospecha de anomalías asociadas como las del retorno venoso anómalo, y normalmente se recurre a esta técnica cuando es factible cerrar el defecto con un dispositivo transcatéter.

Deberá realizarse cateterismo derecho en los pacientes con PSAP elevada.

Tratamiento

Consiste en el cierre del defecto, el cual puede ser quirúrgico o mediante colocación de dispositivo transcatéter; la decisión dependerá del tipo de defecto, la presencia de lesiones asociadas y comorbilidades del paciente. Cabe destacar que en caso de cierre quirúrgico en pacientes mayores de 40 años, deberá realizarse CCG.

El cierre por dispositivo es la técnica de elección en los casos de CIA tipo *ostium secundum*. La presencia de HTP severa (RVP > 5 UW) o reacción de Eisenmenger contraindica su cierre.

Recomendación	Evidencia
Los pacientes con evidencia de sobrecarga de volumen del VD y sin hipertensión arterial pulmonar o enfermedad del VI deben someterse a	I B

cierre de la CIA con independencia de los síntomas.	
El cierre con dispositivo es el método de elección para el cierre de la CIA de tipo <i>ostium secundum</i> siempre que sea posible.	I C
En los pacientes de edad avanzada no aptos para el cierre con dispositivo, se recomienda evaluar cuidadosamente el riesgo quirúrgico frente al beneficio potencial del cierre de la CIA.	I C
En los pacientes con enfermedad del VI, se recomienda una prueba de oclusión con balón y sopesar cuidadosamente el beneficio de eliminar el cortocircuito I-D frente al posible impacto negativo del cierre debido a un aumento en la presión de llenado (considerando cierre, cierre fenestrado y no cerrar).	I C
En los pacientes con sospecha de embolia paradójica (después de excluir otras causas), se debe considerar el cierre de la CIA con independencia del tamaño, siempre que no haya hipertensión arterial pulmonar o enfermedad del VI.	Ila C
En los pacientes con RVP 3-5 WU, se debe considerar el cierre de la CIA cuando haya un cortocircuito I-D relevante ($Q_p:Q_s > 1,5$).	II a C
El cierre de CIA debe evitarse en pacientes con fisiología de Eisenmenger o ante la presencia de hipertensión pulmonar severa con RVP > 5 UW a pesar del tratamiento dirigido, o cuando se produzca desaturación ante el ejercicio.	III C

Cuadro 3. Recomendaciones actuales.

Seguimiento

Los pacientes que han sido intervenidos con cierre transcatéter requieren antiagregación con ácido acetilsalicílico y profilaxis para endocarditis infecciosa por seis meses.

Los pacientes con CIA tipo seno venoso reparada pueden desarrollar estenosis de venas pulmonares o cavas y requieren seguimiento; los pacientes con cierre quirúrgico, aquellos con antecedentes de arritmias pre o posquirúrgicas y los que presentan disfunción ventricular derecha requieren seguimiento cardiológico más estrecho. La profilaxis para endocarditis infecciosa está indicada dentro de los primeros seis meses tras el cierre con dispositivo.

Comunicación interventricular (CIV)

Consiste en un defecto del tabique interventricular, y constituye la CC más frecuente de la infancia. En la edad adulta, ya sea por su cierre espontáneo o quirúrgico, disminuye en frecuencia.

Se clasifican en cuatro tipos principales, a saber: Las **perimembranasas** son las más frecuentes (80%), localizadas en el septum membranoso, adyacentes a la válvula aórtica y tricuspídea, suelen cerrarse espontáneamente de forma parcial o completa. Las trabeculares o musculares (15-20%), ubicadas en la porción trabeculada del séptum, pueden ser únicas o múltiples y fenestradas, suelen cerrarse espontáneamente. Las subarteriales (5%), ubicadas en el tabique de salida, pueden asociarse a insuficiencia aórtica y aneurismas del seno de Valsalva. Las del tracto de entrada (< 3%), localizadas inmediatamente inferior al aparato subvalvular AV, suelen asociarse a canal AV y a síndrome de Down (véase Figura 2).

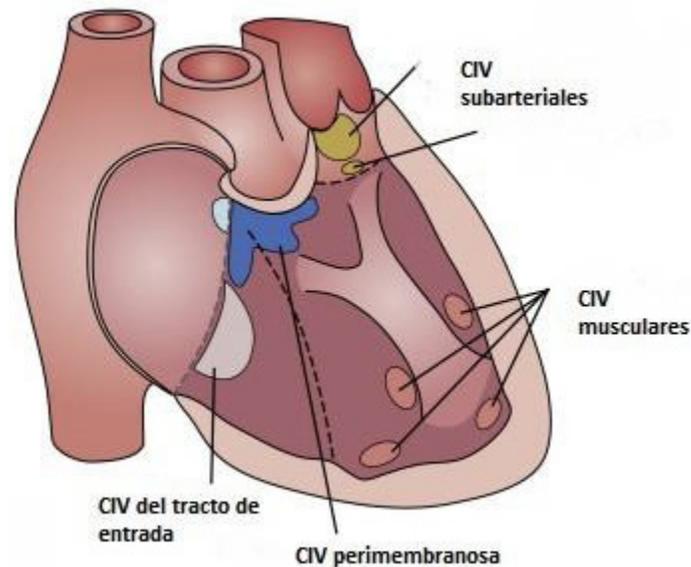


Figura 2. Clasificación de la CIV. Tomado y traducido de thoracickey.com

Fisiopatología

El monto del cortocircuito dependerá del tamaño del defecto y de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares. Con respecto al tamaño del mismo, pueden clasificarse en CIV restrictivas (las más frecuentes) y no restrictivas. En las primeras, al tratarse de un defecto pequeño, existe una restricción al flujo desde el VI hacia el VD, por lo que las presiones en las cavidades derechas siempre son menores que en las izquierdas. En el segundo caso, los defectos de mayor tamaño no imponen restricción al cortocircuito VI-VD, aumentando las presiones de las cámaras derechas a niveles sistémicos, con el riesgo de que la resistencia pulmonar supere a la sistémica y se establezca fisiología de Eisenmenger.

Presentación clínica

Debemos tener en cuenta los diversos escenarios clínicos que podemos encontrar en los pacientes con CIV: pacientes intervenidos en la infancia, sin cortocircuito residual; aquellos intervenidos en la infancia con cortocircuito residual de grados variables; pacientes con defectos pequeños y restrictivos sin sobrecarga de volumen y con cortocircuito irrelevante; los pacientes no intervenidos con cortocircuito de izquierda a derecha asociado a HTP en grado variable, y finalmente aquellos pacientes no intervenidos con CIV no restrictiva y cortocircuito de derecha a izquierda (Eisenmenger). De esta manera, defectos pequeños pueden cursar totalmente asintomáticos; los de tamaño moderado, con signos de congestión pulmonar, y en los casos de inversión del cortocircuito, disminuirán los signos de congestión y aparece cianosis.

Diagnóstico

Junto con la presentación clínica, la auscultación típica evidencia un soplo sistólico en mesocardio con irradiación a todos los focos; puede asociarse a frémito. En los defectos grandes o en fisiología de Eisenmenger el soplo puede estar ausente. Los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes consisten en sobrecarga biventricular y en ocasiones HBAI. La radiografía de tórax en defectos pequeños puede ser normal, en defectos considerables se observan signos de agrandamiento auricular izquierdo y biventricular con signos de hiperflujo pulmonar.

La ecocardiografía constituye el método complementario fundamental, ya que ofrece el diagnóstico y permite

evaluar el tamaño del defecto y su repercusión hemodinámica, estimando el tamaño de cavidades y la PSAP, y la presencia de lesiones asociadas.

Puede considerarse la cardiorresonancia en casos donde la ecocardiografía resulta insuficiente; deberá realizarse cateterismo derecho en los pacientes con PSAP elevada.

Tratamiento

Consiste en el cierre del defecto. En la gran mayoría de los casos es quirúrgico. Puede considerarse el cierre percutáneo en casos seleccionados de CIV musculares y perimembranasas. Deberá realizarse CCG en pacientes mayores de 40 años. A continuación se exponen las recomendaciones actuales:

Recomendación	Evidencia
Los pacientes con sobrecarga de volumen del VI sin hipertensión arterial pulmonar deben someterse a cierre de la CIV con independencia de los síntomas.	I C
En pacientes portadores de CIV, aun sin cortocircuitos relevantes y con antecedentes de endocarditis a repetición, debe considerarse su cierre.	Ila C
Se debe considerar el cierre de CIV en pacientes con hipertensión arterial pulmonar con RVP 3-5 UW si el cortocircuito sigue siendo relevante.	Ila C
El cierre de CIV debe evitarse en pacientes con fisiología de Eisenmenger o con hipertensión arterial pulmonar grave (RVP > 5UW) con desaturación al ejercicio.	III C

Cuadro 4.

Seguimiento

Aquellos pacientes operados a tiempo, antes de desarrollar enfermedad vascular pulmonar, tienen una expectativa de vida normal. Deberá realizarse seguimiento clínico ecocardiográfico para evaluar cortocircuitos residuales, función ventricular izquierda y secuelas como la insuficiencia aórtica y la insuficiencia tricuspídea. Un pequeño porcentaje de pacientes desarrollará bloqueo AV completo. La complicación más temida es el desarrollo de hipertensión pulmonar tras el cierre de la CIV; ocurre en adultos cuando el cierre es tardío, y tienen peor evolución que los pacientes con Eisenmenger con CIV abierta.

La profilaxis para endocarditis infecciosa está indicada dentro de los seis meses posteriores al cierre del defecto, o de por vida en caso de cortocircuitos residuales.

Ductus arterioso permeable (DAP)

Consiste en la comunicación persistente entre la rama izquierda de la arteria pulmonar y la aorta descendente torácica, por debajo de la arteria subclavia izquierda (véase Figura 3).

El ductus forma parte de la circulación fetal; luego del nacimiento normalmente se cierra. Su persistencia suele asociarse a diversas

anomalías congénitas, pero por lo general en el adulto es un hallazgo aislado.

Fisiopatología

La persistencia del ductus puede observarse en los prematuros, en donde los mecanismos de cierre no han madurado; en los nacidos a término la persistencia del mismo suele asociarse a otras anomalías cardíacas estructurales. **El monto del cortocircuito estará sujeto al diámetro y longitud del defecto, a las diferencias de presión entre la aorta y la arteria pulmonar y a las resistencias vasculares pulmonares y sistémicas.**

Presentación clínica

Debemos tener en cuenta los diversos escenarios clínicos observados en el adulto con DAP: El paciente con DAP pequeño sin sobrecarga de volumen, generalmente es asintomático. DAP moderado con sobrecarga de volumen del VI, con signos de insuficiencia cardíaca izquierda. DAP moderado con hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha. DAP grande con fisiología de Eisenmenger.

Diagnóstico

Asociado a la presentación clínica, puede auscultarse un soplo continuo con irradiación a los cuatro focos y puede auscultarse en dorso, en ocasiones frémito. En el electrocardiograma pueden encontrarse signos de sobrecarga ventricular izquierda y en casos de hipertensión pulmonar, sobrecarga biventricular. La radiografía de

tórax suele ser normal, aunque en los DAP de tamaño moderado y grande puede observarse agrandamiento biventricular y signos de hiperflujo pulmonar.

El ecocardiograma es clave a la hora del abordaje inicial de estos pacientes, ya que realiza el diagnóstico y evalúa su repercusión en las cavidades derechas e izquierdas, permite estimar la PSAP y evaluar lesiones asociadas.

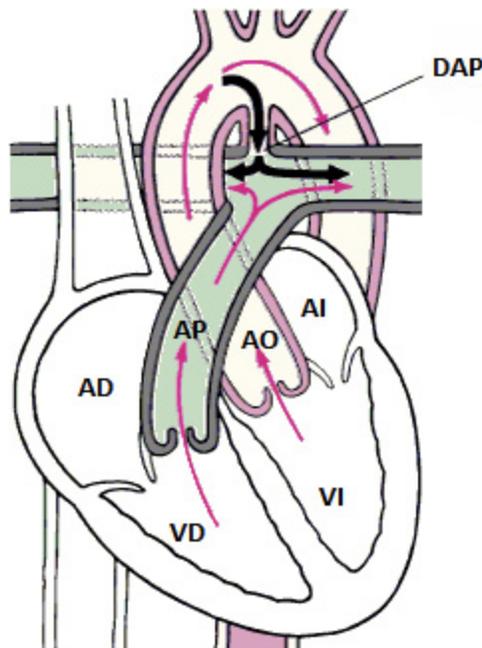


Figura 3. Ductus arterioso permeable. Tomado y traducido de <https://www.msmanuals.com/es/professional/pediatr%3%ada/anomal%3%adas-cardiovasculares-cong%3%a9nitas/conducto-arterioso-permeable-cap>

Tratamiento

Consiste en el cierre del DAP; en el adulto el cierre transcatóter es el método de elección. A continuación se exponen las recomendaciones actuales

Recomendación	Evidencia
Se debe cerrar el DAP en los pacientes con sobrecarga de volumen del VI, sin hipertensión arterial pulmonar, independientemente de los síntomas.	I C
Se recomienda el cierre con dispositivo, siempre que sea factible.	I C
Considerar el cierre del DAP en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar con RVP entre 3-5 UW si el cortocircuito es considerable.	IIa C
Evitar el cierre del DAP en pacientes con fisiología de Eisenmenger.	III C

Cuadro 5.

Seguimiento

Debe ser estrecho durante los primeros seis meses tras el cierre del mismo, con profilaxis para endocarditis infecciosa en casos de procedimientos de alto riesgo o presencia de cortocircuitos residuales.

Coartación de aorta (CoAo)

Consiste en una estrechez de la aorta torácica proximal. Puede dividirse en: coartación localizada, muy cercana al ductus, pudiendo ser preductales, ductales o posductales, siendo estas últimas las que con mayor frecuencia se encuentran en el adulto; hipoplasia segmentaria de una porción de la aorta, y de forma más extrema, la interrupción del cayado aórtico (véase Figura 4).

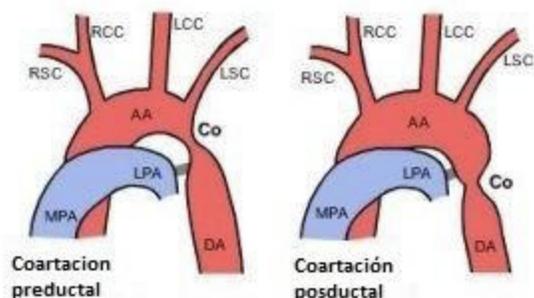


Figura 4: Coartación pre y posductal. Tomado y traducido de <https://descubrir.online/corazon/coartacion-de-aorta/>

Esta entidad es considerada actualmente como parte de una **arteriopatía sistémica**. Entre las lesiones vinculadas a esta entidad se destacan la **válvula aórtica bicúspide** (85%), aneurismas de aorta, DAP, estenosis aórtica valvular, subvalvular y supravalvular y estenosis mitral congénita. Puede encontrarse en diversos síndromes como el Turner y el de Williams.

Fisiopatología

La CoAo genera un **aumento en la presión sistólica del ventrículo izquierdo y en aorta ascendente**, generando un gradiente significativo con la aorta descendente. Esto conlleva al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda y de HTA sistólica en miembros superiores. Pueden desarrollarse ramos colaterales con el fin de aumentar la perfusión de la aorta descendente.

Presentación clínica

Dependerá de la magnitud de la coartación. Los casos graves tendrán síntomas desde etapas tempranas de la vida, con el desarrollo de insuficiencia cardíaca y shock. **No obstante, la mayor**

parte de los casos suele descubrirse en el adolescente o en el adulto joven por la presencia de HTA clásicamente sistólica y de miembros superiores, con disminución de los pulsos y la tensión arterial en miembros inferiores. En casos de circulación colateral pueden palpase las arterias intercostales. En pacientes de mayor edad pueden verse complicaciones debido a la HTA crónica como el desarrollo de enfermedad coronaria, rotura de aneurismas cerebrales, disección aórtica, etcétera.

Diagnóstico

La medición de la TA en la consulta es el primer elemento para el abordaje inicial. **Un gradiente de presión arterial sistólica mayor de 20 mmHg entre miembros superiores e inferiores es altamente sugestivo**, también la presencia de soplos supraesternales o interescapulares. En el ECG encontraremos signos de sobrecarga de cavidades izquierdas. En la radiografía de tórax puede observarse el sitio de coartación en el arco aórtico, que da la imagen en “3”, además pueden hallarse escotaduras en cara inferior de las costillas debido a la circulación colateral. La ecocardiografía permite estimar el grado de coartación, los diámetros de aorta ascendente y cayado, el remodelado ventricular, así como las lesiones asociadas. Sin embargo, **la resonancia magnética y la tomografía computada multicorte con reconstrucción 3D son los métodos de elección para valorar la aorta en toda su extensión.**

Tratamiento

En pacientes adultos no operados y operados con signos de recoartación y anatomía adecuada, el tratamiento de elección es el transcatéter mediante implante de stent. Las recomendaciones actuales se muestran a continuación:

Recomendación	Evidencia
Está indicada la reparación de la coartación o recoartación aórtica de los pacientes hipertensos con aumento del gradiente de la presión no invasiva entre las extremidades superiores e inferiores confirmada por una determinación invasiva (pico-pico ≥ 20 mmHg), preferiblemente percutánea (implante de stent) cuando sea técnicamente factible.	I C
Se debe considerar la intervención percutánea (implante de stent) cuando sea técnicamente factible, para los pacientes hipertensos con estrechamiento aórtico $> 50\%$ en relación al diámetro aórtico a nivel del diafragma aunque presenten un gradiente pico-pico < 20 mmHg.	IIa C
En pacientes normotensos, se debe considerar la intervención percutánea (implante de stent) cuando sea técnicamente factible para los pacientes con aumento del gradiente de la presión no invasiva confirmada por una determinación invasiva.	IIa C

Cuadro 6.

Seguimiento

Debemos tener en cuenta las lesiones residuales, secuelas y complicaciones de esta entidad. El seguimiento debe ser anual, con controles por imagen (de elección, la resonancia magnética) cada 3-5 años dependiendo de la complejidad subyacente. **La HTA es la complicación más común y debe ser tratada acorde a las recomendaciones actuales; el agravamiento de la HTA o el aumento del gradiente > 20 mmHg entre miembros superiores e inferiores es sugestivo de recoartación y justifica una evaluación invasiva.** Los aneurismas de aorta ascendente y los

aneurismas en el sitio de intervención corren riesgo de rotura. El desarrollo de enfermedad valvular aórtica, enfermedad coronaria precoz y aneurismas del polígono de Willis constituyen graves complicaciones en estos pacientes y deben ser vigilados estrechamente.

Tetralogía de Fallot (TdF)

Consiste en la CC cianótica más frecuente tanto en niños como en adultos, anatómicamente se caracteriza por estenosis subpulmonar, que en dos tercios de los casos se asocia a estenosis valvular pulmonar por válvula bicúspide; CIV no restrictiva, clásicamente subaórtica; cabalgamiento aórtico sobre el septum interventricular e hipertrofia ventricular derecha (véase Figura 5).

En función del flujo pulmonar, las ramas pulmonares pueden estar normales o hipoplásicas. En 10% de los casos existe CIA asociada (pentalogía de Fallot) y el cayado aórtico es derecho en 25% de los casos.

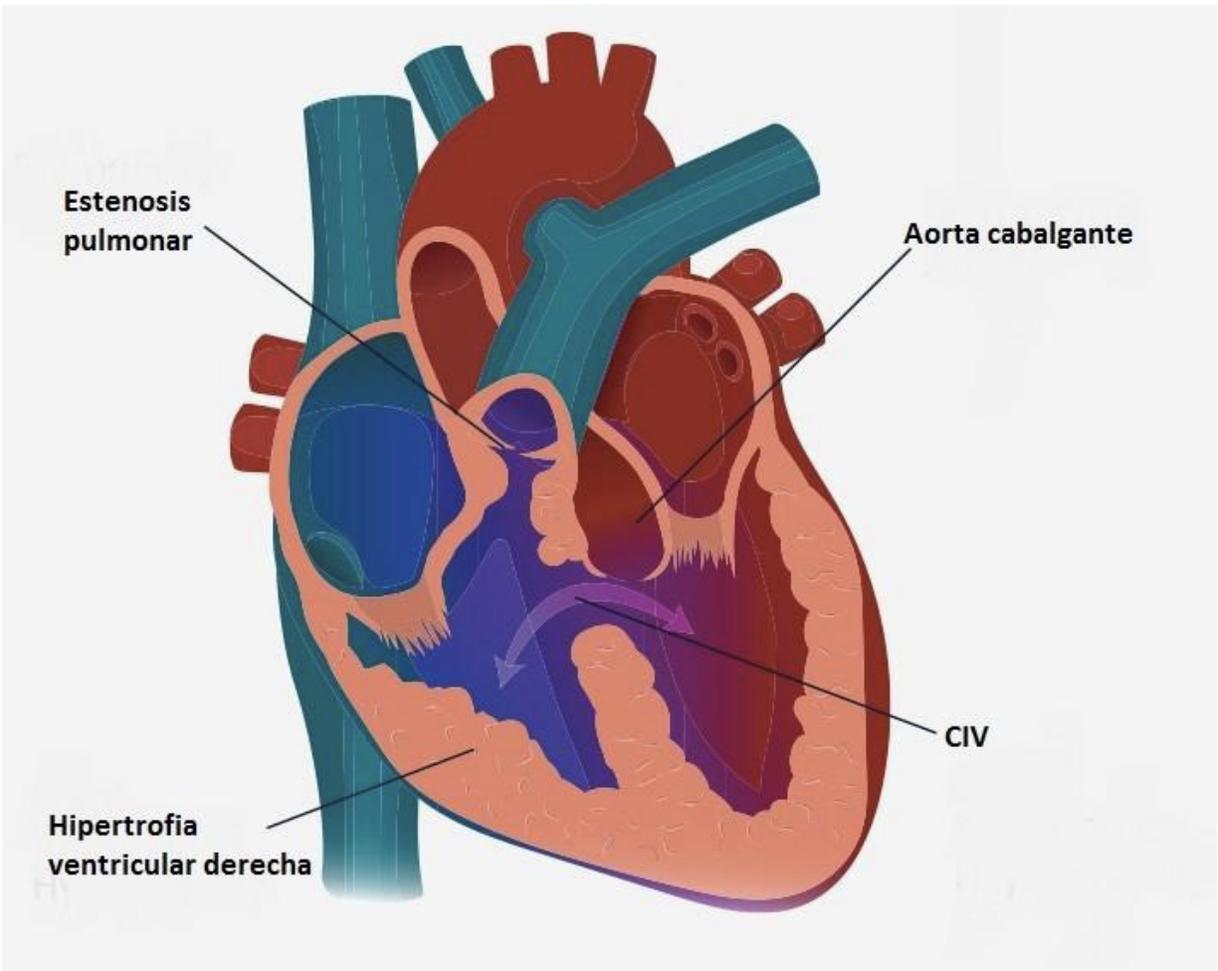


Figura 5: Tetralogía de Fallot. Tomado y traducido de stock.adobe.com/

Fisiopatología

Depende fundamentalmente del grado de obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho, ya que es determinante del cortocircuito a través de la CIV.

Puede tratarse de una obstrucción leve y comportarse como una CIV con cortocircuito de izquierda a derecha (Fallot rosado) o de una obstrucción significativa, con cortocircuito de derecha a izquierda, con oligohemia pulmonar, hipoxemia y cianosis; daño multisistémico por hipoxia crónica, eritrocitosis con hiperviscosidad, con eventuales eventos tromboembólicos y diátesis hemorrágica.

Presentación clínica

La mayoría de los pacientes adultos se encuentran reparados, lo que habitualmente comprende la desobstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho mediante resección del infundíbulo con valvulotomía pulmonar y cierre de la CIV con parche. En algunos casos se necesitan parches transanulares para agrandar el paso entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar. En ocasiones se realizan cirugías paliativas, como fístulas sistemicopulmonares, para aumentar el flujo pulmonar.

Los hallazgos clínicos estarán vinculados con la presencia y severidad de las lesiones residuales (véase Cuadro 7) En casos de insuficiencia cardíaca deberíamos pensar en anemia, insuficiencia aórtica, insuficiencia pulmonar de larga data con compromiso de cavidades derechas, endocarditis y la presencia de arritmias, las cuales pueden ser supraventriculares, relacionadas con las cicatrices quirúrgicas y/o dilatación auricular, o arritmias ventriculares (TV/FV), las cuales están relacionadas con la presencia de disfunción ventricular derecha o izquierda.

En los raros casos de los pacientes adultos no operados, suele existir insuficiencia cardíaca derecha por falla del VD, asociada a

cianosis e hipocratismo digital con complicaciones asociadas a la eritrocitosis e hiperviscosidad y fenómenos tromboembólicos.

Insuficiencia pulmonar	Casi siempre presente tras la reparación con parche transanular.
Obstrucción al tracto de salida del VD residual	Puede ocurrir en el infundíbulo, a nivel de la válvula pulmonar y el tronco pulmonar principal, distalmente, más allá de la bifurcación.
CIV residual	Puede deberse a una dehiscencia del parche o a un cierre completo no logrado en la cirugía.
Dilatación de la raíz aórtica e insuficiencia aórtica	Mecanismo poco claro, podría deberse a una elasticidad anómala de la aorta o al tipo de reparación quirúrgica.
Disfunción del VD	Por insuficiencia pulmonar residual, insuficiencia tricuspídea u obstrucción al tracto de salida.
Disfunción del VI	Por CIV residuales, insuficiencia aórtica, anomalías coronarias, disincronía electromecánica.
Arritmias supraventriculares, ventriculares y riesgo de muerte súbita cardíaca	Relacionadas con la presencia de cicatrices o dilataciones auriculoventriculares y disfunción ventricular.

Cuadro 7. Principales complicaciones y lesiones residuales en el paciente adulto con TdF.

Diagnóstico

Dentro de los hallazgos clínicos, además de los mencionados previamente, en la auscultación podemos encontrar diversos soplos que nos pueden ser orientativos. Encontraremos desdoblamiento del segundo ruido; un soplo diastólico con tono grave es indicativo de insuficiencia pulmonar significativa. Un soplo sistólico eyectivo suave puede indicar obstrucción al tracto de salida del VD, mientras

que un soplo pansistólico asociado frecuentemente a frémito, CIV residual. En el ECG podremos observar arritmias supraventriculares y signos de sobrecarga de cavidades derechas, con bloqueo de rama derecha por lo general atípico y de QRS ancho.

La ecocardiografía es la técnica de elección como abordaje inicial, ya que permite valorar la presencia y la severidad de lesiones residuales, su impacto hemodinámico, así como la función sistodiastólica biventricular. La resonancia magnética cardíaca es la técnica de elección para valorar la función del ventrículo derecho, permite valorar con mayor certeza el monto del reflujo pulmonar, así como las dimensiones de la arteria pulmonar y la aorta, además de evaluar con mayor exactitud las lesiones residuales.

La tomografía cardíaca multicorte permite valorar anomalías coronarias y sirve como alternativa a la resonancia. Se deberá considerar la prueba de ejercicio cardiopulmonar, que aporta información pronóstica, así como la monitorización con Holter.

Tratamiento

A continuación se mencionan las principales recomendaciones con respecto a la reintervención.

Recomendación	Evidencia
La sustitución de la válvula pulmonar esta indicada en pacientes	I C

sintomáticos con IP grave u OTSVD al menos moderada.	
Se prefiere el cateterismo intervencionista, siempre que sea factible.	I C
En pacientes asintomáticos con IP grave u OTSVD al menos moderada, la sustitución valvular pulmonar puede considerarse si: existe reducción objetiva de la capacidad de ejercicio; dilatación progresiva del VD o progresión de la IT; disfunción sistólica progresiva del VD; OTSVD al menos moderada con presión del VD > 80 mmHg.	Ila C
Considerar cierre de CIV en pacientes con sobrecarga del VI importante o que se sometan a sustitución valvular pulmonar.	Ila C
En los pacientes con antecedentes de TV asintomática que se sometan a cirugía, debe considerarse un mapeo electrofisiológico que incluya la estimulación eléctrica programada.	Ila C
Considerar el implante de CDI en pacientes seleccionados: disfunción del VI, TV no sostenida sintomática, QRS > 180 ms, cicatrización extensa del VD en la RMC o TV inducida en la estimulación electrofisiológica.	Ila C

Cuadro 8.

Seguimiento

Debe ser estrecho y preferentemente en un centro especializado en CC. El objetivo es detectar las complicaciones y lesiones residuales que hemos comentado. Todos los pacientes deberán someterse a cardiorresonancia en el seguimiento, y la frecuencia de estudios dependerá de las lesiones presentes.

La actividad física no está restringida en pacientes asintomáticos y con buen estado hemodinámico, mientras que los pacientes con disfunción ventricular deberían evitar las actividades físicas intensas y realizar ejercicios de baja carga. La profilaxis para endocarditis

infecciosa debe realizarse en pacientes que se sometan a procedimientos de alto riesgo y/o presenten lesiones residuales.

Anomalía de Ebstein

Consiste en el implante anormal de la válvula tricúspide, en una ubicación más apical que lo habitual; generalmente la más afectada es la valva septal o posterior, asociado a disfunción de la misma, por lo general de forma severa, aurícula derecha dilatada y ventrículo derecho de pequeño tamaño con grados variables de displasia. **Se define anomalía de Ebstein** cuando el desplazamiento de la valva es mayor a 2 cm (**8 mm/m²**) **en relación al nivel de implante del anillo mitral**. En 50% de los casos se asocia a defectos del tabique interauricular o foramen oval permeable, generando cianosis en casos avanzados. Pueden asociarse además vías accesorias múltiples, sobre todo las de tipo Mahaim, que predisponen al desarrollo de arritmias.

El desplazamiento valvular divide al VD en dos porciones: la porción atrial, entre la aurícula y la cara auricular de las valvas, y la porción funcional, entre la cara ventricular de las valvas y la arteria pulmonar (véase Figura 6).

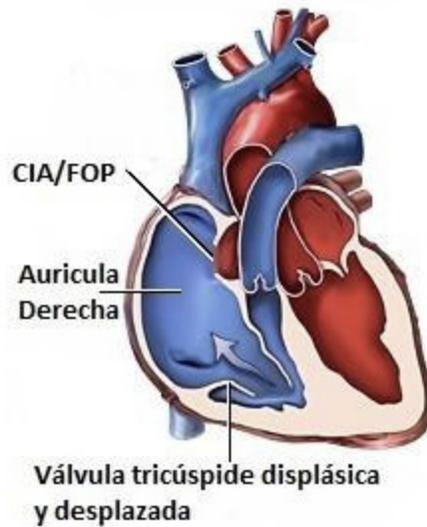


Figura 6: Anomalía de Ebstein. Tomado y traducido de [/medlineplus.gov](https://medlineplus.gov).

Fisiopatología

Está sujeta al grado de disfunción de la válvula tricúspide, así como al grado de atrialización del VD, su función contráctil y las anomalías asociadas. Cuando la regurgitación tricuspídea es severa y existen defectos del tabique interauricular, se desarrolla cortocircuito de derecha a izquierda con la consiguiente cianosis; en casos de septo interauricular íntegro, se desarrollará insuficiencia cardíaca derecha.

Presentación clínica

Cuanto mayor es la severidad de la cardiopatía, más precoces serán las manifestaciones clínicas. Los pacientes con grados leves pueden mantenerse asintomáticos hasta la edad adulta siendo diagnosticados como un hallazgo. En las formas más graves la presentación es mucho más florida, desde cuadros compatibles con insuficiencia cardíaca derecha con bajo gasto crónico, cirrosis

hepática, embolias paradójicas y pulmonares, cianosis y desarrollo de taquiarritmias con riesgo elevado de MS.

Diagnóstico

Al examen físico puede evidenciarse cianosis e hipocratismo digital, así como signos de congestión derecha, con edemas e ingurgitación yugular y hepatomegalia. En la auscultación encontraremos un soplo de regurgitación tricuspídea por lo general tenue debido a las bajas presiones del VD funcional, así como un desdoblamiento amplio del primer y segundo ruido cardíaco (“ritmo de galope de dos caballos”). El ECG evidenciará signos de sobrecarga de cavidades derechas, bloqueo de rama derecha con PR largo, taquiarritmias y en ocasiones patente de Wolf-Parkinson-White. En la radiografía de tórax se observarán signos de agrandamiento de cavidades derechas a expensas de la AD, con imagen “en botellón” y flujo pulmonar disminuido.

El ecocardiograma Doppler es fundamental, ya que permite realizar el diagnóstico y valorar la función del VD y grado de disfunción valvular tricuspídea. La resonancia magnética es de primera elección para valorar la función del VD, y permite una valoración más detallada en los pacientes que se someterán a cirugía.

Tratamiento

La reparación quirúrgica sigue siendo un desafío y solo deben realizarla cirujanos con experiencia concreta en esta lesión. Si es factible, se prefiere la reparación de la válvula tricúspide antes que la sustitución.

El tratamiento médico puede aliviar los síntomas temporalmente. Puede considerarse la anticoagulación en pacientes con FA o con antecedentes o en riesgo de embolias paradójicas. En algunos pacientes complejos, el trasplante cardíaco constituye la única opción terapéutica. A continuación se detallan las principales recomendaciones con respecto a su intervención.

Recomendación	Evidencia
La reparación quirúrgica está indicada en los pacientes sintomáticos con IT grave o capacidad al ejercicio disminuida.	I C
La reparación quirúrgica debe ser realizada por un cirujano con experiencia en anomalía de Ebstein.	I C
Si está indicada la reparación de la tricúspide y existe CIA/FOP asociado, se realizará su cierre en el mismo momento quirúrgico si la hemodinamia es favorable.	I C
Considerar la reparación quirúrgica en casos de dilatación progresiva de las cámaras derechas o disfunción progresiva del VD, independientemente de los síntomas.	Ila C
Los pacientes con arritmias sintomáticas o preexcitación en el ECG deberán someterse a estudio electrofisiológico y eventual ablación, o tratamiento quirúrgico de las mismas en caso de cirugía cardíaca programada.	I C
En caso de embolia paradójica documentada, debe considerarse el cierre del FOP/CIA con dispositivo, siempre que la hemodinamia del paciente lo permita.	Ila C

Si la principal complicación es la cianosis, puede considerarse el cierre del FOP/CIA con dispositivo, siempre que la hemodinamia del paciente lo permita	IIb C
---	-------

Cuadro 9.

Seguimiento

Deben controlarse en centros especializados en CC, con el objetivo de detectar posibles complicaciones o lesiones residuales, como IT, disfunción del VD o del VI, arritmias.

Los pacientes que no presenten lesiones residuales pueden realizar actividad física sin restricciones; aquellos que las presenten deberán evitar los ejercicios intensos. La profilaxis para endocarditis infecciosa está indicada en situaciones de alto riesgo y en casos de lesiones residuales presentes.

Hipertensión pulmonar severa - Reacción de Eisenmenger

La hipertensión pulmonar (HTP) se define como una presión arterial pulmonar media mayor de 20 mmHg determinada por cateterismo derecho y un aumento de la resistencia vascular pulmonar (RVP) > 3 UW para definir HTP precapilar.

Puede cursar o no con aumento de la presión de enclavamiento pulmonar, útil para determinar la etiología y orientar el tratamiento. Esta definición puede aplicarse para la mayoría de las CC, pero no todas ellas.

La causa fundamental del síndrome de Eisenmenger es la resistencia vascular pulmonar elevada que, asociado a un cortocircuito intracardiaco o arterial, genera *shunt* de derecha a izquierda, lo que conduce a una desaturación arterial sistémica y cianosis.

El riesgo de desarrollo del síndrome de Eisenmenger está influenciado por los síndromes congénitos concomitantes, la ubicación anatómica de los defectos congénitos, el tamaño de los defectos anatómicos, los factores genéticos y las exposiciones ambientales.

Es una complicación frecuente en el adulto no operado de cortocircuito de izquierda a derecha u otras CC complejas con hiperflujo pulmonar.

Fisiopatología

Los mecanismos que conducen a su desarrollo no se conocen completamente. Se plantea que el hiperflujo pulmonar produce cambios histológicos progresivos en las arteriolas pulmonares, los mismos consisten en proliferación intimal con hipertrofia de la túnica

media, fibrosis y estrechez arteriolar, lesiones robóticas con neoangiogénesis y necrosis fibrinoide de la íntima.

Presentación clínica

Están determinadas por la hipoxia y la policitemia. El síntoma cardinal es la disnea de esfuerzo, la cual suele aparecer en la adolescencia y es proporcional al monto de hipoxia.

Pueden aparecer episodios de dolor precordial por sobrecarga de presión del VD, así como hemoptisis, la cual puede ser discreta o masiva secundaria a ruptura de una arteria pulmonar. Los episodios de síncope o presíncope suelen ser secundarios a hipoxia severa o arritmias ventriculares y es un signo de mal pronóstico. La insuficiencia cardíaca derecha es de aparición más tardía y suele observarse en los casos de cardiopatías congénitas complejas.

La policitemia genera síntomas por hiperviscosidad sanguínea, siendo la cefalea, los zumbidos y la visión borrosa los síntomas más frecuentes. Pueden desarrollar trastornos en la coagulación de tipo enfermedad de von Willebrand y disfunción plaquetaria, por lo que muestran elevado riesgo de hemorragias. Un 30% de los pacientes puede referir artralgiyas secundarias a osteoartropatía hipertrófica.

Diagnóstico

Asociado a las manifestaciones clínicas mencionadas, al examen físico evidenciaremos cianosis e hipocratismo digital de forma característica. Los pacientes suelen tener un aspecto pletórico y con conjuntivas inyectadas. En el ECG se evidenciarán signos de sobrecarga de cavidades derechas, arritmias supraventriculares y ventriculares así como las alteraciones electrocardiográficas de la cardiopatía subyacente.

En la radiografía de tórax veremos cardiomegalia a expensas de cavidades derechas, asociado a dilatación de las ramas pulmonares proximales con disminución de la arborización arterial a nivel periférico (“patrón de árbol en invierno”).

La ecocardiografía Doppler permite identificar la lesión subyacente, el grado de sobrecarga y función del VD y estimar las presiones pulmonares. La cardiorrsonancia magnética se recomienda para valorar la función del VD y valorar con mayor exactitud la anatomía cardíaca en caso de no aclararse por ecocardiografía.

El cateterismo derecho debería realizarse al inicio del estudio y luego, en casos que sea necesario evaluar la eventual reversibilidad de las resistencias pulmonares en caso de que se contemple una alternativa quirúrgica.

Dicho cateterismo pierde utilidad en pacientes con Eisenmenger con defectos postricuspidéos; en estos casos el diagnóstico es clínico y ecocardiográfico.

Tratamiento

El diagnóstico preciso del síndrome de Eisenmenger y la exclusión de otros contribuyentes potenciales al cortocircuito de derecha a izquierda o la hipertensión pulmonar mediante imágenes avanzadas

y cateterismo derecho son requisitos previos cruciales para optimizar la terapia en adultos con síndrome de Eisenmenger. Dicho cateterismo pierde utilidad en pacientes con Eisenmenger con defectos postricuspidéos; en estos casos el diagnóstico es clínico y ecocardiográfico.

A continuación se mencionan las recomendaciones actuales con respecto al tratamiento de la HTP en esta población.

Recomendación	Evidencia
Al evaluar adultos con presunto síndrome de Eisenmenger, los médicos deben confirmar el diagnóstico por imagen y por cateterismo derecho y excluir otras causas potenciales de HTP o cortocircuito de derecha a izquierda.	I C
Bosentan es beneficioso en pacientes sintomáticos con síndrome de Eisenmenger asociado a CIA o CIV, aumentando la distancia de la caminata de seis minutos y mejorando las hemodinamia y capacidad funcional subjetiva de los pacientes.	I A
En pacientes sintomáticos, el bosentan y los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 son una combinación razonable si no se produce una mejoría sintomática con ninguno de los medicamentos solos.	IIa B
Es razonable el uso de bosentan en pacientes sintomáticos con lesiones cardíacas complejas o síndrome de Down.	IIa B
Es razonable el uso de bosentan en pacientes sintomáticos con cortocircuitos distintos a CIA o CIV, por ejemplo, DAP.	IIa C
Es razonable el uso de inhibidores de la PDE-5 (sildenafil, taladafil) en pacientes sintomáticos con CIA, CIV o <i>shunt</i> de grandes vasos.	IIa B

Cuadro 10.

El tratamiento, a su vez, incluye el manejo de las complicaciones de la cianosis y la policitemia crónica.

El ritmo sinusal debe mantenerse siempre que sea posible. El tratamiento antiarrítmico debe ser individualizado (fármacos, ablación, marcapasos, CDI). Debe instaurarse con sumo cuidado y, en general, en un hospital.

La sangría terapéutica debe realizarse únicamente en presencia de síntomas de hiperviscosidad moderados/graves debidos a eritrocitosis secundaria (hematocrito mayor a 65%) y en ausencia de deshidratación y déficit de hierro.

Debe realizarse reposición isovolumétrica de suero (750-1000 ml de solución salina isotónica para 400-500 ml de extracción de sangre). La transfusión de sangre puede ser necesaria en caso de anemia no ferropénica y no debe guiarse por indicaciones convencionales. Deben administrarse suplementos de hierro en caso de déficit.

Anticoagulación: los datos disponibles hoy no avalan su uso en la prevención de las complicaciones tromboembólicas en pacientes cianóticos. Sin bien, hay mayor riesgo de hemorragia están indicados en aleteo Auricular/FA. No hay evidencia sobre los NOACs.

Hemoptisis: En caso de infiltrado en la radiografía de tórax, es necesario realizar una TC torácica. La broncoscopía pone al paciente en riesgo y pocas veces proporciona información útil. El tratamiento incluye interrupción del ácido acetilsalicílico, los

antiinflamatorios no esteroides y los anticoagulantes orales, tratamiento contra la hipovolemia y la anemia, reposo y eliminación de la tos. La embolización selectiva de las arterias bronquiales puede ser necesaria en caso de hemorragia refractaria.

En pacientes cuidadosamente seleccionados se podría considerar eventualmente la posibilidad de trasplante pulmonar, trasplante cardiopulmonar o trasplante pulmonar con corrección del defecto (en centros altamente experimentados).

Seguimiento

Se recomienda que el mismo sea en un centro especializado en CC. Deberá realizarse prueba de caminata de seis minutos o una prueba de ejercicio idealmente cada 6-12 meses o cada 3-6 meses en caso de pobre clase funcional. El ECG y el ecocardiograma se recomiendan anualmente, la saturación de O₂ y el examen físico minucioso debe realizarse en cada consulta. Debe realizarse profilaxis para endocarditis infecciosa en procedimientos de alto riesgo.

El embarazo se encuentra contraindicado.

Bibliografía recomendada

Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chelsea M, Diller GP, Lung B, Kluin J, Lang IM, Meijboom F, Moons P,

- Mulder BJM, Oechslin E, Roos-Hesselink JW, Schwerzmann M, Sondergaard L, Zeppenfeld K. "ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease". *Eur. Heart J.* 2021; 42(6):563-645.
- Broberg CS, Jayaweera AR, Diller GP *et al.* "Seeking optimal relation between oxygen saturation and hemoglobin concentration in adults with cyanosis from congenital heart disease". *Am. J. Cardiol.* 2011; 107:595.
- Capelli H, Faella H. "Cardiopatías congénitas". En: Bertolasi CA. *Cardiología 2000*. Buenos Aires, Panamericana, 2001, p. 2419.
- Guccione P, Milanesi O, Hijazi ZM, Pongiglione G. "Transcatheter pulmonary valve implantation in native pulmonary outflow tract using the Edwards SAPIEN (TM) transcatheter heart valve". *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012; 41:1192.
- Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H *et al.* "Benefit of atrial septal defect closure in adults: Impact of age". *Eur. Heart J.* 2011; 32:553.
- Kamiya CA, Iwamiya T, Neki R *et al.* "Outcome of pregnancy and effects on the right heart in women with repaired tetralogy of Fallot". *Circ. J.* 2012; 76(4):957.
- Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ *et al.* "Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: A multi-institutional study". *Circulation* 2010; 122:868.
- Khan AA, Tan JL, Li W *et al.* "The impact of transcatheter atrial septal defect closure in the older population: A prospective study". *JACC Cardiovasc. Interv.* 2010; 3:276.
- Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ *et al.* "Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical

- outcomes late after tetralogy of Fallot repair". *Heart* 2008; 94:211.
- Knepp MD, Rocchini AP, Lloyd TR, Aiyagari RM. "Long-term follow up of secundum atrial septal defect closure with the amplatzer septal occluder". *Congenit Heart Dis.* 2010; 5:32.
- Kutty S, Hazeem AA, Brown K *et al.* "Long-term (5- to 20-year) outcomes after transcatheter or surgical treatment of hemodynamically significant isolated secundum atrial septal defect". *Am. J. Cardiol.* 2012; 109:1348.
- Lee C, Kim YM, Lee CH *et al.* "Outcomes of pulmonary valve replacement in 170 patients with chronic pulmonary regurgitation after relief of right ventricular outflow tract obstruction: Implications for optimal timing of pulmonary valve replacement". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60:1005.
- Oliver Ruiz J. "Cardiopatías congénitas del adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías operadas en la infancia". *Rev. Esp. Cardiol.* 2003; 56(1):73:88.
- Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, Crumb SR, Dearani JA, Fuller S, Gurvitz M, Khairy P, Landzberg MJ, Saidi A, Valente AM, Van Hare GF. "2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019 ;73(12):e81-e192.
- Tay EL, Peset A, Papaphylactou M *et al.* "Replacement therapy for iron deficiency improves exercise capacity and quality of life in

patients with cyanotic congenital heart disease and/or the Eisenmenger syndrome". *Int. J. Cardiol.* 2011; 151:307.

Vecht JA, Saso S, Rao C *et al.* "Atrial septal defect closure is associated with a reduced prevalence of atrial tachyarrhythmia in the short to medium term: A systematic review and meta-analysis". *Heart* 2010; 96:1789.

Webb GD, Smallhorn JF, Therrien J, Redington AN. "Cardiopatías congénitas". En: Braunwald E. *Tratado de cardiología*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016, p. 1391.

Wilson W, Taubert KA, Gewitz M *et al.* "Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group". *J. Am. Dent. Assoc.* 2008; 139:3S.

Yetman AT, Graham T. "The dilated aorta in patients with congenital cardiac defects". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53:461.

Capítulo 61

Foramen oval permeable (FOP)

Dr. Germán Souto

Introducción

El FOP es un espacio similar a un túnel, ubicado entre el *septum secundum* y el *septum primum*, el cual es de vital importancia en la vida intrauterina, formando parte de la circulación fetal. En 75% de los casos, se cierra al nacer por fusión de ambos septum. En el 25% remanente, se mantiene permeable durante toda la vida adulta. El mismo puede estar asociado a aneurismas del septum interauricular, válvula de Eustaquio prominente y presencia de red de Chiari (véase Figura 1).

La importancia clínica del FOP radica en que está involucrado en una serie de condiciones médicas, principalmente el ACV y el AIT idiopáticos o criptogénicos (véase Cuadro 1). De todos modos el manejo del mismo sigue siendo controvertido, ya que no todos los pacientes con FOP desarrollan patología y los mecanismos que lo vinculan son razonables pero no están demostrados.

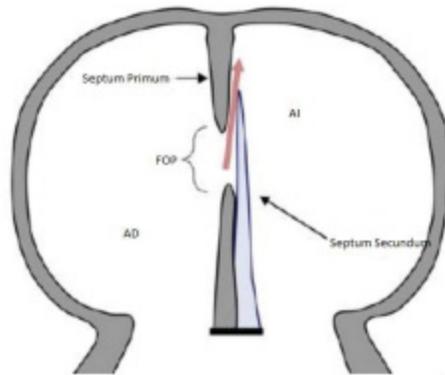


Figura 1. FOP.

Fuente: "Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An update review". Abdelghani M., El-Shedoudy S.A.O., Nasiff M, *Cardiology* 2019; 143:62-72.

Migraña.
Hipoxemia (<i>shunt</i> D-I) (apneas obstructivas del sueño, embolia pulmonar, infarto del VD).
Enfermedad de descompresión (embolia gaseosa venosa arterial, en buzos, astronautas, aviadores).
Síndrome de <i>Platypnea ortodeoxia</i> (caída brusca de la SatO ₂ al cambiar de posición).
Embolia paradójica (ACV-AIT, embolias coronarias, otros infartos).

Cuadro 1. Condiciones médicas implicadas en el FOP.

Fisiopatología

El tamaño del FOP, la anatomía de la aurícula derecha, las circunstancias hemodinámicas y la presencia de trombos venosos pueden contribuir a la embolia paradójica. La asociación con aneurisma del septum interauricular presenta mayor riesgo, ya sea por la formación de trombos *in situ* y además, el FOP suele ser más grande en estos casos. Dentro de la anatomía auricular derecha, la presencia de red de Chiari y una válvula de Eustaquio prominente pueden redireccionar el flujo proveniente del retorno venoso hacia el

septum interauricular, aumentando el riesgo de embolia paradójica. El aumento de la presión de cámaras derechas de forma fisiológica (por ejemplo, Valsalva) o por diversos mecanismos patológicos también aumenta el riesgo, así como la presencia de trombosis venosa profunda a nivel suprapatelar o pélvico.

Repercusión clínica

Como se mencionó, la importancia clínica radica principalmente en la relación causa-efecto entre FOP y ACV o AIT criptogénicos. Los procesos fisiopatológicos implicados serían la embolia paradójica, la trombosis *in situ*, la disfunción auricular y las arritmias auriculares. El perfil clínico de estos pacientes es de gran importancia, suelen ser pacientes jóvenes, sin factores de riesgo cardiovasculares, con antecedentes de síndrome de apnea obstructiva del sueño, tromboembolia venosa profunda concomitante y un score RoPE elevado (véase Cuadro 2). Estos factores nos permiten establecer una asociación etiológica fuerte entre FOP y ACV/AIT.

Características	Puntos
Sin antecedentes de HTA	1
Sin antecedentes de diabetes	1
Sin antecedentes de ACV o AIT	1
Sin antecedentes de tabaquismo	1
Imagen de infarto cortical	1
Edad: 18-29	5
30-39	4
40-49	3

50-59	2
60-69	1
Mayor de 70	0

Cuadro 2. Puntaje RoPE (*risk of paradoxical embolism*). Bajo riesgo: 0; alto riesgo: 10 .

La puntuación de riesgo de embolia paradójica (RoPE) representa un intento de asignar una probabilidad de relación causal a los FOP individuales en el contexto de un accidente cerebrovascular de causa desconocida y puede ser útil para ayudar a orientar las decisiones de tratamiento.

Sin embargo, siempre debe usarse junto con otros parámetros, porque la calidad de la evidencia es baja y no se han publicado grandes estudios de validación externa.

Además, la puntuación RoPE no tiene en cuenta las características del FOP de alto riesgo (por ejemplo, aneurisma septal), que se ha demostrado que se correlacionan con un mayor riesgo de embolización paradójica.

Si bien la presencia de FOP + AIT/ACV puede ser orientativa en cuanto a la etiología del evento, el ACV criptogénico es un diagnóstico de exclusión. En su definición se incluyen criterios como presencia de ACV isquémico en ausencia de obstrucciones vasculares superiores a 50% u oclusiones totales en territorio de ACV, ausencia de fibrilación auricular o alto riesgo de eventos cardioembólicos y ausencia de infartos lacunares (evidenciado por imágenes subcorticales menores a 1,5 cm).

Diagnóstico

El FOP se detecta por lo general mediante ecocardiografía transtorácica, transesofágica y complementándose con Doppler transcraneal (véase Cuadro 3). La ecocardiografía transesofágica es la más sensible, sobre todo si se complementa con contraste o suero fisiológico agitado (pasaje de burbujas), sensibilizado con tos o maniobra de Valsalva. El pasaje de microburbujas a cavidades izquierdas luego de tres ciclos cardíacos tras la opacificación de las cavidades derechas es altamente sugestivo de FOP (véase Figura 2).

Variable	Puntos
FOP de túnel largo > 10 mm	1
Septum interatrial hipermóvil, o aneurismático	1
Válvula de Eustaquio o red de Chiari	1
Gran <i>shunt</i> de derecha a izquierda durante maniobra de Valsalva	1
Ángulo del FOP < 10°	1

Cuadro 3. Score de riesgo embolígeno en base a las características morfológicas del FOP. A mayor puntaje, mayor riesgo de stroke. Fuente: Rie Nakayama *et al.* "Identification of High-Risk Patent Foramen Ovale Associated With Cryptogenic Stroke: Development of a Scoring System". *J Am Soc Echocardiogr*, 2019 Jul.

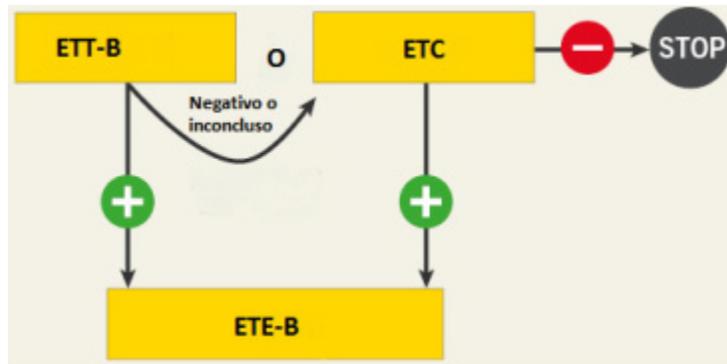


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de FOP. ETT-B: Ecocardiograma transtorácico con test de burbujas, ETC: Ecodoppler transcraneano, ETE-B: Ecocardiograma transesofágico con test de burbujas. +: Test de burbujas positivo, -: Test de burbujas negativo. Fuente: Pristipinol C *et al.* "European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism". *EuroIntervention* 2019;14:1389-1402.

Además de diagnosticarlo, permite determinar características que puedan definirlo como FOP de alto riesgo embolígeno (véase Cuadro 3).

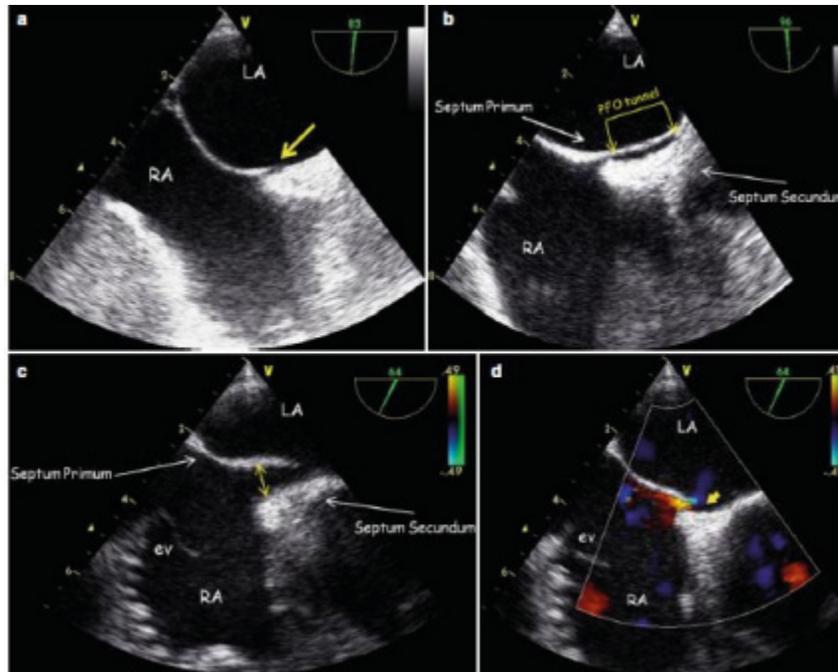


Figura 3. Evaluación de la morfología del FOP mediante ETE. A: FOP con un túnel corto (flecha amarilla). B: FOP con túnel largo. C: Gran separación entre *septum primum* y *secundum*, configurando un FOP grande (flecha de dos puntas). D. Doppler color que evidencia FOP con *shunt* de izquierda a derecha en condiciones basales (flecha amarilla). RA: Aurícula derecha, La: Aurícula izquierda, EV: Válvula de Eustaquio. Fuente: Amin A, Tobis J, Sievert H, Carroll JD. *Patent Foramen Ovale*. Londres, Springer-Verlag 2015, p. 35.

Tratamiento

El mismo está dirigido al FOP cuando este es el responsable del evento adverso. Existe mucha mayor controversia en los casos de prevención primaria.

Tratamiento médico

Desde un punto de vista fisiopatológico, la anticoagulación podría ser superior a la terapia antiplaquetaria en la prevención del accidente cerebrovascular relacionado con el FOP, ya que los anticoagulantes previenen mejor la formación de trombos en las

venas. Sin embargo, la anticoagulación también se asocia con un aumento del sangrado, y los estudios comparativos no han mostrado una clara superioridad de los mismos.

En la mayoría de los estudios, el tratamiento con anticoagulantes orales (ACO) se basó en inhibidores de la vitamina K, mientras que en pocos ensayos se utilizaron NOACs. La terapia antiplaquetaria aplicada en los ensayos clínicos es variable, consistente en ácido acetilsalicílico, clopidogrel y/o dipyridamol de liberación prolongada. La evidencia actualmente disponible sugiere que los ACO pueden ser superiores a la terapia antiplaquetaria y que el cierre del dispositivo más la terapia antiplaquetaria pueden no ser superiores a los ACO para la prevención secundaria del accidente cerebrovascular relacionado con el FOP. Sin embargo, el riesgo de hemorragia mayor es mayor con ACO, y el riesgo hemorrágico podría reducirse con el uso de NOACs, aunque existen pocos datos sólidos en esta población.

Cierre percutáneo

La mayoría de las pruebas contemporáneas sobre el cierre del FOP se han obtenido con el ocluser Amplatzer, cuyo uso ha demostrado estar asociado con una mayor tasa de cierre completo y un riesgo relativamente menor de FA en comparación con otros dispositivos. Hasta la fecha, dos dispositivos de cierre recibieron la aprobación de la FDA: el ocluser Amplatzer PFO y GORE CARDIOFORM (véanse Figuras 4 y 5).

La endotelización completa del ocluser puede demorar hasta cinco años después de la implantación. Por lo tanto, se recomienda la terapia antiplaquetaria doble durante uno a seis meses después del

cierre del FOP y, posteriormente, la terapia antiplaquetaria única durante al menos cinco años. Es un procedimiento relativamente seguro y se estima que ocurren complicaciones relacionadas con el cierre del FOP en 2,6%. Las posibles complicaciones incluyen *shunt* residual, arritmias auriculares y, en raras ocasiones, trombosis del dispositivo, embolización, endocarditis y erosión. El derrame pericárdico puede ocurrir como resultado de una perforación durante el procedimiento, una erosión aguda o tardía del dispositivo y/o una reacción alérgica (generalmente un derrame leve). La mayoría de estas complicaciones, así como el riesgo de *shunt* residual y eventos tromboembólicos recurrentes, son relativamente menos frecuentes con el ocluser Amplatzer en comparación con otros dispositivos disponibles en el mercado.

La FA es la complicación más frecuente del cierre percutáneo. En un metaanálisis reciente, el cierre del FOP se asoció con un mayor riesgo de FA de nueva aparición en comparación con el tratamiento médico. Sin embargo, la mayoría de las FA asociadas al dispositivo ocurrieron de forma temprana, no recurrieron y se asociaron con un número muy pequeño de accidentes cerebrovasculares. El riesgo de FA parece ser menor con el ocluser de FOP Amplatzer que con otros dispositivos utilizados en ensayos clínicos.

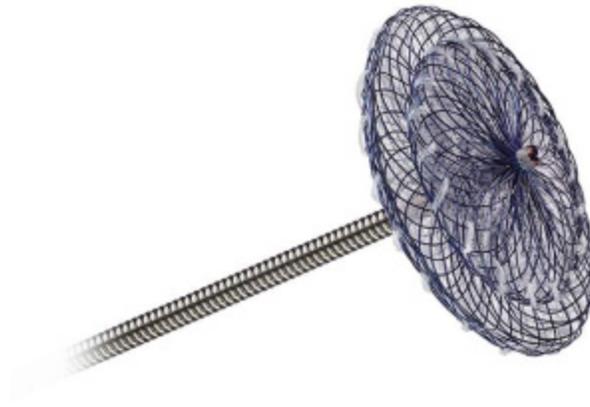


Figura 4. Dispositivo Amplatzer®. Fuente: <https://www.cardiovascular.abbott/int/en/hcp/products/structural-heart/structuralinterventions/amplatzer-pfo.html>



Figura 5. Dispositivo GORE CARDIOFORM®. Fuente: www.medicalexpo.com

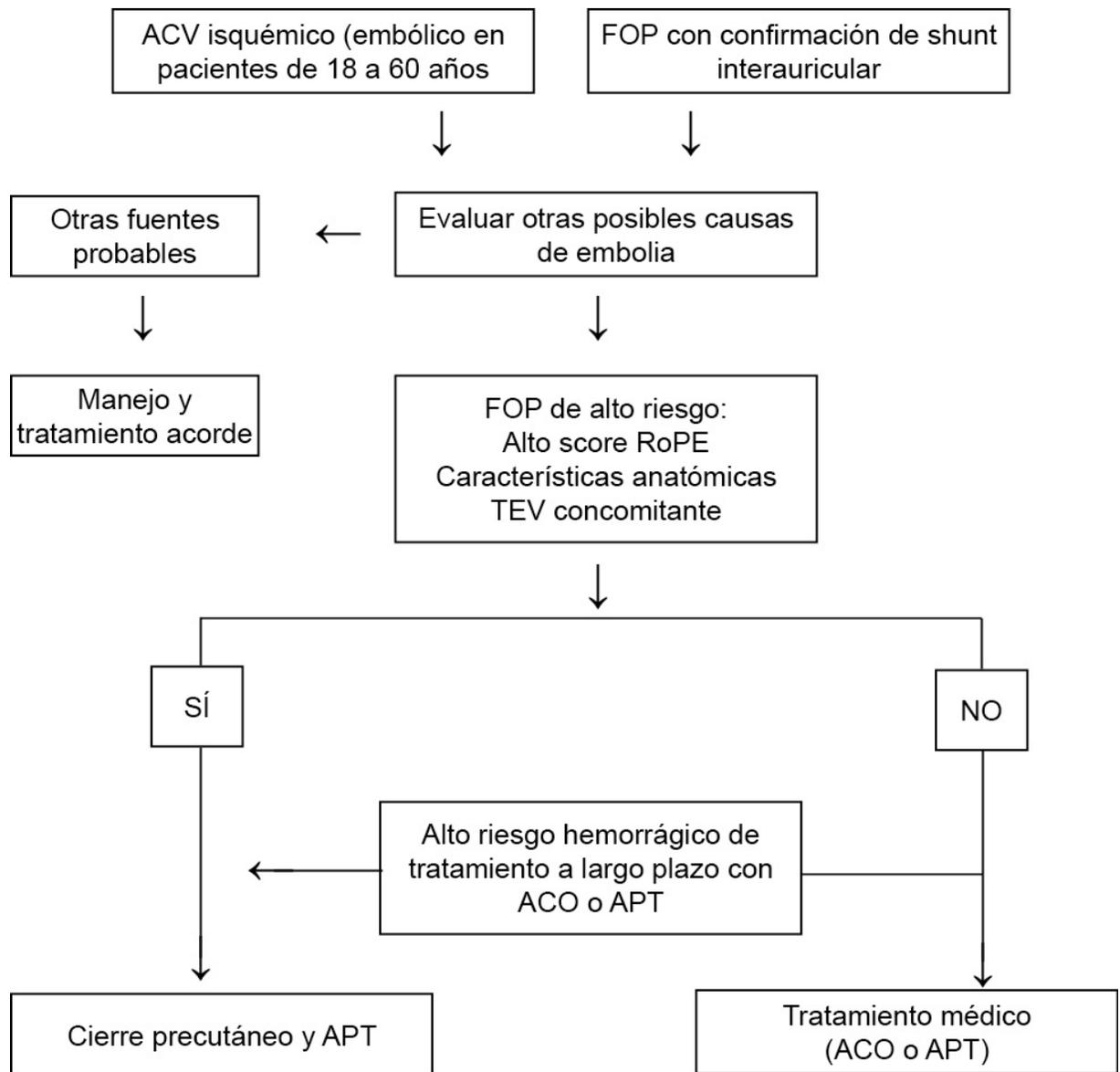


Figura 6. Algoritmo terapéutico del FOP. TEV: Tromboembolia venosa. ACO: Anticoagulación oral. APT: Antiplaquetarios.

Fuente: "Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An update review". Abdelghani M., El-Shedoudy S.A.O., Nasiff M, *Cardiology* 2019; 143:62-72.

Bibliografía recomendada

Abdelghani M., El-Shedoudy S.A.O., Nasiff M, "Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An

update review". *Cardiology* 2019; 143:62-72.

Amin Z, Tobis J, Sievert H, Carroll JD. *Patent Foramen Ovale*. Londres, Springer Verlag, 2015.

Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald, Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, décima edición. Barcelona, Elsevier, 2016.

Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F *et al.* "European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism". *European Heart Journal* 2019; 40(38):3182-3195. [doi.org](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz121)

Pristipino C, Germonpré P, Toni D *et al.* "European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. Part II - Decompression sickness, migraine, arterial deoxygenation syndromes and select high-risk clinical conditions". *European Heart Journal* 2021; 42(16):1545-1553. [doi.org](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab121)

Parte 8

Prevención cardiovascular

Capítulo 62

**Cardiología preventiva de enfermedad
aterosclerótica.**

**Dislipemia, tabaquismo, sedentarismo,
obesidad**

Dra. Paola Eva González

El concepto de “**prevención cardiovascular**” abarca una gran variedad de condiciones, pero en este capítulo vamos a presentar las recomendaciones para la prevención de la enfermedad cardiovascular más prevalente: la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECA).

Se consideran tres estratos básicos como objetivos de la prevención cardiovascular:

1. La prevención poblacional, orientada al numeroso grupo de individuos asintomáticos hacia los cuales la mejor estrategia de llegada es a través de campañas de concientización

monitorizadas principalmente por medios de difusión masiva o autoridades sanitarias.

2. La prevención primaria en individuos de riesgo alto, a cargo principalmente de los médicos de atención primaria con la colaboración de los cardiólogos.
3. La prevención secundaria en los pacientes portadores de ECA que han padecido un evento isquémico o han sido sometidos a un procedimiento de revascularización. Este componente de la prevención se lleva a cabo primariamente por médicos cardiólogos y está destinado a prevenir nuevos eventos.

Debe tenerse en cuenta que la separación de la prevención en primaria y secundaria es un concepto conveniente desde el punto de vista práctico, pero algo artificial, dado que la ECA es un continuo que comienza con la disfunción endotelial y culmina con los eventos aterotrombóticos sistémicos.

La ECA representa la principal causa de mortalidad en la población adulta. Si bien la concentración plasmática elevada de lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) se encuentra entre los principales factores de riesgo para el desarrollo de ECA, también deben ser considerados numerosos **factores de riesgo tradicionales** como la edad avanzada, el tabaquismo (TBQ), la hipertensión arterial (HTA), la obesidad (OBS), el sedentarismo, la diabetes (DBT) y los antecedentes heredofamiliares de ECA precoz. **Factores de riesgo no tradicionales** como la depresión, las enfermedades crónicas inflamatorias, las dietas ricas en sodio y pobres en granos y frutas y la elevación de otras lipoproteínas, entre otros factores menos

claros, estarían también asociados con un mayor riesgo de desarrollar ECA.

Diversos puntajes para estimar el riesgo de desarrollar ECA han sido desarrollados y validados, utilizando distintas variables que incluyen la edad, el género y combinación de factores de riesgo.

Evaluación del riesgo cardiovascular

Es la evaluación del riesgo que tiene una persona de sufrir un evento vascular en los siguientes diez años, pero predecir las posibilidades que tiene un individuo de desarrollar un episodio cardiovascular agudo es un desafío médico. Los estudios epidemiológicos han permitido identificar las variables que se asocian con una probabilidad mayor de generar estos cuadros clínicos. Desde la publicación del estudio INTERHEART tenemos evidencia de que nueve variables se pueden relacionar con el 90% del riesgo de sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM). La dislipidemia, la HTA, el TBQ, la OBS, la DBT y el estrés fueron los factores más importantes y determinantes del riesgo. La práctica de actividad física, la ingesta regular de frutas y verduras y el consumo de cantidades limitadas de alcohol podrían llegar a tener un efecto protector.

El cálculo de riesgo total de un individuo se basa en la edad, el sexo, el índice de masa corporal (IMC), la concentración de colesterol plasmático, la presión arterial (PA), la presencia de diabetes y el tabaquismo.

Dado que la ECA tiene un origen multifactorial, para estimar el riesgo de personas que aparentemente están sanas de presentar un

evento vascular, es importante considerar todos los factores de riesgo en forma simultánea. Los factores de riesgo, al interactuar entre sí, podrían potenciar sus efectos; un individuo que posea varios factores de riesgo, aunque sean de poca cuantía, puede encontrarse en mayor riesgo que otro que tenga un solo factor de riesgo, aunque éste sea de elevada magnitud.

Se han desarrollado diversos métodos para el cálculo del riesgo vascular de un individuo mediante tablas, gráficos o programas informáticos, que se han incorporado a las guías de las diversas sociedades científicas. Este cálculo del riesgo se basa en las funciones de riesgo observadas en estudios epidemiológicos. Las tablas de riesgo son métodos simplificados de estimación, basados en funciones matemáticas que modelizan el riesgo de individuos de distintas cohortes de poblaciones seguidas generalmente por diez años. Estas funciones permiten estimar el exceso de riesgo de un individuo respecto del promedio de la población a la que pertenece. A partir de la información epidemiológica de la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular de una muestra representativa de la población, se establece un algoritmo matemático que permite obtener el porcentaje de individuos con cada combinación de factores de riesgo que pueden desarrollar un evento vascular a los diez años. La muestra debe ser representativa de la población en la que se originó, ya que el proceso de elaboración o de desarrollo de determinado puntaje exige que los datos con los que se modelizan las funciones sean representativos de la población cuyo riesgo se trata de evaluar. La estimación del riesgo llevada al nivel individual sustenta

la toma de decisiones para implementar las medidas preventivas.

Las primeras tablas de cálculo de riesgo se desarrollaron a partir de las observaciones del estudio Framingham.

Se recomienda el uso de sistemas de puntuación para la evaluación del riesgo global y guiar el tratamiento (clase I B).

El **puntaje de Framingham**, basado en tablas, fue modificado a lo largo del tiempo, adaptándose a las nuevas evidencias surgidas de los recientes estudios epidemiológicos y de intervención, además de los diversos consensos de expertos. En 2008 se actualizó el puntaje de riesgo en base al Framingham Heart Study para el cálculo de riesgo de enfermedad cardiovascular general.

Para el cálculo del riesgo de evento coronario se tomaron en cuenta los siguientes ítems: edad, concentraciones plasmáticas de colesterol total y de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), el antecedente de TBQ y de DBT, los niveles de PA sistólica, tanto en los individuos sin tratamiento como los que fueron tratados. A cada uno de estos ítems se le aplica un valor determinado, que clasifica a los pacientes en riesgo bajo (< 6%), riesgo moderado (6-9%), riesgo moderadamente alto (10-20%) y riesgo alto (> 20%).

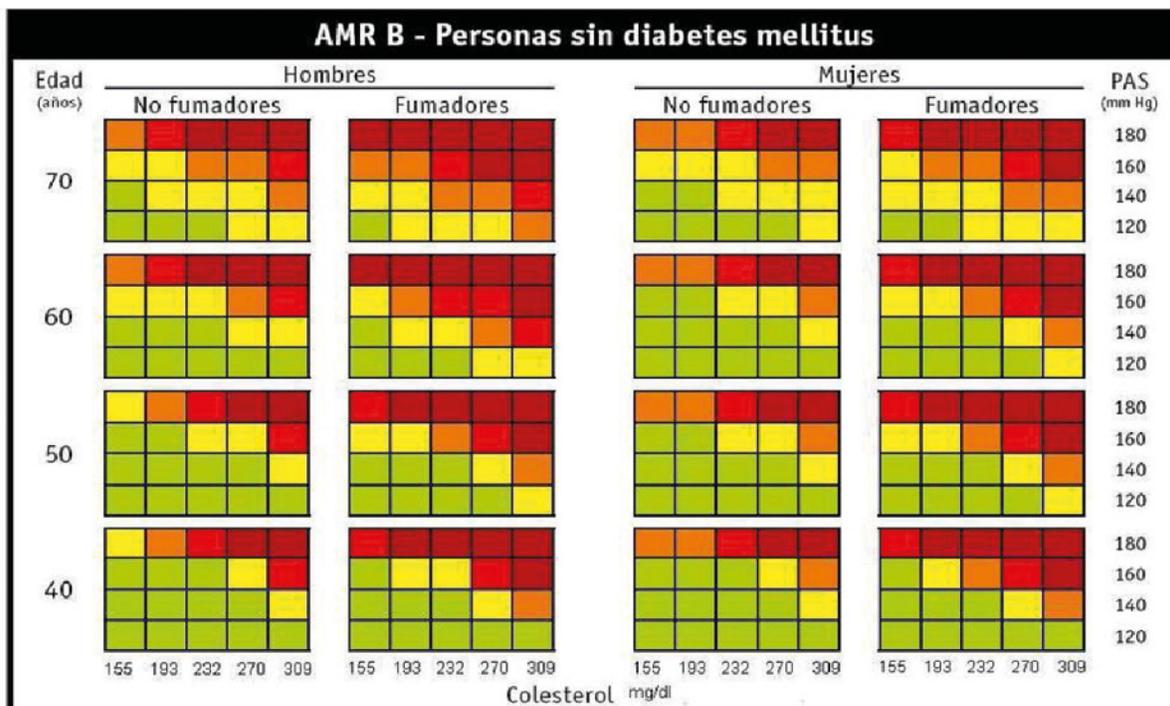
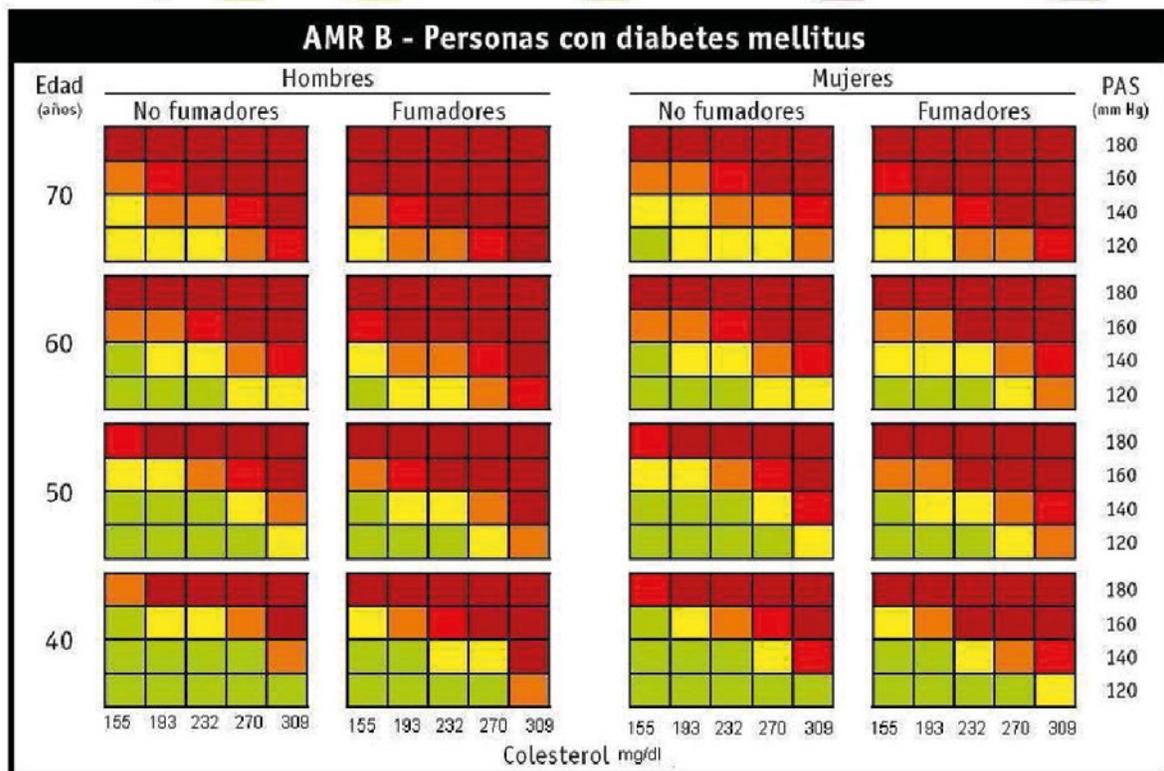
El puntaje de Framingham tiene la ventaja de que es ampliamente conocido y relativamente fácil de utilizar. Pero tiene limitaciones. Analizó una población blanca anglosajona, por lo que para aplicarla a otras poblaciones habría que adaptarla

a estos grupos. Se ha podido comprobar una sobrestimación del riesgo vascular en varios países.

En 2001, el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines, ATP III, recomendó el uso del puntaje de Framingham y determinó tres categorías de riesgo cardiovascular a los diez años, $< 10\%$, de 10% a 20% y $> 20\%$, y los objetivos a conseguir con el tratamiento de la disminución de la concentración plasmática del colesterol LDL en relación con el nivel de riesgo del paciente que se evaluaba. En el nivel más alto se incluían los pacientes con enfermedad coronaria o equivalente, como aneurisma de la aorta, enfermedad carotídea o arterial de los miembros inferiores de causa aterosclerótica, accidente cerebrovascular (ACV) o DBT. En ellos, el objetivo del tratamiento era conseguir un C-LDL < 100 mg/dl. En la categoría intermedia se encontraban los pacientes con dos o más factores de riesgo. El objetivo para alcanzar con el tratamiento era un C-LDL < 130 mg/dl. En la categoría de menor riesgo, que abarcaba a los pacientes sin factores de riesgo o con uno solo, el objetivo deseable era un C-LDL < 160 mg/dl.

La OMS (2007) ha publicado un sistema de puntuación para los países de ingresos bajos y medianos. Estas cartas de estimación de riesgo se construyeron con modelos estocásticos. Los modelos estocásticos se desarrollan a partir de estimaciones estadísticas de los datos y sirven para evaluar el riesgo a los diez años de sufrir un infarto agudo de miocardio o un ACV mortal o no mortal. Estratifica el riesgo en cinco categorías ($< 10\%$, 10% a $< 20\%$, 20% a $< 30\%$, 30% a $< 40\%$ y $\geq 40\%$) en base a la presencia de DBT, edad, sexo, TBQ, valor de PA y de colesterol total (Figura 1).

Nivel de riesgo ■ <10% ■ 10% a <20% ■ 20% a <30% ■ 30% a <40% ■ ≥40%



Esta tabla sólo debe usarse en los países de la subregión B de la Región de las Américas de la OMS.

Figura 1. Tablas de predicción del riesgo de la subregión de las Américas B de la OMS, para los contextos en que se pueda medir el colesterol sanguíneo.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

En la nueva guía norteamericana (ACC/AHA) se destaca la utilización de una nueva función de riesgo, la cual reemplaza al tradicional score de Framingham y a su última actualización de 2008. Esta nueva función de riesgo se realizó en base a datos de cuatro registros epidemiológicos prospectivos, utilizando las cohortes de los estudios “Framingham Heart Study”, “Atherosclerosis Risk in Communities”, “Coronary Artery Risk Development in Young Adults”, y “Cardiovascular Health Study”. Es importante resaltar que estas cohortes fueron evaluadas hace aproximadamente veinte años, pudiendo no ser representativas del actual panorama epidemiológico de enfermedades cardiovasculares.

Las variables utilizadas son la edad (40-79 años), sexo, raza (blanca, afroamericana, otra), colesterol total, C-HDL, PA sistólica, presencia de DBT, TBQ y la utilización de medicación para la HTA. El agregado de la evaluación del riesgo de ACV y la integración de la raza, son los dos puntos más destacables de este puntaje en comparación con los anteriores.

Las enfermedades cardiovasculares han adquirido ya el rango de epidemia. Para que se pueda poner freno al aumento de su incidencia y de sus complicaciones, se debe actuar en prevención primaria y secundaria mediante acciones que abarquen a toda la comunidad.

Con respecto a las acciones globales dirigidas a la población, se debe favorecer la incorporación de hábitos de vida saludables, como la suspensión de toda forma de consumo de tabaco, la realización

de actividad física con abandono del sedentarismo, dietas ricas en frutas y verduras, con menor grado de grasas, fundamentalmente las saturadas, y el control del peso para evitar su exceso.

Hipertensión arterial

El nivel de PA se asocia fuertemente y en forma continua e independiente con el riesgo de padecer una enfermedad cardiovascular. Sobre ella se va a hablar en el capítulo específico.

Dislipidemia

Lipoproteínas

Las lipoproteínas (C-HDL, C-VLDL, C-IDL, C-LDL, quilomicrones) son estructuras pseudomicelares compuestas por fosfolípidos, colesterol, triglicéridos (TG) y proteínas en diferentes proporciones. Su función principal es el transporte de los lípidos desde el lugar de origen a los distintos tejidos, y son utilizados para la producción energética, para formar reservas, para sintetizar hormonas o para reparar la membrana celular. Este sistema de transporte lipídico está regulado por enzimas, receptores celulares y por las proteínas estructurales de dichas lipoproteínas conocidas como apolipoproteínas (Tabla 1).

C-LDL (lipoproteínas de baja densidad)	Contienen colesterol y la apoproteína característica es ApoB100.
C-HDL (lipoproteínas de	Contienen colesterol y la apoproteína característica es

alta densidad)	ApoA.
Quilomicrones	Contienen TG y la apoproteína característica es ApoB48.
C-VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad)	Contienen TG (80%) y colesterol (20%). Las apoproteínas principales son ApoB100 y ApoE.
C-IDL (lipoproteínas de densidad intermedia)	Contienen TG (50%) y colesterol (50%). Las lipoproteínas características son las ApoB100 y ApoE.

Tabla 1. Clasificación de las lipoproteínas.

La **ApoB** constituye el principal componente proteico de las lipoproteínas aterogénicas (C-VLDL, C-IDL, C-LDL). Cada lipoproteína posee una molécula de ApoB. La C-LDL contiene la mayor parte de las partículas de ApoB en sangre, excepto en los raros casos de hiperlipoproteinemia tipo III o en los casos de niveles muy elevados de lipoproteína (a) Lp(a). El nivel plasmático de ApoB refleja entonces el número de partículas aterogénicas y dicha apolipoproteína juega un rol esencial en la unión entre el C-LDL y su receptor hepático para su posterior degradación.

La **ApoA**, constituye la principal apolipoproteína de la C-HDL. Además de la función estructural, es fundamental su participación en el transporte reverso de colesterol al interaccionar con diferentes receptores en los tejidos periféricos y en la activación de la enzima responsable de la esterificación del colesterol (LCAT). Tiene también funciones antioxidantes y antiinflamatorias. El nivel plasmático de ApoA refleja la capacidad antiaterogénica de la C-HDL.

La medición de apolipoproteínas tiene ventajas metodológicas, no requiere ayuno y no se ve influenciada por el nivel de TG.

El dosaje de ApoB y el cálculo de la razón C-LDL/ApoB pueden ayudarnos a estimar el número de partículas aterogénicas.

El nivel de ApoA podría reflejar mejor la funcionalidad de la C-HDL. La evidencia que surge de los estudios epidemiológicos sugiere un mejor poder predictivo para los eventos cardiovasculares de la ApoB y de la ApoA con respecto a la C-LDL y a la C-HDL, respectivamente.

Los datos provenientes de los ensayos clínicos sugieren que el nivel de ApoB en respuesta al tratamiento con estatinas podría ser mejor indicador del beneficio clínico que el nivel de C-LDL.

La ApoB refleja primariamente los niveles de C-LDL (número de partículas), mientras que gran parte del colesterol no HDL (Cn-HDL) se encuentra en las C-VLDL. La ApoB agregaría información adicional en sujetos con triglicéridos normales.

Cn-HDL y ApoB no son sinónimos. Individuos con obesidad o síndrome metabólico pueden presentar concentraciones altas de ApoB sin tener elevación de C-LDL y/o Cn-HDL normales.

Un nivel de C-LDL de 70 mg/dL correspondió a un nivel de Cn-HDL de 100 mg/dL y a un nivel de ApoB de 80 mg/dL. Las recomendaciones actuales sugieren como meta de ApoB, un valor menor a 80 mg/dL en los pacientes de muy alto riesgo cardiovascular.

Los quilomicrones son los de mayor tamaño y son los encargados de transportar los tejidos y finalmente al hígado los lípidos incorporados en la dieta. En los periodos posprandiales el hígado sintetiza las C-VLDL que transportan los ácidos grasos (AG) en

forma de TG y colesterol hacia a los tejidos periféricos. Como producto del metabolismo de las C-VLDL se originan las C-IDL y las C-LDL. Las C-LDL son las lipoproteínas más ricas en colesterol y son el resultado de la pérdida del contenido de TG por parte de las C-VLDL e C-IDL. El mayor contenido de TG se encuentra en los quilomicrones y en las C-VLDL, mientras que el mayor contenido de colesterol se encuentra en las C-LDL. Las C-HDL son lipoproteínas muy pequeñas sintetizadas en el hígado y están encargadas del proceso llamado “transporte reverso de colesterol”, que es el traslado del exceso de colesterol desde los tejidos periféricos al hígado.

Existe una partícula compuesta por C-LDL y dos apolipoproteínas unidas, que está relacionada estructuralmente con el plasminógeno y se llama lipoproteína (a). La elevación de los niveles sanguíneos de la Lp(a) en la población general obedece a determinantes genéticos individuales y se asocia con un mayor riesgo de enfermedad coronaria. Una indicación relativa para su dosaje es el antecedente familiar de ECA prematura. Niveles de Lp(a) ≥ 50 mg/dl se asocian con un mayor riesgo cardiovascular por lo que en casos seleccionados puede utilizarse para identificar pacientes en quienes no estuviera clara la indicación de estatinas.

Las C-VLDL son producidas por el hígado ensamblando los AG en forma de TG con la ApoB100. Cualquier condición que aumente el flujo de AG libres al hígado aumentará la producción de C-VLDL, tal como ocurre en la obesidad visceral, la resistencia a la insulina y en la DBT.

La C-LDL es la partícula más aterogénica, sin embargo, la C-VLDL que constituye el principal transportador de TG también es

aterogénica. El rol aterogénico de los quilomicrones es incierto (Figura 2).

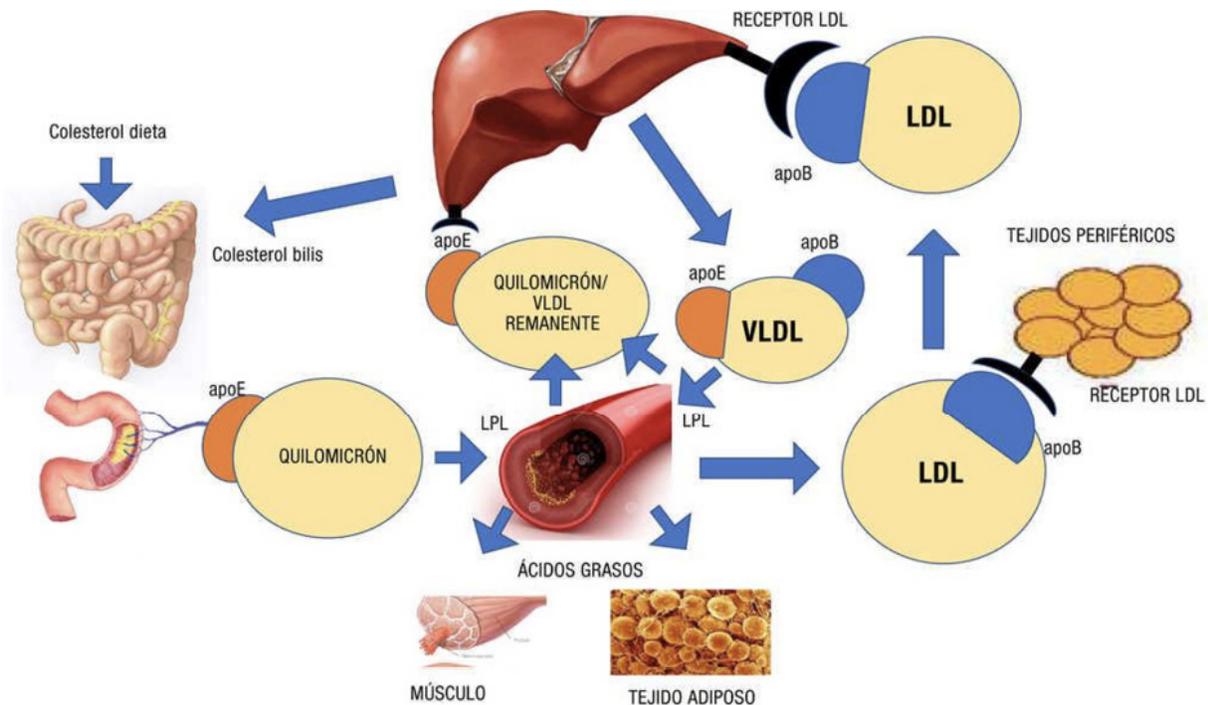


Figura 2. Esquema del metabolismo del colesterol. ApoB: apolipoproteína B; ApoE: apolipoproteína E; LPL: lipoproteinlipasa; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad. Obtenido de la *Rev. Esp. Cardiol. supl.* 2020; 20D:2-7.

La combinación del C-LDL y C-VLDL se denomina **colesterol no HDL** (Cn-HDL) que es más aterogénico que cada lipoproteína individualmente. La principal proteína relacionada estructuralmente con las C-LDL y C-VLDL es la ApoB100, que también es un indicador aterogénico incluso mayor que el C-LDL. Una indicación relativa para el dosaje de ApoB100 podría ser la hipertrigliceridemia con valores ≥ 200 mg/dl. Un valor de ApoB100 ≥ 130 mg/dl se corresponde con valores de C-LDL > 160 mg/dl y es considerado por lo tanto un factor de riesgo para el desarrollo de ECA.

El estudio de lípidos debe realizarse a partir de los 20 años en la población general, en niños o adolescentes con sobrepeso y obesidad y en sujetos sin enfermedad vascular, pero con antecedentes de dislipidemia en familiares de primer orden o enfermedad vascular prematura, el estudio debe realizarse entre los 2 y los 10 años (clase I C).

Con respecto al seguimiento se recomienda: si el sujeto tuvo valores considerados normales para su riesgo cardiovascular, repetir los estudios cada 3 años hasta la cuarta década de la vida y luego anualmente (clase I C).

Definición de dislipidemias

Las dislipidemias son trastornos en el metabolismo de los lípidos caracterizados por un aumento en las concentraciones plasmáticas de colesterol y/o de TG. Estos trastornos pueden conducir a aterosclerosis prematura o a pancreatitis. Las dislipidemias pueden ser **primarias** (alteraciones genéticas que afectan apoproteínas, enzimas, receptores o transportadores que participan en el metabolismo lipoproteico), y según el gen o los genes implicados pueden ser monogénicas o poligénicas. Las monogénicas son formas infrecuentes pero muy graves, casi siempre con antecedentes familiares de hipercolesterolemia o ECA prematura, responsable de 30% de los infartos de miocardio en individuos menores de 50 años. Las formas poligénicas están ocasionadas por la suma del efecto de varios genes, en estos casos la elevación del

C-LDL no es un defecto hereditario de su catabolismo sino una sobreproducción hepática de C-VLDL que se convierte en C-LDL; son menos graves que las monogénicas y su expresión está influida por factores ambientales, como el consumo de grasas saturadas y la obesidad (Tabla 2). Las **secundarias** lo son al tipo de alimentación, a patologías de base (DBT, nefropatía, hepatopatía, hipotiroidismo, OBS, colestasis, anorexia nerviosa, disglobulinemias, etc.), al tratamiento con algunos fármacos (betabloqueantes, diuréticos tiazídicos, ciclosporina A, estrógenos, andrógenos, progestágenos, corticoides, inhibidores de las proteasas, etc.) o a otros factores (sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, etc.).

Alteración genética	Defecto	Antecedentes familiares	Lípidos elevados	Clínica	Incidencia
Hipercolesterolemia familiar monogénica	Defecto en los receptores de LDL (receptor ApoB-E)	Autosómica dominante	Homocigotas: CT > 500 LDL > 500 (sin tratamiento) y > 300 (con tratamiento) Heterocigotas CT 300-400 LDL > 200	Xantomas Arco corneal IAM < 30 años	1/1.000.000 1/500
Hipercolesterolemia poligénica	Desconocido	Poligénicas. Algún familiar con CT elevado	CT < 300		2-5% la más frecuente
Hiperlipemia familiar combinada	Varios. Alteración del metabolismo de las LDL. ↑ Síntesis de ApoB100	Factores presentes en las familias. Distintas hiperlipemias	Fenotipo variable CT: 190-220 TG: 100-150 ApoB100 alta HDL bajo	No xantomas	1-2% Forma más común de la DLP fliar en sobrevivientes de IAM
Hipertrigliceridemia familiar	Desconocido	Autosómica dominante. Poca penetrancia	TG: graves >1000 CT: N LDL: N	Formas graves pancreatitis si > 500, lipemia retinales	0,2-0,3%
Déficit familiar de ApoB100	Alteración del receptor de LDL o de la ApoB100	Autosómica dominante	CT normal o < 400	Clínica similar a HF heterocigota Xantomas	1/1000
Dislipoproteinemia familiar	Alteración de la ApoE	Autosómica recesiva	CT 300-1000 TG 400-800 LDL y HDL bajos	Adolescentes Xantomas en palmas	1/10.000
Hiperquilomicronemia familiar	Deficiencia de lipoproteína lipasa	Autosómica recesiva	TG 400-4000	Hepatoesplenomegalia, xantomas, cólico abdomen	1/1.000.000

Tabla 2. Causas de dislipidemia primaria.

Se debe sospechar una hipercolesterolemia primaria cuando el colesterol total es mayor de 300 mg/dl y el LDL mayor de 250 mg/dl en presencia de xantomas, xantelasmas, arco corneal en gente joven y/o presencia de antecedentes familiares.

Tratamiento

Hábitos higiénico-dietéticos

Los cambios terapéuticos en los hábitos de vida siguen siendo esenciales en el tratamiento de las dislipidemias.

Se recomienda un valor calórico total (VCT) en la dieta que permita alcanzar y mantener un peso corporal saludable, provisto por 30% de grasas totales, 10% a 20% de proteínas y 50% a 60% de carbohidratos.

Las dietas ricas en fibras solubles o complementadas con fitoestanoles/esteroles pueden disminuir los niveles plasmáticos de C-LDL. Algunas recomendaciones sugieren una ingesta superior a 2 gramos/día de fitoesteroles/estanoles y un consumo mayor de 10 gramos/día de fibra soluble para ayudar a disminuir los niveles plasmáticos de C-LDL. Además de los cambios en la alimentación, tiene particular importancia aumentar la actividad física. Se recomienda una actividad aeróbica de al menos 30 minutos diarios.

El plan de alimentación requiere limitar la ingestión de grasas saturadas, de grasas *trans* y de colesterol y aumentar el consumo de carbohidratos complejos y de fibra vegetal soluble, para lo cual es necesario modificar o reducir el consumo de alimentos de origen

animal (lácteos, yema de huevo, carnes de todo tipo) y aumentar el consumo

de alimentos de origen vegetal (legumbres, cereales, hortalizas y frutas). Este plan de alimentación contribuye al descenso del peso y también puede facilitar un descenso moderado (10-15%) del C-LDL. El objetivo inicial del tratamiento debe ser reducir el peso corporal en un 10% del valor basal. El índice de masa corporal (kg/m^2) a lograr debería estar entre 18,5 y 24,9.

Tratamiento farmacológico

Estatinas

Las estatinas inhiben la enzima HMG-CoA reductasa, bloqueando el paso limitante para la síntesis hepática de colesterol. Son los fármacos más eficaces para reducir el C-LDL, con los que pueden lograrse descensos de hasta 60% independientemente del valor basal. Además, las estatinas pueden reducir los niveles plasmáticos de los TG en 25-30% y aumentar el nivel de HDL en 10%. Las estatinas presentan, además de su efecto hipolipemiente, otra serie de acciones (efectos pleiotrópicos), algunas de las cuales podrían contribuir a la estabilización de la placa de ateroma. La reducción en el C-LDL de 1 mmol/L (aproximadamente 39 mg/dL) se relaciona con 21% de reducción en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores y 23% en los eventos coronarios.

En **prevención primaria** existen evidencias con la pravastatina, la lovastatina, la atorvastatina y la rosuvastatina.

En **prevención secundaria**, la evidencia proveniente de los grandes ensayos aleatorizados con estatinas demuestra que la

disminución del colesterol reduce la mortalidad cardiovascular, la incidencia de IAM y de ACV y la necesidad de revascularización. En los últimos años se diseñaron estudios que analizaban la hipótesis de que con un tratamiento más intensivo con estatinas se podría lograr un beneficio mayor. Un metaanálisis que incluyó estos cuatro últimos ensayos mostró que el C-LDL promedio de 130 mg/dl se redujo a 101 mg/dl en el tratamiento “convencional” y a 75 mg/dl con el tratamiento “intensivo”. Esta diferencia se asoció con una reducción significativa de 16% en el punto final muerte cardiovascular o IAM, con un descenso también significativo en la incidencia de IAM y de ACV.

La intensidad del tratamiento se divide en tres categorías: intensidad alta (reducción del LDL \geq 50%), intermedia (reducción del LDL 30-49%) e intensidad baja (reducción del LDL $<$ 30%).

Las dosis diarias de estatinas varían para los diferentes compuestos: lovastatina 10 a 80 mg, pravastatina 10 a 40 mg, fluvastatina 20 a 80 mg, atorvastatina 10 a 80 mg, rosuvastatina 5 a 40 mg, simvastatina 10 a 80 mg. Con este último fármaco en particular, la dosis de 80 mg debería restringirse a los pacientes que vienen siendo tratados por más de un año sin presentar síntomas o signos de miopatía. Asimismo, si dichos pacientes deben ser tratados con fármacos potencialmente intercurrentes, debería efectuarse el cambio por otra estatina, como rosuvastatina o atorvastatina. Es importante puntualizar que a cada duplicación de la dosis corresponde un descenso aproximado adicional de 6% del LDL.

Las estatinas son drogas bien toleradas. Entre los efectos adversos e interacciones hay que considerar: náuseas, estreñimiento,

insomnio, cefaleas, cansancio, alteraciones del hepatograma (aumento de TGO y TGP). En este último caso hay que diferenciar de las alteraciones crónicas del hepatograma observadas en pacientes dislipidémicos con hígado graso. Cuando superan tres veces el valor máximo normal, se recomienda suspender el fármaco. Este efecto adverso se observa en menos de 1,5% de los casos. Se puede volver a intentar un nuevo tratamiento una vez normalizadas las enzimas, eventualmente con otro compuesto de la familia. Otro efecto adverso es la miopatía, que se observa en 1,5% a 5% de los casos en los ensayos clínicos aleatorizados, aunque existe una gran variación en las definiciones. Diferentes metaanálisis no han encontrado diferencias significativas en la incidencia de miositis clínicamente relevante o rhabdomiólisis. Las interacciones farmacológicas más comunes se producen con ácido nicotínico, fibratos, antifúngicos, antibióticos macrólidos, antihistamínicos, inmunosupresores o antirretrovirales. Estas interacciones deben considerarse por el potencial aumento de la incidencia de efectos adversos.

A mayor reducción del C-LDL con estatinas, mayor la reducción de riesgo cardiovascular. Deben utilizarse las máximas dosis de estatinas toleradas para alcanzar una reducción del C-LDL \geq 50%.

Los pacientes con hipercolesterolemia primaria severa con C-LDL \geq 190 mg/dl no requieren una estimación del riesgo teórico de presentar ECA. Deben iniciar terapia con estatinas con un objetivo de C-LDL menor de 100 mg/dl.

Los DBT que se encuentran entre 40 y 75 años y presentan niveles de C-LDL ≥ 70 mg/dl no requieren una estimación del riesgo teórico de presentar ECA. Deben iniciar estatinas en dosis al menos moderadas con un objetivo de C-LDL menor de 70 mg/dl.

El objetivo de C-LDL en prevención secundaria debería ser < 70 mg/dL o una reducción de 50%. Es razonable buscar un valor más bajo de C-LDL (< 55 mg/dL) en pacientes con riesgo extremo:

- Enfermedad coronaria y DBT.
- Enfermedad coronaria e hipercolesterolemia familiar.
- Enfermedad coronaria progresiva a pesar del tratamiento.
- Enfermedad coronaria y antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular temprana.

Todos los pacientes en prevención secundaria deberían recibir inicialmente estatinas de alta potencia o eficacia (atorvastatina 40-80 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). La indicación debería realizarse tempranamente (en la internación) en los casos de los pacientes que cursan un evento agudo.

Resinas de intercambio

Disminuyen la absorción del colesterol por interrumpir el circuito enterohepático de los ácidos biliares. Las dosis habituales de colestiramina son de 4-24 g con las comidas principales.

Disminuyen 10-20% la concentración plasmática de colesterol, no modifican los niveles de C-HDL pero pueden aumentar ligeramente los niveles de TG, por lo que se contraindica su uso en presencia de hipertrigliceridemia. Están indicadas fundamentalmente en niños con hipercolesterolemia familiar heterocigota y en el tratamiento combinado con estatinas en pacientes con hipercolesterolemia primaria grave. Los efectos adversos se manifiestan principalmente en el tracto gastrointestinal.

Ezetimibe

Este fármaco compite con el colesterol por el transportador transmembrana NPC1L1, situado en el ribete en cepillo del intestino delgado. Variaciones en distintos aminoácidos de dicha proteína podrían identificar grupos más o menos respondedores al ezetimibe. Como monoterapia, reduce 18-19% el nivel de C-LDL, pero quizá su máxima utilidad se encuentre en su combinación con las estatinas. No existe al presente evidencia de que el ezetimibe como monoterapia, en comparación con el placebo, reduzca los eventos cardiovasculares o la mortalidad. Es por lo que su utilización quedaría para los pacientes que no toleran las estatinas o no alcanzan las metas con dosis adecuadas de otros hipolipemiantes.

Tratamiento combinado

La terapia combinada debe usarse en forma gradual añadiendo una droga por vez. Las combinaciones más usadas son estatinas con ezetimibe o estatinas con fibratos.

Los fibratos se asocian con un riesgo ligeramente mayor (< 1%) de miopatía, colelitiasis y trombosis venosa. En especial debe evitarse la combinación de gemfibrozil y estatinas por el riesgo de miopatía.

El tratamiento combinado con estatinas y ácido nicotínico (AN) se utiliza en pacientes con hiperlipidemia combinada, especialmente con C-HDL bajo. El agregado de AN a una estatina constituye una combinación importante porque tiene efectos significativos en el aumento del C-HDL. Varios trabajos han demostrado la seguridad de esta combinación y su eficacia en la inhibición del desarrollo de la aterosclerosis. Los estudios que evalúan la terapia combinada de estatinas más AN siempre han demostrado eficacia en el aumento de C-HDL y la reducción de TG y C-LDL. Los estudios angiográficos han demostrado que el tratamiento combinado impide la progresión de la enfermedad coronaria.

Los ácidos grasos omega-3 (aceites de pescado) son ácidos grasos esenciales que inhiben la síntesis de C-VLDL y TG en el hígado. El uso de los ácidos grasos omega-3 ha demostrado una reducción significativa de los niveles de TG y un aumento de los niveles de C-LDL en pacientes con TG elevados. Los suplementos dietéticos con ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) también han demostrado reducir el riesgo de muerte, eventos coronarios y ACV. En los estudios de terapia combinada de estatinas y PUFA se observó una disminución del C-LDL (13% a 24%) y la reducción de TG (27% a 30%).

La terapia combinada mejora aún más el perfil lipídico en los pacientes de riesgo muy alto que aún no han alcanzado las metas recomendadas a pesar de la terapia con estatinas.

Recomendaciones para tratamiento de pacientes con C-LDL elevado

La mayor parte del colesterol plasmático es transportado por las C-LDL y existe una fuerte correlación entre los niveles plasmáticos del colesterol total, el C-LDL y el riesgo cardiovascular. Esta asociación se observa tanto en pacientes en prevención primaria como en sujetos con enfermedad cardiovascular establecida. Están demostrados los beneficios del logro de descensos importantes de los niveles de C-LDL, cualquiera que sea el valor basal del que se parta, en pacientes en prevención primaria, en DBT, en pacientes con un riesgo estimado mayor de 20% a los diez años y en sujetos con enfermedad cardiovascular establecida. El beneficio es mayor cuanto mayor es el riesgo absoluto del paciente y se relaciona con el grado de descenso del C-LDL y no con el valor absoluto inicial. Una reducción de 10% en el nivel plasmático de colesterol total reduce 25% el riesgo de enfermedad coronaria durante cinco años, mientras que la reducción de 1 mmol/L (aproximadamente 39 mg/dl) de C-LDL disminuye 12% la mortalidad de cualquier causa, 19% la mortalidad coronaria, 23% la incidencia de enfermedad coronaria, 17% la ocurrencia de ACV y 21% la aparición de enfermedad cardiovascular en cualquiera de sus formas (Tabla 3).

Riesgo cardiovascular	Valor óptimo del C-LDL
Bajo	< 160 mg/dl (clase 1 A)
Moderado	< 100 mg/dl (clase 1 A)
Moderado riesgo con enfermedad aterosclerótica asintomática	< 100 mg/dl o reducción > 50% del valor basal (clase 1 A) Razonable < 70 mg/dl (clase IIa C)
Enfermedad aterosclerótica sintomática o riesgo mayor de 20% según Framingham o DBT	< 70 mg/dl o reducción col LDL > 50% de valor basal (clase 1 A)
Enfermedad renal moderada/severa	< 100 mg/dl o reducción > 50% de

	valor basal (clase I B) Razonable < 70 mg/dl o reducción > 50% de valor basal (clase I B)
--	---

Tabla 3. Objetivo primario: reducción del C- LDL.

Los grandes ensayos que evaluaron altas dosis de estatinas o estatinas con mayor potencia mostraron que el mayor descenso del C-LDL se acompañó consecuentemente con una mayor reducción de los eventos cardiovasculares, sin observar un “valor crítico” o “efecto J” a partir del cual no hay más beneficio o perjuicio. En segundo lugar, la observación de que drogas no estatínicas (agentes intestinales) pueden reducir el riesgo cardiovascular avala la hipótesis de que el descenso del C-LDL es el factor principal en la reducción del riesgo.

Se recomienda la utilización conjunta de ezetimibe con una estatina en aquellos pacientes que no logren llegar al objetivo terapéutico de C-LDL o aquellos con dificultades de tolerancia a altas dosis de estatinas. Clase I B.

Recomendaciones para tratamiento de pacientes con C-HDL bajo

Los pacientes con C-HDL bajo deben ser instruidos en el abandono del sedentarismo, la cesación tabáquica y normalizar el peso, como estrategias para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y aumentar los niveles de colesterol HDL (clase I C).

Los pacientes de prevención primaria que presenten C-HDL bajo y C-LDL elevado deben recibir como parte de su tratamiento una

estatina para llegar a un objetivo de C-LDL acorde al riesgo cardiovascular (clase I A).

Los pacientes de prevención secundaria que presenten C-HDL bajo deben recibir como parte de su tratamiento una estatina para llegar al objetivo de C-LDL (clase I A).

El uso de ácido nicotínico no debe recomendarse a los pacientes con C-HDL bajo para la prevención de eventos cardiovasculares.

En pacientes con C-HDL bajo que no responden a medidas higiénico-dietéticas es posible indicar fibratos (clase I A).

Recomendaciones para tratamiento de pacientes con TG elevados

La hipertrigliceridemia es inducida y exacerbada por trastornos secundarios, potencialmente corregibles; las intervenciones no farmacológicas como la pérdida de peso en los pacientes obesos, el ejercicio aeróbico, ingesta baja de hidratos de carbono y medicamentos que elevan los niveles de TG, el control estricto de la glucemia en diabéticos debe ser de primera línea y otros factores de riesgo como el TBQ y la HTA deben controlarse. En un estudio con dieta hipocalórica con o sin ejercicio aeróbico en hombres y mujeres se observó una reducción del peso de 4 a 7,8 kg en un año, en los hombres los TG se redujeron en un 8% con dieta sola y un 33% con dieta más ejercicio.

- TG < 150 mg/dl: se considera valor normal.
- TG entre 151 y 199 mg/dl: hipertrigliceridemia leve. Indicar cambios de hábitos higiénico-dietéticos con reducción de peso.
- TG entre 200 y 499 mg/dl: hipertrigliceridemia moderada. Indicar cambios de hábitos higiénico-dietéticos con reducción

de peso y tratamiento farmacológico (fibratos/ácido nicotínico). Evaluar riesgo cardiovascular global y analizar la necesidad de disminuir el C-LDL e incrementar el C-HDL.

- TG > 500 mg/dl: hipertrigliceridemia grave. Considerar el riesgo de pancreatitis; 10% de las pancreatitis se produce en pacientes con hipertrigliceridemias. Indicar cambios de hábitos higiénico-dietéticos con reducción de peso y tratamiento farmacológico (fibratos/ácido nicotínico). Con valores mayores de 800 mg/dl son obligatorias medidas urgentes para evitar la pancreatitis. En estos casos es necesario restringir el contenido de grasa a 10-15% del valor calórico y suprimir el consumo de alcohol. El empleo de fibratos (fenofibrato) y/o ácido nicotínico más ácidos grasos omega-3 (3-4 gramos diarios) son las medidas farmacológicas que deben emplearse.

Evaluar riesgo cardiovascular global y analizar la necesidad de disminuir el C-LDL e incrementar el C-HDL.

A pesar de que las estatinas no son los fármacos más efectivos en la reducción de los niveles de TG, son los más eficaces en la reducción del riesgo cardiovascular; por lo tanto, debería ser la terapia de primera línea en pacientes con hipertrigliceridemia leve a moderada (200-500 mg/dl).

En pacientes con enfermedad coronaria o de riesgo alto con niveles moderados se debe comenzar con estatinas y en aquellos con niveles altos de TG se sugiere comenzar con estatinas más un fibrato y/o aceite de pescado.

Los fibratos (gemfibrozil o fenofibrato) reducen los niveles de TG en 20% a 50%; el gemfibrozil aumenta el riesgo de toxicidad muscular

inducida por la terapia con estatinas.

El AN en dosis de 1500 a 2000 mg/día puede reducir los TG entre 15% y 25%; puede empeorar la tolerancia a la glucemia en pacientes diabéticos.

En los pacientes con hipertrigliceridemia refractaria se deben utilizar estatinas, AN, fibratos y aceite de pescado; si no se obtiene una respuesta satisfactoria y se presentara pancreatitis aguda se puede llegar a la plasmaféresis.

Lipoproteína (a)

Es una lipoproteína plasmática formada por una partícula rica en colesterol, sumada a una molécula de apolipoproteína B100 y una proteína adicional, la apolipoproteína (a), que se une a través de un puente disulfuro. Niveles elevados de Lp(a) potencialmente pueden aumentar el riesgo de ECA a través de un efecto protrombótico/antifibrinolítico y a través de su capacidad aterogénica generada como consecuencia de su depósito en la capa íntima de las arterias. La acción protrombogénica está relacionada con la interferencia con el plasminógeno al actuar la Lp(a) como inhibidor competitivo de la activación del plasminógeno, impidiendo la formación de plasmina. Esta partícula interfiere con la fibrinólisis (especialmente las isoformas de apo[a] pequeñas) debido a la similitud entre la molécula de apo(a) y el plasminógeno. Además, interfiere con el tPA y estimula la síntesis de PAI favoreciendo un estado de hipofibrinólisis.

El efecto aterogénico es multicausal:

1. Está relacionado con la acción local en la placa de colesterol. La Lp(a) pasa desde el plasma hacia la capa íntima arterial donde se une más ávidamente que el C-LDL; esta unión es no solo a través de la apo(a), sino también a través de la ApoB, contribuyendo así a la expansión la placa aterosclerótica.
2. Aumenta el reclutamiento de células inflamatorias: la Lp(a) también se une a fosfolípidos proinflamatorios-oxidados y es un portador preferencial de los fosfolípidos oxidados en el plasma humano.
3. Aumenta el depósito directo de partículas C-LDL.
4. Estimula la proliferación de las células musculares lisas: la migración y la proliferación de las células musculares lisas dentro de la íntima son mecanismos importantes en la formación de la placa de ateroma. Estos fenómenos son inhibidos por el TGF-beta, un factor de crecimiento secretado en forma inactiva y activado por la plasmina. Un defecto de activación del TGF-beta por ausencia de plasmina puede inducir la migración y la proliferación de células musculares lisas.
5. Aumenta la expresión de células de adhesión.

Evidencias actuales sugieren que niveles plasmáticos de Lp(a) ≥ 30 mg/dl se asocian con una tasa mayor de eventos (muerte, IAM, ACV y revascularización coronaria) (41,8% vs. 35,8%; $p = 0,005$).

Recomendaciones para la determinación en plasma de Lp(a)

- 1. ECV prematura (Clase IIa B).**
- 2. Hipercolesterolemia familiar (Clase IIa B).**
- 3. Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura y/o de Lp(a) elevada (Clase IIa B).**
- 4. ECV recurrente a pesar del tratamiento con estatinas (Clase IIa C).**

Se recomienda el tratamiento con ácido nicotínico 1-3 g/día en poblaciones seleccionadas con Lp(a) elevada, para lograr niveles menores de 50 mg/dl (Clase I C).

Nuevos fármacos

Anticuerpos anti-PCSK9 (iPCSK9)

El número y la funcionalidad de los receptores LDL presentan una relación directa con el nivel de colesterol LDL en circulación. Juega un papel importante la enzima proprotein convertasa subtilisin/kexin tipo 9, conocida como PCSK9, que se encarga de la degradación de los receptores para cumplir con el proceso de reciclaje. El conocimiento del funcionamiento de esta proteína ha permitido el desarrollo de anticuerpos monoclonales que actúan inhibiendo la proteasa sérica ya mencionada disminuyendo la degradación de los receptores de LDL. Por este mecanismo se produce un aumento en los receptores de LDL que produce una marcada disminución en los valores de colesterol sérico.

Existen diferentes inhibidores como alirocumab, evolocumab y bococizumab, todos de administración subcutánea. En la actualidad existen numerosos estudios que demuestran la eficacia y la

seguridad a corto plazo del empleo de estos fármacos en pacientes de alto riesgo cardiovascular, hipercolesterolemia familiar homo y heterocigota (HFHe).

Alirocumab y evolocumab (iPCSK9)

Estos dos compuestos fueron aprobados en julio de 2015 por la EMA y la FDA. Son anticuerpos monoclonales humanos que inhiben o bloquean la PCSK9. Los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9 reducen las LDL 50% o más independientemente de otros tratamientos concomitantes.

Están indicados para el tratamiento de los individuos con HFHe, los intolerantes y los resistentes a las estatinas, como también de aquellos que tienen eventos coronarios recurrentes a pesar del tratamiento con estatinas.

Los iPCSK9 son anticuerpos que se inyectan por vía SC cada dos a cuatro semanas. Pueden producir inflamación o reacciones alérgicas en el sitio de inyección, pero esto es poco frecuente porque son anticuerpos humanos y su antigenicidad es baja.

La gran reducción de LDL que se reporta con los anti-PCSK9 se debe a que existe una potenciación o sinergia entre las estatinas, los agentes intestinales y los anti-PCSK9, que permite lograr reducciones de LDL superiores a 60%, además de la reducción producida por las estatinas.

Lomitapide

En diciembre de 2012, la FDA aprobó el uso del lomitapide para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota (HFHo), dejando constancia de que presenta indicaciones limitadas debido a

su hepatotoxicidad (elevación de las enzimas) y por su capacidad embriotóxica.

El lomitapide es un inhibidor de la proteína microsomal transportadora de triglicéridos

(MTP). Esta enzima está localizada en el retículo endoplasmático y su función es la de posibilitar la transferencia de TG a las partículas de ApoB como paso fundamental para la formación de quilomicrones en el intestino y de C-VLDL en los hepatocitos. El descenso de su precursor metabólico trae aparejada la disminución de C-LDL.

Los efectos adversos más comunes fueron síntomas gastrointestinales como diarrea, aumento de las enzimas hepáticas, particularmente transaminasa glutámico-pirúvica y, consistente con el mecanismo de acción del lomitapide, se observaron incrementos en el contenido de grasa hepática en 8% de los pacientes (la inhibición de la secreción de C-VLDL genera cierto cúmulo de TG en el hepatocito).

El lomitapide está indicado en una dosis de 5 mg diarios, dos o más horas después de la cena. La dosis se puede aumentar a 10 mg luego de dos semanas de tratamiento según respuesta y tolerancia. Pueden realizarse incrementos graduales de la dosis con intervalos no inferiores a las cuatro semanas hasta un máximo de 60 mg. Debe acompañarse de una dieta cuyo aporte calórico en grasa sea menor del 20%, suplementando con vitamina E (por ser liposoluble) y también AG esenciales.

Mipomersen

El mipomersen es un inhibidor de la producción de ApoB mediante la unión al ácido ribonucleico mensajero (ARNm) que codifica la

ApoB, el componente más importante del C-LDL y de su precursor metabólico, el C-VLDL. La reducción de la síntesis de ApoB100 conduce a una menor producción y liberación de C-VLDL, con la consecuente disminución de producción plasmática de C-LDL, descendiendo los niveles de C-LDL y de ApoB100 circulantes. Debemos recordar que el principal componente lipídico de C-VLDL son los triglicéridos, por lo que la disminución de la tasa de liberación de C-VLDL lleva a caída significativa de los niveles de triglicéridos plasmáticos. Mipomersen ha demostrado ser efectivo en la reducción del C-LDL en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, hipercolesterolemias no familiares y en hipercolesterolemia familiar heterocigota.

Esta droga suele administrarse en forma de inyección subcutánea (SC) una vez a la semana, y reduce los niveles de C-LDL entre 25% y 36%. También reduce los niveles de TG, Lp(a), ApoB y cn-HDL.

La dosis recomendada de mipomersen es de 200 mg por vía SC, una vez por semana. Se almacena en el refrigerador, pero debe permanecer treinta minutos a temperatura ambiente antes de su administración. El máximo efecto sobre la reducción de LDL suele producirse luego de la sexta semana del inicio del tratamiento.

Control estrecho en pacientes que se encuentran tratados con otros fármacos hepatotóxicos. Se debe sugerir además evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento.

Debemos desatacar que existe alta tasa de discontinuación atribuible a los efectos en el sitio de inyección y síntomas tipo gripales. El mipomersen está contraindicado en pacientes con disfunción hepática moderada a grave y en aquellos que presenten elevaciones persistentes e inexplicadas de las enzimas hepáticas.

Tampoco puede usarse en pacientes con falla renal o proteinuria significativa.

Los dos nuevos agentes hipolipemiantes, lomitapide y mipomersen, deben ser considerados tratamientos complementarios a la dieta y a otros hipolipemiantes en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota, particularmente si LDL-aféresis no está disponible, y en pacientes con enfermedad vascular e hipercolesterolemia familiar heterocigota severa.

Los efectos adversos más frecuentes reportados son dolor y picazón en el sitio de inyección de estas drogas y menos frecuentemente un síndrome tipo gripal.

Tabaquismo

El consumo de tabaco es la principal causa de enfermedad y muerte prematura evitable en el mundo. Las causas más importantes de mortalidad relacionada con el tabaco incluyen enfermedad vascular aterosclerótica, cáncer de pulmón y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. En el año 2000 se lo consideró la causa de casi cinco millones de muertes prematuras en todo el mundo y responsable de más de 400.000 muertes por año. Por el consumo de tabaco muere uno de cada diez adultos alrededor del mundo, y si los patrones de consumo actuales continúan, para el año 2030 la proporción será de uno cada seis adultos (alrededor de diez millones de muertes al año).

No hay un umbral de consumo por debajo del cual los riesgos para la salud desaparezcan: fumar cualquier número de cigarrillos genera riesgo para la salud.

En la Argentina las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en la población mayor de 25 años.

La prevalencia de tabaquismo en la Argentina es una de las más elevadas de América Latina, si bien se encuentra en descenso con respecto a años anteriores. Datos de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de 2013 demuestran que fuma 25,1% de la población adulta. Mientras que más de 40.000 personas mueren anualmente por causas relacionadas con el consumo de tabaco, se estima que unos 6000 no fumadores mueren por tabaquismo pasivo, aunque se observó una disminución en la exposición al humo de tabaco ajeno en el hogar, trabajo y bares/restaurantes respecto de la misma Encuesta Nacional realizada en 2009.

Las consecuencias de la suspensión de la exposición al humo de tabaco activo o pasivo se perciben inmediatamente y muestran una reducción del riesgo cardiovascular de 30% a los rees meses después de dejar de fumar, mientras que a largo plazo la reducción es de casi 40%.

La adicción al tabaco es una enfermedad crónica que presenta vulnerabilidad a la recaída de por vida. La sustancia más importante involucrada en la dependencia es la nicotina; por lo tanto, la nicotina se considera una sustancia psicoactiva, como una droga de abuso.

La adicción está caracterizada por:

- Compulsión a la búsqueda y al consumo.
- Pérdida de control en el consumo.
- Emergencia en el consumo, por la aparición de síntomas displacenteros (síndrome de retiro o de abstinencia).

La propiedad de refuerzo de la nicotina es la capacidad de producir efectos en el consumidor que le crean la necesidad imperiosa de volver a sentir esos efectos. El cigarrillo es el vehículo de suministro de la nicotina. Por lo tanto, el paciente la administra vía puf a demanda en forma precisa y con la frecuencia necesaria para mantener desensibilizado el receptor.

Cada aspiración del cigarrillo produce un refuerzo. Consumiendo veinte cigarrillos se refuerza doscientas veces; ninguna otra droga de abuso produce un refuerzo cuantitativamente tan importante.

Las regiones del cerebro, los circuitos y las moléculas involucradas en la enfermedad de adicción son múltiples. Dichas estructuras sufrirán alteraciones funcionales y neuroplásticas por la exposición crónica a la sustancia, como también por causas genéticas, de desarrollo y ambientales.

La cardiopatía isquémica (CI) es la mayor causa de muerte por el cigarrillo. En la Argentina se estimó que la proporción de muertes cardiovasculares atribuibles al cigarrillo es de 15% para los hombres y de 7% para las mujeres. El consumo de cigarrillos activa las plaquetas y produce un aumento del fibrinógeno circulante, la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Promueve la rotura de placas.

El tabaquismo incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares en cirugía general y el riesgo de isquemia luego de una cirugía de

revascularización miocárdica.

Aumenta el riesgo de reoclusión coronaria luego de un infarto de miocardio.

El impacto del cese del consumo de tabaco en la sobrevida luego de un infarto está bien documentado. Incluso existe evidencia del beneficio del cese luego de una angioplastia coronaria. Lamentablemente, según estadísticas del mundo real, 50 a 60% de los fumadores sigue fumando luego de una revascularización miocárdica.

El tabaquismo puede incrementar el riesgo de muerte súbita cardíaca mediante el aumento de la adhesividad plaquetaria y la liberación de catecolaminas, causando trombosis aguda y la promoción de la ectopia ventricular (arritmias).

Los fumadores tienen más probabilidades de sufrir trombosis aguda de las placas estables en el momento de la muerte. Sin embargo, la frecuencia de rotura de las placas erosionadas previamente es la misma en los fumadores y los no fumadores.

La nicotina está asociada con una serie de trastornos del ritmo, como fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, taquicardia, fibrilación ventricular y arritmias supraventriculares. La nicotina también aumenta la automaticidad del nodo sinusal y acelera la conducción a través del nodo AV, posibilitando la inducción de arritmias.

El mecanismo subyacente a la arritmia inducida por la nicotina es producida por la liberación de catecolaminas y la depresión directa de la función de los canales del K⁺. Otro factor interviniente es el aumento de la frecuencia cardíaca por la reducción del tono vagal.

El abandono del hábito de fumar disminuye la muerte arrítmica en pacientes pos IAM con disfunción ventricular izquierda.

Fumar podría contribuir a causar insuficiencia cardíaca. El mecanismo fisiopatológico probable sería el aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial y el desarrollo precoz de coronariopatía.

El 25% de las muertes debidas a un ACV son atribuibles al tabaquismo.

Hay una fuerte asociación del tabaquismo con el riesgo de aneurisma de aorta abdominal (AAA). Existen relación dosis-respuesta con la cantidad y la duración del hábito de fumar y una fuerte asociación entre el tabaco y la velocidad de expansión del aneurisma. El tabaquismo es el factor de riesgo modificable más importante para el desarrollo de AAA y no sólo conduce a la progresión de la aterosclerosis aórtica, sino que también aumenta el riesgo de formación de un AAA y de su expansión.

El tabaquismo es el factor de riesgo más importante para la progresión de la enfermedad vascular periférica (EVP). Los síntomas de EVP ocurren aproximadamente una década antes en tabaquistas en comparación con los no tabaquistas. Además, en los fumadores con EVP la frecuencia de amputación de miembros inferiores es del doble en comparación con los no fumadores.

El humo inhalado contiene radicales libres y además libera radicales libres endógenos en los vasos sanguíneos por medio de la activación de neutrófilos, monocitos, linfocitos y plaquetas. Estos radicales libres generados e inducidos producen un aumento del estrés oxidativo, fundamental para la formación de la placa de aterosclerosis. Esta situación disminuye la disponibilidad del óxido

nítrico (NO) fundamental para regular la vasodilatación mediada por el endotelio, la inflamación, la peroxidación lipídica, la activación plaquetaria y la regulación protrombótica. Se denomina disfunción endotelial, que es la base para la generación de todo el continuo cardiovascular: HTA, DBT, aterosclerosis, enfermedad coronaria y cerebral.

Tratamiento no farmacológico

Dejar de fumar es la acción de salud más efectiva para prevenir la enfermedad cardiovascular isquémica; el riesgo de sufrir un evento que requiera internación se reduce 50% luego de un año de abandonar el consumo. También es efectivo en prevención secundaria, ya que se reducen en la misma magnitud el riesgo de un nuevo evento, la muerte súbita y la mortalidad global. Además, hay fuertes evidencias de que aun exposiciones bajas al humo de tabaco producen efectos significativos sobre el corazón. Dejar de fumar es más efectivo que cualquier otra intervención para prevenir el primer evento coronario, los eventos posteriores y la muerte luego de la cirugía de revascularización u otro tratamiento invasivo.

Preguntar a todos los pacientes el antecedente de tabaquismo (años y número de cigarrillos) (clase I B).

Todos los médicos deben practicar la intervención breve en los pacientes tabaquistas, independientemente de su grado de adicción (clase I A).

Tratamiento farmacológico en el cese del tabaquismo

El 46% de los fumadores intenta dejar de fumar entre una y dos veces por año y la mitad de ellos recae en el transcurso de los doce meses siguientes.

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo aliviar los síntomas asociados con el síndrome de abstinencia a la nicotina, reduciendo el deseo de fumar y el riesgo de recaída, disminuyendo y retardando el aumento de peso, haciendo más fácil el abandono del consumo. A pesar de esto, el médico ofrece tratamiento farmacológico a menos del 2% de los pacientes.

Se recomienda tratamiento farmacológico a todo paciente que desee dejar de fumar (clase I A).

En la actualidad existen tres categorías farmacológicas de primera línea: terapia de reemplazo nicotínico, bupropión y vareniclina (clase I A).

Terapia de reemplazo nicotínico

Existen diferentes formas de presentación de la nicotina (oral, inhalatoria, spray nasal, comprimido, chicle, parche).

Las formas nasales y orales presentan un patrón de absorción rápida. El parche, en cambio, necesita varias horas para llegar a la concentración pico en sangre, y su liberación es constante (hasta veinticuatro horas). El tratamiento debe comenzar el día que el paciente abandona el consumo.

Se puede indicar terapia de reemplazo nicotínico en los pacientes que desean disminuir el número de cigarrillos/día, pero que aún no

han decidido abandonar el consumo (clase IIa B).

Chicles de nicotina

La nicotina es liberada a través de la masticación y absorbida en la mucosa oral. El pico de concentración en sangre se produce a los veinte minutos. Son muy útiles

en la prevención del *craving* (ansiedad por fumar). Es muy importante informarle al paciente sobre la técnica de masticación (masticar lentamente hasta que aparezca el sabor, a continuación, dejar reposar el chicle en el carrillo por treinta segundos y repetir el proceso durante treinta minutos). Si se mastica rápidamente, la nicotina liberada no puede ser absorbida en la mucosa oral y se traga. La nicotina en la mucosa del estómago puede generar efectos gastrointestinales adversos, además de ser metabolizada por el hígado y volverse ineficaz.

No se deben consumir bebidas ácidas como café o gaseosas antes de su uso, ya que al disminuir el pH de la boca se reduce la absorción de nicotina.

Contraindicaciones relativas: trastornos odontológicos que no permiten la masticación de chicles. Precaución dentro de las dos semanas de un infarto agudo de miocardio o arritmias graves o angina inestable.

Efectos adversos más frecuentes: hipo, eructos, dispepsia, dolor de la articulación temporomandibular.

Se recomienda indicar: chicle de 4 mg para fumadores de más de 25 cigarrillos/día y chicle de 2 mg para fumadores de menos de 25 cigarrillos/día. La duración del tratamiento es de doce semanas (clase I A).

Comprimidos disolubles de nicotina

La farmacocinética del comprimido o caramelo es similar a la del chicle y está indicado en los pacientes con problemas masticatorios, dentarios, etc. Se debe disolver lentamente en la boca, en no menos de treinta minutos.

Se recomiendan comprimidos de 2 mg para pacientes que fuman después de treinta minutos de despertarse y de 4 mg para los que lo hacen con anterioridad (clase I A).

Parche de nicotina

Esta forma de presentación libera nicotina en forma constante (alcanza su concentración máxima en dos a cuatro horas), pero no permite que el paciente aumente la dosis de nicotina en el caso de síntomas de abstinencia.

Se debe aplicar sobre piel sana, cambiando de lugar en cada aplicación y renovándolo cada 24 horas. Su forma de presentación es de 10 cm² (7 mg de nicotina), 20 cm² (14 mg de nicotina) y 30 cm² (21 mg de nicotina).

Contraindicaciones relativas: precaución en arritmias graves, angina inestable, y dentro de las dos semanas de un infarto agudo de miocardio.

Efectos adversos más frecuentes: alteración del sueño y sueños vívidos. Reacciones cutáneas leves (cambiar el lugar cada día). Se puede usar alguna crema con corticoides si la irritación es moderada. Suspender en caso de reacción severa (menos de 5% de los casos).

El tiempo de tratamiento recomendado es de ocho semanas para los pacientes que fuman menos de veinte cigarrillos por día y de

doce semanas para los que fuman más de veinte cigarrillos (clase I A).

Para las personas que fuman más de veinte cigarrillos al día: se aconseja comenzar el tratamiento con parches de 30 cm² una vez por día durante tres a cuatro semanas, luego reducir gradualmente la dosis a 20 cm² una vez por día durante tres a cuatro semanas más y terminar con parches de 10 cm² una vez por día durante tres a cuatro semanas más, finales.

Para las personas que fuman menos de veinte cigarrillos al día: se aconseja comenzar el tratamiento con 20 cm² una vez por día durante tres a cuatro semanas y reducir gradualmente la dosis a 10 cm² una vez por día durante tres a cuatro semanas más y finalizar.

Se ha comunicado la utilización de combinación de parches; de esta manera se obtiene el suministro de dosis mayores en adictos con niveles altos de dependencia (clase IIb C).

Nicotina inhalatoria

La absorción de nicotina se produce en la mucosa oral en forma de vapor. Su farmacocinética es similar a la del chicle.

Se han comunicado casos de broncoespasmo con su uso, por lo que no se recomienda en pacientes con hipersensibilidad bronquial.

Spray nasal

Libera nicotina a través de una solución acuosa que se absorbe en la mucosa nasal.

El pico en sangre se alcanza a los diez minutos.

Un disparo en cada fosa nasal (total, 1 mg por dosis). Comenzar por una o dos dosis por hora. Aumentar de acuerdo con los síntomas de abstinencia. Dosis mínima recomendada: ocho dosis al día. Límite

máximo: cuarenta dosis/día (cinco dosis/hora). Aplicar hacia el tabique nasal y no inhalar.

La irritación nasal es sumamente frecuente; se presenta en 94% de los casos en los primeros días.

Contraindicaciones relativas: evitar en pacientes con hiperreactividad bronquial severa. Usar con precaución en arritmias graves, angina inestable, y dentro de las dos semanas de un infarto agudo de miocardio.

Seguridad cardiovascular

El reemplazo nicotínico ha demostrado que es seguro en pacientes con enfermedad cardiovascular estable. La nicotina de reemplazo no tiene efectos en la activación plaquetaria y tiene efectos mínimos en la frecuencia cardíaca y la tensión arterial.

El uso de la terapia de reemplazo nicotínica es recomendación de clase I, nivel de evidencia A.

En pacientes que lo requieran (alta dependencia, múltiples recaídas) se podrá utilizar TRN por tres a seis meses; recomendación de clase IIa, nivel de evidencia A.

Bupropión

Es un antidepresivo que actúa inhibiendo la recaptación de dopamina y noradrenalina en el núcleo *accumbens*, al tiempo que atenúa el efecto estimulante de la nicotina sobre los receptores nicotínicos.

Aproximadamente uno de cinco fumadores abandona y se mantiene abstinentes al año cuando es tratado con bupropión. Su vida media

es de veintidós horas.

Se recomienda tratamiento por siete a doce semanas. Si el paciente no realiza un avance significativo hacia el abandono del hábito de fumar alrededor de la séptima semana de tratamiento, es poco probable que deje de fumar durante este intento y deberá interrumpirse el tratamiento. Se debe determinar en cada paciente si se debe continuar el tratamiento durante períodos mayores de doce semanas (clase I A).

El evento adverso más grave informado son las convulsiones, que ocurren en 0,1% de los pacientes; por este motivo está contraindicado en epilepsia, antecedente de convulsiones, antecedente de traumatismo de cráneo grave (fractura craneana, pérdida de conocimiento prolongada). Trastornos de la conducta alimentaria. Cualquier situación clínica o fármacos que predispongan a convulsiones (hipoglucemiantes, insulina, teofilina, antipsicóticos, antidepresivos, corticoides sistémicos). Ingesta de IMAO. Alcoholismo activo. Precaución: Diabetes, antirretrovirales.

Efectos adversos más frecuentes: alteración del sueño, boca seca, cefalea, reacciones alérgicas y convulsiones (1/1000).
ADVERTENCIA: se describen en algunos casos ánimo deprimido, agitación y aparición de hipertensión durante el tratamiento.

La evidencia demuestra que es seguro en pacientes con enfermedad cardiovascular estable y en síndromes coronarios agudos, así como en pacientes con EPOC.

En 2007 y 2008, la FDA dio una alerta debido a la comunicación de casos de ideación suicida y trastornos del comportamiento en pacientes bajo tratamiento con bupropión. Se recomienda realizar

una visita de control, una o dos semanas posteriores al inicio del tratamiento.

Vareniclina

Es un agonista parcial de la subunidad alfa4 beta2 del receptor nicotínico.

El tratamiento con vareniclina se efectúa por un lapso de doce semanas (clase I A).

En pacientes que hayan logrado dejar de fumar al término de las doce semanas se recomienda la administración de otro ciclo de doce semanas de tratamiento con

vareniclina para aumentar aún más la probabilidad de abstinencia a largo plazo (6 meses en total) (clase I B).

Se debe alentar a los pacientes que no logren dejar de fumar durante las doce semanas de tratamiento inicial, o a los que tengan una recaída después del tratamiento, a hacer otro intento una vez que se hayan identificado y abordado los factores que contribuyeron al fracaso del intento.

Con respecto a la eficacia, al final del tratamiento la vareniclina duplica la tasa de éxito vs. el bupropión, casi la cuadruplica con respecto al placebo y presenta 70% más de eficacia vs. los parches de nicotina.

En febrero de 2008, la FDA dio una alerta debido a la comunicación de casos de ideación suicida y trastornos del comportamiento en pacientes bajo tratamiento con vareniclina y bupropión.

La vareniclina es una droga segura, y tanto con esta droga como con el bupropión se debe tener la precaución en pacientes con antecedentes psiquiátricos de evaluar la estabilidad de la enfermedad y realizar un control conjunto con el psiquiatra,

aumentar el número de consultas de control y evaluar puntualmente en cada visita sobre cambios del humor.

Contraindicaciones: ajustar dosis en insuficiencia renal y diálisis. Efectos adversos más frecuentes: náuseas, alteraciones del sueño y sueños vívidos. Usar con precaución al conducir o usar maquinaria pesada. Se han descrito casos de depresión anímica, agitación, trastorno de conducta, ideación suicida y suicidio por lo que se recomienda preguntar sobre antecedentes psiquiátricos. Se requiere relevamiento de antecedentes cardiovasculares (podría asociarse a un leve aumento de eventos cardiovasculares en pacientes con patología cardiovascular estable) y psiquiátricos, y monitoreo cercano durante el tratamiento.

Debido a que la vareniclina se encuentra actualmente en la primera línea de tratamiento en las guías internacionales, y no hay contraindicación formal para su uso en pacientes con antecedentes cardíacos, es recomendación clase I A.

Cigarrillos electrónicos

Los cigarrillos electrónicos (e-cig) son dispositivos que funcionan con baterías que calientan un líquido que usualmente contiene nicotina, produciendo un vapor que el usuario inhala. El e-cig entró en el mercado en el año 2003, primero en China y luego en los Estados Unidos y los mercados europeos desde 2006. Producido inicialmente por pequeñas empresas, las compañías tabacaleras han comprado algunas de estas empresas y están desarrollando estos productos. Existe incertidumbre acerca de los efectos a largo plazo para la salud y si los cigarrillos electrónicos ayudarán a los fumadores individuales a dejar de fumar. La Guía Nacional de Tratamientos de la Adicción al Tabaco del Ministerio de Salud de la

Nación propone la NO utilización de e-cig por insuficiente evidencia de efectividad.

El tabaquismo es una enfermedad crónica, y recidivante, por lo que el abordaje debe ser a largo plazo, interrogando y aconsejando al paciente en cada visita.

El tratamiento está indicado en todo paciente que refiera el deseo de dejar de fumar (salvo mujeres embarazadas y adolescentes).

La combinación de terapias, así como su prolongación (hasta seis meses), está indicada en pacientes con alta dependencia y múltiples recaídas.

Todas las drogas de primera línea han demostrado que son seguras y efectivas en pacientes con enfermedad cardiovascular estable.

La salud se beneficia al dejar de fumar: la cesación del consumo de tabaco tiene beneficios inmediatos e importantes en la salud de los hombres y mujeres de todas las edades. Las personas que dejan de fumar antes de los 50 años tienen la mitad del riesgo de morir en los siguientes quince años comparados con las personas que continúan fumando. Esta reducción está directamente relacionada con enfermedades vinculadas al consumo de tabaco.

Diabetes

La diabetes mellitus es una de las enfermedades no transmisibles más prevalentes y se cree que, dadas las condiciones de vida, hábitos y alimentación predominantes, seguirá en crecimiento. Su papel como factor de riesgo mayor para enfermedad vascular es hoy indiscutible y ha sido demostrado por numerosos estudios

epidemiológicos. Se va a describir en el capítulo 64, “Sistema cardiovascular y diabetes”.

Sedentarismo

El **sedentarismo** puede definirse como el estilo de vida con poca actividad y movimiento. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera **actividad física** a cualquier movimiento corporal que genere un gasto de energía. El **ejercicio**, es todo gesto que tiene un formato específico, que puede ser planificado, estructurado y repetitivo, y cuyo propósito directo es la mejora o el mantenimiento del estado físico. El **deporte** es la sucesión de actividades que contienen una estructura específica y un reglamento (tenis, hockey, atletismo), que pueden realizarse de forma recreativa, competitiva y de alto rendimiento.

La cantidad de evidencia acumulada demuestra una fuerte relación inversa entre actividad física laboral, recreativa y de entrenamiento con mortalidad total y cardiovascular en individuos aparentemente sanos. Esta asociación inversa se mantiene en forma independiente de la presencia de otros factores de riesgo, que incluyen la genética. En un metaanálisis se resaltaron las siguientes conclusiones:

1. El riesgo de desarrollar una enfermedad coronaria es, en promedio, del doble para los sujetos con un nivel bajo de ejercicio.
2. La mayoría de los estudios mostró el sedentarismo como un factor independiente de otras variables de riesgo evaluadas.

3. En 75% de los estudios se demostró una relación inversa entre intensidad de ejercicio y riesgo.
4. El efecto protector del ejercicio es similar cuando se compara la actividad recreativa con la laboral.

La incidencia de eventos cardiovasculares (infarto fatal y no fatal) aumenta 1,06 veces por cada hora que se permanece quieto frente al televisor, ajustado a edad, género, etnia y factores psicosociales. Al ajustar por índice de masa corporal, se aminora, pero no desaparece el riesgo.

Con respecto a la mortalidad total, varios estudios prospectivos han mostrado un aumento en los pacientes sedentarios; los que reportaron ver televisión más de tres horas por día presentaban el doble de riesgo de muerte que aquellos que lo hacían menos de una hora diaria.

Los beneficios de la actividad física regular fueron demostrados en ambos sexos.

Diversos estudios concluyeron que las reducciones de la mortalidad se observaban con intensidades umbral de ejercicio de 5-6 MET (moderadas) y volúmenes que implicaban gastos energéticos de entre 1000 y 2000 kcal semanales. El incremento en el volumen e intensidad de los esfuerzos (leve a moderado y moderado a alto) se relacionaron con mayor reducción de riesgo.

La capacidad funcional alcanzada en ergometría es un poderoso predictor de riesgo a largo plazo. La mortalidad disminuye 13% por cada MET de incremento en la capacidad de ejercicio.

Los consensos internacionales recomiendan ejercicios de intensidad moderada durante 30 minutos, de 5 a 7 días a la semana. Las

caminatas diarias a paso rápido pueden relacionarse, en líneas generales, con el concepto de “intensidad moderada”. Deportes recreativos como el ciclismo, el trote al aire libre o en cinta deslizante, remo, natación, deportes con pelota como fútbol, tenis, voleibol y basquetbol pueden ser recomendados.

Una forma de indicar actividad física a grandes poblaciones surge de la utilización de la fórmula $220 - \text{edad}$ como medida de frecuencia cardíaca máxima. Los ejercicios moderados implican alcanzar valores de frecuencia cardíaca de entre 70 y 85% del resultado de esta fórmula, mientras que los vigorosos se realizan superando 85%.

Clasificaciones de los ejercicios

Según el tipo de metabolismo energético muscular utilizado

Aeróbico

Utiliza energía proveniente de hidratos de carbono, lípidos y proteínas a través del metabolismo aeróbico, mitocondrial. Los ejercicios de resistencia aeróbica involucran desplazamientos prolongados y de intensidad moderada (por debajo del umbral anaeróbico) tendientes a mejorar la aptitud cardiovascular.

Anaeróbico

La energía para la contracción muscular se obtiene a partir del metabolismo de los fosfágenos (ATP y fosfocreatina) y la glucólisis anaeróbica. Incluye esfuerzos de intensidad alta con corta duración y fatiga precoz (Figura 4).

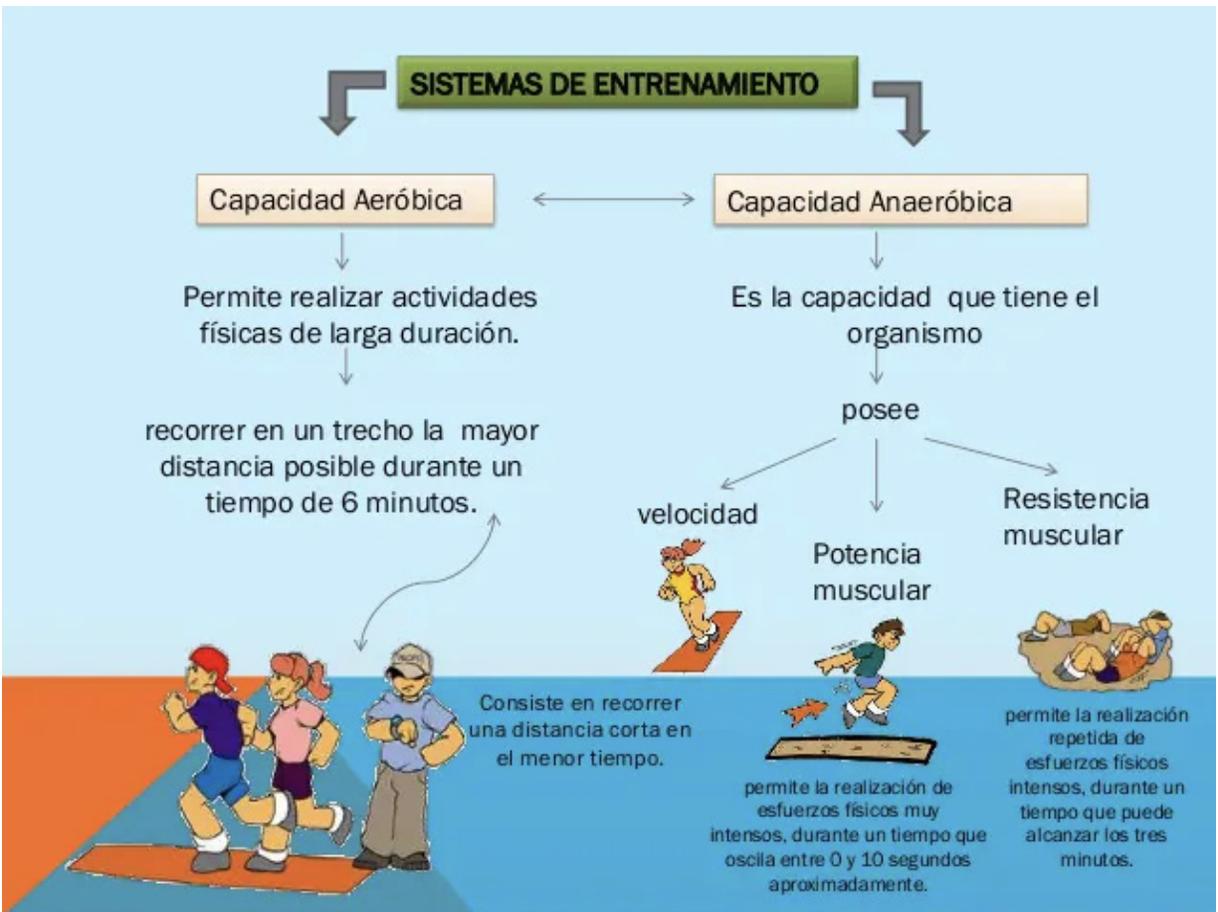


Figura 4. Según el tipo y la forma de las contracciones musculares.
 Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Isotónico o dinámico

Contracciones musculares concéntricas y excéntricas con movimientos articulares (por ejemplo, caminatas, trotes, ciclismo). Sobre el corazón predomina la sobrecarga de volumen con aumentos de la frecuencia cardíaca y, en menor medida, de la presión arterial. Como adaptación a largo plazo, se puede observar un incremento en la masa cardíaca a expensas de hipertrofia excéntrica, con dilatación de las cuatro cavidades cardíacas.

Isométrico o estático

Implica contracciones musculares sin movimiento articular (mantener un peso en altura). Genera sobrecarga de presión sobre el músculo cardíaco con menor aumento de la frecuencia cardíaca y mayor aumento de la presión arterial. Puede observarse hipertrofia concéntrica en el músculo cardíaco como adaptación a largo plazo, sin dilatación de cavidades cardíacas.

Según la intensidad

Leves

Menor de 60% del consumo de oxígeno (VO_2) máximo individual (intensidad relativa) o menor de 4 MET (intensidad absoluta).

Moderados

Entre 60% y 80% del VO_2 máximo o entre 4 y 6 MET.

Vigorosos

Mayor de 80% del VO_2 máximo o superior a 6 MET.

En los ejercicios **continuos** existen movimientos uniformes, con niveles similares de intensidad, que persisten en el tiempo programado. Los ejercicios **intervalados** implican cambios de intensidad realizados de manera regular y en los **intermitentes** la intensidad se modifica en forma irregular.

Los ejercicios de **sobrecarga muscular (resistencia a la fuerza)** son los que se realizan contra una resistencia. Tienen como objetivo mejorar, restaurar o mantener la fuerza y/o resistencia muscular. Pueden llevar a la hipertrofia localizada de músculos cuando se efectúan con cargas elevadas.

Los ejercicios de **elongación** involucran estiramientos musculares y movimientos articulares. Tienden a preservar y mejorar los rangos de movilidad articular. También se utilizan como parte de la “entrada en calor” y “vuelta a la calma”.

Se recomienda la combinación de ejercicios de intensidad moderada y alta en cada sesión y ejercicios de sobrecarga muscular dos veces por semana para individuos sin antecedentes cardiovasculares para promoción de la salud y prevención de eventos coronarios y muerte (clase IIa B).

Ejercicio y endotelio

Se recomienda realizar actividad física programada y regular de intensidad moderada (de acuerdo con el perfil individual de la persona) para individuos sin antecedentes cardiovasculares para promoción de la salud y prevención de eventos coronarios y muerte (clase I A).

Se recomienda realizar ejercicios de intensidad moderada treinta minutos por día, cuatro o más días por semana, o ejercicios de intensidad alta veinte minutos por día, tres días por semana, para individuos sin antecedentes cardiovasculares para promoción de la salud y prevención de eventos coronarios y muerte (clase I A).

El endotelio está posicionado para responder a los cambios hemodinámicos y mantener la homeostasis sanguínea. El óxido nítrico (NO) es el más importante y mejor caracterizado mediador del endotelio, y su función vasodilatadora intrínseca se usa como índice de la función endotelial.

El incremento de la presión de rozamiento, generada por el aumento del flujo sanguíneo, es un potente estímulo para la producción de NO y los cambios hemodinámicos que ocurren durante el ejercicio pueden, por lo tanto, proveer un estímulo para el mejoramiento de la función endotelial.

El entrenamiento físico activa la función vasodilatadora dependiente del endotelio, no solo como un fenómeno localizado en el grupo vascular activo sino también como una respuesta sistémica. Estas adaptaciones fisiológicas en todo el sistema cardiovascular mejoran el estado físico, el tono autonómico, la coagulación sanguínea y tienen efecto antiinflamatorio. Es posible asociar todo esto con mejoría de la salud vascular y con reducción de eventos cardiovasculares.

Ejercicio y telómeros

Numerosas y recientes investigaciones ligaron la actividad física de intensidad moderada con la disminución del acortamiento de la longitud de los telómeros.

Los telómeros son secuencias repetidas de ADN que están en los extremos de los cromosomas y los protegen del daño producido durante la replicación celular. El acortamiento de los telómeros está ligado al envejecimiento y a varias enfermedades degenerativas. El entrenamiento de intensidad moderada podría ser una potente

influencia positiva para la biología de los telómeros y ejercería una protección contra su acortamiento.

Ejercicio y diabetes

El ejercicio físico promueve incrementos en el consumo de glucosa a nivel muscular con mayor liberación de hidratos de carbono para combustible a medida que se incrementa su intensidad. El consumo de glucosa sanguínea, estimulada por insulina en el músculo esquelético, predomina en reposo y está deteriorado en la DBT tipo 2. La actividad muscular aumenta el transporte de glucosa plasmática por vía de un mecanismo aditivo, no perjudicado por la resistencia de insulina.

Se ha demostrado una aceleración en el transporte intracelular de glucosa a partir del incremento de la actividad de sus transportadores específicos. A mayor intensidad de ejercicio se observa mayor depleción de glucógeno muscular. Este efecto mantiene elevada durante más tiempo la sensibilidad a la insulina.

Los ejercicios programados forman parte de la estrategia terapéutica para el control de la glucemia y la prevención en la aparición de DBT tipo 2.

Se han observado reducciones de hasta 35% en el riesgo de desarrollar DBT en personas activas y disminución en la tasa de aparición de complicaciones de la DBT en pacientes sometidos a planes de ejercicios físicos. Los ejercicios programados forman parte de la estrategia terapéutica para el control de la glucemia y la prevención de DBT.

En un metaanálisis con el efecto del ejercicio aeróbico solo y asociado a ejercicios de sobrecarga muscular, pudo observarse la reducción de los niveles de glucemia y de hemoglobina glicosilada. El ejercicio también estuvo asociado con un mejor control de triglicéridos, de la circunferencia de la cintura y de la presión sistólica en pacientes con DBT.

Ejercicio y lípidos

Se recomienda la realización de ejercicios físicos de intensidad moderada a alta, con predominio aeróbico, treinta o más minutos por sesión, cuatro o más días por semana junto con pautas de alimentación saludables, dirigidos al tratamiento de alteraciones en el perfil lipídico, asociados o no con terapéutica farmacológica (clase I B).

Se recomienda la realización de ejercicios físicos de intensidad leve, con predominio aeróbico, treinta o más minutos por sesión, cuatro o más días por semana, junto con pautas de alimentación saludables, dirigidos al tratamiento de alteraciones en el perfil lipídico, asociados o no con terapéutica farmacológica (clase IIa B).

El entrenamiento físico incrementa la lipoproteinlipasa por disminución de la estimulación simpática en reposo y aumento de la sensibilidad a la insulina, generando un descenso en los niveles de TG. Esta enzima ligada al endotelio actúa en la lipólisis del centro lipídico de los quilomicrones, rico en triglicéridos. También

desciende la lipasa hepática, que está asociada con reducciones en el C-LDL y cambios en las subfracciones de HDL, específicamente en el pasaje de HDL2 a HDL3. La actividad física produce incremento de la actividad de la lecitín-colesterol-acil-transferasa, que interviene en la esterificación del colesterol libre de la subfracción HDL3 con incrementos en HDL2, de acción ateroprotectora. Estudios multicéntricos y aleatorizados en sujetos con sobrepeso y obesidad demostraron reducciones en triglicéridos y aumentos en HDL que ocurren rápidamente después del ejercicio. Los efectos sobre las HDL se lograron con volúmenes e intensidades altas, mientras que entrenamientos de intensidad baja pueden ser suficientes para disminuir los triglicéridos. Se demostraron efectos beneficiosos de programas de ejercicios aeróbicos sobre el tamaño de las partículas de C-LDL y C-HDL, así como aumentos en la adiponectina con disminución del C-LDL y el C-VLDL.

En individuos obesos fue posible demostrar aumentos en el colesterol contenido en el C-HDL de 8,4% y reducciones en TG de 16% con ejercicios aeróbicos durante cincuenta minutos realizados tres a cinco días por semana.

Los beneficios del entrenamiento con actividades aeróbicas de intensidad moderada también se observaron en mujeres mayores. A mayor volumen e intensidad de esfuerzos, mayores son los resultados en el control de lípidos plasmáticos.

Ejercicio e hipertensión arterial

Luego de realizar actividad física se produce una disminución de la PA, tanto en personas normotensas como en hipertensas. La

magnitud del descenso puede ser tal que los pacientes con HTA podrían recuperar niveles normales de PA.

Esta reducción transitoria de la PA posesfuerzo solo dura unas pocas horas y se recuperaría luego del descanso. Los beneficios de la actividad física también existen a largo plazo debido a un efecto crónico del ejercicio que muestra cambios significativos en la PA entre los sujetos que lo realizan.

Estudios aleatorizados y controlados demostraron descensos significativos de la PA con la adherencia a planes de ejercicio físico. También hay clara evidencia de que en sujetos normotensos que realizan actividad física de manera regular el riesgo de desarrollar HTA disminuye entre 35% y 70%.

Algunas de las modificaciones que el ejercicio dinámico provoca sobre el organismo relacionadas con el control de la HTA son:

- Disminución de las resistencias periféricas.
- Descenso de la actividad simpática y aumento del tono vagal.
- Niveles menores de catecolaminas plasmáticas en reposo y en respuesta a ejercicios submáximos.
- Mejoría de la función endotelial.
- Disminución de las respuestas a los vasoconstrictores endotelina 1 y noradrenalina.

Los ejercicios de sobrecarga muscular, dentro de un plan combinado con ejercicios aeróbicos, son útiles y seguros para el paciente con HTA. Se recomiendan cargas inferiores a 40% de la tolerada en una repetición máxima.

Otras investigaciones demostraron mayores beneficios en el descenso de la presión arterial con entrenamientos de tipo intervalado con intensidades mayores (90% de la frecuencia cardíaca máxima).

También se demostraron mejoras en el control de la presión arterial mediante planes de ejercicios aeróbicos en pacientes con tratamiento farmacológico y alteraciones de la relajación ventricular.

Se recomiendan ejercicios aeróbicos de intensidad moderada (por debajo de 80% del VO_2 máx.), treinta o más minutos por sesión, con una frecuencia de cuatro a siete veces por semana en pacientes con HTA leve y moderada, como estrategia de prevención y tratamiento de la HTA (clase I A).

Se recomiendan ejercicios aeróbicos de intensidad moderada (por debajo de 80% del VO_2 máx.), treinta o más minutos por sesión, con una frecuencia de cuatro a siete veces por semana, para prevención de aparición de HTA en pacientes sin HTA demostrada y antecedentes familiares de HTA (clase I C).

Se recomiendan ejercicios aeróbicos de intensidad moderada (por debajo de 80% del VO_2 máx.), treinta o más minutos por sesión, con una frecuencia de cuatro a siete veces por semana en individuos normotensos en reposo con incremento exagerado de la presión arterial al ejercicio para prevención de la HTA (clase I C).

Se recomiendan ejercicios de sobrecarga muscular de intensidad moderada (menos de 40% de la carga máxima tolerada) como componentes de un plan de acondicionamiento físico que además contemple ejercicios aeróbicos como estrategia de prevención y tratamiento de la HTA (clase I C).

Se recomiendan ejercicios de intensidad alta, por encima de 80% del VO_2 máx., como estrategia de prevención y tratamiento de la HTA (Clase IIb B).

Ejercicio y síndrome metabólico

Numerosos estudios han demostrado una relación inversa entre aptitud física y presencia de componentes del síndrome metabólico. En pacientes con riesgo elevado para el desarrollo de diabetes se ha demostrado que los programas de ejercicio aeróbico de intensidad moderada/alta asociado con ejercicios de sobrecarga muscular disminuyeron la probabilidad de desarrollo de síndrome metabólico e incrementaron la posibilidad de su resolución cuando estuvo presente.

Se recomienda la realización de ejercicios físicos aeróbicos de intensidad moderada, treinta o más minutos por sesión, cuatro o más días por semana asociados con actividades de sobrecarga muscular dos días por semana en pacientes con síndrome metabólico para colaborar en su resolución (clase I B).

Se recomienda la realización de ejercicios físicos aeróbicos de intensidad y duración bajas en pacientes con síndrome metabólico

para colaborar en su resolución (clase IIb C).

Ejercicio y obesidad

El ejercicio ayuda al descenso del peso corporal, así como a la reducción del porcentaje graso con aumentos o mantenimiento de la masa magra.

Las evidencias disponibles sostienen que los ejercicios físicos de intensidad moderada de un volumen de 150 a 250 minutos por semana son efectivos para prevenir el aumento de peso, pero tendrían poca efectividad para disminuir el sobrepeso actual a menos que se asocien con una restricción calórica moderada a alta en la dieta. Volúmenes mayores de actividad física (superiores a 250 minutos por semana) se asociaron con pérdidas de peso significativas. La asociación de ejercicios de sobrecarga muscular con ejercicios aeróbicos y dinámicos podría generar pérdidas de masa grasa y aumentos de masa magra, que se asocian con reducciones en el riesgo para la salud.

Los individuos obesos que realizan actividad física tienen una morbimortalidad 30% menor con respecto a sus pares sedentarios y al comparar obesos entrenados con sedentarios delgados, esta relación se mantiene.

Los ejercicios de elección son los dinámicos que emplean amplios territorios musculares y se realizan con metabolismo predominantemente aeróbico. Está indicada la asociación con ejercicios de sobrecarga muscular, ya que el músculo es un tejido metabólicamente más activo que las grasas. La masa muscular promueve un gasto calórico mayor en reposo que colabora con el sostenimiento de la pérdida de peso.

El entrenamiento físico, independientemente de la pérdida de peso, proporciona numerosos beneficios para la salud, especialmente a las personas con sobrepeso y obesidad en riesgo de contraer enfermedades cardiovasculares o con enfermedades cardiovasculares actuales. Aunque la pérdida de peso de los programas de entrenamiento sin restricción calórica es muy heterogénea, los pacientes que participan en un programa de ejercicios pueden experimentar una pérdida de peso moderada. Los pacientes que desean perder peso deben realizar actividad física y restricción calórica. Los médicos deberían tratar de alentar a los pacientes a adherirse a los programas de entrenamiento físico a largo plazo, independientemente de la pérdida de peso lograda, ya que los beneficios cardiovasculares se logran con facilidad aun en ausencia de pérdida de peso.

Se recomienda la realización de ejercicios físicos dinámicos de intensidad moderada y volúmenes elevados (superiores a 250 minutos/semana) asociados con restricción calórica para pérdida de peso (clase I B).

Se recomienda la realización de ejercicios físicos dinámicos de intensidad moderada y volúmenes elevados para prevención de enfermedad coronaria en pacientes obesos (clase I C).

Se recomiendan ejercicios físicos dinámicos de intensidad moderada y volúmenes elevados asociados con ejercicios de sobrecarga muscular (carga moderada) con la finalidad de mantener la pérdida de peso (clase IIa C).

Ejercicio y tabaquismo

Estudios aleatorizados con escaso número de sujetos han demostrado que los programas de ejercicio de intensidad moderada/alta disminuyen las ansias de fumar en poblaciones que dejaron el hábito.

Se recomienda la realización de ejercicio físico de intensidad moderada/alta en jóvenes como parte del tratamiento de la adicción al tabaco (clase I B).

Se recomienda el ejercicio físico de intensidad moderada/alta en poblaciones de adultos mayores como parte del tratamiento de la adicción al tabaco (clase IIb C).

Obesidad

La obesidad es uno de los problemas más importantes para la salud pública a nivel mundial que afecta a proporciones considerables de la población y su tendencia es creciente.

Existen evidencias sólidas que asocian la obesidad con una prevalencia mayor de procesos crónicos, como hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, accidente cerebrovascular (ACV), diabetes tipo 2 (DM 2), insuficiencia cardíaca, muerte súbita y enfermedad coronaria, por lo cual, directa o indirectamente, se convierte en un factor de riesgo cardiovascular.

Se define obesidad al exceso de tejido adiposo, resultante de un desequilibrio entre el ingreso y el gasto de energía que ocasiona

riesgos para la salud; metabólicamente se corresponde con disfunción adiposa y el exceso de grasa es el principal y más frecuente disparador.

Desde el punto de vista epidemiológico y clínico en la población adulta, se diagnostica obesidad cuando el índice de masa corporal (IMC: peso en kilogramos dividido por la talla elevada al cuadrado) supera el valor de 30, puesto que prácticamente no existe tejido que pueda elevarlo por encima de esos valores como no sea el graso (Tabla 4).

	IMC	Riesgo
Peso bajo	< 18,5	
Peso normal	18,6-24,9	
Sobrepeso	25-29,9	Incrementado
Obesidad grado I	30-34,9	Alto
Obesidad grado II	35-39,9	Muy alto
Obesidad grado III	≥ 40	Extremadamente alto

Tabla 4. Clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal y riesgo.

La obesidad abdominal se refiere al aumento del riesgo cardiometabólico asociado con concentración grasa en la región central del cuerpo. Una de las formas de establecer ese riesgo es midiendo el perímetro de la cintura (Tabla 5).

Riesgo de eventos y perímetro de cintura		
	Riesgo incrementado	Sustancialmente incrementado
Varones	≥ 94	≥ 102
Mujeres	≥ 80	≥ 88

Tabla 5. Riesgo en función del perímetro de la cintura medido a nivel de las crestas ilíacas.

La Organización Mundial de la Salud estima que alrededor de 1500 millones de personas adultas de la población mundial presentan sobrepeso, y de estas, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres son obesos.

A nivel nacional, el primer relevamiento de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo reveló que 49,1% de la población presentaba exceso de peso, compuesto por 34,5% de sobrepeso y 14,6% de obesidad. En la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en 2009 se observó que más de la mitad de los argentinos están excedidos de peso (53,4%) con un incremento a 35,4% en el sobrepeso y un ascenso preocupante en la prevalencia de obesidad a 18%. El mayor incremento se encontró en la población de ingresos bajos.

La obesidad central puede generar resistencia a la insulina y síndrome metabólico.

Entre las funciones del tejido adiposo se encuentran la de ser un depósito de TG como reserva energética y la de desempeñarse como un órgano endocrino. A través de sustancias denominadas adipocinas actúa localmente y a distancia sobre órganos o tejidos como el SNC, el hígado, el páncreas y el músculo esquelético, con los cuales intercambia información y de esta forma controla gran parte del metabolismo energético del organismo.

El tejido adiposo responde al exceso de energía de dos formas:

1. El exceso de energía produce hipertrofia de los adipocitos, lo que es una potente señal estimuladora de la adipogénesis. Si esta responde en forma normal, el exceso de energía se

depositará en un tejido adiposo con predominio de la hiperplasia sobre hipertrofia (los adipocitos pequeños son más sensibles a la acción de la insulina). En general, este tipo de tejido adiposo se localiza en los depósitos subcutáneos, sin alterar su funcionamiento; el paciente con este tipo de obesidad tendrá pocas posibilidades de desarrollar enfermedad cardiometabólica.

2. No se produce proliferación de adipocitos y predomina la hipertrofia sobre la hiperplasia y los adipocitos hipertróficos son menos sensibles a la acción de la insulina. Este tipo de tejido hipertrófico se localiza preferentemente en la región perivisceral y posee características especiales como mayor irrigación, actividad simpática, es más sensible a la acción de los glucocorticoides y tiene un recambio elevado de ácidos grasos libres (AGL). Esta mayor cantidad de AGL en circulación predispone a la formación de depósitos ectópicos de grasa, en el hígado, el músculo esquelético y en el páncreas. Cuando los AGL invaden otras células que no son los adipocitos pueden generar en ellas desde trastornos funcionales hasta la apoptosis, proceso denominado lipotoxicidad.

El grado de lipotoxicidad estará determinado por la capacidad de oxidar los AGL de los tejidos; a mayor poder de oxidación de AGL, menor lipotoxicidad. Por otro lado, esta falla de la adipogénesis en general va acompañada de una alteración en la angiogénesis con el consecuente desarrollo de hipoxia y estrés metabólico oxidativo, a nivel del retículo endoplasmático. La hipoxia genera una producción importante de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-10) y

disminución de citoquinas antiinflamatorias (adiponectina) con infiltración de macrófagos y otras células inmunes, lo cual crea un estado inflamatorio crónico característico de la obesidad central. La alteración estructural (falla en la adipogénesis y la angiogénesis), la alteración en cantidad y calidad de las adipocinas segregadas que presenta ahora el tejido adiposo y la infiltración de macrófagos lo convierten en un tejido disfuncional. Este tejido adiposo disfuncional puede alterar el funcionamiento normal de los órganos o tejidos con los que interactúa para controlar el metabolismo del organismo, lo que lleva a procesos de mala adaptación que no solo fallan en restaurar el equilibrio de energía, sino que predisponen a diferentes grados de alteración metabólica.

Los adipocitos hipertróficos en la zona visceral, con alteración importante en la calidad y la cantidad de adipocinas secretadas y con tejidos susceptibles, predisponen al desarrollo de enfermedad cardiometabólica. No todos los pacientes obesos desarrollan enfermedad cardiometabólica, están más expuestos aquellos en los que el tejido adiposo se encuentra disfuncionante.

Todo esto explica por qué los obesos se encuentran en mayor riesgo de desarrollar comorbilidades asociadas con el exceso de peso, como enfermedad cardiovascular,

HTA, dislipidemias, DBT, trastornos respiratorios, cáncer y problemas osteoarticulares.

Los estudios epidemiológicos que evaluaron la relación entre obesidad y mortalidad determinaron que la mortalidad por todas las causas se incrementa a medida que lo hace el IMC (Figura 5).

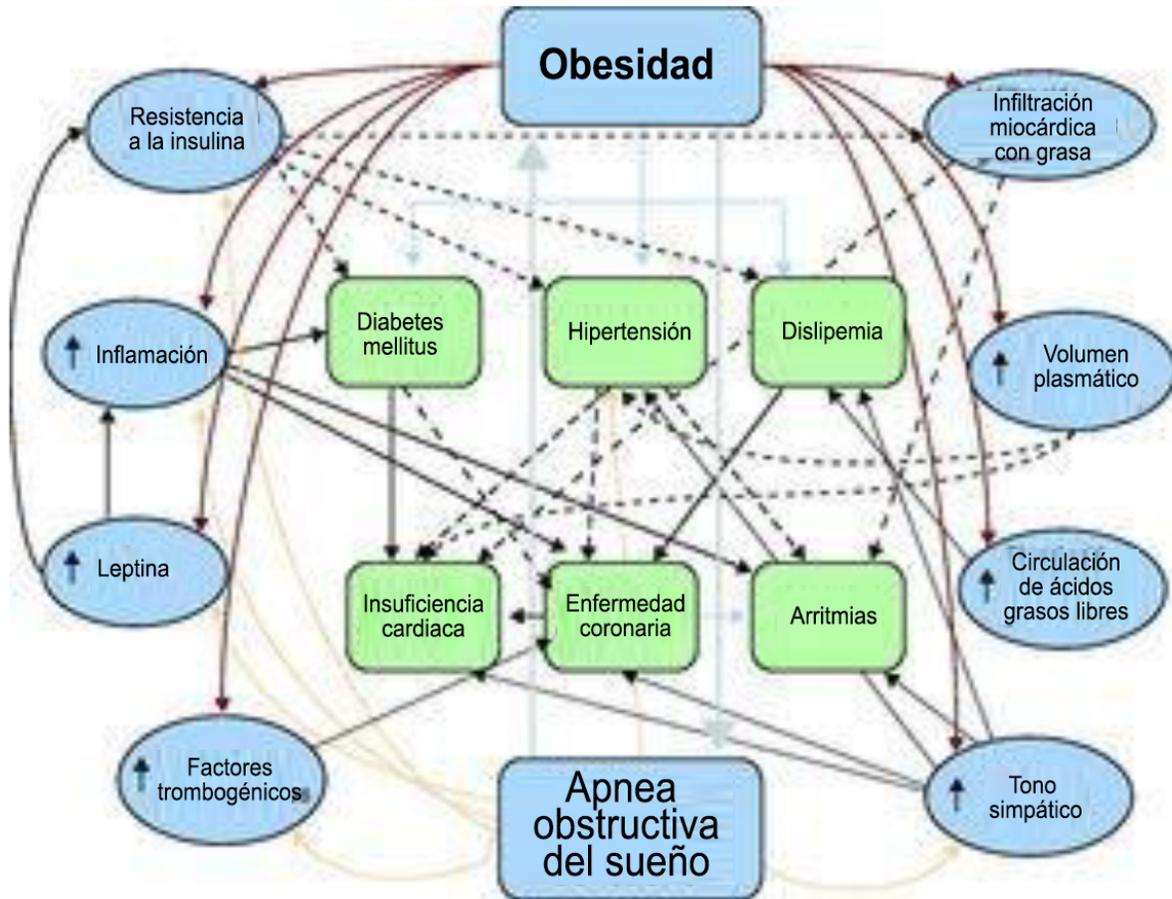


Figura 5. Fisiopatología de la obesidad y la enfermedad cardiovascular. Imagen obtenida de la *Rev. Esp. Cardiol.* 2021; 64:140-149.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Desde 1998, la American Heart Association reconoce la obesidad como un factor de riesgo independiente, potencialmente modificable, para el desarrollo de enfermedad cardiovascular.

El estudio Framingham, con un seguimiento de 26 años, demostró que la obesidad es un factor de riesgo de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y mortalidad de causa cardiovascular, independientemente de la edad, los niveles de colesterol, la PA sistólica, el TBQ y la intolerancia a la glucosa.

El estudio INTERHEART demostró que la obesidad abdominal es un factor de riesgo independiente del IMC para las enfermedades

cardiovasculares.

La obesidad coexiste con otros factores de riesgo, especialmente en individuos con distribución central o visceral de la grasa abdominal: HTA, insulinoresistencia y dislipidemia con un característico patrón de HDL bajo y TG elevados, así como un aumento de las LDL pequeñas y densas y aumento de ApoB, situación que se asocia con mayor aterogenicidad. La hiperlipidemia posprandial desempeña un papel fundamental en el metabolismo lipídico en la obesidad, constituyéndose en un factor proaterogénico. En individuos obesos se observa una mayor oxidación de las partículas lipoproteicas, especialmente C-VLDL y C-LDL. Existe una correlación significativa entre la oxidación incompleta con liberación de radicales libres y el IMC, el índice cintura-cadera, los valores de lípidos y los ácidos grasos libres presentes en sujetos obesos, aun en presencia de valores normales de C-LDL; esto podría explicar la asociación entre obesidad “normolipidémica” y desarrollo de la placa ateromatosa.

La HTA es un factor de riesgo predominante en las personas con sobrepeso/obesidad. El riesgo de padecerla se correlaciona con el grado de exceso de peso; incluso es un trastorno reversible a medida que se produce pérdida ponderal. Los individuos obesos con HTA tienen valores elevados de insulinemia que se correlacionan con un aumento en la PA.

El estudio Framingham demostró que el aumento de peso era responsable del aumento de la PA en 78% de los hombres hipertensos y en 65% de las mujeres, con un incremento de 4,5 mmHg por cada 5 kg de aumento de peso.

Distintos mecanismos son determinantes del desarrollo de hipertensión arterial en el paciente obeso: aumento del tono adrenérgico, incremento del estrés oxidativo, hiperinsulinemia con mayor retención de sodio y agua, mayor actividad simpática, incremento de la expresión del angiotensinógeno por parte del tejido adiposo con la consiguiente activación del sistema renina-angiotensina.

En los pacientes diabéticos con sobrepeso u obesidad, el riesgo relativo de enfermedad coronaria, ACV, muerte de causa cardiovascular o mortalidad total, se incrementó en los que tenían 5 puntos más de IMC en 15%, 11%, 13% y 27%, respectivamente.

Las sustancias proinflamatorias que se encuentran elevadas en el plasma en los pacientes obesos, como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), la proliferación de células musculares lisas y la resistina que participarían en el proceso de aterosclerosis acelerada, intervienen en la disfunción endotelial, con la consiguiente modificación del tono vasomotor y en los factores de riesgo relacionados con la hemostasia: aumento del fibrinógeno, incremento de la agregación plaquetaria e hipofibrinólisis por aumento de los valores del inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) y de Lp(a).

Impacto del sobrepeso/obesidad:

1. Anomalías en las cifras y composición de las lipoproteínas.
2. Desarrollo de HTA.
3. Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia.
4. Glucosilación de proteínas en el plasma y la PA.

5. Glucosilación y oxidación de las LDL.
6. Estado procoagulante (hiperagregabilidad plaquetaria, hipercoagulabilidad o hipofibrinólisis).
7. Disfunción endotelial.
8. Concentraciones plasmáticas elevadas de factores mitógenos (TNF- α) para células musculares lisas.

Se recomienda que todo paciente cardiópata con un IMC mayor de 30 realice un tratamiento a fin de disminuir entre 5% y 10% su peso inicial en el transcurso de seis meses, con una velocidad de descenso no superior a 1% del peso inicial por semana. Este objetivo incluso puede ser menor cuando se trata de pacientes con sobrepeso (Clase I A).

La reducción del peso corporal y la disminución del porcentaje de grasa se asocian con una mejoría en los marcadores de riesgo cardiovascular. Una pérdida leve de peso luego de combinar restricción energética alimentaria con ejercicio demostró 60% de reducción del riesgo de desarrollo de DBT.

La eficacia del descenso de peso en pacientes con sobrepeso queda demostrada con una disminución de la PA sistólica y diastólica.

El descenso de 3-9% del peso en pacientes obesos genera una reducción modesta, de entre 3 y 6 mmHg, de la PAS y la PAD. La principal consecuencia de esta reducción apunta a mantener un

mejor control de la presión arterial en estos pacientes, posiblemente lograr un requerimiento menor de medicación antihipertensiva y promover una reducción del riesgo de accidente cerebrovascular y de enfermedad cardiovascular asociado.

Dietoterapia

El consejo alimentario constituye el pilar fundamental del tratamiento del sobrepeso, con cambios en la alimentación que resulten sustentables a largo plazo, posibles de realizar, incorporando los distintos grupos de alimentos, limitando el consumo de productos industrializados ricos en agregados grasos, azúcares simples y sodio, así como el enfoque especialmente en el tamaño de la porción.

La recomendación actual es implementar un plan con un déficit calórico de entre 500 y 1000 kcal/día con respecto al requerimiento calórico previo del paciente (clase I B).

En todos los casos se recomienda evitar la utilización de planes alimentarios que aporten menos de 1500/1200 kcal/día en hombres y mujeres, respectivamente, o que resulten inferiores al gasto metabólico basal (clase I B).

Ejercicio físico

El ejercicio es una intervención significativa para la pérdida de peso, especialmente al combinarse con un plan hipocalórico. Mejora el perfil metabólico, con una reducción del riesgo cardiovascular, aun

con descensos leves del peso. Las adaptaciones fisiológicas generadas por el ejercicio dan por resultado un sistema más eficiente de transporte de oxígeno al músculo, así como una mejor utilización de los depósitos de grasa como fuente de energía.

La combinación de un plan hipocalórico, hipograso, con disminución de los hidratos de carbono de rápida absorción y simples, sumado a ejercicio, favorece la pérdida de grasa, preserva y aumenta la masa magra y desacelera la disminución del gasto metabólico de reposo de manera más eficiente en comparación con la restricción calórica aislada.

La prescripción de actividad física debe adaptarse a las características individuales, pero globalmente se indica iniciar una actividad aeróbica de intensidad moderada con una duración mayor de 30 minutos y aumentar progresivamente hasta alcanzar los 50-60 minutos con una frecuencia de ser posible diaria. El efecto protector sobre la masa magra durante la pérdida de peso es más evidente con el ejercicio de resistencia. El músculo es un tejido metabólicamente activo y los ejercicios con resistencia aumentan el metabolismo basal, favorable para sostener el descenso de peso logrado.

Se recomienda la realización de ejercicios físicos dinámicos de intensidad moderada y volúmenes elevados (superiores a 250 minutos/semana) asociados con restricción calórica para pérdida de peso y posterior prevención de recaídas (clase I B).

Tratamiento farmacológico del sobrepeso y la obesidad

El uso de fármacos está indicado cuando el paciente no responde a la dietoterapia, la actividad física y al tratamiento cognitivo conductual con un IMC mayor de 30, o bien cuando el individuo tiene un IMC mayor de 27 asociado con otras comorbilidades (clase IIa B).

El inicio de un tratamiento farmacológico debe tener lugar en un marco integral, como complemento a las modificaciones en el estilo de vida y del hábito alimentario, sumado a la implementación de un plan de actividad física y terapia conductual.

En la actualidad solo contamos con el orlistat, cuyo mecanismo de acción se basa en el bloqueo irreversible de las lipasas digestivas, principalmente la pancreática, del que resulta una reducción de la absorción de 30% de las grasas. Asimismo, se encuentra comprometida la absorción de las vitaminas liposolubles A, D, E y K, por lo que resulta prudente indicar un suplemento de ellas.

El descenso de peso determinó una reducción de 37,3% de la DBT; en los pacientes que presentaban intolerancia a la glucosa, el orlistat asociado con los cambios en el estilo de vida redujo la incidencia de diabetes en 52%.

La relevancia de estos hallazgos establece que el descenso de 5% del peso y su mantenimiento en el tiempo produce un descenso de 0,5% a 1% de la HbA1C, determinante de una reducción de 15% a 30% de las complicaciones crónicas de la DBT a largo plazo.

Otro beneficio del orlistat fue una mejoría significativa en el perfil lipídico: reducción de C-LDL y aumento de C-HDL, así como descenso de la PA sistólica y diastólica.

La única droga actualmente aprobada en la Argentina para el tratamiento de la obesidad es el orlistat.

Su uso está indicado como complemento de la dieta, el ejercicio físico y la terapia cognitiva/conductual en pacientes con un IMC > 30, o cuando el IMC es > 27 y se asocia con comorbilidades como DBT, HTA y dislipidemia (clase IIa B).

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico de la obesidad está indicado en pacientes con un IMC de 40 o mayor o de entre 35 y 40 acompañado de comorbilidades de riesgo alto (clase IIa, nivel de evidencia B).

Los procedimientos se clasifican según su mecanismo de acción en restrictivos, como la banda gástrica ajustable, la gastroplastia vertical con banda y la manga gástrica; malabsortivos, como el *bypass* yeyunoileal y el *bypass* yeyunocólico, y mixtos, como el *bypass* gástrico, el *switch* duodenal y la derivación biliopancreática.

El tratamiento quirúrgico de la obesidad ha demostrado un beneficio importante en los pacientes con obesidad mórbida. En los sometidos a un *bypass* gástrico disminuyó en 50% el riesgo de padecer

enfermedad coronaria a los diez años, en base al puntaje de Framingham en obesos clase II y III.

Bibliografía recomendada

Aboyan V, Thomas D, Lacroix P. "The cardiologist and smoking cessation". *Curr. Opin. Cardiol.* 2010; 25:469-77.

ACCORD Study Group. "Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus". *N. Engl. J. Med.* 2010; 362:1563-74.

Ades PA, Savage PD. "The obesity paradox: perception vs knowledge". *Mayo Clin. Proc.* 2010; 85:112-4.

AIM-HIGH Investigators, Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K *et al.* "Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy". *N. Engl. J. Med.* 2011; 365:2255-67.

Ajufo E, Rader DJ. "Recent advances in the pharmacological management of hypercholesterolaemia". *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4:436-46.

Akdim F, Tribble DL, Flaim JD, Yu R, Su J, Geary RS *et al.* "Efficacy of apolipoprotein B synthesis inhibition in subjects with mild-to-moderate hyperlipidaemia". *Eur. Heart J.* 2011; 32:2650-9.

Alfonso F, Segovia J, Heras M, Bermejo J. "Prevención cardiovascular: ¿siempre demasiado tarde?". *Rev. Esp. Cardiol* 2008; 61:291-8.

Alpert HR, Connolly GN, Biener L. "A prospective cohort study challenging the effectiveness of population-based medical intervention for smoking cessation". *Tobacco Control* 2013; 22:32-37 (epub disponible).

- Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, Barry AR, Couture P, Dawes M *et al.* "2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult". *Can. J. Cardiol.* 2016; 32:1263-82.
- Annesi J. "Behaviorally supported exercise predicts weight loss in obese adults through improvements in mood, self-efficacy, and selfregulation, rather than by caloric expenditure". *Perm. J.* 2011; 15:23-7.
- Arena R, Lavie C. "The obesity paradox and outcome in heart failure: is excess bodyweight truly protective?". *Future Cardiol.* 2010; 6:1-6.
- Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C *et al.* "The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial". *Lancet* 2011; 377:2181-92.
- Bankoski A, Harris TB, McClain JJ, Brychta RJ, Caserotti P, Chen KY *et al.* "Sedentary activity associated metabolic syndrome". *Diabetes Care* 2011; 34:497-503.
- Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A, Hu T, Wolski K, Schoenhagen P *et al.* "The Metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis". *Arch. Intern. Med.* 2010; 170:478-84.
- Bemelmans RH, Coll B, Faber DR, Westerink J, Blommaert PP, Spiering W *et al.* "Vascular and metabolic effects of 12 days intensive walking to Santiago de Compostela". *Atherosclerosis* 2010; 212:621-7.

- Benderly M, Boyko V, Goldbourt U. "Relation of body mass index to mortality among men with coronary heart disease". *Am. J. Cardiol.* 2010; 106:297-304.
- Bennett CF and Swayze EE. "RNA targeting therapeutics: molecular mechanisms of antisense oligonucleotides as a therapeutic platform". *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2010; 50:259-93.
- Besseling J, Hovingh GK, Huijgen R, Kastelein JP. "Statins in familial hypercholesterolemia". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 68:252-60.
- Bhatnagar A, Whitsel LP, Ribisl KM *et al.* "Los cigarrillos electrónicos: una declaración de política de la Asociación Americana del Corazón". *Circulation* 2014; 130:1418.
- Biswas A, Faulkner G, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, Alter DA. "Sedentary Time and Its Association With Risk for Disease Incidence, Mortality, and Hospitalization in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis". *Ann. Intern. Med.* 2015; 162:123-32.
- Blom DJ, Hala T, Bolognese M, Lillestol MJ, Toth PD, Burgess L *et al.* "A 52-week placebo-controlled trial of evolocumab in hyperlipidemia". *N. Engl. J. Med.* 2014; 370:1809-19.
- Boden WE, Probstfield JL, Anderson T, Chaitman BR, Desvignes-Nickens P, Koprowicz K, *et al.* AIM-HIGH Investigators. "Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy". *N. Engl. J. Med.* 2011; 365:2255-67.
- Borracci R, Thierer J y col. "Guías para la recomendación y prescripción de actividad física en adultos para promover la salud cardiovascular". *Rev. Arg. Cardiología* 2021; 89(4):1-52.
- Bouhairie VE, Goldberg AC. "Familial Hypercholesterolemia". *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2016;

45:1-16.

- Bozzo R, Rey RH, Manente D *et al.* "Valor de la aterosclerosis subclínica en la determinación del riesgo cardiovascular". *Revista Soc. Argent. Cardiol.* 2016; 84(3):215-21.
- Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. "Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies". *BMJ* 2011;342:d636.
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP *et al.* "Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372:2387-97.
- Cannon CP, Cariou B, Blom D *et al.* "Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolaemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial". *Eur. Heart J.* 2015; 36:1186-94.
- Chomistek A, Chiuve S, Eliassen A, Mukamal K, Willett W, Rimm EBI. "Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65:43-51.
- Chudyk A, Petrella R. "Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis". *Diabetes Care* 2011; 34:1228-37.
- Church T. "Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes". *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011; 53:412-8.
- Cocco G, Pandolfi S. "Physical exercise with weight reduction lowers blood pressure and improves abnormal left ventricular relaxation

in pharmacologically treated hypertensive patients". *J. Clin. Hypertens.* 2011; 13:23-9.

Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L *et al.* "Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy". *Lancet* 2016; 388:2532-2561.

Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V *et al.* "2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD". *Eur. Heart J.* 2019; 40(39):3215-3217.

D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. "CHD risk prediction group. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease Prediction Scores: Result of a Multiple Ethnic Groups Intervention". *JAMA* 2001; 286:180-7.

Dallinga-Thie GM, Franssen R, Mooij HL, Visser ME, Hassing HC, Peelman F *et al.* "The metabolism of triglyceride-rich lipoproteins revisited: new players, new insight". *Atherosclerosis* 2010; 211:1-8.

Dawber TR, Kannel WB, Lyell LP. "An approach to longitudinal studies in a community: the Framingham Study". *Ann. New York Acad. Sci.* 1963; 107:539-56.

De Mello MT, de Piano A, Carnier J, Sanches Pde L, Corrêa FA, Tock L *et al.* "Long-term effects of aerobic plus resistance training on the metabolic syndrome and adiponectinemia in obese adolescents". *J. Clin. Hypertens.* (Greenwich) 2011; 13:343-50.

Després JP. "Excess Visceral Adipose Tissue". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 57:1887-9.

- Dinakar C, O'Connor GT. "Efectos sobre la salud de los cigarrillos electrónicos". *N. Engl. J. Med.* 2016; 375:1372.
- Di Pietro L. "Exercise training and fat metabolism after menopause: implications for improved metabolic flexibility in aging". *J. Appl. Physiol.* 2010; 109:1569-70.
- Dixon DL, Sisson EM, Butler M, Higbea A, Muoio B, Turner B. "Lomitapide and mipomersen: novel lipid-lowering agents for the management of familial hypercholesterolemia". *J. Cardiovasc. Nurs.* 2013; 29:E7-12.
- Domenech M, Estruch R, Moreno R, Anguita Sanchez M. "Importancia de la medicina traslacional: mecanismos del beneficio del tratamiento de las dislipidemias y su importancia en la reducción de la placa". *Rev. Esp. Cardiol. supl* 2017; (A):16-23.
- Dorner T, Rieder A. "Obesity paradox in elderly patients with cardiovascular diseases". *Int. J. Cardiol.* 2012; 155:56-65.
- Doval H, Borracci R, y col. "Actualización del Consenso de Prevención Cardiovascular". *Rev. Arg. Cardiol.* 2016; 84, suplemento 2.
- Dunstan DW, Barr EL, Healy GN, Salmon J, Shaw JE, Balkau B *et al.* "Television viewing time and mortality: the AusDiab Study". *Circulation* 2010; 121:384-91.
- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E *et al.* "Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel". *Eur. Heart J.* 2017; 38:2459-72.

- Fiore MC, Baker TB. "Treating smokers in the health care setting". *N. Engl. J. Med.* 2011; 365:1222-31.
- Fiore MC, Goplerud E, Schroeder SA. "The Joint Commission's New Tobacco-Cessation Measures —Will Hospitals Do the Right Thing?". *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:1172-4.
- Fletcher G, Ades P, Kligfield P, Arena R, Balady G, Bittner V *et al.* "Exercise Standards for Testing and Training. A Scientific Statement from the American Heart Association". *Circulation* 2013; 128:873-934.
- Frey P, Waters D, DeMicco D, Breazna A, Samuels L, Pipe A *et al.* "Impact of Smoking on Cardiovascular Events in Patients with Coronary Disease Receiving Contemporary medical therapy (from the Treating to New Targets [TNT] and the Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering [IDEAL] Trials)". *Am. J. Cardiol.* 2011; 107:145-50.
- Gebel K, Ding D, Chey T, Stamatakis E, Brown WJ, Bauman AE. "Effect of Moderate to Vigorous Physical Activity on All-Cause Mortality in Middle-aged and Older Australians". *JAMA Intern. Med.* 2015; 175:970-7.
- Gepner AD, Piper ME, Johnson HM, Fiore MC, Baker TB, Stein JH. "Effects of smoking and smoking cessation on lipids and lipoproteins: outcomes from a randomized clinical trial". *Am. Heart. J.* 2011; 161:145-51.
- Ginter E, Simko V. "Enigmatic lipoprotein (a) and cardiovascular disease". *Bratisl Lek Listy* 2010; 111:570-3.
- Giugliano RP, Mach F, Zavitz K, Kurtz C, Schneider J, Wang H *et al.* "EBBINGHAUS Investigators. Design and rationale of the EBBINGHAUS trial: A phase 3, double-blind, placebo-controlled,

- multicenter study to assess the effect of evolocumab on cognitive function in patients with clinically evident cardiovascular disease and receiving statin background lipid-lowering therapy. A cognitive study of patients enrolled in the FOURIER trial". *Clin. Cardiol.* 2017; 40:59-65.
- Glantz S, Gonzalez M. "Effective tobacco control is key to rapid progress in reduction of non-communicable diseases2. *Lancet* 2012; 379:1269-71.
- Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB, Gibbons R. "2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *Circulation* 2014;129(25 supl. 2): S49-73.
- Gonzalez-Juanatey JR. "Magnitud y características del riesgo residual lipídico en pacientes con antecedentes de revascularización coronaria: estudio ICP-Bypass". *Rev. Esp. Cardiol.* 2011;64(10):862-8.
- Grau M, Marrugat J. "Funciones de riesgo en la prevención primaria de las enfermedades cardiovasculares". *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61:404-16.
- Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56: e50-103.
- Griffin B, Callahan T, Menon V. "Dislipidemia". En: Griffin BP, Callahan T, Menon V et al. *Manual de medicina cardiovascular.*

- Madrid, Wolters Kluwer Health, 2013, pp. 694-712.
- Griffin B, Callahan T, Menon V. „Factores de riesgo cardiovascular no dislipidemicos”. En: Griffin BP, Callahan T, Menon V *et al. Manual de medicina cardiovascular*. Madrid, Wolters Kluwer Health, 2013, pp. 720-729.
- Guía Nacional del Tratamiento de la Adicción al tabaco 2011. Recomendaciones basadas en la evidencia científica.
- Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, Rabkin SW, Touyz RM, Campbell NR *et al.* “The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 - therapy”. *Can. J. Cardiol.* 2010; 26:249-58.
- Hajek P, Etter JF, Benowitz N *et al.* “Los cigarrillos electrónicos: revisión del uso, el contenido, la seguridad, los efectos sobre los fumadores y el potencial de daño y beneficio”. *Adicción* 2014; 109:1801.
- Harrell PT, Simmons VN, Correa JB *et al.* “Los sistemas de suministro de nicotina electrónicos (‘e-cigarrillos’): revisión de la eficacia de seguridad y dejar de fumar”. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 151:381.
- Hays JT. “Varenicline for smoking cessation: Is it a heartbreaker?”. *CMAJ* 2011; 183:1346-7.
- Healy G, Matthews C, Dunstan D, Winkler E, Owen N. “Sedentary time and cardiometabolic biomarkers in US adults: NHANES 2003-06”. *Eur. Heart J.* 2011; 32:590-7.
- Hernández C, Francisco G, Ciudin A, Chacón P, Montoro B, Llaverias G *et al.* “Effect of atorvastatin on lipoprotein (a) and

interleukin-10: A randomized placebo-controlled trial". *Diabetes Metab* 2011; 37:124-30.

Ilanne-Parikka P, Laaksonen DE, Eriksson JG, Lakka TA, Lindstr J, Peltonen M *et al.* "Leisure-time physical activity and the metabolic syndrome in the Finnish diabetes prevention study". *Diabetes Care* 2010; 33:1610-7.

Jacobson TA, Ito MK, Maki KC *et al.* "National lipid association recommendations for patientcentered management of dyslipidemia: part 1- full report". *J. Clin. Lipidol.* 2015; 9:129-69.

Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, Bloomgarden ZT, Fonseca VA, Garber AJ *et al.* "American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology guidelines for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. Executive summary". *Endocr. Pract.* 2017; 23:479-97.

Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, Rostrom B, Thun M, Anderson R *et al.* "21st Century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States". *N. Engl. J. Med.* 2013; 368:341-50. Ito MK, Watts GF. "Challenges in the diagnosis and treatment of homozygous familial hypercholesterolemia". *Drug* 2015; 75:1715-24.

Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, Patel A, Nicholls SJ *et al.* "Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and metaanalysis". *Lancet* 2010; 375:1875-84.

Kalkhoran S, Glantz SA. "E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis". *Lancet Respir. Med.* 2016; 4(2):116-128.

- Kamerow D. "Does nicotine replacement really help smokers quit? New study throws doubt on a prevention mainstay". *BMJ* 2012; 344:e450. doi: 10.1136/bmj.e450.
- Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG. "Lipoprotein(a) and risk of myocardial infarction- genetic epidemiologic evidence of causality". *Scand. J. Clin. Lab. Invest* 2011; 71:87-93.
- Karlson BW, Wiklund O, Palmer MK *et al.* "Variability of low-density lipoprotein cholesterol response with different doses of atorvastatin, rosuvastatin, and simvastatin: results from VOYAGER". *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother* 2016; 2:212-7.
- Kelly R. "Diet and exercise in the management of hyperlipidemia". *Am. Fam. Physician* 2010; 81:1097-102.
- Kiechl S, Willeit J. "The mysteries of lipoprotein(a) and cardiovascular disease revisited". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55:2168-70.
- Kim BS, Jung HS, Bang OY, Chung CS, Lee KH, Kim GM. "Elevated serum lipoprotein(a) as a potential predictor for combined intracranial and extracranial artery stenosis in patients with ischemic stroke". *Atherosclerosis* 2010; 212:682-8.
- Kokkinos P, Myers J, Faselis C, Panagiotakos DB, Doumas M, Pittaras A. "Exercise capacity and mortality in older men: a 20 years follow-up study". *Circulation* 2010; 122:790-7.
- Koren MJ, Giugliano RP, Raal FJ, Sullivan D, Bolognese M, Langslet G *et al.* "Efficacy and safety of longer-term administration of evolocumab in patients with hypercholesterolemia: 52-week results from the Open-Label Study of Long-Term Evaluation

Against LDL-C (OSLER) randomized trial". *Circulation* 2014; 129:234-43.

Lamina S. "Effects of continuous and interval training programs in the management of hypertension: a randomized controlled trial". *J. Clin. Hypertens.* 2010; 12:841-9.

Landray MJ, Haynes R, Hopewell JC, Parish S, Aung T, Tomson J *et al.* "HPS2 THRIVE Collaborative Group. Effects of extended-release niacin with laropiprant in high-risk patients". *N. Engl. J. Med.* 2014; 371:203-12.

La Rocca TJ, Seals DR, Pierce GL. "Leukocyte telomere length is preserved with aging in endurance exercise-trained adults and related to maximal aerobic capacity". *Mech. Ageing. Develop* 2010; 13:165-7.

Lavie C, Milani R, O'Keefe J, Lavie T. "Impact of exercise training on psychological risk factors". *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2011; 53:464-70.

Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. "Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 64:472-81.

Lippi G, Franchini M, Targher G. "Screening and therapeutic management of lipoprotein(a) excess: Review of the epidemiological evidence, guidelines and recommendations". *Clinica Chimica Acta* 2011; 412:797-801.

Martin SS, Blaha MJ, Elshazly MB, Toth PP, Kwiterovich PO, Blumenthal RS *et al.* "Comparison of a novel method vs the Friedewald equation for estimating low-density lipoprotein cholesterol levels from the standard lipid profile". *JAMA* 2013; 310:2061-8.

- Masana L. “¿Qué tabla de riesgo cardiovascular debemos utilizar?”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2007; 60:690-2.
- Masson W, Siniawski D, Krauss J, Cagide A. “Aplicabilidad clínica de la función de Framingham a 30 años. Utilidad en la estratificación del riesgo cardiovascular y en el diagnóstico de placa aterosclerótica carotídea”. *Rev. Esp. Cardiol.* 2011; 64:305-11.
- Masson W, Siniawski S, Sorroche P, Scordo W. “¿Cuáles deberían ser las metas de apolipoproteína A1? Análisis de una población saludable de la Argentina”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2012; 80:304-8.
- McKenney JM, Koren MJ, Kereiakes DJ, Hanotin C, Ferrand AC, Stein EA. “Safety and efficacy of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease, Alirocumab/alirocumab, in patients with primary hypercholesterolemia receiving ongoing stable atorvastatin therapy”. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59:2344-53.
- Miller M, Stone NJ, Ballantyne C *et al.* “Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association”. *Circulation* 2011; 123:2292-333.
- Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA *et al.* “Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients”. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012; 19:151-60.
- Mujica V, Urzúa A, Leiva E, Díaz N, Moore-Carrasco R, Vazquez M *et al.* “Intervention with education and exercise reverses the metabolic syndrome in adults”. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2010; 4:148-53.

- Navab M, Reddy ST, Van Lenten BJ, Fogelman AM. "HDL and cardiovascular disease: atherogenic and atheroprotective mechanisms". *Nat. Rev. Cardiol.* 2011;222-32.
- Nichols SJ *et al.* "Effect of evolocumab on progression of coronary disease in statin treated patients". *JAMA* 2016; 2373-84.
- Nicholls SJ, Tang WH, Scoffone H, Brennan DM, Hartiala J, Allayee H *et al.* "Lipoprotein(a) levels and long-term cardiovascular risk in the contemporary era of statin therapy". *J. Lipid Res.* 2010; 51:3055-61.
- Nordestgaard BG. "A test in context: lipid profile, fasting versus nonfasting". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2017; 70:1637-46.
- Orellana-Barrios MA, Payne D, Z Mulkey, los cigarrillos electrónicos Nugent K. Una revisión descriptiva para los médicos. *Am J Med* 2015; 128:674.
- Owen N, Healy G, Matthews C, Dunstan D. "Too much sitting: the population health science of sedentary behavior". *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2010; 38:105-13.
- Paixao ARM, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, de Lemos JA, Khera A *et al.* "Cardiovascular lifetime risk predicts incidence of coronary calcification in individuals with low short-term risk: The Dallas Heart Study". *J. Am. Heart. Assoc.* 2014; 3:e001280.
- Parhofer KG. "Lipoprotein(a): medical treatment options for an elusive molecule". *Curr. Pharm. Des.* 2011; 17:871-6.
- Park Y, Sui X, Liu J, Zhou H, Kokkinos P, Lavie C *et al.* "The effect of cardiorespiratory fitness on age-related lipids and lipoproteins". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 19(65):2091-100.
- Patel A, Bernstein L, Deka A, Spencer Feigelson H, Campbell T, Gapstur S *et al.* "Leisure time spent sitting in relation to total

- mortality in a prospective cohort of US adults". *Am. J. Epidemiol.* 2010; 172:419-29.
- Patel RS, Scopelliti EM, Savelloni J. "Therapeutic management of familial hypercholesterolemia: current and emerging drug therapies". *Pharmacotherapy* 2015; 35:1189-203.
- Pedro-Botet J, Climent E, Chillarón JJ, Toro R, Benaiges D, Flores-Le Roux JA. "Statins for primary cardiovascular prevention in the elderly". *J. Geriatr. Cardiol.* 2015;12(4):431-438.
- Peidro R. "Prevención de enfermedades cardiovasculares. El ejercicio físico". PROSAC 2011 Módulo 6, Fascículo 1, pp. 46-61.
- Pencina MJ, D'Agostino RB, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. "Predicting the 30 Year Risk of Cardiovascular Disease. The Framingham Heart Study". *Circulation* 2009; 119:3078-84.
- Perez de Isla L, Alonso R, Watts GF, Mata N, Saltijeral Cerezo A, Muniz O *et al.* "Attainment of LDLcholesterol treatment goals in patients with familial hypercholesterolemia: 5-year SAFEHEART registry follow-up". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016; 67:1278-85.
- Perry CM. "Lomitapide: a review of its use in adults with homozygous familial hypercholesterolemia". *Am. J. Cardiovasc. Drugs* 2013; 13:285e96.
- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C *et al.* "2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice". *European Heart Journal* 2016; 37:2315-81.
- Piepoli MF, Hoes AW, Brotons C, Hobbs RFD, Corra U. "Main messages for primary care from the 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice". *Eur. J. Gen. Pract.* 2018; 24:51-6.

- Planer D, Lev I, Elitzur Y, Sharon N, Ouzan E, Pugatsch T *et al.* "Bupropion for smoking cessation in patients with acute coronary syndrome". *Arch. Intern. Med.* 2011; 171:1055-60.
- Raal FJ, Santos RD. "Homozygous familial hypercholesterolemia: current perspectives on diagnosis and treatment". *Atherosclerosis* 2012; 223(2):262-8.
- Raal FJ, Santos RD, Blom DJ, Marais AD, Charng MJ, Cromwell WC *et al.* "Mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, for lowering of LDL cholesterol concentrations in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial". *Lancet* 2010; 375:998-1006.
- Rader DJ, Kastelein JJ. "Lomitapide and Mipomersen: Two first-in-class drugs for reducing low-density lipoprotein cholesterol in patients with homozygous familial hypercholesterolemia". *Circulation* 2014; 129:1022-32.
- Rae DE, Noakes TD, San Juan AF, Pérez M, Nogales-Gadea G, Ruiz JR *et al.* "Skeletal muscle telomere length in healthy, experienced, endurance runners". *Eur. J. App. Physiol.* 2010; 109(2):323-30.
- Raso V, Paschalis V, Natale VM, Greve JM. "Moderate resistance training program can reduce triglycerides in elderly women: a randomized controlled trial". *J. Am. Geriatr. Soc.* 2010; 58:2041-3.
- Rey RH, Giunta G, Lorenzatti A *et al.* "Consenso de Prevencion Cardiovascular. Dislipidemias". *Rev. Argent. Cardiol.* 2016; 84:6-10.

- Rey RH, Manente DG, Bozzo RA, Zeballos C. "Dislipidemia, riesgo y rehabilitación cardiovascular". En: Trivi M, Diez M. *Manual de cardiología practica*. Buenos Aires, Journal, 2020, pp. 403-430.
- Ridker PM, Cook NR. "Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease". *Lancet* 2013; 382:1762-5.
- Ridker P, Genest J, Boekholdt SM, Libby P, Gotto AM, Nordestgaard BG *et al.* "HDL cholesterol and residual risk of first cardiovascular events after treatment with potent statin therapy: an analysis from the JUPITER trial". *Lancet* 2010; 376:333-9.
- Rigotti NA, Pipe AL, Benowitz NL, Arteaga C, Garza D, Tonstad S. "Efficacy and safety of varenicline for smoking cessation in patients with cardiovascular disease: a randomized trial". *Circulation* 2010; 121:221-9.
- Rizzo M. "Lomitapide, a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor for the treatment of hypercholesterolemia". *Drugs* 2010; 13:103-11.
- Robinson JG, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Aversa M *et al.* "Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372:1489-99.
- Rodriguez F, Knowles JW, Maron DJ, Virani SS, Heidenreich PA. "Frequency of statin use in patients with low-density lipoprotein cholesterol ≥ 190 mg/dl from the Veterans Affairs Health System". *Am. J. Cardiol.* 2018;122:756-61.
- Rohatgi A, Khera A, Berry JD, Givens EG, Ayers CR, Wedin KE *et al.* "HDL cholesterol efflux capacity and incident cardiovascular events". *N. Engl. J. Med.* 2014; 371:2383-93.
- Roth EM, McKenney JM, Hanotin C, Asset G, Stein EA. Atorvastatin with or without an antibody to PCSK9 in primary

- hypercholesterolemia. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367:1891-900.
- Sabatine MS *et al.* "Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events". *N. Engl. J. Med.* 2015; 572:1500-9.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA *et al.* "Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease". *N. Engl. J. Med.* 2017; 376:1713-1722. doi: 10.1056/NEJMoa1615664
- Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD, Raal FJ, Blom DJ, Robinson J *et al.* "Efficacy and Safety of Evolocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events Open-Label Study of Long-Term Evaluation against LDL Cholesterol (OSLER) Investigators". *N. Engl. J. Med.* 2015; 372:1500-9.
- Sanz C, Gautier J, Hanaire H. "Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes". *Diabetes Metab.* 2010; 36:346-51.
- Santos RD, Duell PB, East C, Guyton JR, Moriarty PM, Chin W *et al.* "Long-term efficacy and safety of mipomersen in patients with familial hypercholesterolaemia: 2-year interim results of an open-label extension". *Eur. Heart J.* 2013; 36:566-75.
- Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. "Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)". *Lancet* 1994; 344:1383-9.
- Scerbo F, Faulkner G, Taylor A, Thomas S. "Effects of exercise on cravings to smoke: the role of exercise intensity and cortisol". *J. Sports. Sci.* 2010; 28:11-9.

- Schnoll RA, Patterson F, Wileyto EP, Heitjan DF, Shields AE, Asch DA *et al.* “Effectiveness of extended-duration transdermal nicotine therapy: a randomized trial”. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152:144-51.
- Schwartz GG, Bessac L, Berdan LG, Bhatt DL, Bittner V, Diaz R *et al.* “Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY Outcomes trial”. *Am. Heart J.* 2014;168: 682-9.
- Shi Y, Warner DO. “Surgery as a teachable moment for smoking cessation”. *Anesthesiology* 2010; 112:102-7.
- Siniawski D, Masson W, Bluro I, Sorroche P, Scordo W, Krauss J, Cagide A. “Niveles plasmáticos de apolipoproteínas en una población saludable de la Argentina: implicaciones en prevención cardiovascular”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2010; 78:123-28.
- Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. “Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis”. *CMAJ* 2011; 183:1359-66.
- Smith DL Jr, Nagy TR, Allison DB. “Calorie restriction: what recent results suggest for the future of ageing research”. *Eur. J. Clin. Invest.* 2010; 40:440-50.
- Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normas. “Uso apropiado de estatinas en Argentina. Documento de Posición”. *Rev. Arg. Cardiol.* 2018; 86(sup.1):1-13.
- Stein EA, Dufour R, Gagne C, Gaudet D, East C, Donovan JM. “Apolipoprotein B synthesis inhibition with mipomersen in

heterozygous familial hypercholesterolemia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess efficacy and safety as add-on therapy in patients with coronary artery disease". *Circulation* 2012; 126(19):2283.

Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, Stahl N, Logan D, Smith WB *et al.* "Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol". *N. Engl. J. Med.* 2012; 366:1108-18.

Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH *et al.* "2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63:2889-934.

Sullivan D, Olsson AG, Scott R, Kim JB, Xue A, GebSKI V *et al.* "Effect of a monoclonal antibody to PCSK9 on low-density lipoproteina cholesterol levels in statin-intolerant patientes: the GAUSS randomized trial". *JAMA* 2012; 308:2497-506.

Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. "Arterial Biology for Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins". *Circulation* 2004; 110:3512-7.

Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP *et al.* "2Statins for the primary prevention of cardiovascular disease". *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011;(1):CD004816.

The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. "Prevention of cardiovascular events and

death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels". *N. Engl. J. Med.* 1998; 339:1349-57.

Thomas GS, Cromwell WC, Ali S, Chin W, Flaim JD, Davidson M. "Mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, reduces atherogenic lipoproteins in patients with severe hypercholesterolemia at high cardiovascular risk: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial". *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62:2178e84.

Toda N, Toda H. "Nitric oxide-mediated blood flow regulation as affected by smoking and nicotine". *Eur. J. Pharmacol.* 2010; 649:1-13.

Vedin O, Hagstrom E, Stewart R, Brown R, Krug-Gourley S, Davies R *et al.* "Secondary prevention and risk factor target achievement in a global, high-risk population with established coronary heart disease: Baseline results from the STABILITY study". *Eur. J. Prev. Cardiology* 2013; 20:678-85.

Villareal DT, Chode S, Parimi N, Sinacore DR, Hilton T, Armamento-Villareal R *et al.* "Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults". *N. Engl. J. Med.* 2011; 364:1218-29.

Visser ME, Wagener G, Baker BF *et al.* "Mipomersen, an apolipoprotein B synthesis inhibitor, lowers lowdensity lipoprotein cholesterol in high-risk statin-intolerant patients: a randomized, double-blind, placebo controlled trial". *Eur. Heart J.* 2012; 33:1142-9.

Warner DO, Klesges RC, Dale LC, Offord KP, Schroeder DR, Shi Y *et al.* "Clinician-delivered intervention to facilitate tobacco

quitline use by surgical patients”. *Anesthesiology* 2011; 114:847-55.

Wen CP, Wai JP, Tsai MK, Yang YC, Cheng TY, Lee MC *et al.* “Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study”. *Lancet* 2011; 378:1244-53.

Yoshida H, Ishikawa T, Suto M, Kurosawa H, Hirowatari Y, Ito K *et al.* “Effects of supervised aerobic exercise training on serum adiponectin and parameters of lipid and glucose metabolism in subjects with moderate dyslipidemia”. *J. Atheroscler. Thromb.* 2010; 17:1160-6.

Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F *et al.* “Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study”. *Lancet* 2004; 364:937-52.

Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R *et al.* “Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey”. *Lancet* 2011; 378:1231-43.

Zylbersztejn H, Giorgi M. “Consenso de Prevencion Cardiovascular”. *Rev. Argent. Cardiol.* 2012; 80(supl. 2):10-21.

Capítulo 63

Hipertensión arterial

Dra. Mariana Pérez, Dr. Diego Fernández y Dr. Gustavo Caruso

Introducción

Según la OMS, las cardiopatías, la diabetes, los accidentes cerebrovasculares, el cáncer de pulmón y las enfermedades respiratorias crónicas provocaron en conjunto cien millones más de años de vida saludable perdidos en 2019, en comparación con el año 2000.

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de muerte a nivel mundial. La hipertensión arterial (HTA) es el principal factor de riesgo para este grupo de patologías, por lo que podemos afirmar que es la HTA no controlada la responsable de gran parte de esas muertes.

Dada la prolongación de la expectativa de vida de la raza humana en las últimas décadas, la prevalencia de la HTA se ha incrementado, ya que es mucho más frecuente en población añosa. El diagnóstico temprano y el control adecuado de la HTA son esenciales para disminuir el alto grado de discapacidad en pacientes

mayores y para reducir la tasa de mortalidad asociada a esta entidad.

Definición

La HTA es una enfermedad de etiología multifactorial, controlable y asociada en forma lineal y continua con el riesgo cardiovascular (RCV).

Podemos definirla ante la presencia de promedios (al menos de dos tomas) de presiones arteriales sistólicas (PAS) iguales o mayores de 140 mmHg y/o presiones arteriales diastólicas (PAD) iguales o mayores de 90 mmHg en al menos dos consultas realizadas en distintos días.

Si bien este umbral es en cierto modo arbitrario, se observa que a partir del mismo el RCV se incrementa en forma significativa.

Esta es la definición aceptada en el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial, siendo importante destacar que otras guías y sociedades describen otros parámetros como límites, debido a que utilizan metodologías y dispositivos diferentes en el registro de la PA.

Valores por debajo de 140/90 mmHg implican un riesgo menor de eventos, pero no la ausencia de los mismos,

dado que, como dijimos antes, la asociación con el riesgo es lineal y continua.

La asociación con otros factores de riesgo cardiovasculares (FRC) nos conduce a estimar el riesgo global de cada paciente, sobre el cual se estructura la estrategia terapéutica a seguir.

Fisiopatología

La PA es el registro indirecto desde la superficie corporal de la interacción entre las características de la pared arterial y el gasto cardíaco.

Su función es esencial para la vida, dado que posibilita el desplazamiento de la sangre a través del árbol arterial, facilitando la provisión de oxígeno, nutrientes y hormonas a distintas regiones del cuerpo.

Como los requerimientos de los tejidos varían de acuerdo con las diferentes situaciones fisiológicas o fisiopatológicas (reposo, estrés, ejercicio, sueño, etcétera), también varía el flujo sanguíneo para satisfacer esas necesidades.

Concluimos que la PA va a variar en condiciones normales según el estado o la situación en que se encuentre la persona evaluada. Ante una situación de tensión, esfuerzo o dolor es normal la elevación de la PA, no debiendo ser considerado esto una patología.

La PA es una variable, no una constante. Se considera normal una oscilación de la misma mayor de 100.000 veces por día.

Una de las principales características de una arteria joven y sana es la elasticidad. El envejecimiento de la misma genera una pared rígida, poco distensible, con mayor velocidad de conducción y con una diferente capacidad para transmitir las presiones, siendo esto responsable del aumento de la prevalencia de la HTA en población añosa.

Prevalencia

El aumento de la expectativa de vida y la epidemia de obesidad observada en las últimas décadas han determinado un crecimiento en las prevalencias de la HTA a nivel mundial.

En nuestro país, el estudio RENATA 2 realizado en el año 2016 es el que mejor refleja la situación epidemiológica, describiendo prevalencia, conocimiento del diagnóstico y grado de control en los pacientes tratados. El mismo nos muestra que solo 24,2% de los pacientes evaluados tenía su HTA bien controlada, o sea tres de cada cuatro tenían su riesgo de eventos más elevado por la falta de control de su enfermedad hipertensiva.

Comparando con el estudio RENATA 1 llevado a cabo en el año 2007, la situación epidemiológica no ha mejorado sino por el contrario, se observa un incremento en la prevalencia de la HTA y un deterioro en las tasas de control, y del conocimiento de la enfermedad (Figura 1).

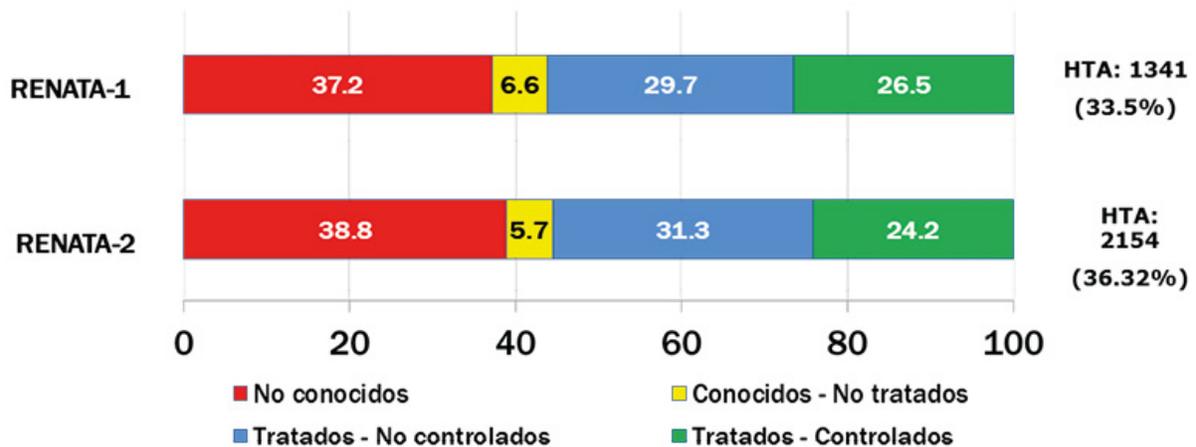


Figura 1. Comparación de resultados de los estudios RENATA 1 (2007) y RENATA 2 (2016) realizados en la Argentina.

Diagnóstico

Dados los diferentes patrones en que puede presentarse la HTA y la gran variabilidad que presenta la PA, no se debería simplificar su diagnóstico con un solo registro de la misma. Por eso hablamos de un proceso diagnóstico protocolizado, cuya puerta de entrada es la PAC y que en muchas situaciones requiere la evaluación de los promedios de presión ambulatoria.

Este proceso diagnóstico debe respetar los pasos recomendados para ser exacto. El no cumplimiento del mismo lleva a errores que determinan las consecuentes fallas en las decisiones terapéuticas.

En la Tabla 1 se enumeran los pasos que conforman el proceso diagnóstico de la HTA.

Condición	<ul style="list-style-type: none"> • Habitación tranquila. • 30 minutos antes de la medición: no realizar ejercicio ni fumar ni tomar café. <ul style="list-style-type: none"> ◦ Tener la vejiga vacía.
-----------	---

	<ul style="list-style-type: none"> ◦ Reposo de entre 3-5 min previos a comenzar la medición.
Posición	<ul style="list-style-type: none"> • Sentado, con la espalda apoyada en el respaldo de la silla. • Piernas sin cruzar, apoyadas en el piso. • Brazo apoyado sobre una mesa, a la altura del corazón. • El brazo debe estar desnudo, con la mano en pronación.
Equipo	<p>Se recomienda el uso de dispositivos automáticos validados, que utilizan el método oscilométrico*. Se pueden consultar los equipos validados en las siguientes páginas web: http://www.dableducational.org/ y https://bihsoc.org/</p> <p>No se recomiendan los equipos oscilométricos de muñeca pues las lecturas son dependientes de la posición relativa de la muñeca con respecto al corazón, quedando solo reservados para pacientes obesos en donde no hay otra alternativa.</p> <p>En caso de utilizar equipos aneroides, los mismos deben estar calibrados, y se determinará la PAS con la fase 1 de Korotkoff, y la PAD con la desaparición de los ruidos (Fase 5 de Korotkoff). Es imprescindible respetar en forma estricta el protocolo de medición, con velocidad de deflación del manguito a 2 mmHg/segundo para la correcta estimación de los ruidos y evitar el redondeo de los valores.</p> <p>El tamaño del brazalete debe ser acorde al perímetro del brazo: extra grande para un perímetro de 42 a 52 cm (manguito de 22 x 80 cm), adulto grande 32 a 42 cm (16,5 x 61 cm) y adultos de 26 a 34 cm (14 x 51 cm).</p>
Poblaciones especiales	<p>En pacientes con ritmo cardíaco irregular los equipos oscilométricos son imprecisos.</p> <p>En embarazadas son pocos los dispositivos oscilométricos validados, demostrando que muchos de ellos no son útiles en las mujeres con preeclampsia. Se pueden consultar en: https://stridebp.org/bp-monitors/37-pdfs/734-home?format=pdf&tmpl=component%20&box=pregnancy</p>
Protocolo	<p>Se deben realizar al menos tres lecturas por visita, tomando como el valor de la consulta el promedio de las dos últimas tomas. En adultos mayores, diabéticos y embarazadas se recomienda la medición en bipedestación.</p>

* Estos dispositivos tienen un transductor que transforma la señal de vibración que genera el paso de la sangre a través de los vasos sanguíneos en una señal eléctrica, esta señal es máxima en la presión arterial media (PAM) y a partir de ella calcula mediante un algoritmo

matemático complejo la PAS y la PAD, mostrando en pantalla y de manera digital la información. Cada dispositivo tiene un algoritmo diferente que requiere ser aprobado a través de un protocolo de evaluación para ser considerado validado.

Tabla 1. Medición de la PA.

Clasificación

El Consenso Argentino de HTA propone clasificar los valores de PA en cuatro categorías que se enumeran en la Tabla 2.

Presión arterial	Limítrofe	Nivel 1	Nivel 2	Nivel 3
PAS	130-139	140-159	160-179	> 180
PAD	85-89	90-99	100-109	110

Tabla 2. Clasificación de la PA.

Indicación de mediciones ambulatorias en el diagnóstico de HTA

Aquellos pacientes que en la segunda consulta presenten PA limítrofe o nivel 1 requieren ser evaluados a través de monitoreo domiciliario de presión arterial (MDPA) o monitoreo ambulatorio de PA (MAPA) para descartar hipertensión arterial de consultorio (HTGB) o detectar hipertensión arterial oculta (HTO) (Figura 2).

En aquellos pacientes asintomáticos con promedios muy elevados de PA (iguales o mayores a 180/110 mmHg) y que no presenten alguna otra causa transitoria de elevación de PA (por ejemplo, epistaxis, dolor intenso, trastorno de ansiedad, etc.) se puede establecer el diagnóstico de HTA en la primera consulta.

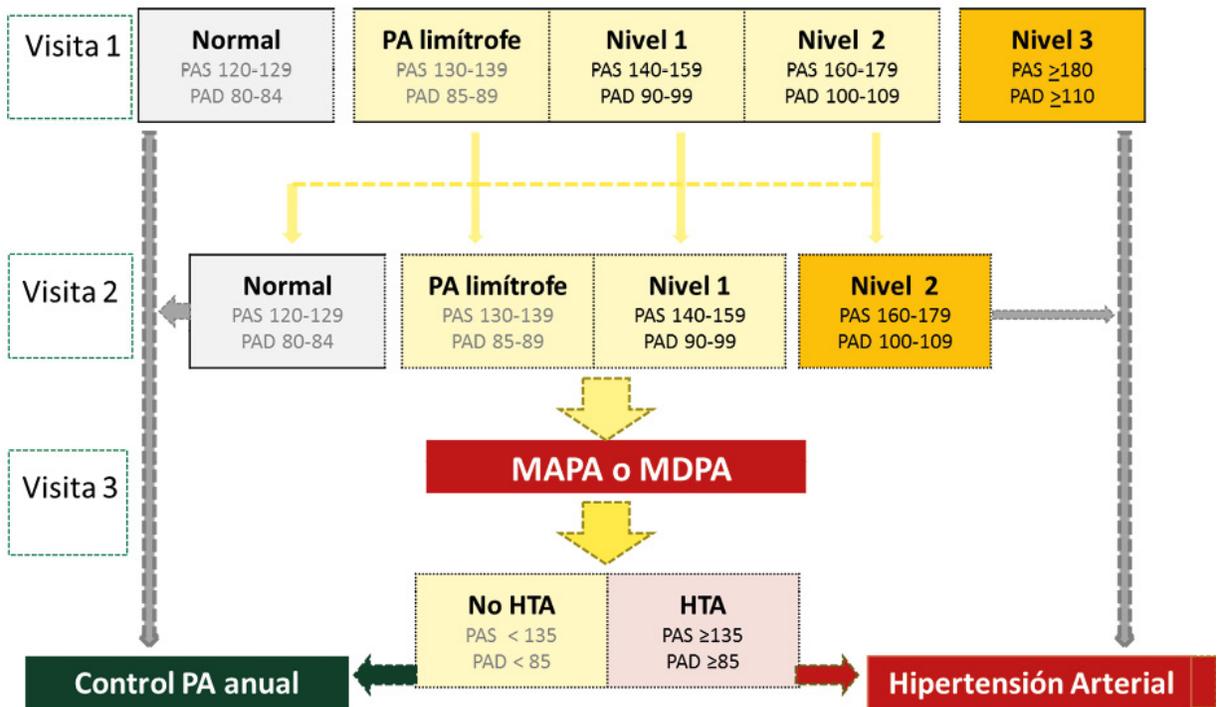


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de HTA.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Utilidad de las mediciones ambulatorias en el manejo de los pacientes con HTA

Las mediciones ambulatorias de la PA (MAPA y MDPA) nos permiten evaluar la variabilidad de 24 h, la presencia de patrones especiales como la HTGB, la HTO, así como conocer los valores de PA durante las actividades habituales de un paciente en su casa, en las horas de trabajo y de sueño.

En contraposición, la presión arterial de consultorio (PAC) nos brinda información sobre los valores que se obtienen en la consulta médica, que si bien son un fuerte predictor de riesgo corroborado por múltiples estudios, cuando es comparada con las mediciones ambulatorias, estas últimas muestran una clara superioridad sobre

la PAC en predecir eventos CV, como nos describen los estudios de Dublin y el PAMELA Study.

La importancia y la utilidad de las evaluaciones ambulatorias se han demostrado también en hipertensos tratados y no tratados, en jóvenes, ancianos, en mujeres embarazadas y en hipertensos resistentes.

La utilización de estos métodos nos permite clasificar a los pacientes en cuatro categorías que se ejemplifican en la Figura 3.

Presión de consultorio > o igual 140/90 mmHg	HTA guardapolvo blanco 15-25%	HTA sostenida
	Normotensión	HTA enmascarada 10-20%
	BAJA	ALTA
	PA EN EL MDPA-MAPA	

Figura 3. Clasificación de los pacientes según las PAC y las mediciones ambulatorias.

Si bien tanto el MDPA como el MAPA aportan información valiosa sobre la PA fuera del consultorio, la elección de uno sobre el otro depende de la característica del paciente al que se está evaluando y de la disponibilidad de la aparatología. Ambas metodologías son complementarias y en un escenario ideal debería integrarse la información que

aportan más que seleccionar entre una de ellas, pero priorizando el MAPA en el diagnóstico y el MDPA en el seguimiento.

La SAHA plantea como indicaciones específicas de MAPA a las siguientes situaciones:

- Marcada disparidad entre la PAC y el MDPA.
- Evaluación de la PA durante la noche.
- Hipotensión ortostática.
- HTA durante el embarazo.
- Estudios con fármacos antihipertensivos.

Mientras que las indicaciones para realizar un MDPA son:

- Necesidad de mejorar la adherencia al plan terapéutico.
- Necesidad de controles reiterados y/o por períodos prolongados ante ajustes o cambios del tratamiento.

Las situaciones en donde puede indicarse de manera indistinta MDPA o MAPA se resumen en las siguientes:

- HTA nivel 1 sin DOB.
- PA limítrofe.
- DOB con presión arterial normal en el consultorio.
- Ausencia de DOB con HTA sostenida en el consultorio.
- Considerable variabilidad de la PA en una visita o entre distintas visitas.

- Sospecha de seudorresistencia al tratamiento.

Fundamentos del MAPA

Este estudio brinda una importante información sobre los promedios de PA ambulatoria, siendo el patrón de oro para su evaluación.

Este procedimiento debe ser realizado con dispositivos validados, los cuales pueden ser consultados en www.dableeducational.org.

Se considera un estudio completo cuando el mismo tiene al menos 70% de registros válidos en las 24 h, con un número mínimo de 20 registros válidos durante el día y de 7 durante la noche.

Los únicos parámetros que cuentan con evidencias que respalden su incorporación a un informe de MAPA son los promedios de presión de 24 h, diurno y nocturno, así como el patrón circadiano. Por el contrario, no hay evidencia científica en la actualidad que avale incorporar carga hipertensiva, *morning surge* ni variabilidad. En la Tabla 3 se especifican los valores umbrales de PA y el patrón autonómico para el MAPA.

Períodos durante el estudio	Valores normales de PA
Promedio de 24 h	<130/80 mmHg
Promedio diurno	< 135/85 mmHg
Promedio nocturno	< 120/70 mmHg
Patrón autonómico calculado a través de la PAM	
Patrón dipper	Caída de la PA nocturna respecto de la diurna \geq 10%
Patrón hiperdipper	Caída de la PA nocturna respecto de la diurna $>$ 20%

Patrón non dipper	Caída de la PA nocturna respecto de la diurna < 10*
Patrón riser	Aumento de la PA nocturna con respecto a la diurna

*Este diagnóstico debe confirmarse con un nuevo estudio de MAPA, al igual que si se diagnostica HTA nocturna.

Tabla 3. Valores umbrales para MAPA.

Fundamentos del MDPA

Es habitual en la práctica clínica que se recomiende al paciente el control de su PA en el domicilio. En general, este es un procedimiento *no protocolizado* y que solo brinda datos orientadores pero no precisos en referencia al nivel ambulatorio de la PA.

El MDPA es una práctica *protocolizada*, que debe hacerse con equipos validados automáticos y con una técnica de medición estandarizada y, para este tipo de procedimiento se requiere el entrenamiento del paciente.

Los resultados del mismo son precisos, comparables con los promedios diurnos del MAPA, y brindan un dato fidedigno para justificar las decisiones terapéuticas.

Las metodologías más utilizadas para su realización son:

- a. **Protocolo de siete días**, durante los cuales el paciente realizará dos mediciones matutinas y dos vespertinas consecutivas, antes de la toma de la medicación antihipertensiva y sus resultados se registran inmediatamente en una grilla que se le entregará junto con el dispositivo. Para el cálculo de los promedios PA, se descartará el primer día de las

mediciones dado que puede existir cierta alerta al procedimiento.

- b. **Protocolo de cuatro días;** se tomarán dos mediciones matutinas, dos posprandiales y dos vespertinas consecutivas. La ventaja de este protocolo es que puede evaluar episodios de hipotensión posprandial que pueden ser frecuentes en la población añosa. Lo mismo que para el protocolo anterior, se descartarán los registros correspondientes al primer día para el cálculo de los promedios.

Los umbrales de PA para el MDPA son $< 135/85$ mmHg.

Una consideración importante a la hora de informar tanto el MAPA o como el MDPA es que los valores de normalidad son los establecidos por los diferentes consensos nacionales e internacionales para la población general, no habiéndose determinado aún parámetros de normalidad para valores de presión ambulatoria en mayores de 80 años, para los que se recomienda aplicar el criterio clínico a cada paciente en particular.

Estudios a solicitar en un paciente hipertenso

La evaluación del paciente a través de estudios complementarios nos permite, sumados a la anamnesis, establecer los elementos que van a conformar el riesgo global sobre el cual vamos a decidir la conducta terapéutica.

En la Tabla 3 se resumen los considerados esenciales; sin embargo, puede ser necesaria la realización de otros según el cuadro clínico que presenta cada paciente.

A todos los pacientes	A los pacientes hipertensos	Pacientes con riesgo
-----------------------	-----------------------------	----------------------

hipertensos	diabéticos	intermedio
Laboratorio: Hemograma completo Glucemia en ayunas Colesterol total (Col-t) HDL-c LDL-c Triglicéridos (TG) Uricemia Creatinina plasmática Cálculo de filtrado glomerular (CKD/EPI o MDRD) Ionograma plasmático Orina completa con sedimento urinario ECG Ecocardiograma bidimensional	Fondo de ojo RAC (relación albúmina/creatinina) se considera alterada valores 30 y 300 µg/g.	Excreción urinaria de albumina (EUA) / RAC Placas ateroscleróticas en carótidas/femorales Velocidad de onda de pulso (VOP)

Tabla 3. Estudios complementarios.

Estratificación del RCV

La HTA *per se* es responsable de un porcentaje del riesgo de desarrollar eventos CV.

La presencia de otros FRC, de daño de órgano blanco (DOB) secundario a la enfermedad hipertensiva y el antecedente de enfermedades concomitantes nos permiten conformar el riesgo global de eventos de un paciente a diez años.

La evaluación de estos parámetros se encuentra resumida en la Tabla 4.

Establecer estos parámetros en cada paciente en forma individual determina la conducta terapéutica a seguir (Tabla 5).

Tener un riesgo moderado-bajo implica un riesgo < 5% de tener un evento CV fatal a diez años, mientras que un riesgo alto lo eleva a 5-10% de tener un evento CV fatal y un riesgo muy alto, a más de 10%.

Un punto a destacar es que los pacientes con PA de nivel 2 o 3 en general son de alto RCV, por lo que el estudio de los mismos no debe ser una razón para demorar el inicio del tratamiento. Debemos recordar que es de vital importancia en estos casos bajar rápidamente los promedios de PA (cuanto antes, mejor). En forma posterior o simultáneamente, se completará el estudio del paciente.

Factores de riesgo	Lesiones subclínicas de órgano blanco	Enfermedades asociadas
Hombres > de 55 años Mujeres > de 65 años Tabaquismo Dislipemia: colesterol total > 200 mg/dl, LDL > 130 mg/dl, HDL ♂ < 40mg/dl ♀ < 50 mg/dl TG > 150 mg/dl Prueba de tolerancia oral a la glucosa alterada Sedentarismo Historia familiar de enfermedad CV prematura	Hipertrofia ventricular izquierda diagnosticada por ECG o ecocardiograma Placas ateroscleróticas demostradas en cualquier territorio Rigidez arterial evaluada por VOP, elevada según grupo etario Enf. renal crónica (ERC): IFG entre 30 y 60 mL/min /1,73 m ² , en pacientes > de 65 años y con proteinuria negativa o < 500 mg/g de creatinina Albuminuria: 30-300 mg/24 horas o por gramo de	Enfermedad cerebrovascular: ACV isquémico, ACV hemorrágico, AIT y/o deterioro cognitivo (DC) sin otra causa evidente Enfermedad cardíaca: IAM, angina de pecho, revascularización coronaria, IC Retinopatía III/IV: hemorragias, exudados, papiledema ERC moderada avanzada: IFG < 30 mL/min y/o

Obesidad abdominal: ♂ ≥ 94 cm y ♀ ≥ 88 cm Factores psicosociales	creatinina Enf. vascular periférica (EVP) asintomática: índice tobillo/brazo < 0,9 o > 1,3 Cerebro: lesiones de sustancia blanca, microinfartos, microsangrados, atrofia cerebral*	proteinuria > 500 mg/24 horas EVP sintomática: claudicación intermitente, amputación de origen vascular, revascularización
---	---	--

* La solicitud de resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral no es un estudio de rutina en los pacientes hipertensos, debe solicitarse en casos de alteraciones neurológicas, deterioro cognitivo o pérdida de memoria.

Tabla 4. Herramientas para la Estratificación RCV.

Factores de riesgo adicionales DBT - DOBa - CCA	PA limítrofe PAS 130-139 PAD 85-89	Nivel 1 PAS 140-159 PAD 90-99	Nivel 2 PAS 160-179 PAD 100-109	Nivel 3 PAS ≥180 PAD ≥110
No factores de riesgo	Riesgo promedio	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Alto riesgo
1-2 factores de riesgo adicionales	Bajo riesgo	Moderado riesgo	Moderado riesgo	Muy alto riesgo
3 factores de riesgo DOB asintomático Diabetes	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Muy alto riesgo
Condición clínica asociada	Muy alto riesgo	Muy alto riesgo	Muy alto riesgo	Muy alto riesgo

Tabla 5. Estratificación según niveles de riesgo cardiovascular.

Sospecha de hipertensión secundaria

La HTA secundaria se define como el aumento de la PA secundario a una causa identificable como responsable de ese aumento.

Esto tiene una gran importancia clínica, ya que permite en algunos casos, como en el caso de pacientes jóvenes, lograr la cura de la HTA. En pacientes de más edad, es más difícil la “curación” del

cuadro, dada la superposición de la HTA secundaria con la esencial, o por los cambios generados en las paredes arteriales sometidas a elevada PA durante un período prolongado. Igualmente, la resolución de la entidad primaria determina un mejor control de la PA o un menor requerimiento de fármacos.

La prevalencia de esta entidad se encuentra entre 5-15%, por lo que no se justifica el *screening* en forma masiva de todos los pacientes que presenten HTA, sino que su búsqueda se verá justificada ante la presencia de ciertas características clínicas especificadas en la Tabla 6.

HTA nivel 2 en pacientes jóvenes (≤ 40 años) o en cualquier nivel de aparición en la infancia.
Empeoramiento de la cifras de PA en pacientes previamente controlados.
Hipertensos resistentes.
Hipertensión en nivel 3 o pacientes con emergencias hipertensivas.
Presencia excesiva de daño de órgano blanco.
Pacientes con características clínicas de HTA de causa endocrina: hiperaldosteronismo (astenia, calambres, hipokalemia espontánea o inducida por diuréticos), feocromocitoma (episodios de sudoración-diaforesis, cefalea, palpitaciones, hipotensión postural, palidez, enrojecimiento facial), trastornos tiroideos, enfermedad de Cushing.
Pacientes con características de HTA monogénica: pacientes jóvenes con supresión de la CRP (concentración plasmática de renina) o de la ARP (actividad de renina plasmática).
Pacientes con sospecha de enfermedad renal: proteinuria/albuminuria, hematuria, aumento de creatininemia, oliguria, edemas, anemia, infecciones urinarias altas.
Pacientes con características clínicas del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS): somnolencia diurna, ronquido, cefaleas matinales, inversión del ritmo circadiano, HTA nocturna.

Tabla 6. Características clínicas para sospechar HTA secundaria.

La etiologías más prevalentes de HTA secundaria dependen del grupo etario que se está evaluando.

En niños y adolescentes la causa principal de HTA es la esencial, sobre todo en aquellos niños mayores de 6 años con antecedentes familiares (madre o padre) de HTA y obesidad o sobrepeso. En aquellos niños con HTA secundaria las causas más frecuentes son la enfermedad renal parenquimatosa y la enfermedad renovascular.

Otra causa secundaria que puede verse en pediatría es la coartación de aorta (representa 6-8% de todos los defectos cardíacos congénitos). Se manifiesta generalmente con HTA, sin embargo, el gradiente de presión arterial entre el brazo derecho y alguno de los miembros inferiores o la ausencia de los pulsos femorales son los signos más reveladores de esta enfermedad.

En adultos jóvenes se debe pensar en las alteraciones tiroideas, y en mujeres, en la fibrodisplasia de la arteria renal. Entre los 40 y los 64 años las etiologías principales son el hiperaldosteronismo primario, el SAOS y menos frecuentemente el síndrome de Cushing y el feocromocitoma. Por último en pacientes **mayores de 65 años se debe investigar la estenosis de arteria renal secundaria a la enfermedad aterosclerótica y la insuficiencia renal.**

Tratamiento de la HTA

Tratamiento no farmacológico

Todo paciente hipertenso debe recibir recomendación de tratamiento no farmacológico.

La indicación a los pacientes hipertensos de un plan de alimentación reducido en sodio (5 g de sal por día, que equivale a 2 g de sodio y que en forma práctica está representado por una cucharadita de té de sal al día) contribuye al control de la PA y a reducir los ECV.

Esta intervención incluye también la descripción sobre la presencia de sal oculta aportada por los alimentos industrializados, en forma de conservantes y aditivos, ya que estos contribuyen con 70% del consumo diario de este mineral. El aporte calórico recomendado debe basarse en la edad, el estado nutricional y el nivel de actividad que realice cada paciente, de tal manera que resulte un valor adecuado a las necesidades del mismo y tienda a regular el índice de masa corporal (IMC). Cualquier intervención que tienda a la reducción del IMC genera disminución del RCV, por más que no se alcancen los índices ideales.

En adultos sanos se recomienda realizar como mínimo 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico de intensidad moderada o 75 minutos semanales de ejercicio aeróbico de alta intensidad.

Se ha demostrado que ambos determinan una disminución del riesgo de eventos CV. Nuevamente, la edad, el estado general, los antecedentes y el nivel de entrenamiento de cada paciente deben ser evaluados en forma particular, y en base a estos datos deberán solicitarse o no estudios complementarios para poder aconsejar criteriosamente sobre el tipo y la intensidad de la actividad física a realizar.

Tratamiento farmacológico

Los consejos referidos al tratamiento farmacológico de la HTA sugeridos en las guías clínicas, recomendaciones y consensos elaborados por las distintas entidades científicas tienen como fin orientar y apoyar la decisión del médico en las conductas a seguir ante un paciente en circunstancias clínicas específicas, con el fin de mejorar la calidad de la atención médica, reducir el uso de intervenciones innecesarias, ineficaces o dañinas, facilitar el tratamiento de los pacientes con el máximo beneficio y disminuir al mínimo el riesgo de daño. Estas recomendaciones no reemplazan el juicio clínico del profesional y las decisiones deberían ser tomadas evaluando cada caso en particular.

Un muy reducido grupo de pacientes hipertensos nivel 1, con riesgo bajo, pueden iniciar únicamente tratamiento no farmacológico, debiendo ser reevaluados en el curso de los seis primeros meses. En caso de no haberse alcanzado durante dicho período los objetivos deseados, se debe agregar el tratamiento farmacológico.

El umbral a partir del cual se deberá iniciar el tratamiento farmacológico en todos los pacientes mayores de 16 años es un promedio de PA \geq 140/90 mmHg.

En pacientes mayores de 80 años el umbral de inicio se eleva a valores \geq 160/90 mmHg (estos valores, en caso de octogenarios saludables y atléticos, podrían homologarse a los de personas más jóvenes).

En el caso de pacientes frágiles, la decisión del comienzo del tratamiento antihipertensivo queda librada al criterio clínico y a la decisión del médico tratante, teniendo en cuenta los riesgos y beneficios del mismo. Sin embargo, la OMS recomienda fuertemente en su última guía publicada en el año 2021 ampliar el inicio de tratamiento a pacientes con PAS entre 130-139 mmHg que presentan enfermedad cardiovascular, con un grado de evidencia de moderada a alta, mientras que sugiere que esto también podría ser útil en pacientes con alto riesgo cardiovascular, diabetes o enfermedad renal crónica (evidencia moderada a alta). El motivo señalado por los autores, del descenso de los umbrales de inicio del tratamiento, tiene que ver con los beneficios demostrados en la reducción de eventos graves de morbilidad y mortalidad, mientras que los daños o efectos adversos reportados en su mayoría no fueron clínicamente significativos.

Considerada la excepción recomendada por la OMS, no hay evidencias en la literatura actual que justifiquen iniciar tratamiento farmacológico en pacientes que presentan promedios de presión arterial inferiores a los valores descritos previamente.

En caso de pacientes con riesgo moderado o alto, las asociaciones farmacológicas preferentemente en un solo comprimido son las recomendadas para iniciar el tratamiento farmacológico.

Hay claras evidencias de que la terapia combinada redujo más la PAS que la monoterapia, previno de eventos CV y mejoró la adherencia de los pacientes, un punto vital en el manejo de los pacientes hipertensos.

El altísimo porcentaje de pacientes con monoterapia informados por el estudio RENATA 2, es una de las claves para la baja tasa de control encontrada en el mismo, siendo un factor esencial a modificar para revertir esta situación.

Las combinaciones preferidas en la práctica clínica por el efecto sinérgico documentado están dadas por la asociación entre los IECA/ARA II, antagonistas cálcicos dihidropiridínicos (AC DHP) y los diuréticos tiazídicos o símil tiazídicos.

Una asociación con menos nivel de evidencia es la de AC DHP y los diuréticos tiazídicos o símil tiazídicos, pero puede ser útil para pacientes añosos, o mujeres en edad fértil que requieran de una combinación farmacológica, dado que en esta población se desaconseja el uso de IECA/ARA II por el potencial teratogénico, y está contraindicado en el embarazo.

La monoterapia quedaría reservada para pacientes con nivel 1 y bajo riesgo cardiovascular, para pacientes añosos o frágiles en caso de iniciarse el tratamiento farmacológico, y en mujeres embarazadas.

Con respecto a las clases de drogas a utilizar, hay tres grupos farmacológicos que están representados por los bloqueantes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA): IECA/ARA II, los AC DHP y los diuréticos tiazídicos y símil tiazídicos (clortalidona, indapamida) que han demostrado reducción de eventos duros en estudios comparativos con otros grupos farmacológicos y son de elección para el inicio del tratamiento.

Los beta bloqueantes (BB) son fármacos que han formado parte del arsenal terapéutico de la HTA durante aproximadamente cuarenta años, sin embargo su uso fue cuestionado fuertemente como familia de drogas de primera línea debido a los resultados de los últimos ensayos clínicos; cabe aclarar que estos estudios fueron realizados con BB de primera y segunda generación.

Sin embargo, los BB son un grupo heterogéneo de drogas que puede dividirse en tres generaciones con diferentes propiedades bioquímicas y farmacológicas. Los BB de primera generación (propranolol, sotalol, etc.) no son betaselectivos, actuando sobre los receptores β_1 y β_2 producen efectos adversos como broncoconstricción y alteraciones metabólicas. Los fármacos de segunda generación (atenolol, metoprolol, bisoprolol, etc.) son β_1 selectivos y muestran un mejor perfil de seguridad. Sin embargo, en el estudio CAFE llevado a cabo en pacientes de alto riesgo el atenolol presentó una mayor probabilidad de eventos duros. Y por último, la tercera generación (carvedilol, nebivolol, labetalol) muestra

un efecto vasodilatador constituyéndose en fármacos con un mejor perfil hemodinámico y menos efectos adversos metabólicos.

No hay en la actualidad evidencias sólidas que sustenten el uso de los BB de tercera generación como drogas de primera elección en el manejo de la HTA (sin indicación primaria de BB), pero su mecanismo de acción posibilita pensar en que recuperen su lugar en la primera línea de tratamiento. En este sentido, el nebivolol tiene la selectividad β_1 más alta vista hasta ahora, junto con propiedades vasodilatadoras y antioxidantes. Nebivolol mejora significativamente la disfunción endotelial, la disfunción eréctil en los hombres, con un perfil metabólico de neutro a beneficioso. Un metaanálisis reciente llevado a cabo por Vinícius Bocchino Seleme encuentra que el nebivolol demostró al menos un control similar de las cifras de PA que fármacos utilizados en la primera línea terapéutica.

Esto hace que sean drogas que puedan usarse en hombres sexualmente activos y en pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico o trastornos pulmonares obstructivos crónicos, debiéndose aguardar estudios prospectivos en curso para evaluar los resultados clínicos a largo plazo.

La elección de una determinada familia de fármacos para el inicio del tratamiento puede estar basada en tres puntos:

1. La presencia de comorbilidades: en la Tabla 7 se enumeran las principales indicaciones según la condición clínica del paciente.
2. Disponibilidad de fármacos/razones económicas: está demostrado que los beneficios del tratamiento antihipertensivo sobre la morbimortalidad CV dependen fundamentalmente del

descenso de la PA, independientemente de la clase de fármacos que se utilice. Por lo tanto, adecuar el tratamiento a la disponibilidad y al acceso de fármacos garantiza una mayor adherencia y es fundamental para lograr la meta de reducción de eventos.

3. Anamnesis sobre tolerancia a fármacos: al momento de prescribir un medicamento se debe tener en cuenta la historia del paciente en referencia a la tolerancia y/o los efectos adversos de tratamientos previos, que puedan impactar en la adherencia.

Condición clínica	Grupo farmacológico
Hiperaldosteronismo/SAOS	Espironolactona
Enfermedad coronaria sintomática	IECA/ARA II BB Diuréticos TZD
Insuficiencia cardíaca congestiva	IECA/ARA II BB diuréticos antialdosterónicos
HTA sistólica aislada	Diuréticos TZD o similares AC DHP
DBT	IECA/ARA II
Fibrilación auricular, control de la frecuencia ventricular	BB AC No DHP
HTA + crisis hipertiroidea	BB
Enfermedad arterial periférica	IECA / AC HDP
Mujeres en edad fértil	AC HDP labetalol Hidroclorotiazida
HTA y embarazo	Metildopa labetalol Nifedipina de liberación prolongada

Tabla 7. Principales indicaciones terapéuticas según la condición clínica.

Con respecto al tratamiento, un abordaje práctico planteado por la guía ISH 2020 en pacientes que requieran combinaciones para alcanzar el objetivo terapéutico sería el propuesto en la Figura 4.

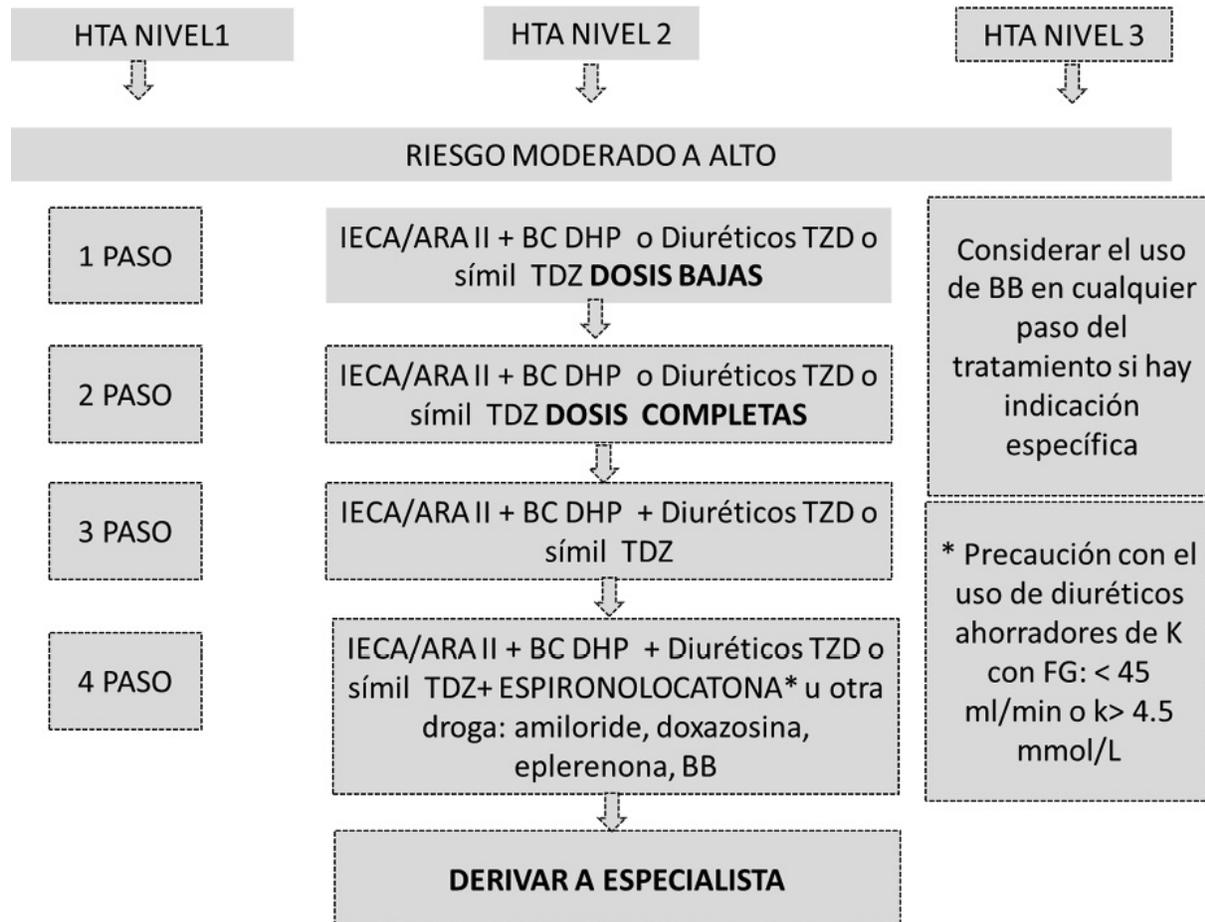


Figura 4. Abordaje terapéutico práctico del paciente hipertenso. Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

HTA resistente

Se define como la presencia de valores $\geq 140/90$ mmHg a pesar del tratamiento con tres fármacos antihipertensivos, utilizando un esquema de combinaciones sinérgicas, de los cuales uno debería ser un diurético.

Los fármacos deben emplearse en dosis máxima (o dosis máxima tolerada) y deben estar acompañados siempre por cambios adecuados del estilo de vida. Los pacientes que requieren cuatro o más fármacos para el control de la PA también son considerados resistentes.

HTA refractaria

Es un fenotipo extremo de fracaso del tratamiento antihipertensivo, definido como falta de control de la PA a pesar del uso de al menos cinco fármacos antihipertensivos de diferentes clases, incluido un diurético de tipo tiazídico de acción prolongada y un antagonista del receptor de mineralocorticoides, como espironolactona.

La etiología en general es neurogénica, caracterizada por un tono simpático aumentado. Se discute en la actualidad la utilidad de la denervación renal en este tipo de pacientes, mostrando las últimas revisiones una buena respuesta a este procedimiento en pacientes bien seleccionados.

Objetivos terapéuticos

Los mismos dependerán de las características del paciente al que se está tratando.

Como regla general, todo paciente hipertenso menor de 80 años tiene como meta una reducción de la PA en consultorio a valores < 140/90 mmHg.

En pacientes con enfermedad cardiovascular o alto riesgo CV (diabéticos, pacientes pos ACV) podría considerarse un objetivo terapéutico de PAS entre 130-139 mmHg dependiendo del paciente en cuestión y de la tolerancia al tratamiento.

En pacientes con enfermedad coronaria establecida, varios estudios como el INVEST, HOT, ARIC entre otros, han podido demostrar la presencia de curva J en el tratamiento antihipertensivo. Esto implica que el descenso de la PA muestra ser beneficioso hasta un punto en donde un mayor descenso comienza a ser dañino; esto se observa sobre todo en pacientes coronarios con la PAD.

El mecanismo fisiopatológico propuesto es que en pacientes con estenosis coronaria la autorregulación del flujo sanguíneo coronario está comprometida y una caída en la PAD podría disminuir la presión de perfusión distal a la estenosis de la arteria epicárdica por debajo de un nivel crítico en el que la autorregulación ya no es funcional y la reserva de flujo fraccional se ve comprometida pudiendo provocar isquemia e infarto de miocardio. Esta situación se ve agravada con la coexistencia de HTA e HVI.

La recomendación general es evitar descensos de la PAD por debajo de 70 mmHg en pacientes con enfermedad coronaria.

En pacientes octogenarios, el objetivo terapéutico a alcanzar son valores < 150/90 mmHg en consultorio.

Si el paciente ya venía recibiendo un esquema terapéutico y este es bien tolerado se debe continuar el mismo sin modificaciones. Es importante recordar que en octogenarios frágiles se ha observado correlación directa entre valores bajos de PA y mortalidad, por lo que la recomendación en estos casos es ajustar los promedios buscados de PA de acuerdo a cada paciente en particular y aplicando el criterio clínico.

Urgencias y emergencias hipertensivas

Las mismas se definen con promedios de PA \geq 180/120 mmHg. Destacamos la palabra *promedios* dado que un error muy frecuente es considerar una toma única de PA como dato de valor para el diagnóstico de estos cuadros.

Brindarle al paciente un ámbito tranquilo donde pueda permanecer sentado antes de los registros es esencial para no cometer una falla en estos procesos diagnósticos

Son situaciones clínicas heterogéneas en su forma de presentación, cargadas de gran carga emotiva y de temor, pudiendo exacerbar la variabilidad y el fenómeno de alerta.

Es indispensable la realización de una anamnesis correcta y de un examen físico que incluya la evaluación de fondo de ojo. La realización de estudios complementarios se llevará a cabo en base a la presencia de síntomas y la sospecha de DOB agudo producido por la HTA.

La diferencia entre urgencia y emergencia hipertensiva se basa en que la última presenta DOB agudo.

La urgencia debe ser diferenciada de las seudocrisis o falsas urgencias en donde la elevación de la PA es transitoria y es causada por estrés, dolor, retención urinaria, mala técnica de medición o HTA de guardapolvo blanco (Figura 5).

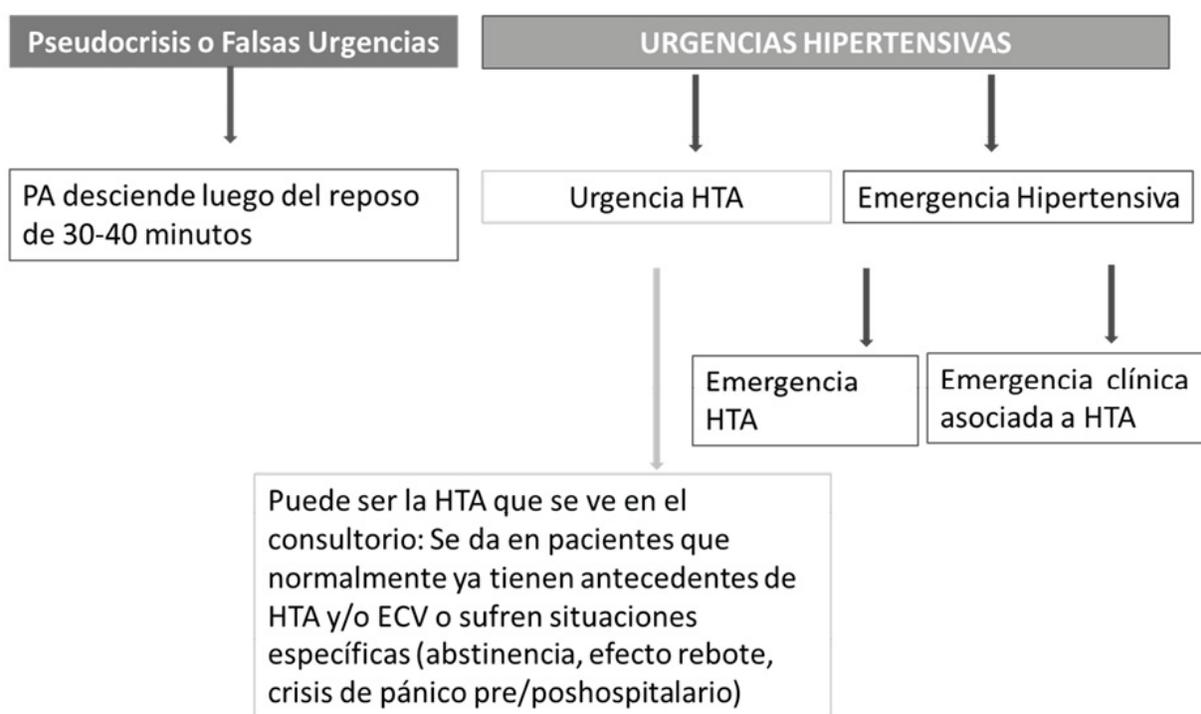


Figura 5. Clasificación de los pacientes con HTA severa.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

En aquellos pacientes que se presentan sin DOB agudo, el tratamiento puede realizarse con antihipertensivos administrados por vía oral.

En el caso de las emergencias hipertensivas, cuando sea necesaria la administración de antihipertensivos estos serán por vía

endovenosa con drogas titulables.

A los pacientes que se presentan con **emergencias hipertensivas** se les debe solicitar de rutina un laboratorio con hemograma, creatinina, ionograma, LDH y un sedimento de orina. Además se le solicitará un ecg y fondo de ojo. Otros estudios a solicitar dependerán del cuadro clínico: por ejemplo: RMN/TAC cerebral, angio TAC/RMN, rx de tórax, frotis de sangre periférica, ecocardiograma, troponinas, CK, CKMB.

Dentro de las **emergencias hipertensivas** tenemos dos entidades:

a. Emergencias hipertensivas propiamente dichas: donde la HTA juega un rol fisiopatológico principal en la generación del cuadro clínico. Dentro de este cuadro clínico podemos encontrar:

- Retinopatía hipertensiva: esta entidad consiste en la presencia en el fondo de ojo de hemorragias en forma de llama, exudados algodonosos (grado III) con o sin presencia de papiledema (grado IV). Estas anomalías son infrecuentes en la población general, por lo que cuando están presentes bilateralmente, son muy específicas.
- Microangiopatía trombótica: se denomina a cualquier situación en la que la elevación grave de la PA coincida con una hemólisis con prueba de Coombs negativa (niveles elevados de deshidrogenasa láctica, haptoglobina no medible o esquistocitos) y trombocitopenia en ausencia de otra causa plausible y con mejoría durante la disminución de la PA. Este cuadro es muchas veces difícil de distinguir de un cuadro de PTI y del SHU.

En ambos casos la reducción de la PAM que se espera es del 20-25% en varias horas.

- Encefalopatía HTA: es un cuadro que se produce cuando los mecanismos de autorregulación de la perfusión cerebral no son capaces de ajustar el flujo sanguíneo, pudiendo desarrollar edema cerebral. Se ha demostrado en el cerebro humano que el límite inferior y superior de la autorregulación está aproximadamente entre 40-60 y 150-160 mmHg de PAM, respectivamente. Por lo tanto, entre ambos límites de la autorregulación las variaciones de la PA no se acompañan de cambios en el flujo cerebral. La encefalopatía hipertensiva generalmente compromete las áreas posteriores del cerebro donde la inervación simpática es menos pronunciada y conduce a una amortiguación menos eficaz de las oscilaciones de la PA. **En este escenario la reducción de la PAM entre 20 y 25% debe realizarse de forma inmediata.**
- Síndrome coronario agudo/edema agudo de pulmón: ante esta situación clínica la reducción de la PA debe ser inmediata a valores de PAS < 140 mmHg.
- Disección de aorta: es un cuadro caracterizado por una elevada mortalidad, en donde la reducción de la PA debe ser inmediata a valores de PAS < 120 mmHg.
- Preeclampsia/eclampsia/síndrome HELLP: son cuadros que se producen en mujeres con antecedentes de HTA crónica o gestacional y que presentan elevada morbimortalidad tanto materna como fetal. Aquí la reducción de la PA debe ser a valores < 160/105 mmHg, además de la administración de sulfato de magnesio como profilaxis de las convulsiones.

b. Emergencias asociadas a HTA : son situaciones en donde la HTA es un epifenómeno que acompaña al cuadro clínico del paciente; esto implica que el manejo va depender de la atención de la patología clínica de base.

- ACV: en este cuadro clínico el manejo de la PA dependerá si el ACV es isquémico o hemorrágico y si va a requerir el uso de trombolíticos.
- Crisis hipertiroideas.
- Insuficiencia renal aguda.

Como reflexión final, un gran porcentaje de pacientes con emergencias o urgencias hipertensivas presentan recurrencias con importantes implicancias CV. Es por esta razón que se debe garantizar un correcto seguimiento ambulatorio de la HTA una vez que el paciente es dado de alta, con el fin de disminuir la morbimortalidad CV.

Bibliografía recomendada

Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, Egan BM, Flack JM, Gidding SS, Judd E, Lackland DT, Laffer CL, Newton-Cheh C, Smith SM, Taler SJ, Textor SC, Turan TN, White WB. En nombre de American Heart Association Professional/Public Education and Publications Committee of the Council on Hypertension; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical

Cardiology; Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Quality of Care and Outcomes Research, y Stroke Council. “Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association”. *Hypertension* 2018; 72(5):e53-e90.

Charles L, Triscott J, Dobbs B. “Secondary Hypertension: Discovering the Underlying Cause”. *Am. Fam. Physician.* 2017; 96(7):453-461.

Doumas M, Imprialos KP, Kallistratos MS, Manolis AJ. “Recent advances in understanding and managing resistant/refractory hypertension”. *F1000Res* 2020 Mar 9;9:F1000 Faculty Rev-169.

Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, de Ferranti SD, Dionne JM, Falkner B, Flinn SK, Gidding SS, Goodwin C, Leu MG, Powers ME, Rea C, Samuels J, Simasek M, Thaker VV, Urbina EM; SUBCOMMITTEE ON SCREENING AND MANAGEMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE IN CHILDREN. “Clinical Practice Guideline for Screening and Management of High Blood Pressure in Children and Adolescents”. *Pediatrics* 2017; 140(3):e20171904. doi: 10.1542/peds.2017-1904. Epub 2017. Erratum en: *Pediatrics* 2017, nov 30; *Pediatrics* 2018, sep;142(3).

Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, Invitti C, Litwin M, Mancia G, Pall D, Rascher W, Redon J, Schaefer F, Seeman T, Sinha M, Stabouli S, Webb NJ, Wühl E, Zanchetti A. “2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in

- children and adolescents". *J. Hypertens.* 2016; 34(10):1887-920.
- Organización Mundial de la Salud. *Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults* [Internet]. Ginebra, OMS, 2021.
- Olawi N, Krüger M, Grimm D, Infanger M, Wehland M. "Nebivolol in the treatment of arterial hypertension". *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2019; 125(3):189-201.
- Renna NF. "Hipertensión resistente: puesta al día [Resistant hypertension: An update]". *Hipertens. Riesgo Vasc.* 2019; 36(1):44-52.
- Rosende, A, Alcuaz MAU, Casetta B, García-Zamora S, Carli N, Grande-Ratti M, Bertarini M, Schoj V. "Guía de práctica clínica nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial (HTA)". Disponible en: <https://www.researchgate.net>
- Seleme VB, Marques GL, Mendes AEM, Rotta I, Pereira M, Júnior EL, da Cunha CLP. "Nebivolol for the Treatment of Essential Systemic Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis". *Am. J. Cardiovasc. Drugs* 2021; 21(2):165-180.
- Sociedad Argentina de Cardiología, Federación Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. "Consenso argentino de hipertensión arterial". *Rev. Argent. Cardiol.* 2018; 86(supl. 2):1-49.
- Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. "Toma de posición. Medición de la presión arterial fuera del consultorio. MAPA-MDPA", 2015. Disponible en: www.saha.org.ar

- Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD, Williams B, Schutte AE. "2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines". *J. Hypertens.* 2020; 38(6):982-1004.
- van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, Mahfoud F, Amraoui F, Persu A, Kahan T, Agabiti Rosei E, de Simone G, Gosse P, Williams B. "ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies". *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2019; 5(1):37-46. doi: 10.1093/ehjcvp/pvy032. Erratum en: *Eur. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2019;5(1):46.
- Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M; CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. "Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study". *Circulation.* 2006; 113(9):1213-25.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I. ESC Scientific Document Group. 2018

ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension". *Eur. Heart J.* 2018; 39(33):3021-3104.

Capítulo 64

Sistema cardiovascular y diabetes

Dr. Jorge Barbieri

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia, muchas veces silenciosa u oligosintomática al inicio. Según su fisiopatología, podría ocurrir por destrucción de las células beta del páncreas, secretoras de insulina. Se presenta en niñez o juventud y es la llamada DM tipo I (o DM juvenil). La DM tipo II (del adulto), que resulta ser la más frecuente, es un trastorno más complejo asociado a insulinoresistencia, disminución de la secreción de insulina, menor efecto incretina, más reabsorción renal de glucosa y alteración de un conjunto de neurotransmisores. Está asociada al síndrome metabólico y la obesidad, con los que comparte muchas de estas características fisiopatológicas que determinan con el tiempo lesión micro y macrovascular y cuando el paciente llega al consultorio, lo hace por la sintomatología asociada a estas complicaciones.

Todo esto motiva que la diabetes sea uno de los principales factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y esta sea la principal causa de muerte en DBT.

DBT tipo II: insulinoresistencia, disminución de la secreción de insulina, menor efecto incretina, mayor reabsorción renal de glucosa y alteración de neurotransmisores.

Epidemiología

Prevalencia

Como se sabe, la DBT es una enfermedad muy prevalente; se estima en unos 463 millones de personas en el mundo en la actualidad y con un aumento proyectado por el envejecimiento poblacional y el aumento del sobrepeso y obesidad a 700 millones para 2045.

En nuestro país se calcula que existen cuatro millones de personas afectadas por DBT y se observa un incremento en los últimos años que hace prever una situación similar a la mundial.

DBT: enfermedad muy prevalente, con un aumento proyectado por el envejecimiento poblacional y el aumento del sobrepeso y la obesidad.

La incidencia de infarto agudo de miocardio con DBT y la de accidente cerebrovascular con DBT en Estados Unidos ha disminuido. No obstante sigue siendo seis veces mayor que en la población general, según lo que surge de la encuesta nacional de salud de los Estados Unidos de 2010.

Es muy dispar en la literatura la prevalencia de enfermedad coronaria con DBT, por lo variable del grupo, y sus factores de riesgo asociados oscilan entre 20 y 70% dependiendo del método por el cual se analice. Hay estudios en diabéticos asintomáticos para enfermedad coronaria evaluados con cámara gamma (estudio funcional) y otros en similares poblaciones utilizando angiogramografía coronaria (estudio anatómico).

Más lesiones ateroscleróticas coronarias, más vasos comprometidos, placas más frágiles.

Disfunción endotelial, alteración de la microvasculatura y de la regulación del tono vascular, menor respuesta vasodilatadora que origina isquemia.

Estado de hipercoagulabilidad.

La incidencia de infarto agudo de miocardio con DBT y la de accidente cerebrovascular con DBT en Estados Unidos ha disminuido. Pero sigue siendo seis veces mayor que en la población general.

La prevalencia de enfermedad macrovascular en miembros inferiores es en mayores de 65 años cercana al 25%, pero solo 10% presenta síntomas.

Mortalidad

Se observa una constante disminución de la mortalidad por causas cardiovasculares en DBT, pero sigue siendo el doble que en no DBT. Como se ve en un metaanálisis de estudios realizados entre 2007 y 2017, la enfermedad cardiovascular afecta a 32% de pacientes con DBT tipo II. En tanto la muerte por causas cardiovasculares en DBT tipo 2 es cercana al 50%.

La encuesta nacional de salud de los Estados Unidos nos muestra que ha disminuido la mortalidad para enfermedad cardiovascular grave, cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular y no así para insuficiencia cardíaca y arritmias en pacientes DBT, quizá por la falta de avances en el desarrollo de terapéuticas específicas.

Mecanismos fisiopatológicos

Las lesiones ateroscleróticas coronarias en pacientes con DBT son más extensas y difusas, como surge de estudios anatomopatológicos. También se observa mayor prevalencia y más vasos comprometidos que en los no DBT.

Las placas son más frágiles, por los procesos inflamatorios y apoptóticos que originan más eventos coronarios agudos.

La disfunción endotelial, la alteración de la microvasculatura y de la regulación del tono vascular que se presenta en la DBT disminuyen la respuesta vasodilatadora frente a una mayor demanda de oxígeno y esto origina isquemia.

En tanto se pueden distinguir dos mecanismos de daño de la célula miocárdica en el diabético. Uno originado por isquemia con disminución de la captación de glucosa, por fallo en el transporte de membrana y retardo en el lavado del lactato durante la fase de reperfusión. El otro mecanismo es mediado por la hiperglucemia en forma directa, independiente de la isquemia, con alteración del metabolismo del calcio, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, apoptosis, entre otros.

Existen disfunción, activación y agregación plaquetaria por la alta concentración de glucosa en estas células, con más producción de radicales libres, óxido nítrico y alteración del metabolismo del calcio.

Hay aumento de factores procoagulantes, disminución de anticoagulantes, a la vez que surgen alteraciones en el mecanismo fibrinolítico, dando lugar a un estado de hipercoagulabilidad.

Diagnóstico

La Asociación de Estados Unidos de Diabetes (ADA) establece que los criterios diagnósticos son:

1. Prueba de tolerancia a una ingesta oral de 75 g de glucosa, cuando luego de 120 minutos la glucemia es mayor o igual a 200 mg%.
2. Síntomas clásicos como poliuria polidipsia, polifagia con una glucemia en ayunas mayor de 200 mg%.
3. Hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor o igual a 6,5%.

Este último criterio no es compartido por la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), por la falta en nuestro medio de estandarización de esta prueba.

También según la SAD, personas con glucemia de entre 100 y 110 mg% con antecedentes de familiares de primer grado con DBT, mayores de 45 años, obesos, hipertensos, antecedentes de DBT gestacional, ovario poliquístico o hipertrigliceridemia, constituyen un grupo de mayor riesgo para DBT.

Por lo tanto tendremos un grupo de DBT y otro de riesgo elevado de desarrollar DBT que deben ser chequeados frecuentemente.

En los pacientes sin estos factores de riesgo, con resultados normales, deben ser estudiados anualmente a partir de los 45 años.

Glucemia en ayunas de 8 h mayor de 126 mg%.

Síntomas clásicos con glucemia en ayunas mayor de 200 mg%.

HbA1c mayor o igual a 6,5%.

Evaluación del paciente

Ha ido cambiando el paradigma del diagnóstico basado en los valores de glucemia a uno más integral, que tiene en cuenta el compromiso microvascular que, como se dijo, puede ser previo al diagnóstico de DBT. Esto es, buscando lesión en retina o en el riñón. También las enfermedades que aumentan el riesgo de padecer DBT serán tenidas en cuenta. El sobrepeso y la obesidad, el síndrome metabólico, la dislipemia y la hipertensión arterial, formarán parte de la pesquisa.

La HbA1c refleja el promedio de la glucosa de los últimos tres meses y es un buen predictor de complicaciones. Se debe realizar dos a cuatro veces por año según la estabilidad del paciente.

Control de presión arterial en cada consulta.

Optimizar los valores lipídicos.

Examen oftalmológico anual, por riesgo de retinopatía diabética, glaucoma, compromiso macular y cataratas.

La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal terminal y puede haberse iniciado antes del diagnóstico de DBT tipo II. La función renal debe ser estudiada una vez al año con la relación albuminuria/creatininuria y cálculo del clearance a partir del dosaje de creatinina.

Examinar los pies del paciente, ya que la neuropatía diabética y la enfermedad vascular periférica pueden ser asintomáticas en alrededor de la mitad de ellos y se podrá prevenir úlceras y amputaciones.

Se debe realizar frecuentemente un electrocardiograma, buscando hipertrofia ventricular izquierda, signos de isquemia y presencia de arritmias.

El ecocardiograma Doppler color es fundamental para el diagnóstico de certeza de hipertrofia ventricular izquierda.

Es más controvertida la búsqueda sistemática de cardiopatía isquémica. Estudios como el DIAD o el DYNAMIT evaluaron con pruebas funcionales a diabéticos asintomáticos, no encontrando beneficios en reducción de eventos cardiovasculares.

No obstante, el grupo de pacientes que tenga más de diez años de DBT, inadecuado control metabólico, evidencia de lesión microvascular (retinopatía, albuminuria) dos o más factores de riesgo cardiovascular, alteraciones en el electrocardiograma (onda q patológica, alteraciones en el ST-T, bloqueo de rama izquierda), debería ser estudiado en busca de enfermedad isquémica miocárdica con pruebas de esfuerzo o estrés farmacológico de ser necesario.

La enfermedad vascular periférica y la neuropatía periférica aumentan el riesgo de padecer úlceras y amputaciones. En mayores de 50 años el examen físico se debe complementar con el índice tobillo brazo.

No solo valores de glucemia. Evaluar compromiso microvascular, fondo de ojo y relación

albuminuria/creatininuria.

Pesquisar sobrepeso, obesidad, síndrome metabólico.

Tratamiento

Objetivos del tratamiento

Comprender que la obesidad, la hipercolesterolemia, la hipertriglicedemia, el síndrome metabólico y la DBT son procesos fisiopatológicos que tienen en común el compromiso microvascular ha hecho variar el eje del tratamiento, glucocéntrico, pasando a un enfoque más amplio.

De todas formas se debe tener en claro que disminuir los valores de la HbA1c por debajo de 7% evitará o reducirá las complicaciones microvasculares a largo plazo, fundamentalmente la retinopatía.

Según el estudio ACCORD, el descenso de la HbA1c no ha disminuido en forma sustancial la enfermedad y la mortalidad cardiovascular. Entonces, el enfoque terapéutico actual pondrá en el centro al paciente y los tópicos a tener en cuenta deberán ser:

1. Evitar comorbilidades:
 - a. enfermedad renal crónica,
 - b. insuficiencia cardíaca,
 - c. enfermedad cardiovascular aterosclerótica.
2. Reducción del peso corporal.
3. Evitar riesgo de hipoglucemias.
4. Evitar efectos adversos de las drogas.

5. Tener en cuenta costo y acceso a la medicación.
6. Reevaluación periódica cada tres meses con revisión de objetivos planteados, de ser posible con acuerdo médico-paciente.
7. Rápida progresión en el tratamiento farmacológico; esto evita o retarda complicaciones.

Reducir glucemia.

Evitar: comorbilidades (enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular aterosclerótica). Riesgo de hipoglucemias. Efectos adversos de las drogas.

Reducción del peso.

Costo y acceso a la medicación.

Reevaluación periódica.

Rápida progresión en el tratamiento farmacológico.

Pautas nutricionales

El plan nutricional es la medida terapéutica inicial. Reduce entre 1 y 2% la HA1c. Debe ser ajustado para cada paciente por un profesional nutricionista.

En términos generales:

- 50% del valor calórico total debe contener hidratos de carbono complejos de absorción lenta (cereales, legumbres, pan

integral, pastas). Evitar azúcar, gaseosas y jugos, que aportan hidratos de carbono de absorción rápida.

- 20% de proteína.
- 30% de grasas, privilegiando las mono y polinsaturadas (omega 3 y 6).

Reducción de cloruro de sodio a menos de 6 g/día.

Reducción de calorías en caso de sobrepeso.

50% del valor calórico total debe contener hidratos de carbono complejos de absorción lenta.

20% de proteína.

30% de grasas.

Cloruro de sodio a menos de 6 g/día.

Reducción de calorías en caso de sobrepeso.

Actividad física

Se recomienda realizar actividad física aeróbica unos 150 minutos semanales, repartidos entre tres y cinco veces por semana.

Tratamiento de los factores de riesgo

Hipertensión arterial

Valores de 130/80 son establecidos como aceptables.

Se recomienda inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II).

Se puede emplear bloqueantes cálcicos.

Dislipemia

Las estatinas son las drogas de elección. Los valores de colesterol LDL deben ser menores de 70 mg/100 ml, si hay DBT y eventos cardiovasculares o daño de órgano blanco. Si solo hay DBT, menos de 100 mg/100 ml.

Los fibratos están indicados si hay hipertrigliceridemia.

Antiagregantes

Es controvertido, ya que no hay estudios concluyentes que equilibren beneficio con riesgo de sangrado. Se usa ácido acetilsalicílico como prevención primaria en casos de elevado riesgo cardiovascular y como prevención secundaria si hay enfermedad cardiovascular declarada.

Enfermedad coronaria

Hay estudios comparando tratamiento médico contra angioplastia sin diferencias significativas.

Con el uso de los stents liberadores de droga ha disminuido la tasa de reestenosis.

En situaciones de múltiples vasos comprometidos hay beneficio de la cirugía de revascularización miocárdica comparada con angioplastia coronaria a los vasos implicados.

Insuficiencia cardíaca

La DBT es un factor de riesgo independiente para el desarrollo y mal pronóstico de insuficiencia cardíaca.

El tratamiento no difiere en general del utilizado en un paciente estándar. Se recomienda el uso de carvedilol, que por su efecto

alfabloqueante disminuye la insulinoresistencia.

Tratamiento de los factores de riesgo:

En hipertensión utilizar IECA O ARA II.

En dislipemia utilizar estatinas o fibratos si hay hipertrigliceridemia.

Utilizar ácido acetil salicílico como prevención primaria en casos de elevado riesgo cardiovascular y como prevención secundaria si hay enfermedad cardiovascular declarada.

En enfermedad coronaria, si hay múltiples vasos comprometidos, hay beneficio de la cirugía de revascularización miocárdica.

DBT: factor de riesgo independiente para el desarrollo y mal pronóstico de insuficiencia cardíaca. Similar tratamiento. Utilizar carvedilol por efecto alfabloqueante disminuye la insulinoresistencia.

Farmacoterapia de la diabetes

Aproximadamente un tercio de las consultas cardiológicas son realizadas por pacientes con DBT. Si además incluimos pacientes con elevado riesgo de DBT (obesos, pacientes con síndrome metabólico, etc.), el panorama nos indica que se enfrentarán a la necesidad de dominar el tratamiento de estos factores.

Con la intención de simplificar este campo, para brindar las herramientas al cardiólogo, a continuación se mostrarán las

características de cada grupo de fármacos, con la referencia de la droga representativa del mismo.

Insulina

No profundizaremos en la discusión de insulino terapia como tratamiento de la DBT tipo I y de la DBT tipo II insulino requiriente.

Son conocidas las fórmulas de liberación prolongada de elección para el mantenimiento diario y las correcciones con insulinas rápidas para ajustes prealimentación o en los escapes.

Biguanidas: metformina

Amplio uso desde hace más de cincuenta años.

Bajo costo.

Disminuye 1,5 a 2% la HbA1c.

Disminuye la gluconeogénesis.

Aumenta la captación de glucosa en músculo y adipocitos.

Disminuye la absorción intestinal de glucosa.

Es un insulino sensibilizador.

No tiene riesgo de hipoglucemia.

Su principal efecto adverso es la intolerancia digestiva (distensión, cólicos y diarrea) que debe ser explicada al paciente, con lo cual aumenta la adherencia al tratamiento.

Dosis hasta 2-2,5 g/día, en dos tomas repartidas antes o después de almuerzo y cena.

Si el filtrado glomerular es de entre 30-45 ml/minuto, reducir la dosis hasta 1 g/día. Si es menor de 30ml/minuto no se debe utilizar, por aumento de la acumulación del ácido láctico y riesgo de acidosis.

Está contraindicada si hay insuficiencia hepática y en el etilismo crónico (riesgo de acumulación de ácido láctico).

Metformina: bajo costo. Disminuye la gluconeogénesis. Es insulinosensibilizador. No tiene riesgo de hipoglucemia. Principal efecto adverso: la intolerancia digestiva. Dosis: 2-2,5 g/día, repartida en dos tomas. Reducir o suspender si el filtrado glomerular está alterado. Contraindicada en insuficiencia hepática.

Glitazonas: pioglitazona

Por disminución de ácidos grasos libres en plasma, va a originar un aumento de la función de las células betapancreáticas, con mayor secreción de insulina y caída de la producción de glucosa hepática. Mejora la respuesta a la insulina.

Además es insulinosensibilizador a nivel muscular.

La disminución de la HbA1c es variable.

La principal indicación es el hígado graso no alcohólico, ya que ha demostrado que disminuye la grasa hepática.

Dado que retiene sodio, está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca o riesgo aumentado para la misma.

Por otra parte, se ha visto que origina una mayor producción de grasa, con disminución de las células encargadas de la producción ósea en médula, y mayor riesgo de fractura.

La seguridad cardiovascular está discutida desde los estudios que demostraron un aumento significativo de infarto de miocardio y riesgo de muerte de causa cardiovascular con rosiglitazona.

Pioglitazona: aumento de la función de las células betapancreáticas, mayor secreción de insulina y caída de la

producción de glucosa hepática. La principal indicación es el hígado graso no alcohólico.

Retiene sodio, está contraindicada en insuficiencia cardíaca.

Sulfonilureas: gliclazida

Este grupo aumenta la secreción pancreática de insulina, uniéndose a receptores K-ATP dependientes de la membrana de célula beta, independientemente del nivel de glucosa, por lo que existe riesgo de hipoglucemia.

Pueden del mismo modo interferir en el precondicionamiento isquémico de las células miocárdicas, mecanismo mediado por canales K-ATP sensible bloqueados.

No se debe utilizar en insuficiencia renal por aumento del riesgo de hipoglucemia.

Gliclazida: aumenta la secreción pancreática de insulina independientemente del nivel de glucosa; interfiere en el precondicionamiento isquémico de las células miocárdicas.

Inhibidores de la dipeptilpeptidasa-4 (iDPP-4): gliptinas

Las hormonas intestinales GIP y GLP-1 (incretinas) son secretadas ante la ingesta oral de glucosa. Incrementan la secreción de insulina e inhiben la secreción de glucagón, mejorando la captación de glucosa en el músculo y disminuyendo la liberación de glucosa por el hígado.

Estas incretinas son degradadas por la dipeptilpeptidasa-4.

Las gliptinas, inhibidores de la dipeptilpeptidasa (iDPP-4), prolongan el efecto de las incretinas, con mayor producción de insulina e inhibición de la producción de glucagón mediada por la ingesta oral de glucosa.

Bajo riesgo de hipoglucemia.

No producen aumento de peso.

Tienen efecto cardiovascular neutro, excepto saxagliptina, que ha demostrado leve incremento de internaciones por insuficiencia cardíaca.

Los iDPP-4 prolongan el efecto de las incretinas, mayor producción de insulina e inhibición de la producción de glucagón mediada por la ingesta oral de glucosa.

Agonistas del GLP-1: liraglutida

Incrementan la secreción de insulina e inhiben la secreción de glucagón por estímulo directo de los receptores GLP-1.

Aumentan secreción de insulina, disminuyen la de glucagón, retardan el vaciamiento gástrico e inhiben el apetito central. Producen descenso de peso, de la presión arterial y de la hiperlipemia posprandial.

No se asocian a hipoglucemia.

Presentan reducción de eventos cardiovasculares, muerte cardiovascular, infartos fatales y no fatales y no incrementan insuficiencia cardíaca. Probablemente por efecto de los fármacos

sobre receptores GLP-1 en células endoteliales y musculares lisas de los vasos, con un efecto antiaterogénico.

Reducen aparición de macroalbuminuria.

Pueden ser empleados en estadios avanzados de enfermedad renal crónica.

Tienen alto costo, son de uso subcutáneo (formulaciones de uso diario o semanal) y pueden producir efectos adversos gastrointestinales.

Agonistas del GLP-1: Aumentan la secreción de insulina, disminuyen la de glucagón, retardan el vaciamiento gástrico, inhiben el apetito central. Producen descenso de peso, presión arterial e hiperlipemia posprandial. No se asocian a hipoglucemia. Presentan reducción de eventos cardiovasculares, muerte cardiovascular. Alto costo. Uso subcutáneo.

Inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 (iSGLT-2): empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina

Con este grupo nos extenderemos algo ya que ha mostrado ventajas interesantes desde el punto de vista cardiovascular.

Inhiben la reabsorción de glucosa en túbulo proximal renal, por bloqueo de los canales sodio-glucosa, produciendo por este mecanismo glucosuria de unos 60-80 g/día, lo que determina disminución de la glucemia y descenso modesto de peso por pérdida de unas 180-200 calorías diarias. Por pérdida de sodio por

orina habrá reducción de la presión arterial. Todo esto sin intervención de la insulina.

iSGLT-2: Inhiben reabsorción de glucosa en túbulo proximal renal, por bloqueo de los canales sodio-glucosa. Con glucosuria (disminución de la glucemia y descenso de peso) y natriuresis (reducción de la presión arterial). Todo esto sin intervención de la insulina.

Como reducen la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal renal, la carga de glucosa y sodio al túbulo distal estará aumentada; esto es sentido por la mácula densa que, como respuesta, vasocontrae la arteriola aferente, produciendo disminución de la presión glomerular y reduciendo el ultrafiltrado, con lo cual disminuirá el riesgo de daño renal y albuminuria.

Se vio que asociando a los iSGLT-2 inhibidores de la enzima convertidora o bloqueantes del receptor de la angiotensina II, se producirá vasodilatación de la arteriola eferente con un efecto sinérgico sobre la hemodinamia renal y consecuentemente reduciendo el riesgo de daño renal.

Se vio que la hemodinamia sistémica se beneficia con disminución del volumen intravascular, mejoría de la fracción de eyección, reducción de la presión arterial, mejoría de la pre y la poscarga.

Podría haber a nivel del miocardiocito un efecto directo sobre la regulación de calcio-sodio modulado por el intercambiador H^+-Na^+ , todavía no confirmado por los estudios realizados.

La hemodinamia sistémica se beneficia, disminución del volumen intravascular, mejoría de la fracción de eyección, reducción de la presión arterial, mejoría de la pre y la poscarga. Podría haber efecto directo sobre el miocardiocito.

El estudio EMPAREG (empagliflozina), realizado en pacientes con DBT y eventos cardiovasculares previos mostró reducción de 16% a tres años de eventos cardiovasculares por reducción de muerte cardiovascular en forma independiente del control de la glucemia.

El programa CANVAS (canagliflozina) evaluó pacientes con DBT y con y sin antecedentes de eventos cardiovasculares (65% de eventos cardiovasculares), mostró reducción de internación por insuficiencia cardíaca y reducción del *end point* combinado muerte cardiovascular, infarto y ACV no fatal, sin alcanzar significado estadístico para la reducción de muerte cardiovascular.

El estudio declare (dapagliflozina), que incluyó pacientes con DBT y sin eventos cardiovasculares previos, observó reducción de internación por insuficiencia cardíaca sin impacto en el *end point* primario de eventos cardiovasculares mayores, probablemente por tratarse de una población de menor riesgo.

El metaanálisis derivado de estos estudios permite confirmar la reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con DBT y antecedentes de enfermedad cardiovascular previa y reducción de la internación por insuficiencia cardíaca en todos los pacientes con DBT (con y sin antecedentes cardiovasculares).

Se confirma la reducción de eventos cardiovasculares mayores en pacientes con DBT y antecedentes de enfermedad cardiovascular previa. Además, reducción de la internación por insuficiencia cardíaca en pacientes con DBT con y sin antecedentes cardiovasculares.

También quedó demostrada la reducción significativa de eventos renales, medidos por duplicación de las cifras de creatinina o reducción de 40% del clearance de creatinina, ingreso a diálisis o muerte de causa renal, probablemente por disminución de las cifras de glucemia, control de la presión arterial, descenso de peso, natriuresis y mejoría de la hemodinamia renal.

Tienen alto costo, pueden aumentar el riesgo de infecciones urogenitales.

En cuanto a su uso en pacientes con deterioro de la función renal, se encuentra aprobado su uso con clearance de entre 30 y 45ml/min, para la empagliflozina, 45 ml/min para la canagliflozina y 60 ml/min para la dapagliflozina. De todas formas, si bien disminuye el efecto hipoglucemiante a medida que empeora la función renal, no se pierden los beneficios cardiovasculares y renales.

Esquema de enfoque terapéutico

Teniendo en cuenta entonces que la DBT es una enfermedad que va más allá de las cifras de glucemia es que las distintas sociedades de cardiología y de diabetes proponen iniciar la terapéutica con DBT metformina en los pacientes sin antecedentes cardiovasculares, en tanto que en los que tienen antecedentes cardiovasculares o

múltiples factores de riesgo para desarrollarlos se propone metformina asociada a agonistas del GLP-1 o iSGLT-2 por sus ya demostrados efectos benéficos sobre el sistema cardiovascular.

Bibliografía

American Diabetes Association. "Standards of Medical Care in Diabetes. Cardiovascular Disease and Risk Management". *Diabetes Care* 2017; 40(1):75-87.

Boudina S, Abel ED. "Diabetic Cardiomyopathy revisited". *Circulation* 2007; 115:3213-23.

Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA *et al.* "Strategies for multivessel revascularization in patients with Diabetes". *New. Engl. J. Med.* 2012, 367:2375-84.

Frye RL, August P, Brooks MM, Harrison RM *et al.* "AQ randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary disease". *New. Engl. J. Med.* 2009; 360(24):2503-15.

Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI *et al.* "Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type2 Diabetes management algorithm. Executive summary". *Endocr. Pract.* 23(2):207-38

Gregg EW, Li Y, Wang J *et al.* "Changes in diabetes-related complications in United States, 1990-2010". *New. Engl. J. Med.* 2014; 370(16):1514-23.

Kang A, Jardine MJ. "SGLT2 inhibitors may offer benefit beyond diabetes". *Nat. Rev. Nephrol.* 2021; 17: 83-84.

Kearney PM, Blackwell L, Collins R *et al.* "Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis". *Lancet* 2008; 371(9607):117-25.

Marzo SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K *et al.* "Liraglutide and cardiovascular outcomes in Type 2 Diabetes". *New. Engl. J. Med.* 2016; 375:311-22.

Nissen S, Wolski K. "Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes". *New. Engl. J. Med.* 2007; 356:2457-71.

Rawshani A, Franzén S, Eliasson B, Svensson AM *et al.* "Mortality and cardiovascular disease in a Type 1 and Type 2 Diabetes". *New. Engl. J. Med.* 2017; 376(15):1407-18.

Stephen D *et al.* "Dapagliflozin and Cardiovascular outcomes in Type 2 Diabetes". *New. Engl. J. Med.* 2019; 380:347-357.

Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A *et al.* "Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death". *New. Engl. J. Med.* 2011; 364 (9) : 829-41.

The CAROLINA Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 322(12):1155-1166.

Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE *et al.* "Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects: The DIAD study". *Diabetes Care* 2004; 27:1954-61.

Zinman B, Wanner CL, Lachin JM, Fitchett D *et al.* "Empagliflozin cardiovascular outcomes and mortality in Type 2 Diabetes". *New. Engl. J. Med.* 2015; 373:2117-28.

Capítulo 65

Cardiopatías en la mujer

Dra. María Victoria Carvelli

La cardiopatía en la mujer ha sido poco valorada ya que fue considerada, tradicionalmente, una enfermedad exclusiva de los hombres. Hoy en día no solo sabemos que **eso es erróneo** sino que es fundamental ponderarla ya que la prevalencia de la enfermedad cardiovascular en el género femenino se está incrementando y es actualmente la principal causa de muerte, sobrepasando al cáncer. Esto se debe al cambio de paradigma del rol de la mujer en la sociedad, el aumento del tabaquismo, el estrés, el sedentarismo, la hipertensión, la falta de control y el propio desconocimiento de las pacientes por falta de campañas de concientización sobre la enfermedad cardiovascular.

Factores de riesgo

Las mujeres cuentan con factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y con factores de riesgo propios del género

femenino. A continuación, haremos una breve reseña de estos.

Factores de riesgo tradicionales

Si bien estos son comunes entre ambos géneros, tienen un impacto distinto.

La **diabetes** anticipa la edad de presentación de IAM en las mujeres en comparación con los hombres diabéticos con una menor tasa de revascularización por falta de diagnóstico. Asimismo, acarrea una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca en el género femenino por sobre el masculino.

La mortalidad por enfermedad cardiovascular en los pacientes con diabetes es de de dos a cuatro veces más alta que en los no diabéticos y aún es más elevada en mujeres que en hombres.

Las mujeres tienen más prevalencia de **hipertensión arterial** con respecto a los hombres, suele desarrollarse durante la menopausia por la fuerte activación del SRAA, por lo que la terapéutica con IECA o ARA II resulta efectiva conjuntamente con medidas higiénico-dietéticas. La HTA predispone al desarrollo de hipertrofia concéntrica que tiene peor implicancia clínica. Las mujeres tienen mayor mortalidad por enfermedades cardiovasculares relacionadas con la hipertensión arterial que los hombres.

Con respecto a la **obesidad** y la **dislipemia** ambas son más frecuentes en el género femenino y generan un mayor riesgo de enfermedad coronaria en las mujeres. Para disminuir esto debe enfatizarse la importancia del ejercicio físico y la dieta saludable.

En cuanto a la indicación de estatinas, si bien es importante remarcar que en los estudios de investigación hay pocas mujeres incluidas, están indicadas para pacientes con mayor riesgo como las

diabéticas, pacientes con enfermedad renal crónica, con ateromatosis subclínica y en aquellas en las cuales se evidencia escala de riesgo mayor o igual que moderado.

Respecto al **tabaquismo**, si bien actualmente es más prevalente en hombres, se está observando una tendencia en la cual el consumo de tabaco en varones va en lento descenso, mientras que en las mujeres continúa aumentando. Es importante hacer énfasis en el cese tabáquico con intervenciones breves en todas las consultas a las que acuda la paciente.

La **depresión** y el **estrés** son más frecuentes en el género femenino, por lo cual debemos estar alertas al momento de la consulta. La fisiopatología de esto es multifactorial; por un lado, hay una desregulación hormonal con el consecuente aumento de glucocorticoides, inflamación, disfunción endotelial, resistencia a la insulina, estrés oxidativo entre otros, observándose cambios endoteliales y en la respuesta vascular. Asimismo, deberá tenerse en cuenta que la depresión predispone al aumento del consumo de alcohol, de tabaco, de la ingesta calórica, disminución del ejercicio físico y trastornos del sueño. Por todo lo antes mencionado, no debemos subestimar la salud mental de nuestras pacientes, siendo muchas veces necesario un abordaje interdisciplinario.

Factores de riesgo no convencionales

Si bien los factores de riesgo cardiovascular tradicionales predominan en la vejez, existen varios factores de riesgo específicos del género femenino que influyen en la mujer a una edad más temprana.

La **mayor frecuencia de trastornos autoinmunes e inflamatorios** ha demostrado que duplica el riesgo de enfermedades cardiovasculares debido a la aparición de **aterosclerosis prematura**. Esto se debe tanto a la inflamación sistémica crónica como al efecto de los agentes terapéuticos específicos de estas enfermedades. Es importante remarcar que estas no son tenidas en cuenta en las escalas de riesgo actuales.

Asimismo, hay que considerar el embarazo y el puerperio como momentos de alto riesgo en cuanto a la enfermedad cardiovascular. La historia de preeclampsia, la diabetes gestacional, el embarazo pretérmino y los abortos espontáneos son considerados como factores de riesgo.

Las **alteraciones hipertensivas en el embarazo y el bajo peso al nacer** duplican el riesgo de padecer cardiopatía isquémica a largo plazo. El embarazo es un momento clave durante el cual se puede empezar a controlar los factores de riesgo y así evitar eventos cardiovasculares a futuro.

Por lo cual para tener una valoración completa de nuestras pacientes tenemos que considerar todo lo antes descrito entendiendo no solo el diferente impacto de los factores de riesgo convencionales sino también los no tradicionales que predominan o son intrínsecos al género femenino, de esta manera podremos garantizar una valoración cardiológica integral de calidad.

Menopausia

Las mujeres experimentan cambios importantes en las hormonas sexuales a lo largo de la vida, que impactan el riesgo de enfermedad cardiovascular.

La transición a la menopausia tiene un efecto adverso adicional al envejecimiento, que requiere una atención específica, para garantizar un perfil de riesgo cardiovascular y una calidad de vida óptima.

Durante la menopausia hay descenso en los niveles de estrógenos, inflamación crónica y activación de ejes hormonales que generan disfunción endotelial. Esta no solo anticipa los signos de aterosclerosis sino que también se considera que puede ser la responsable de síntomas que tradicionalmente se le atribuyen al estrés de la menopausia.

Durante este periodo de tiempo se evidencia aumento de adiposidad central que secreta citoquinas proinflamatorias, generando inflamación crónica y estrés oxidativo que predisponen a la resistencia a la insulina, favoreciendo la aparición de **síndrome metabólico** con el consecuente aumento del riesgo cardiovascular. También se producen alteraciones del perfil lipídico como disminución en los niveles de HDL, aumento de LDL y de los triglicéridos.

Los cambios hormonales producen alteraciones en la vasculatura que propician la aparición de hipertensión arterial.

Las mujeres que presentan síntomas graves durante la menopausia tienen un peor perfil cardiometabólico comparadas con las asintomáticas.

Las manifestaciones tales como sofocos o sudoración se relacionan con posterior desarrollo de diabetes y aterosclerosis subclínica.

Un método diagnóstico útil para valorar el riesgo de enfermedad cardiovascular en la mujer es el **score de calcio**. Este tiene mejor

valor pronóstico en el género femenino. **Está recomendado en mujeres sintomáticas con riesgo cardiovascular intermedio.**

Cardiopatía isquémica en la mujer

Actualmente sabemos que tanto la fisiopatología de la enfermedad coronaria como la clínica varían entre ambos géneros. En los hombres predomina la enfermedad coronaria obstructiva. **En la mujer premenopáusica los SCA se suelen presentar sin elevación del ST.**

En cuanto a la clínica, las mujeres presentan **síntomas atípicos** que no son tenidos en cuenta por los médicos, con el consecuente retraso en el diagnóstico y el tratamiento, desfavoreciendo el pronóstico. El angor en el género femenino suele desencadenarse por estrés e incluso en el reposo, también puede manifestarse como una epigastralgia o únicamente con palpitaciones. Cabe destacar que las mujeres al describir y expresar su sintomatología tienden a subestimar los síntomas.

Puede afirmarse que hay un patrón femenino de enfermedad coronaria caracterizado por lesiones difusas, arterias de menor calibre y placas ateroscleróticas fibrolipídicas, por ende, más vulnerables, cuyo mecanismo fisiopatológico subyacente para el desarrollo de un IAM es la erosión. En mujeres premenopáusicas predominan las formas no obstructivas de cardiopatía isquémica. Actualmente sabemos que esto no implica un mejor pronóstico.

En cuanto al tratamiento, deben seguirse los mismos lineamientos que se aplican para los hombres, teniendo en cuenta que las

mujeres están infrarrepresentadas en los estudios de investigación. En el género femenino se evidencia **mayor tasa de reestenosis del stent** y esto se podría deber al menor diámetro de las arterias. También tienen más riesgo de complicaciones hemorrágicas. Las mujeres presentan resistencia a los antiplaquetarios y si bien no está del todo dilucidado el mecanismo por el cual esto ocurre, se estima que es por un mayor estado proinflamatorio.

El uso de clopidogrel en mujeres muestra una reducción de riesgo de IAM, no así de ACV ni de mortalidad por cualquier causa, como sí sucede en los hombres. En cuanto al ticagrelor o prasugrel no se han descrito diferencias en función del género.

Actualmente evidenciamos que en el sexo femenino hay menor tasa de revascularización por falta de diagnóstico.

A partir de todo lo descrito, entendemos que **es necesaria la concientización sobre la cardiopatía isquémica en la mujer.** Debe considerarse y diagnosticarse para así poder actuar precozmente y mejorar el pronóstico. Es fundamental promover el ingreso de mujeres a estudios de investigación para lograr terapias adecuadas con perspectiva de género.

Diseción coronaria espontánea

La diseción coronaria espontánea es una forma infrecuente de presentación de SCA. Se da principalmente en **mujeres, sobre todo en el periodo posparto;** esto se debe a los cambios hormonales que afectan la pared de los vasos. Se define como una separación no traumática y no iatrogénica de las paredes de las arterias coronarias. La falsa luz produce la compresión de la

verdadera con el consecuente desarrollo del SCA siendo la descendente anterior el vaso involucrado con más frecuencia. Puede asociarse a displasia fibromuscular y a colagenopatías. El diagnóstico se efectúa mayormente durante la CCG. A veces puede ser necesario el ultrasonido intravascular (IVUS) o la tomografía de coherencia óptica en casos de sospecha y coronariografía no diagnóstica; aunque deben ser efectuados por personal entrenado porque se corre el riesgo de agravar la disección. Otra alternativa diagnóstica es la angiotomografía.

El tratamiento en principio suele ser conservador, no está indicada la colocación de stent debido al riesgo de aumentar la disección. La revascularización solo estaría indicada en casos inestables o con gran componente isquémico

Enfermedad microvascular en la mujer

Entidad frecuente en mujeres posmenopáusicas. Se puede definir como la **incapacidad de la microcirculación coronaria de alcanzar una respuesta vasodilatadora máxima frente a distintos estímulos.** Suele producirse por alteraciones a nivel del endotelio o de las células musculares lisas.

El *gold standard* para el diagnóstico son los métodos invasivos para la medición de flujo de reserva coronario con acetilcolina y adenosina. También puede estimarse en forma no invasiva con el Doppler de la arteria descendente anterior con dipiridamol o con PET o resonancia magnética.

Síndrome de Tako-Tsubo

El síndrome de Tako-Tsubo, también conocido como síndrome de corazón roto, se da mayormente en mujeres posmenopáusicas tras un disparador emocional con la consecuente descarga adrenérgica.

La fisiopatología no queda del todo clara; se han propuesto diversas teorías. La hipótesis más relevante indica que el aumento de catecolaminas produce disfunción microvascular regional.

Inicialmente se creía que este cuadro era benigno; ahora sabemos que esto no es cierto ya que incluso puede producir la muerte de nuestros pacientes.

Clínicamente se manifiesta como un SCA, observándose alteraciones electrocardiográficas y aumento de biomarcadores. Se caracteriza por alteraciones de la contractilidad produciendo una balonización apical del ventrículo izquierdo (segmentos medios y apicales) con ausencia de enfermedad coronaria obstructiva responsable de dichas alteraciones.

Actualmente contamos con un score, InterTAK, que predice la probabilidad de que el paciente esté cursando un síndrome de Tako-Tsubo. Para esto se cuenta con distintas variables cuya sumatoria nos va a guiar en el diagnóstico. Una de estas es ser mujer.

El síndrome suele ser reversible, produciendo una disfunción sistólica transitoria, cuyo tiempo de recuperación es variable, pudiendo ir desde horas hasta semanas. Para el tratamiento es fundamental actuar sobre los FRCV y evaluar la situación de estrés para evitar la recurrencia.

Insuficiencia cardíaca

En la mujer predomina la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada que se presenta en edades más avanzadas, al contrario de lo que ocurre en hombres. Por lo cual, debido al aumento en la expectativa de vida, nos vamos a encontrar con una prevalencia mayor de esta entidad. Por ello debemos poder comprenderla para poder brindar el mejor tratamiento.

El sobrepeso y la diabetes, que como ya mencionamos son muy prevalentes en el género femenino, son elementos clave que determinan el proceso inflamatorio sistémico responsable de la fisiopatología de la insuficiencia cardíaca con función preservada, ya que generan un estado proinflamatorio microvascular que reduce la actividad de la óxido nítrico sintetasa en las células endoteliales, limitando la disponibilidad de óxido nítrico para los miocardiocitos, con las consecuentes disfunción diastólica y fibrosis. Así se produce un mayor deterioro del metabolismo miocárdico en comparación con los hombres.

Otro punto a tener en cuenta es la miocardiopatía que puede producirse como consecuencia de la quimio y la radioterapia. Estas generan daño en el endotelio cardiovascular que conduce a inflamación del miocardio, estrés oxidativo y fibrosis.

Ante la sospecha diagnóstica de insuficiencia cardíaca debe realizarse placa de tórax, ecocardiograma y laboratorio que incluya NT ProBNP. Hay que recalcar que los niveles de este marcador suelen ser basalmente más elevados en mujeres que en hombres, con lo cual no se debería utilizar el mismo valor de corte.

Como parte del tratamiento hay que enfatizar en un cambio de estilo de vida con reducción de peso a través de una dieta saludable y de actividad física.

Miocardiópatías de la mujer

Miocardiópatía periparto

Es una entidad caracterizada por insuficiencia cardíaca con función de eyección deteriorada que se da durante el último trimestre del embarazo o el posparto. Es un diagnóstico de exclusión. Hay ciertos factores de riesgo para el desarrollo de esta, tales como la edad avanzada materna, los embarazos múltiples, la preeclampsia, así como la presencia de FRCV tradicionales.

En cuanto a la fisiopatología, no está del todo dilucidada, pero se postulan diferentes teorías. Inicialmente se considera una teoría inmunogénica, en la cual la miocardiópatía periparto es una enfermedad injerta contra huésped que afecta a un órgano blanco, en este caso, el corazón. Otros hablan de que se produce por la alteración hormonal durante el embarazo. Por último, hay una teoría que postula que hay un desbalance entre una proliferación celular no controlada y la muerte celular excesiva.

Suele observarse una recuperación completa a los seis meses aproximadamente desde el diagnóstico. Sin embargo, en un bajo número de pacientes no se evidencia una recuperación completa.

El tratamiento es el mismo que se utiliza en la insuficiencia cardíaca con función deteriorada. Sin embargo, hay que tener en cuenta en la

mujer embarazada los efectos teratogénicos de la medicación. En casos de severo deterioro de la FEY se debe considerar la anticoagulación. La duración del tratamiento debe mantenerse hasta que se recobre la función ventricular y no está del todo claro cuánto hay que seguirlo una vez que esto sucede.

Esta entidad requiere un abordaje interdisciplinario y un diagnóstico precoz que pueda instaurar rápidamente el tratamiento y de esta manera disminuir la morbimortalidad materno-fetal. Suele desaconsejarse un nuevo embarazo por posible recurrencia.

Embarazo

El sistema cardiovascular durante el embarazo sufre adaptaciones fisiológicas. Las más importantes son el incremento del volumen sanguíneo, la frecuencia, el gasto cardíaco y el descenso en la tensión arterial. Todos estos cambios adaptativos son esenciales por el aumento metabólico que produce el feto.

Asimismo, se produce una activación importante del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esto se inicia a comienzos de la gestación y aumenta progresivamente hasta las semanas 28-30, lo que permite compensar la vasodilatación sistémica característica del embarazo posibilitando mantener la TA dentro de los límites adecuados. A su vez, la progesterona es un potente antagonista de la aldosterona que actúa sobre los receptores mineralocorticoides evitando de este modo la retención de sodio y la hipokalemia.

Las mujeres sanas pueden referir disnea y astenia, esto en parte se debe a que hay un aumento del consumo miocárdico de oxígeno

durante el periodo de gestación. Otros síntomas normales son hiperventilación, edemas, mareos y palpitaciones

Al examen físico se pueden auscultar un R3, un soplo sistólico eyectivo en foco pulmonar y los soplos mamario (por aumento del flujo en las mamas) y el zumbido venoso (por mayor flujo en yugulares), que son dos soplos continuos que pueden desaparecer con la presión del estetoscopio.

El mayor aumento del gasto cardíaco se produce durante el parto y el posparto inmediato. Esto se debe al aumento de la frecuencia cardíaca y de la precarga en contexto del dolor por las contracciones uterinas, más allá del aumento de catecolaminas.

Es indispensable un control estricto en todas las gestantes haciendo especial hincapié en aquellas con cardiopatía previa, ya que todas estas modificaciones hemodinámicas pueden descompensarse.

En el caso de las valvulopatías, las estenosis mitral, aórtica y pulmonar se toleran mal. En cambio, las insuficiencias mitral y aórticas leves a moderadas se toleran mejor. Se aconseja a las pacientes, en el caso de las estenosis moderadas a severas, la valvuloplastia o el reemplazo valvular antes del embarazo. Las intervenciones pueden llegar a efectuarse en embarazos de alto riesgo si el paciente se descompensa. En el caso de las insuficiencias severas sintomáticas, se le debe plantear antes del embarazo su intervención. Solo estaría indicado el reemplazo valvular en las insuficiencias durante el embarazo en el caso de endocarditis.

En cuanto a las cardiopatías congénitas, los shunts de izquierda a derecha se toleran bien, no así las cardiopatías cianóticas, los

shunts de derecha a izquierda y la tetralogía de Fallot.

En casos de Eisenmenger, se aconseja evitar el embarazo o, eventualmente, un aborto terapéutico.

Otras situaciones de alto riesgo son la hipertensión pulmonar, la coartación de aorta y los casos de Marfan con raíz aórtica > 40 mm.

En cuanto a la **hipertensión arterial**, su identificación es fundamental, y así tenemos las siguientes:

- **Preeclampsia:** HTA luego de la semana 20 y proteinuria de nueva aparición. Trombocitopenia, insuficiencia hepática, insuficiencia renal nueva, trastornos cerebrales o visuales de nueva aparición.
- **Eclampsia:** Preeclampsia más convulsiones tonicoclónicas generalizadas de novo.
- **Hipertensión** gestacional desarrollada luego de la semana 20 sin proteinuria o hallazgos asociados con preeclampsia.
- **Hipertensión crónica:** es la que es previa al embarazo.
- **Preeclampsia superpuesta:** HTA crónica asociada a preeclampsia.

Las drogas indicadas son el labetalol, la alfa metildopa y la nifedipina de acción prolongada. Están contraindicados en el embarazo los IECA y los ARA, asimismo también la amiodarona. Las estatinas deberían evitarse.

En cuanto al tratamiento anticoagulante, si fuera necesario, debe indicarse heparina de bajo peso desde el primer trimestre, sustituyendo antagonista de la vitamina K y luego de la semana

36 de gestación. Los antagonistas de la vitamina K se reanudan luego del parto.

La vía del parto es preferentemente la vaginal, ya que se asocia a un menor riesgo hemorrágico, de infecciones y complicaciones tromboembólicas.

Es indispensable trabajar conjuntamente con médicos obstetras para entender el embarazo como el puntapié inicial para comenzar la concientización sobre los factores de riesgo cardiovascular.

Síndrome antifosfolipídico

El SAF es un síndrome que se da mayormente en mujeres entre los 20 y los 40 años de edad. Es un trastorno trombofílico adquirido, autoinmune, multisistémico, en el cual se generan de forma persistente autoanticuerpos contra una variedad de fosfolípidos y proteínas transportadoras de los fosfolípidos. Puede ser primario o secundario (en lupus u otros trastornos autoinmunes). **Se define como la presencia de trombosis arteriales o venosas recurrentes, pérdidas repetidas de embarazo y/o trombocitopenia en presencia de anticuerpos anticardiolipina o anticoagulante lúpico.**

Su etiología es multifactorial, interviniendo factores ambientales, hormonales y genéticos.

La afectación cardíaca en este síndrome es poco conocida. Se sabe que puede generar **afectación de las arterias coronarias** a través de distintos mecanismos como trombosis en arterias sanas, disfunción microvascular y asociación de los anticuerpos con

aterosclerosis acelerada. En un porcentaje aproximado a 3% el IAM es la primera manifestación del SAF.

También se puede evidenciar compromiso pulmonar produciendo embolia pulmonar, hipertensión pulmonar y trombosis arterial pulmonar.

Por último, el SAF también puede producir alteración valvular. Estas se ven en 50% de los pacientes que padecen este síndrome, motivo por el cual hay que estar alerta para su diagnóstico. Principalmente se ven afectadas las válvulas mitral y aórtica. El tratamiento es la anticoagulación. Si bien en la mayoría de los casos no se observa alteración hemodinámica, en ocasiones hay deformidad valvular que produce disfunción, predominando la regurgitación. En caso de necesitar reemplazo valvular, se prefieren las prótesis mecánicas ante las biológicas por posibilidad de recurrencia de la enfermedad.

Bibliografía recomendada

Braunwald E, Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D y Tomasel G. *Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular*, undécima edición. Madrid, Elsevier, 2019.

Heras M. “Cardiopatía isquémica en la mujer: presentación clínica, pruebas diagnósticas y tratamiento de los síndromes coronarios agudos”. *Revista Española de Cardiología*. 2006; 59(4):371-381.

James PR. “A review of peripartum cardiomyopathy”. *Int. J. Clin. Pract.* 2004; 58:363-365.

Lam C, Arnott C, Beale A, Chandramouli C *et al.* “Sex differences in heart failure”. *European Heart Journal* 2019; 40(47):3859-

3868c.

Maturana M. "Menopausia, estrógenos y disfunción endotelial: conceptos actuales". *CLINICS* 2007; 62.

Nuñez I, Molina M. "Tako-tsubo Syndrome and Heart Failure: Long-term Follow-up". *Revista Española de Cardiología* 2012; 65(11):996-1002.

Polania D, Navarrete S. "Miocardiopatía periparto". *Revista Insuficiencia Cardiaca* 2009; 4(4).

Sanghavi M, Rutherford J. "Cardiovascular Physiology of Pregnancy". *Circulation* 2014; 130:1003-1008.

Volberg VI, Rubilar BA, Aquieri A, Giorgini JC, Seijo M, Álvarez JM *et al.* "Consenso de Enfermedad Cardiovascular en la Mujer. Sociedad Argentina de Cardiología". *Rev. Argent. Cardiol.* 2021; 89(suplemento 5):1-191.

Parte 9

Misceláneas

Capítulo 66

Cardio-oncología

Dra. Rita Tepper, Dra. Estela Feigelson y Dra. Florencia Currao

¿Qué es la cardio-oncología?

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y el cáncer son las principales causas de mortalidad en el mundo. En el año 2017, la mortalidad por ECV y cáncer en Argentina fue de un 29% y un 19%, respectivamente.

Los avances en la detección precoz y el tratamiento del cáncer han aumentado de manera significativa la supervivencia de los pacientes. Ambas enfermedades comparten numerosos factores de riesgo por lo que coexisten frecuentemente en un mismo paciente. Por otro lado, los tratamientos oncológicos tienen numerosos efectos secundarios en el sistema cardiovascular y los pacientes con cáncer y ECV preexistente tienen un riesgo mayor de desarrollar cardiotoxicidad durante el tratamiento oncológico.

Mejorar el pronóstico de los pacientes con cáncer también implica prevenir, diagnosticar y tratar con eficacia las comorbilidades

cardiológicas y las complicaciones cardiovasculares secundarias a los tratamientos oncológicos.

El reconocimiento de la interacción entre las ECV y el tratamiento del cáncer ha conducido al desarrollo de una nueva subespecialidad médica: la cardio-oncología. Los términos “cardio-oncología” y “onco-cardiología” se han utilizado para describir esta subespecialidad que comprende un proceso continuo de estratificación, prevención y tratamiento del riesgo cardiovascular (RCV). Este proceso se extiende desde el diagnóstico del cáncer hasta la supervivencia y depende de la estrecha colaboración entre cardiólogos y oncólogos. Sus orígenes se remontan a fines de la década de 1960, cuando se comenzó a emplear antraciclinas en los regímenes terapéuticos de muchos tipos de cáncer. Las observaciones de sus efectos cardiotóxicos según la dosis no solo condujeron a introducir importantes modificaciones en los regímenes con antraciclinas al limitar la dosis acumulada, sino que además impulsaron la investigación orientada a comprender, diagnosticar y prevenir la toxicidad cardíaca.

La afectación cardíaca inducida por las antraciclinas se convirtió en un prototipo de lo que posteriormente se denominó disfunción cardíaca vinculada con el tratamiento del cáncer de tipo I, caracterizada por la evidencia ultraestructural de necrosis, la relación con la dosis y los efectos en gran medida irreversibles sobre el músculo cardíaco. Por el contrario, la disfunción cardíaca vinculada con el tratamiento del cáncer de tipo II se asocia con el uso de terapias oncológicas dirigidas a moléculas, cuyos efectos no están relacionados con la dosis, no tienen evidencia molecular de necrosis y suelen ser reversibles.

Desde estas primeras observaciones clínicas e histopatológicas, el conocimiento sobre la cardiotoxicidad ha aumentado de forma considerable gracias a las investigaciones moleculares de las terapias tradicionales y de las numerosas nuevas terapias contra el cáncer; a la investigación traslacional que utiliza biomarcadores e imágenes para la predicción y estratificación del RCV; a los ensayos clínicos que evalúan los efectos de las estrategias de prevención de disfunción cardíaca, y a las investigaciones epidemiológicas sobre la carga de estas enfermedades. Además de la disfunción e insuficiencia cardíaca (IC), el espectro de efectos cardiotóxicos relacionados con las terapias contra el cáncer (que abarcan muchos tratamientos oncológicos y de radiación) incluye arritmias, hipertensión arterial (HTA), valvulopatías, enfermedad coronaria, hipertensión pulmonar (HTP), enfermedad vascular periférica (EVP), accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad tromboembólica y enfermedad pericárdica. En una publicación reciente se presentó un sistema de clasificación de distintos síndromes cardio-oncológicos según la relación directa o indirecta entre el cáncer y la ECV, ya sea por el efecto del cáncer sobre la función cardiovascular, como se observa en el síndrome de lisis tumoral, los efectos cardiotóxicos de los tratamientos del cáncer, o la liberación de cardioquinas y factores prooncogénicos que estimulan la angiogénesis y el crecimiento tumoral en pacientes con disfunción cardíaca.

La cardio-oncología se ha desarrollado con el fin de identificar a los pacientes con un mayor RCV antes de iniciar el tratamiento del cáncer, minimizar el riesgo del tratamiento mediante estrategias de prevención primaria,

diagnosticar y tratar la toxicidad miocárdica durante o después del tratamiento del cáncer con un programa de vigilancia personalizado, y realizar un seguimiento adecuado a mediano y largo plazo de los pacientes con ECV atribuida a las terapias contra el cáncer.

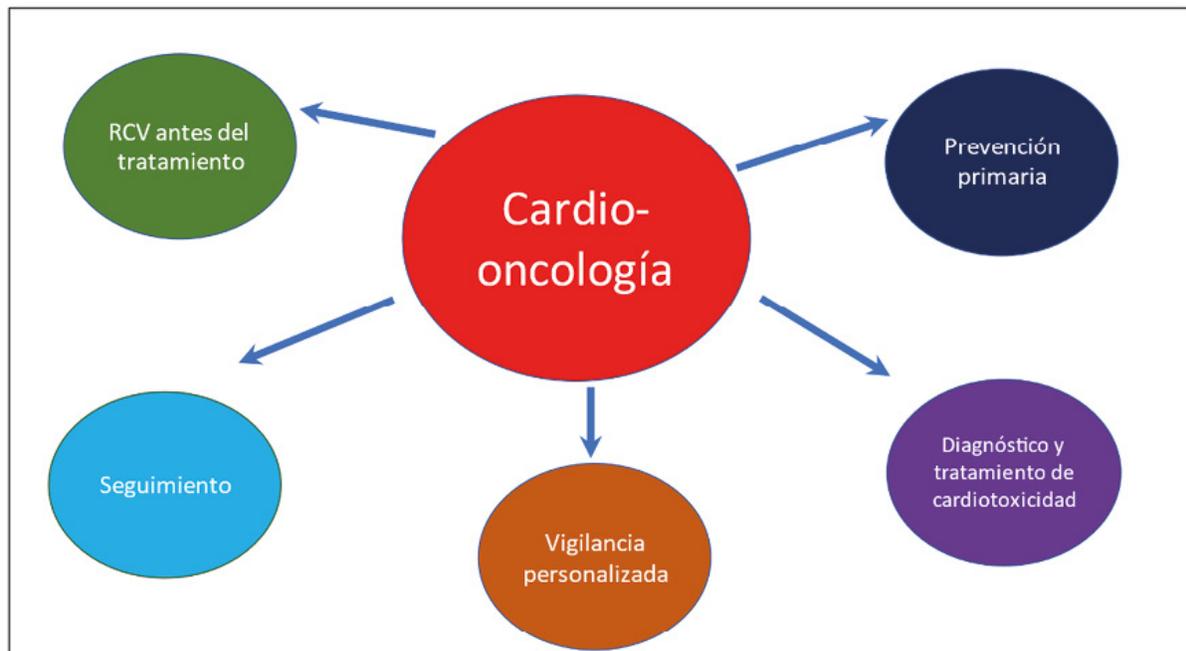


Figura 1. Objetivos de la cardio-oncología

Agentes antineoplásicos con toxicidad cardiovascular

Clásicamente, los agentes antineoplásicos han sido clasificados de varias maneras, ya sea según su dependencia del ciclo celular, su origen o su mecanismo de acción. En los últimos años y con el desarrollo de nuevos tratamientos, han surgido otras clasificaciones más modernas. Podemos organizar entonces a los agentes antineoplásicos en terapias convencionales, terapias dirigidas contra

el cáncer, inmunoterapias y otros tratamientos. En este apartado, nos referiremos únicamente a los principales agentes con toxicidad cardiovascular conocida. En las tablas 1, 2, 3 y 4 se resume la toxicidad cardiovascular de los agentes antineoplásicos descritos a continuación.

Terapias convencionales

Agentes que interaccionan con las topoisomerasas

Las topoisomerasas son enzimas que desempeñan un papel fundamental en los procesos de replicación, transcripción y reparación del ADN. Modifican la estructura terciaria de doble hélice del ADN sin alterar la secuencia de nucleótidos. En humanos se han identificado tres tipos de topoisomerasas (I, II y III).

Se incluyen en este grupo antraciclinas (doxorrubicina, epirrubicina, daunorrubicina, idarrubicina y doxorrubicina liposomal pegilada) y antraquinonas (mitoxantrona). Se utilizan en el cáncer de mama, linfomas, leucemias agudas, sarcomas de partes blandas y óseo, Wilms, neuroblastoma y hepatoblastoma. El uso clínico de estos agentes puede producir cardiotoxicidad aguda y crónica. La forma aguda se presenta con taquiarritmias, miocarditis y pericarditis. La forma crónica es la más conocida y corresponde a una miocardiopatía dilatada. La incidencia de cardiotoxicidad crónica depende de la dosis acumulada de la antraciclina empleada, que es sustancialmente menor para la formulación liposomal, y de otros factores que aumentan el riesgo de cardiotoxicidad.

Agentes alquilantes

Actúan directamente sobre el ADN al incorporar grupos alquilo que dan lugar a la formación de puentes inter o intracatenarios, responsables de la alteración funcional del ADN y, en último término, de la muerte celular. Dentro de este grupo se encuentran la ciclofosfamida, ifosfamida, busulfán, mitomicina C y bleomicina.

La ciclofosfamida no es un compuesto cardiotoxico con las dosis habituales. El riesgo de toxicidad cardíaca depende de la dosis ($> 150 \text{ mg/kg}$ y $1,5 \text{ g/m}^2/\text{día}$), y es mayor en pacientes añosos y en los que han recibido antraciclinas o irradiación mediastínica. Se utiliza en cáncer de vejiga, de cuello uterino, de ovario, de testículo, carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, cáncer de pulmón no microcítico y mesotelioma.

La mitomicina C se ha asociado con el desarrollo de miocardiopatía con disfunción del ventrículo izquierdo, especialmente cuando se administra junto con o después del tratamiento con antraciclinas y depende directamente de la dosis acumulada ($> 30 \text{ mg/m}^2$).

Derivados del platino

Los derivados del platino forman enlaces covalentes con la guanina y adenina del ADN e interrumpen su función. Los fármacos más importantes de este grupo son: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino. Se utilizan en el cáncer de vejiga, cáncer metastásico de testículo y ovario, cáncer de cabeza y cuello, de mama, gástrico, esofágico, de cuello uterino, de pulmón, linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, neuroblastoma, sarcoma, mieloma, melanoma, mesotelioma y hepatoblastoma.

Aumentan el estrés oxidativo a nivel mitocondrial y producen apoptosis, mecanismos que han sido implicados en su cardiotoxicidad. Pueden provocar arritmias (supraventricular,

taquicardia y bradicardia), bloqueo de rama izquierda, isquemia e infarto.

El cisplatino puede provocar arritmias (supraventricular, taquicardia y bradicardia), bloqueo de rama izquierda, isquemia e infarto, hipertensión, fenómeno de Raynaud e isquemia cerebral.

Antimetabolitos

Estos fármacos inhiben la acción de las enzimas relacionadas con la síntesis de purinas y pirimidinas, lo que resulta en la depleción celular de estas y en la alteración de la síntesis de ácidos nucleicos. Se utiliza en cáncer de colon, recto, páncreas, estómago, cabeza y cuello, esófago, ano, cuello uterino y cáncer primario de origen desconocido.

Dentro de estas drogas, los efectos cardiotoxicos se suelen observar con 5-fluorouracilo, capecitabina, gemcitabina, citarabina y fludarabina.

El 5-fluorouracilo es la segunda droga de más frecuencia con toxicidad cardiovascular, después de las antraciclinas. Pertenece al grupo de los antimetabolitos conocidos como fluoropirimidinas, cuyo efecto cardiotoxico más frecuente es la vasoconstricción coronaria con precordialgia tipo ángor, taquicardia, infarto agudo de miocardio y Takotsubo. Es reversible con la suspensión del tratamiento.

La capecitabina es una prodroga del 5-fluorouracilo que se administra por vía oral y es convertida en las células del tumor en 5-fluorouracilo. La cardiotoxicidad es similar a la del 5-fluorouracilo, pero menos frecuente y grave. Está indicada en cáncer de colon, recto y mama.

Agentes que interaccionan con los microtúbulos

Los microtúbulos son polímeros proteicos que están presentes en el citoplasma de las células y son vitales para su viabilidad, ya que forman parte del huso mitótico que permite la migración de los cromosomas durante la mitosis, y participan en otras acciones celulares como el transporte, la secreción, la locomoción y la adhesión celular.

Dentro de los agentes que interaccionan con los microtúbulos que tienen efectos cardiotoxicos se debe mencionar a los taxanos (paclitaxel, docetaxel y cabazitaxel) y a los alcaloides de la vinca, como la vinblastina.

El paclitaxel es la droga quimioterápica proarritmogénica por excelencia. El trastorno más común es una bradicardia sinusal pasajera que puede observarse en hasta el 30% de los pacientes durante la infusión de la droga. Se ha descrito también isquemia miocárdica en un rango del 0,5% al 5% y trombosis. Los taxanos se utilizan en el cáncer de mama, de pulmón no microcítico, de ovario y sarcoma de Kaposi.

Los alcaloides de la vinca no presentan cardiotoxicidad habitual, aunque se ha descrito isquemia e infarto de miocardio. El compuesto más cardiotoxico es la vinblastina y está indicada en cáncer de testículo, linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi, micosis fungoide y cáncer de mama.

	DVI/ICC	Trombosis arterial	Espasmo coronario	Enfermedad del pericardio	HTA	HTP	TEP	Arritmias/QT prolongado
Agentes que interaccionan con las topoisomerasas	+++			+				+
Antimetabolitos		++		+++	+			+
Derivados del platino		++			+++		+	
Agentes alquilantes	++	++		+		+		+

Agentes que interactúan con los microtúbulos	+	++						+
--	---	----	--	--	--	--	--	---

Tabla 1. Toxicidad cardiovascular de las terapias convencionales contra el cáncer
DVI: disfunción ventricular izquierda. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. HTA: Hipertensión arterial. HTP: hipertensión pulmonar. TEP: tromboembolismo de pulmón.

Terapias dirigidas contra el cáncer

La quimioterapia convencional ha sido el tratamiento médico de referencia para el cáncer desde su aprobación hace más de sesenta años. Los fármacos quimioterapéuticos se dirigen tanto a las células cancerosas como a ciertas células normales, como el epitelio intestinal. Para tratar de direccionar el tratamiento solo a las células cancerosas, se han desarrollado las terapias dirigidas contra el cáncer.

Al igual que la quimioterapia convencional, las terapias dirigidas contra el cáncer utilizan compuestos que inhiben el crecimiento del cáncer y las metástasis, pero interfieren con proteínas específicas implicadas en la génesis tumoral. Las terapias dirigidas se centran en los cambios moleculares específicos que son exclusivos de un determinado tipo de cáncer y son beneficiosos en el tratamiento del cáncer de pulmón, colorrectal, mama, linfomas y leucemias, entre otros.

Anticuerpos monoclonales contra el receptor HER2

La familia de tirosina quinasa transmembrana HER está compuesta por cuatro miembros, HER1 a HER4. HER2 es un receptor transmembrana que se encuentra sobreexpresado en varios tumores humanos y en aproximadamente el 20 o el 25% de los

cánceres de mama que se caracterizan por un crecimiento agresivo y un mal pronóstico.

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor HER2 y ha sido aprobado para el tratamiento de varias afecciones oncológicas, como el cáncer de mama HER2 positivo (HER2+) temprano y avanzado, y para el cáncer gástrico con sobreexpresión del receptor HER2. Trastuzumab y pertuzumab son anticuerpos monoclonales; TDM1 o trastuzumab-emtancina es un anticuerpo monoclonal conjugado con un quimioterápico; todos están dirigidos contra el dominio extracelular del receptor HER2. La disfunción ventricular izquierda asociada al tratamiento del cáncer es el efecto adverso más frecuente de las terapias anti-HER2 cuando se administran en forma conjunta con antraciclinas. Es asintomática en el 30% de los casos y reversible.

Anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento del endotelio vascular

El bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEFG, *vascular endothelial growth factor*) con efecto antiangiogénico y antitumoral. Entre el 22% y el 36% de los pacientes desarrollan HTA, que es grave entre 5% al 18% (grados 3-4). También puede provocar trombosis arterial e IC en el 4% de los casos.

Se utiliza en el tratamiento de pacientes metastásicos con cáncer de colon, recto, mama, pulmón, cerebro y riñón.

Inhibidores de las quinasas intracelulares

Las quinasas intracelulares son enzimas que tienen la capacidad de fosforilar proteínas y otras estructuras intracelulares con el objetivo

de modular diversas funciones celulares. Cuando el receptor de membrana recibe una señal desde el exterior, experimenta un cambio en su parte o dominio intracelular que activa una reacción enzimática. En muchos casos, la reacción enzimática asociada al dominio intracelular de los receptores de membrana es del tipo llamado tirosina quinasa.

Los fármacos dirigidos a impedir esta reacción tirosina quinasa, con actividad en algunos tumores que son particularmente dependientes de este proceso, son los llamados inhibidores de la tirosina quinasa (ITK).

Diferentes tipos de moléculas pueden actuar alterando la función de proteínas quinasas, tanto moléculas de gran tamaño (anticuerpos monoclonales) como pequeñas moléculas (ITK). En la última década, ha habido un gran desarrollo de estos tratamientos y actualmente varios de ellos se utilizan para las enfermedades oncológicas.

- **Inhibidores de la actividad tirosina quinasa de los receptores de VEGFR:** en este grupo, mencionaremos al sunitinib, pazopanib y sorafenib. Se utilizan en el cáncer de riñón metastásico y pueden producir HTA, disfunción ventricular izquierda y prolongación del QTc.
- **Inhibidores de la actividad tirosina quinasa del receptor HER2:** lapatinib se utiliza en el cáncer de mama HER2+ cuando trastuzumab ya no es eficaz y tiene efectos similares.
- **Inhibidores de la tirosina quinasa BCR/ABL:** imatinib, nilotinib y dasatinib inhiben a la tirosina quinasa BCR/ABL1 al unirse con alta afinidad a la conformación inactiva del dominio

quinasa de ABL. Dasatinib es un inhibidor de múltiples tirosinas quinasa. Si bien los efectos adversos no hematológicos se observan en todos los ITK (edemas, derrame pleural), la HTP y el derrame pericárdico están asociados con el tratamiento con dasatinib y la prolongación del intervalo QTc es más frecuente con nilotinib. Este último ITK también produce trombosis vascular y está asociado con un mayor riesgo de acontecimientos adversos vasculares incluyendo EVP, por lo que debe ser usado con cautela en pacientes con FRC o antecedentes de EVP. Finalmente, ponatinib puede producir oclusión arterial y venosa, provocando infarto de miocardio e isquemia cerebral, y disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer (DVATC), por lo que se deben identificar los FRC antes de iniciar el tratamiento y los pacientes con riesgo deben ser evaluados por cardiología. Los ITK BCR/ABL se utilizan en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica.

- **Inhibidores de la tirosina quinasa de Bruton:** El ibrutinib inhibe la función de la tirosina quinasa de Bruton (BTK), una molécula de señalización clave del complejo de señalización receptor de células B que cumple una función importante para la supervivencia de las células B malignas. Se utiliza para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto que han recibido al menos un tratamiento anterior, leucemia linfocítica crónica que han recibido al menos un tratamiento anterior y macroglobulinemia de Waldenstrom. Ibrutinib puede provocar HTA y fibrilación auricular.

Inhibidores del proteasoma

El proteasoma es un complejo de proteínas cuya función es destruir otras proteínas celulares que ya no tienen una función determinada en la célula. La alteración en la estructura y, por consiguiente, de la actividad del proteasoma deriva en la detención del crecimiento y la muerte celular. En las células tumorales, la actividad del proteasoma se encuentra exacerbada con respecto a las células normales; esto hace que sean más sensibles a los efectos proapoptóticos de drogas que afecten su función. Los inhibidores del proteasoma (bortezomib, carfilzomib, oprozimib, ixazomib, delanzomib, marizomib) se utilizan para el tratamiento del mieloma múltiple y el linfoma del manto. Los eventos adversos cardiovasculares son infrecuentes con este grupo de drogas, pero se han descrito casos de IC, arritmias e HTA. En raras ocasiones, se ha observado prolongación del intervalo QTc con taquicardia ventricular.

Inhibidores de BRAF – MEK

BRAF es un gen que codifica para una proteína implicada en la señalización del receptor del factor de crecimiento epidérmico, que es importante en la proliferación celular, angiogénesis y migración, supervivencia y adhesión celular. MEK es una proteína quinasa activada por mitógenos. La combinación de una terapia del inhibidor BRAF con un inhibidor de MEK (dabrafenib+trametinib, vemurafenib+cobimetinib o encorafenib+binimetinib) se ha convertido en el tratamiento habitual del melanoma con mutación en el gen BRAF y ha sido aprobado para el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico avanzado con mutación en el gen BRAF. Los efectos cardiotóxicos descritos para estas drogas son IC, disfunción ventricular izquierda asintomática, HTA y prolongación del intervalo QTc.

	DVI/ICC	Miocarditis	Trombosis arterial	Arteriosclerosis	Enfermedad del pericardio	Enfermedad valvular	HTA	HTP	TEP	Arritmias/QT prolongado
Ac antiHER2	+++									
Ac antiVEFG	++		++				+++			
ITK VEGF	++		++				+++			+++
ITK BCR-ABL	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
Inhibidores de BTK							++			
Inhibidores del proteasoma	++	++	++				+++	++		
Inhibidores del BRAF/MEK	++						++			+

Tabla 2. Toxicidad cardiovascular de las terapias dirigidas contra el cáncer

DVI: disfunción ventricular izquierda. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. HTA: hipertensión arterial. HTP: hipertensión pulmonar. TEP: tromboembolismo de pulmón. AC antiHER2: anticuerpos monoclonales contra el receptor HER2. Ac antiVEFG: anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento del endotelio vascular. ITK VEGF: inhibidores de la actividad tirosina quinasa de los receptores de VEGFR. ITK BCR-ABL: inhibidores de la tirosina quinasa BCR/ABL. BTK: tirosina quinasa de Bruton.

Inmunoterapia

Inmunomoduladores

La talidomida y la lenalidomida se utilizan en el tratamiento del mieloma múltiple, mielofibrosis y en algunos síndromes mielodisplásicos. Sus efectos cardiotóxicos son el tromboembolismo venoso (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar) y arterial (infarto de miocardio y ACV). El riesgo parece ser mayor durante los primeros cinco meses del tratamiento. La talidomida puede producir también bradicardia, generalmente asintomática, aunque en pacientes con trastornos de conducción coexistentes puede requerir el implante de un marcapasos. Se ha descrito prolongación del intervalo QTc y fibrilación auricular con lenalidomida.

Inhibidores del punto de control inmunitario

Los inhibidores del punto de control inmunitario (ICI), conocidos por su nombre en inglés *checkpoint inhibitors*, se consideran una de las terapias más prometedoras en la lucha contra el cáncer. Una de las características principales de muchos tipos de cáncer es la capacidad de reducir la respuesta inmune del huésped, y permitir la proliferación y diseminación de las células cancerígenas. Los ICI bloquean los receptores inhibitorios expresados en los linfocitos T, como el antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA-4), la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) o su ligando, el ligando de muerte celular programada 1 (PD-L1), que impiden la activación de la respuesta inmunológica del huésped.

Los anticuerpos monoclonales que inhiben estos mediadores inmunitarios y bloquean tanto CTLA-4 como PD-1 o PD-L1 pueden impedir su acción y activar la respuesta inmunitaria de los linfocitos T contra el tumor.

Los anticuerpos monoclonales que bloquean CTLA-4 (ipilimumab), PD-1 (nivolumab, pembrolizumab) o PD-L1 (atezolizumab, durvalumab, avelumab) como monoterapia o en combinación (con quimioterapia o con otra inmunoterapia, es el caso de ipilimumab más nivolumab) están aprobados para el tratamiento del cáncer de pulmón, melanoma, cáncer de riñón, de vejiga y tumores de cabeza y cuello. Algunos de los efectos adversos potenciales de este grupo de fármacos son los efectos autoinmunitarios sobre tejidos normales, lo que puede llevar a miocarditis, pericarditis, bloqueos cardíacos, miocardiopatías, disfunción ventricular, fibrosis cardíaca y paro cardíaco.

La miocarditis ocurre de forma temprana, tiene mala evolución y usualmente responde a altas dosis de corticoides.

Terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico

La terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés) es un tipo de inmunoterapia contra el cáncer que implica la modificación genética de los linfocitos T para activar el sistema inmunitario y reconocer y destruir ciertos tipos de cáncer. Las células T se extraen de la sangre del paciente, y, en el laboratorio, se les añade el gen del receptor CAR. Estas células T modificadas son luego administradas al paciente por infusión. Esta terapia puede ser una opción de tratamiento para la leucemia linfocítica aguda de linfocitos B refractaria y recidivante, linfoma no Hodgkin de linfocitos B refractario y recurrente, linfoma de células del manto refractario y recidivante, linfoma folicular refractario recidivante, mieloma múltiple refractario recidivante. Sus efectos cardiotóxicos son disfunción ventricular izquierda, trombosis arterial y arritmias por prolongación del intervalo.

	DVI/ICC	Miocarditis	Trombosis arterial	Arteriosclerosis	Enfermedad del pericardio	HTA	TEP	Arritmias/QT prolongado
Inmunomoduladores	++		++	++		++	++	++
Inhibidores del punto de control inmunitario	++	++	+	++	+			+
Terapia de linfocitos T CAR	++		++					

Tabla 3. Toxicidad cardiovascular de la inmunoterapia.

DVI: disfunción ventricular izquierda. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. HTA: hipertensión arterial. TEP: tromboembolismo de pulmón.

Otras terapias

Terapia de privación androgénica

En este grupo se incluyen los agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), como leuprolida, goserelina y triptorelina, y los antiandrógenos que bloquean la unión de los andrógenos a receptores intracelulares como flutamida, bicalutamida, nilutamida, enzalutamida, apalutamida, darolutamida, o que inhiben la síntesis de andrógenos, como acetato de abiraterona. Estas drogas pueden incrementar el RCV produciendo cambios metabólicos con el consiguiente aumento de peso, resistencia a la insulina, diabetes y dislipidemia. La principal causa de muerte de los pacientes con cáncer de próstata es la cardiopatía isquémica; posiblemente haya un grupo de pacientes con ECV preexistente que se encuentran en un mayor riesgo, y en los cuales el tratamiento hormonal aumenta la mortalidad.

El acetato de abiraterona puede provocar además hipopotasemia, hipertensión y retención hídrica.

Inductores de diferenciación y/o de apoptosis

El ácido transretinoico, que se utiliza en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda, puede provocar disfunción ventricular significativa.

El trióxido de arsénico se emplea en el tratamiento de la leucemia promielocítica aguda recidivada. Su efecto adverso más frecuente es la prolongación del intervalo QTc en el 63% de los casos y arritmias graves del tipo torsión de punta en el 33%, y bloqueo auriculoventricular completo y muerte súbita en las primeras 24 horas de administración. En estos pacientes, debe mantenerse una vigilancia especial para el uso concomitante de otras medicaciones que también puedan afectar el intervalo QT, así como del nivel de electrolitos séricos.

	DVI/ICC	Miocarditis	Trombosis arterial	Arteriosclerosis	Enfermedad del pericardio	Enfermedad valvular	HTA	Arritmias/QT prolongado
Ácido transretinoico		+			++			
Trióxido de arsénico					++			+++
Terapia de privación androgénica			++	++				
Radioterapia (manto/alta dosis)	++			+++	++	+++	+++	
Radioterapia (baja dosis)				++		++	++	

Tabla 4. Toxicidad cardiovascular de otras terapias contra el cáncer.

DVI: disfunción ventricular izquierda. ICC: insuficiencia cardíaca congestiva. HTA: hipertensión arterial.

Toxicidad cardiovascular de los tratamientos oncológicos

Las terapias contra el cáncer, ya sea la radioterapia (RT) o la quimioterapia (QT), pueden causar efectos adversos cardiovasculares que aumentan la morbimortalidad y pueden hacer peligrar la continuidad del tratamiento oncológico. El espectro de ECV secundarias a los tratamientos del cáncer es muy amplio (Figura 2) y su incidencia varía dependiendo de la terapia utilizada, de las comorbilidades del paciente, de la duración del seguimiento y de los métodos empleados para su diagnóstico.

Es importante considerar que una preocupación excesiva por la aparición de toxicidad cardiovascular puede restringir el uso de terapias oncológicas potencialmente curativas, mientras que la subestimación de este riesgo compromete el pronóstico de los pacientes a corto, mediano y largo plazo.

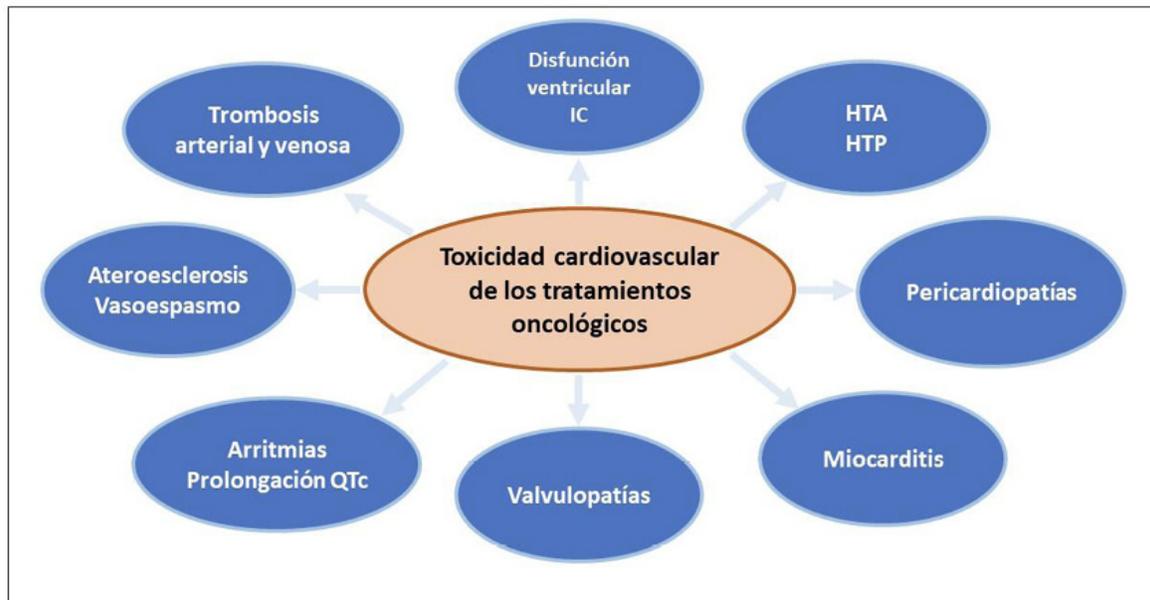


Figura 2. Toxicidad cardiovascular de los tratamientos oncológicos.

IC: insuficiencia cardíaca. QTc: intervalo QT corregido. HTA: hipertensión arterial. HTP: hipertensión.

Disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer

La disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer (DVATC) es una de las complicaciones cardiotóxicas más temidas, ya que aumenta la morbimortalidad cardiovascular y es la principal causa de suspensión transitoria o permanente de la terapia oncológica. Su prevalencia es difícil de estimar porque los criterios diagnósticos varían según las diferentes sociedades científicas, si bien el diagnóstico se basa en la caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y en su reducción absoluta en puntos porcentuales (tabla 5).

El Consenso de Cardio-Oncología de la Sociedad Argentina de Cardiología del año 2019 considera preferible una detección temprana con un valor de corte de la FEVI del 53% y una caída mayor del 10% del valor basal a los efectos de identificar a los pacientes que requieren un seguimiento más intensivo.

	ESC	EACV/ASE	ESMO	ASCO	CTCAE
Valor de corte FEVI	< 50%	< 53%	< 55%	< 55%	< 50%
Reducción absoluta FEVI	> 10% del valor basal	> 10% del valor basal	≥ 5% a menos de 55% con síntomas o ≥ 10% a menos a 55% sin síntomas		Grado 2: FEVI basal 40-50%; caída 10-19% del basal Grado 3: FEVI basal 20-39%; caída >20% del basal Grado 4: FEVI basal < 20%

Tabla 5. Definición de cardiotoxicidad según las diferentes sociedades científicas.

ESC: Sociedad Europea de Cardiología. EACV: Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares. ASE: Asociación Americana de Ecocardiografía. ESMO: Sociedad Europea de Oncología Clínica. ASCO: Sociedad Americana de Oncología Clínica. CTCAE: Terminología Común de Eventos Clínicos Adversos v5.0 del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos.

Los fármacos antitumorales capaces de provocar DVATC son numerosos. Sin embargo, la mayor experiencia clínica en relación con esta forma de cardiotoxicidad existe para las antraciclinas y los anticuerpos monoclonales dirigidos contra el receptor HER2, como el trastuzumab. Según el mecanismo y la reversibilidad, la DVATC ha sido clasificada en tipo 1, vinculada con las antraciclinas y tipo 2 para el trastuzumab. Las antraciclinas causan injuria dosis

dependiente y alteraciones ultraestructurales (degeneración vacuolar, pérdida de miofibrillas, fibrosis intersticial) de manera que el daño tiende a ser permanente. La cardiotoxicidad por el trastuzumab no se relaciona con la dosis, causa poca o ninguna anormalidad ultraestructural evidente y es más probable la recuperación tras la interrupción del tratamiento. En la práctica, esta división es un tanto simplista y además, como sucede con el cáncer de mama HER2+, muchas pacientes reciben ambas drogas de modo secuencial.

Agentes que interaccionan con las topoisomerasas

Las antraciclinas son la principal causa de DVATC. Afectan la función cardíaca a través de la formación de especies reactivas de oxígeno dependiente del hierro, la inducción de apoptosis y el daño al ADN al interactuar con la topoisomerasa II β . Según la relación entre el momento de inicio del tratamiento y la aparición de los síntomas, la cardiotoxicidad ha sido clasificada como aguda, crónica temprana o crónica tardía. La forma aguda se produce luego de la primera dosis o del primer ciclo hasta las dos semanas posteriores. La crónica temprana ocurre más de dos semanas después de finalizado el tratamiento y dentro del primer año de su inicio, mientras que la forma crónica tardía se presenta luego del año. Esta clasificación y el concepto de irreversibilidad del daño cardíaco han sido cuestionados por Cardinale y colaboradores quienes sugieren que los distintos estadios son el espectro de una única enfermedad y que la cardiotoxicidad por antraciclinas es un fenómeno continuo, que comienza por un daño celular miocárdico preclínico, evoluciona hacia una depresión asintomática de la FEVI, seguida de un

deterioro progresivo de la función cardíaca años después de la finalización del tratamiento.

Uno de los factores de riesgo más significativo de disfunción ventricular inducida por las antraciclinas es la dosis acumulada (dosis total acumulada durante el tiempo de vida). Se reportan tasas de IC relacionadas con la dosis acumulada de doxorubicina del 0,2% con dosis de 150 mg/m², del 1,6% con 300 mg/m², del 3,3% con 450 mg/m² y del 8,7% con 600 mg/m². Sin embargo, la incidencia de cardiotoxicidad asintomática es mucho mayor. Estos datos han llevado a establecer dosis limitantes para cada droga: doxorubicina 450-550 mg/m², daunorrubicina 400-550 mg/m², epirubicina 650 mg/m², idarrubicina 150-225 mg/m² y mitoxantrona 120-140 mg/m². Existe un elemento difícil de predecir: la susceptibilidad individual de ciertos pacientes a las antraciclinas independiente de la dosis acumulada, que podría deberse a polimorfismos genéticos.

Anticuerpos monoclonales anti HER2

La cardiotoxicidad del trastuzumab se manifiesta generalmente como una reducción asintomática de la función ventricular izquierda y menos frecuentemente por síntomas de IC. El mecanismo de este efecto tóxico no se conoce por completo, pero sería el resultado de la interferencia con las funciones de crecimiento, reparación y supervivencia celular mediadas por la familia de los receptores HER en el cardiomiocito. Esta droga se asocia más a menudo con una pérdida de contractilidad (una forma de atontamiento o hibernación) que suele ser reversible con la interrupción del tratamiento, y a menudo se tolera la reexposición tras la recuperación de la función ventricular.

Las antraciclinas se emplean habitualmente junto con el trastuzumab para el tratamiento del cáncer de mama HER2+. Esta terapia combinada es más cardiopatóxica en comparación con cualquiera de los dos fármacos por separado.

La administración concomitante de antraciclinas y trastuzumab se asocia con tasas de disfunción ventricular de hasta el 27%, por lo que se considera contraindicado el uso simultáneo de ambas drogas, mientras que la incidencia es más baja en los esquemas sin antraciclinas o que separan temporalmente los dos fármacos.

Por su parte, la combinación de pertuzumab (otro agente anti-HER2) con trastuzumab y docetaxel no aumenta la incidencia de disfunción ventricular en las pacientes con cáncer de mama HER2+ metastásico tratadas con este esquema.

Otros agentes quimioterápicos

La administración de dosis altas de ciclofosfamida ($> 1,5 \text{ g/m}^2/\text{día}$) puede provocar una necrosis celular hemorrágica y se asocia con una alta incidencia de disfunción ventricular. Los taxanos aumentan el riesgo de cardiotoxicidad causado por las antraciclinas; la combinación de paclitaxel y dosis altas de antraciclinas aumenta el riesgo de DVATC hasta el 20%. Otros agentes antitumorales que pueden producir DVATC se detallan en las tablas 1, 2, 3 y 4.

Radioterapia

El deterioro microvascular causado por la RT torácica puede producir isquemia crónica, fibrosis miocárdica y disfunción diastólica

o sistólica. La fibrosis miocárdica suele ser difusa y no sigue ningún patrón de distribución coronaria, aunque también puede observarse fibrosis relacionada con enfermedad arterial coronaria (EAC) concurrente. Clínicamente, la mayoría de los pacientes presenta una miocardiopatía restrictiva con disfunción diastólica. Menos del 5% desarrolla una miocardiopatía dilatada con reducción de la FEVI. Es importante considerar que la IC en los pacientes tratados con RT puede ser multifactorial, con una combinación de daño miocárdico primario, pericarditis constrictiva y cardiopatía isquémica. Por lo tanto, son necesarias la evaluación clínica y los estudios complementarios adecuados para diferenciar las posibles causas de la IC en estos pacientes.

Diagnóstico de la DVATC

Las técnicas de imagen constituyen una herramienta fundamental en el diagnóstico y seguimiento de las complicaciones cardiovasculares derivadas de los tratamientos oncológicos. Los métodos disponibles son la ecocardiografía bidimensional (2D) o tridimensional (3D), la ventriculografía radioisotópica y la resonancia magnética (RM) cardíaca. La principal limitación de las técnicas de imágenes es que solo detectan los efectos tóxicos cuando el daño cardíaco producido es suficiente para provocar deterioro funcional. Los biomarcadores cardíacos, como las troponinas (Tn) y los péptidos natriuréticos cerebrales (BNP), también pueden usarse para vigilar el desarrollo de la disfunción cardíaca y para el diagnóstico de la DVATC en fase subclínica.

La ecocardiografía Doppler color es la técnica más utilizada, ya que es un estudio no invasivo, de bajo costo y disponible para la evaluación seriada que requieren estos pacientes. Además de

evaluar la función ventricular, este método aporta información adicional sobre la morfología cardíaca, el tamaño de las cámaras, la función diastólica y la estructura y función valvular. La cuantificación de la FEVI depende de la experiencia del operador, de la calidad de la imagen y de las condiciones de carga. Cuando se emplea la ecocardiografía 2D, el método de elección para el cálculo de la FEVI es la técnica de Simpson biplana modificada, con las limitaciones por las asunciones geométricas propias de este método. Además, la variabilidad interobservador e intraobservador es del 8,5% y el 11%, cercana al valor de definición de la DVATC. La ecocardiografía 3D con medición semiautomática contribuye a disminuir la variabilidad inter e intraobservador y permite detectar mejor los valores de función ventricular en el límite inferior de la normalidad o ligeramente deprimidos, lo que favorece la detección precoz de la DVATC. Sin embargo, este método no está disponible en la mayoría de los centros, requiere buena ventana ultrasónica y experiencia del operador. Existe un interés creciente por el diagnóstico más precoz de la disfunción ventricular, antes de la caída de la FEVI. Uno de los métodos estudiados para predecir la DVATC es la deformación miocárdica. La técnica más utilizada para evaluar la deformación miocárdica es el *speckle tracking* y el parámetro mejor estudiado es el *strain*, que se define como la deformación que sufre el miocardio con respecto a su forma original a lo largo del ciclo cardíaco. En la práctica, se cuantifica el *strain* longitudinal global (SLG) y se considera normal un valor $< -19\%$.

Se considera disfunción ventricular subclínica a una caída del SLG $> 15\%$ durante el tratamiento con quimioterapia;

reducciones menores al 8% no se consideran significativas y con valores intermedios (entre el 8% y el 15%) se recomienda un seguimiento más intensivo.

La resonancia magnética (RM) cardíaca es una técnica de referencia para el cálculo de la masa, los volúmenes y la fracción de eyección de ambos ventrículos, con una reproducibilidad superior a la de la ecocardiografía y excelente precisión para la cuantificación de la función ventricular y para detectar disminuciones subclínicas de la FEVI. Tiene, además, una gran capacidad para la caracterización tisular gracias a técnicas que incluyen el contraste precoz con gadolinio, las imágenes o mapas potenciados en T2 y T1 y las imágenes de realce tardío de gadolinio. La falta de accesibilidad de la técnica y su costo limitan su uso rutinario en cardio-oncología.

En el pasado, la ventriculografía radioisotópica era la modalidad principal para la evaluación de la función cardíaca, pero tiene como inconvenientes la exposición a la radiación (5-10mSv/estudio) y su limitada información sobre las estructuras cardíacas.

La determinación de biomarcadores cardíacos como las Tn y el BNP puede ser de utilidad para predecir o diagnosticar tempranamente la DVATC. Sin embargo, el papel exacto, los valores de corte y el momento óptimo para la medición de estos biomarcadores en los pacientes que reciben drogas potencialmente cardiotóxicas aún no están establecidos. El consenso de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) del año 2020, recomienda la medición basal y el seguimiento de estos biomarcadores en los pacientes que presentan alto riesgo de DVATC.

Estratificación del riesgo de disfunción ventricular asociada al tratamiento de cáncer

Se han publicado varias guías internacionales y consensos sobre la evaluación cardiovascular y el seguimiento de los pacientes tratados con fármacos oncológicos potencialmente cardiotoxicos. Todas las guías hacen hincapié en la necesidad de identificar a los pacientes que tienen un mayor riesgo de desarrollar toxicidad cardiovascular, antes, durante y luego de la finalización de la terapia oncológica. Sin embargo, existen discrepancias entre ellas lo que dificulta la propuesta de un enfoque práctico adaptado a cada situación clínica.

Al realizar la evaluación cardio-oncológica antes de iniciar el tratamiento del cáncer, se debe considerar el riesgo cardiovascular del paciente, así como la toxicidad cardiovascular específica de la terapia que va a recibir. De esta forma, se podrá estratificar el riesgo global (del tratamiento antineoplásico y del paciente) y planificar una estrategia de evaluación y seguimiento personalizada.

Esta valoración inicial debe incluir: a) la historia oncológica (tratamientos cardiotoxicos previos); b) los antecedentes cardiovasculares (FRC, IC, cardiopatía isquémica, valvulopatías moderadas o graves, arritmias y miocardiopatías) y de insuficiencia renal crónica (IRC); c) el examen físico; d) electrocardiograma (ECG); e) analítica (perfil lipídico, glucemia y hemoglobina glicosilada, función renal, ionograma); e) otros estudios complementarios según los hallazgos de la evaluación basal y la

toxicidad cardiovascular esperable del tratamiento oncológico indicado (ecocardiograma 2D o 3D con medición de la FEVI por el método de Simpson y SLG, dosaje de biomarcadores cardíacos, estudios de detección de isquemia, etc.)

En la Figura 3 se detalla el algoritmo de evaluación inicial de los pacientes que van a recibir drogas potencialmente cardiotoxicas y la conducta a seguir según los valores basales de la FEVI, el SLG y los biomarcadores cardíacos. Cuando la FEVI basal es $\geq 53\%$, el SLG es $< -19\%$ y los biomarcadores son normales se podrá iniciar el tratamiento oncológico. Si la FEVI es $> 40\%$ y $< 53\%$, el SLG es $\geq -19\%$ o hay aumento de los biomarcadores cardíacos, se deberá optimizar el tratamiento de la disfunción ventricular y planificar un seguimiento más intensivo. En general, no se recomienda iniciar un tratamiento oncológico con fármacos cardiotoxicos en los pacientes con FEVI $< 40\%$.

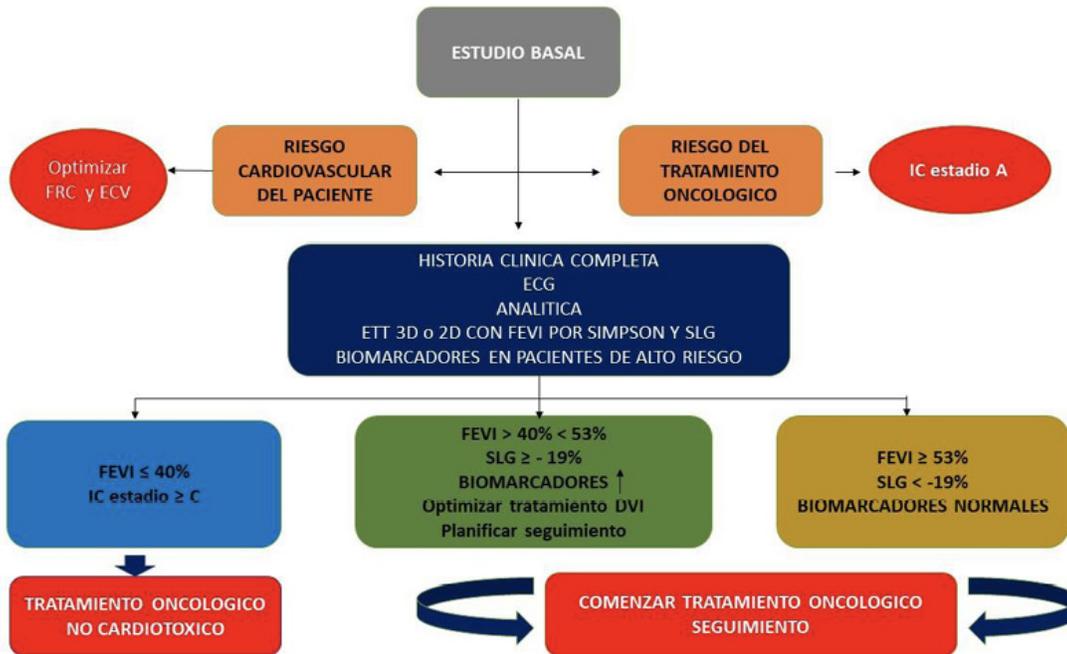


Figura 3. Evaluación previa al tratamiento del cáncer con drogas potencialmente cardiotoxícas

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IC: insuficiencia cardíaca. SLG: *strain* longitudinal global. DVI: disfunción ventricular izquierda.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Definición de alto riesgo de DVATC

En 2017, la ASCO publicó una guía de práctica clínica centrada en la prevención, el diagnóstico y el seguimiento de la disfunción cardíaca sistólica de los pacientes oncológicos que reciben terapias potencialmente cardiotoxícas. De acuerdo a esta guía, los criterios de alto riesgo de DVATC son:

Tratamiento con dosis altas de antraciclinas ($\geq 250 \text{ mg/m}^2$ de doxorubicina o $\geq 600 \text{ mg/m}^2$ de epirubicina).

Tratamiento con dosis alta de RT ($\geq 30 \text{ Gy}$ si el corazón está en el campo radiante).

Tratamiento con dosis menores de antraciclinas en combinación con dosis menores de RT.

Tratamiento con dosis menores de antraciclinas seguido de trastuzumab.

Tratamiento con dosis menores de antraciclinas o trastuzumab y cualquiera de los siguientes factores de riesgo: ≥ 2 FRC (HTA, diabetes, dislipidemia, tabaquismo, obesidad), edad ≥ 60 años al momento del tratamiento oncológico, FEVI 50% a 55%, historia de IAM, valvulopatía moderada o grave.

Más recientemente, se han publicado guías y consensos que han ampliado las recomendaciones sobre la estratificación de riesgo, y que incluyen otros tipos de toxicidad cardiovascular y un número mayor de tratamientos oncológicos. El Grupo de Trabajo Francés de Cardio-Oncología propone un enfoque pragmático basado en la armonización de estas guías, y creemos que es el más adecuado. Los criterios de alto riesgo de toxicidad cardiovascular propuestos por este grupo se muestran en la tabla 6.

Dosis altas de antraciclinas (doxorubicina ≥ 250 mg/m², epirubicina ≥ 600 mg/ m²)

Dosis altas de radioterapia (≥ 30 Gy) cuando el corazón está en el campo de tratamiento

Dosis menores de antraciclinas o inhibidores HER2 o inhibidores VEGF o inhibidores del proteasoma o

inhibidores BCR-ABL y presencia de cualquiera de los siguientes factores:

- **Edad \geq 60 años**
- **Dosis menor de radioterapia (<30 Gy) cuando el corazón está en el campo de tratamiento**
- **\geq 2 factores de riesgo: TBQ, HTA, DBT, DLP, OBS e IRC**

Cardiopatía previa (miocardiopatía o IC, valvulopatía moderada o grave, cardiopatía isquémica, FEVI basal 50-55%)

Aumento basal de los biomarcadores cardíacos (Tn y/o BNP o NT pro -BNP)

Tabla 6. Criterios de alto riesgo de DVATC

DVATC: disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer; Gy: gray; TBQ: tabaquismo; HTA: hipertensión arterial; DBT: diabetes; DLP: dislipidemia; OBS: obesidad; IRC: insuficiencia renal crónica; IC: insuficiencia cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Tn: troponina; BNP: péptido natriurético tipo B; NT pro-BNP: fragmento aminoterminal del péptido natriurético tipo B.

Estrategias para la prevención de la DVATC

Los pacientes que reciben tratamientos antineoplásicos potencialmente cardiotoxicos deben ser considerados como pacientes con IC en estadio A (con riesgo alto de IC, pero sin cardiopatía estructural ni síntomas de IC). Por tal motivo, está indicada la promoción de un estilo de vida cardiosaludable así como la identificación y el control estricto de los FRC modificables antes, durante y después del tratamiento oncológico, de acuerdo al riesgo cardiovascular calculado y según las recomendaciones de las guías. No existe ninguna herramienta específica diseñada para estimar el riesgo de ECV en la población con cáncer, por lo que se utilizarán las puntuaciones de riesgo disponibles para la población general,

adecuando la intensidad de las intervenciones en función del riesgo calculado.

Hay estudios que sugieren que los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y los bloqueantes beta (BB), como el carvedilol y el nebivolol, pueden reducir el riesgo de DVATC. Sin embargo, el beneficio clínico observado en estos estudios fue pequeño.

Hasta ahora, no se recomienda iniciar tratamiento antirremodelado de modo sistemático en todos los pacientes con cáncer que van a recibir drogas potencialmente cardiotoxicas, pero sí se recomienda optimizar su uso en los pacientes con cardiopatía previa o HTA. Podría considerarse su uso en prevención primaria para los pacientes con una FEVI normal y FRC que van a recibir un tratamiento anticanceroso con agentes cardiotoxicos (en particular, los expuestos a múltiples agentes cardiotoxicos) para reducir el riesgo de desarrollar disfunción ventricular (Clase II, B guía ESMO 2020).

Otras medidas para reducir el riesgo de DVATC son la elección, cuando sea posible, de otras drogas menos cardiotoxicas, limitar la dosis acumulada de antraciclinas, el uso de doxorubicina liposomal y el empleo de dexrazoxane, un quelante del hierro que reduce la producción de radicales libres generados por las antraciclinas. Esta droga se administra antes de cada dosis de antraciclinas y está

aprobada en el cáncer de mama metastásico cuando la dosis total de doxorubicina (o equivalente) es $> 300 \text{ mg/m}^2$.

Seguimiento durante el tratamiento oncológico

Uno de los objetivos del seguimiento cardio-oncológico personalizado es detectar y tratar precozmente las complicaciones cardiopélicas asociadas al tratamiento del cáncer. La frecuencia y el tipo de estudio dependerá del riesgo de toxicidad cardiovascular (determinado tras la estratificación basal de los pacientes) y de la disponibilidad y experiencia de cada centro. Para la evaluación seriada de cada paciente se recomienda, de ser posible, la misma modalidad de imagen en el mismo centro.

En el paciente asintomático, el diagnóstico de DVATC se basa en el estudio seriado de la función ventricular, preferentemente, mediante la ecocardiografía 2D o 3D. En la Figura 4 se describe el esquema de seguimiento del tratamiento con antraciclinas o trastuzumab, así como la frecuencia de los controles ecocardiográficos según el riesgo cardiovascular del paciente. Cuando la FEVI es $> 53\%$, el SLG disminuye menos de un 8% con respecto al valor basal y el valor de troponina es normal, se continúa el tratamiento oncológico con seguimiento habitual. Si la FEVI cae más del 10% , pero es $> 53\%$, el SLG disminuye $> 8\%$ y $< 15\%$ y la troponina es normal, se podrá continuar la terapia oncológica y se realizará una nueva evaluación cardiovascular y ETT en cuatro semanas. Se considera daño subclínico a la disminución del SLG $> 15\%$ y/o aumento de la troponina con FEVI $> 53\%$. En estos casos, se continuará el tratamiento oncológico y se revalorará el ETT en cuatro semanas. Cuando la FEVI cae más del 10% a un valor $< 53\%$ se diagnostica DVATC. Se iniciará tratamiento con IECA o ARA II y BB, se

recomienda descartar cardiopatía isquémica y repetir la evaluación clínica y ecocardiográfica en dos a tres semanas. Al día de hoy, no hay consenso con respecto a si la caída del SLG debe conducir a cambios en las conductas clínicas; sin embargo, hay estudios en curso, diseñados para tratar de responder a esa pregunta.

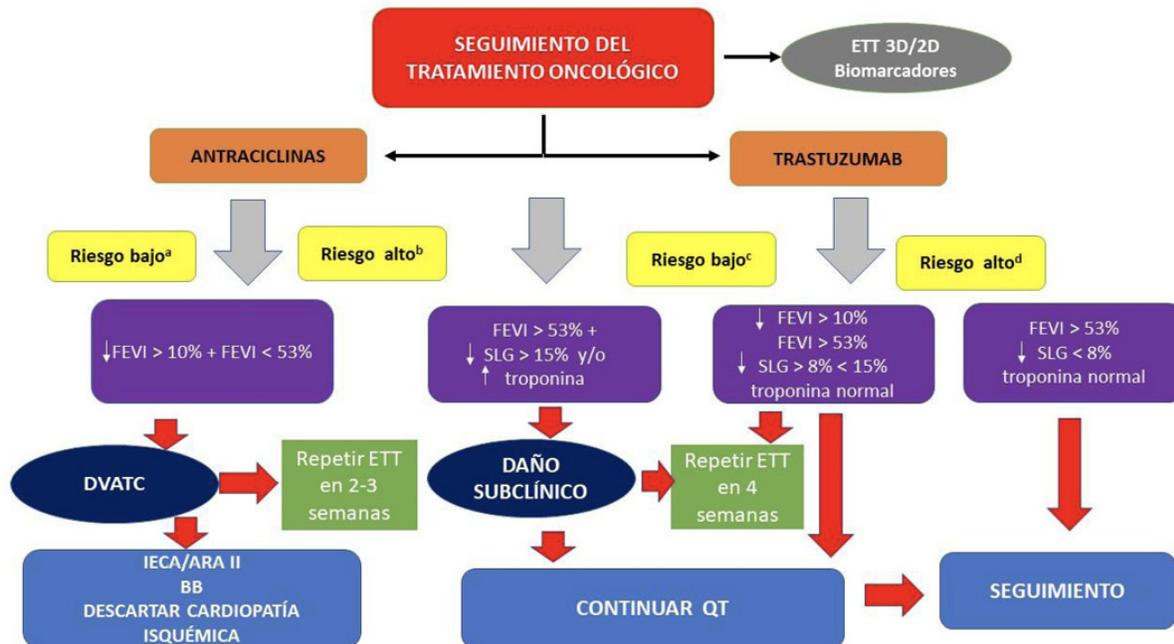


Figura 4. Seguimiento durante el tratamiento del cáncer con drogas potencialmente cardiotoxícas

ETT: ecocardiograma transtorácico; 3D: tridimensional; 2D: bidimensional; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; SLG: *strain* longitudinal global; DVATC: disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; BB: bloqueadores beta. ^a Basal, luego de una dosis acumulada de 240 mg/m² de doxorubicina o su equivalente, cada 100 mg/m² adicionales o cada dos ciclos, doce meses luego del último ciclo, a los dos, cinco y diez años o ante la aparición de síntomas. ^b Basal, cada dos ciclos, luego de cada ciclo por encima de 240 mg/m² de doxorubicina o su equivalente, seis y doce meses después del último ciclo, anualmente por dos o tres años y luego cada tres a cinco años de por vida. ^c Basal, cada tres o cuatro ciclos y seis a doce meses después del último ciclo. ^d Basal, cada dos ciclos los primeros cuatro ciclos y luego cada tres ciclos, tres y doce meses después del último ciclo, seis meses después del último ciclo (opcional).

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Tratamiento de la DVATC

Los pacientes asintomáticos que presentan en el seguimiento DVATC son considerados en estadio B de IC y deben iniciar tratamiento con IECA o ARA II y BB, si no están ya prescritos, de

acuerdo con las guías especializadas. Este tratamiento puede estabilizar, mejorar o corregir las anomalías de la función ventricular que permitirán continuar el tratamiento oncológico. Además, esta terapia se asocia a una mayor supervivencia libre de eventos cardíacos, y el beneficio clínico parece ser mayor si la medicación se inicia de forma temprana (antes de los seis meses). En cuanto a la continuidad del tratamiento oncológico, se recomienda consensuar con los oncólogos la conducta a seguir tras la valoración de cada caso de forma individual, teniendo en cuenta la relación riesgo/beneficio así como el valor de la FEVI (Figura 5).

En los pacientes sintomáticos, con IC en estadio C y D, el tratamiento es el mismo que el empleado para la IC de cualquier otra etiología, ya que no existen guías específicas para la población oncológica. Hasta el momento se recomienda que los pacientes que han recuperado la FEVI luego de haber presentado DVATC continúen el tratamiento farmacológico de forma indefinida para evitar un nuevo deterioro de la función ventricular.

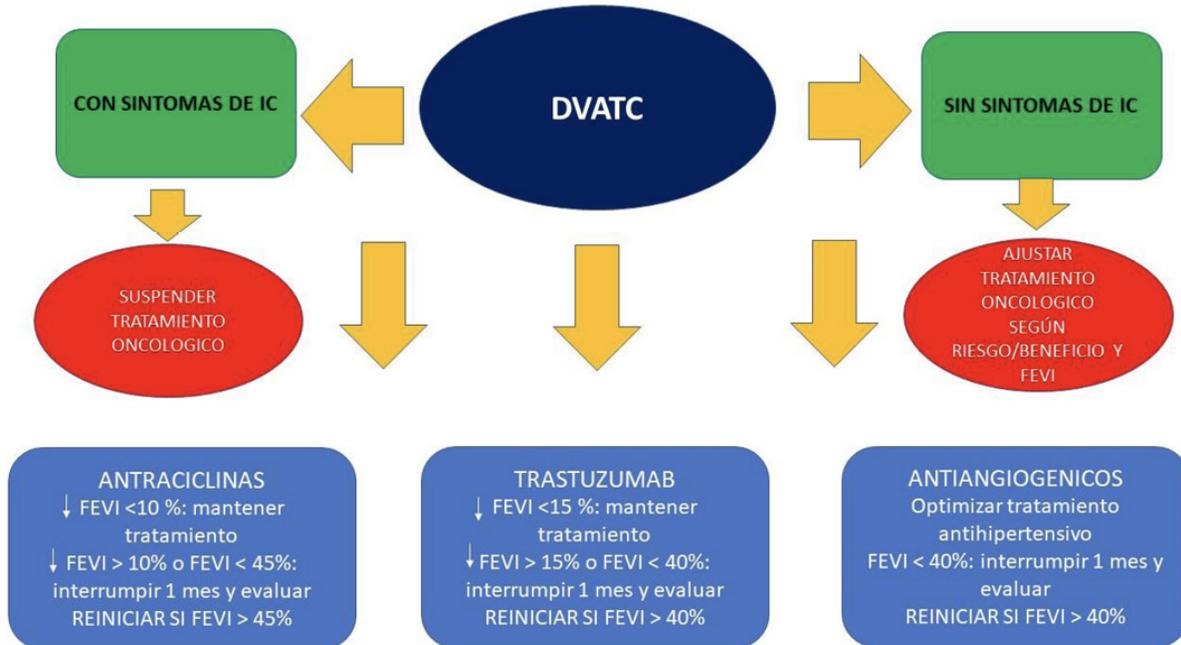


Figura 5. Tratamiento y seguimiento de los pacientes que reciben drogas cardiotoxícas y desarrollan disfunción ventricular

DVATC: disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer. IC: insuficiencia cardíaca. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Hipertensión arterial

La prevalencia de HTA es mayor en los pacientes y supervivientes de cáncer que en la población general y es el principal factor de riesgo cardiovascular modificable en esta población. Ambas enfermedades tienen factores de riesgo comunes, como el tabaquismo, la diabetes mellitus y la obesidad.

Varios tratamientos antineoplásicos pueden causar o exacerbar la HTA, principalmente, los inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (IVEGF) como bevacizumab. Los mecanismos responsables de la HTA inducida por estas drogas son una

disminución de la síntesis de óxido nítrico en el endotelio, un aumento de la producción de sustancias vasoconstrictoras y una rarefacción de la microvasculatura. Estos fármacos se asocian con HTA en más de la mitad de los pacientes tratados y prácticamente todos los pacientes tienen un aumento absoluto de la tensión arterial (TA) desde los primeros días del tratamiento, durante la primera semana y hasta la cuarta a sexta semana. La HTA relacionada con bevacizumab suele remitir luego de la suspensión de la droga; sin embargo, la TA puede permanecer elevada hasta seis meses después. Son factores de riesgo para el desarrollo de HTA inducida por los IVEGF la dosis administrada, el tratamiento combinado con IVEFG, la HTA preexistente, la edad avanzada y el sobrepeso.

Los agentes alquilantes y los compuestos derivados del platino pueden producir HTA debido a nefrotoxicidad y al daño del endotelio vascular. La RT en la cabeza y el cuello ha sido asociada con disfunción barorrefleja, que puede manifestarse como HTA lábil o crisis hipertensivas. Se han notificado también casos de HTA por estenosis de la arteria renal en los pacientes tratados con radiación abdominal. Otros fármacos que pueden causar HTA en los pacientes con cáncer son los estimulantes de la eritropoyesis, los corticoides y los antiinflamatorios no esteroideos.

No existen guías basadas en la evidencia que sean específicas para el tratamiento de la HTA en esta población. Las recomendaciones sugeridas para los pacientes que van a iniciar un tratamiento oncológico asociado al desarrollo de HTA son:

- **Retrasar el inicio del tratamiento oncológico hasta que se logre la normalización de la TA.**

- Iniciar tratamiento antihipertensivo en los pacientes que desarrollan HTA o presenten aumento de 20 mm Hg de la TA diastólica con respecto al valor basal.
- Utilizar preferentemente IECA, ARA II o BB.
- En el caso de HTA asociada a las drogas anti-VEGF, suele ser necesaria la administración de más de un fármaco antihipertensivo.
- Pueden emplearse los bloqueantes cálcicos dihidropiridínicos, como la amlodipina, pero se desaconseja el uso de los no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo), ya que inhiben al citocromo P450 3A4, la enzima que metaboliza a los inhibidores del VEGF, lo que puede provocar un aumento de los niveles de estos fármacos.
- Controlar la TA semanalmente durante las primeras ocho semanas del tratamiento oncológico, cada dos a tres semanas hasta el fin de la terapia y, luego, en forma habitual.
- Si a pesar de un tratamiento óptimo no se consigue el control adecuado de la TA, se aconseja la suspensión temporaria del antineoplásico y el reinicio con la misma droga o con otra una vez normalizada la TA.
- Controlar a los pacientes que han sido tratados con antihipertensivos por haber desarrollado HTA asociada a los inhibidores del VEGF, para evitar la hipotensión arterial una vez finalizado el tratamiento oncológico.

Isquemia miocárdica

El tratamiento del cáncer, incluida la RT y la QT, puede asociarse con el desarrollo acelerado de EAC, vasoespasmo coronario y la aparición de síndromes coronarios agudos (SCA). Los fármacos antitumorales que pueden causar isquemia miocárdica son los antimetabolitos, los inhibidores de la angiogénesis (bevacizumab, sorafenib y sunitinib), cisplatino y los ITK para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica (nilotinib y ponatinib).

Las drogas que con mayor frecuencia se asocian con un SCA son 5-fluorouracilo (5-FU) y su prodroga por vía oral capecitabina. El mecanismo más reconocido de la cardiotoxicidad de las fluoropirimidinas es el vasoespasmo coronario tanto sobre vasos sanos como enfermos. Se postula también como mecanismo alternativo, un efecto tóxico directo del 5-FU sobre el endotelio coronario con la consiguiente lesión endotelial que conduce a microoclusiones trombóticas. Las dosis altas ($> 800 \text{ mg/m}^2$ de 5-FU), la infusión continua y la poliquimioterapia (en especial, la administración conjunta de cisplatino o carboplatino) aumentan el riesgo de este efecto cardiotoxico. La cardiopatía subyacente, incluida la EAC y las miocardiopatías, se han asociado a un mayor riesgo de cardiotoxicidad por las fluoropirimidinas en muchos estudios, pero no en todos. La presentación clínica más común es el dolor precordial de carácter anginoso o inespecífico, asociado frecuentemente, aunque no siempre, con cambios en el ECG. Los niveles de Tn pueden o no estar elevados. Los síntomas pueden aparecer durante la infusión de la droga o dentro de las primeras 72 horas del tratamiento y, en general, no más tarde de los tres primeros ciclos. El dolor torácico y los cambios en el ECG pueden desaparecer rápidamente tras la interrupción del fármaco o durar

varios días. Los síntomas anginosos asociados al uso de capecitabina aparecen, usualmente, entre las tres horas y los siete días de su administración.

En el caso de un evento isquémico asociado al uso de 5-FU se debe suspender de manera inmediata su infusión, administrar nitratos sublinguales o intravenosos, bloqueantes cálcicos por vía oral y trasladar al paciente a una unidad coronaria o de cuidados intensivos. Si el cuadro clínico no responde al tratamiento médico, se debe realizar una cinecoronariografía y decidir la conducta luego de estratificar el riesgo del SCA con las escalas TIMI o GRACE y el riesgo hemorrágico. Si existen lesiones coronarias graves que requieren revascularización, hay que tener en cuenta que los pacientes con cáncer tienen alto riesgo de trombosis del *stent* y de sangrado en los casos de trombocitopenia asociada. No existe ninguna prueba definitiva para determinar si el evento cardíaco puede ser atribuido al 5-FU; el dato más relevante es la asociación temporal entre la administración de la droga y la aparición de los síntomas. El reinicio del tratamiento con fluoropirimidinas luego de un SCA es controvertido, ya que los síntomas tienden a recurrir en el 47% de los casos y se ha reportado una mortalidad del 13%.

Más allá de los SCA clásicos, los pacientes con cáncer pueden presentar el síndrome de Takotsubo o síndrome de abombamiento apical. Se trata de una miocardiopatía que produce un grado variable de disfunción ventricular predominantemente izquierda y reversible, sin estenosis coronarias significativas, y semejante, por sus características clínicas, electrocardiográficas e incluso con elevación de biomarcadores de necrosis miocárdica, a un SCA. Se cree que los mediadores claves de este síndrome son el exceso de

catecolaminas, el vasoespasmo coronario y la disfunción microvascular. Estos mecanismos pueden activarse por diversos factores de estrés físico o emocional, muy prevalentes en los pacientes con cáncer. Se ha implicado a ciertos fármacos antitumorales en el desencadenamiento de esta forma de cardiomiopatía, tales como 5-FU, capecitabina, rituximab, inhibidores de los factores de crecimiento del endotelio vascular y taxanos. La mayoría de las veces, el síndrome de Takotsubo asociado a la quimioterapia se produce durante el primer ciclo del tratamiento.

En resumen, la evaluación de la EAC debe basarse en los antecedentes, la edad y el sexo del paciente, teniendo en cuenta que el uso de quimioterápicos como un factor de riesgo en la evaluación clínica y, cuando sea necesario, las pruebas de detección de isquemia miocárdica son fundamentales para identificar a los pacientes con EAC preexistente latente. Esto puede tener implicancias en la selección del tratamiento del cáncer. Se debe suspender la quimioterapia en caso de isquemia miocárdica. La reintroducción del fármaco tras un espasmo coronario debe reservarse para cuando no existan otras alternativas y solo bajo profilaxis antiisquémica con nitratos y/o antagonistas del calcio y una estrecha vigilancia del paciente.

Toxicidad vascular

La toxicidad vascular asociada al tratamiento del cáncer ha recibido una mayor atención desde la introducción de las terapias antitumorales dirigidas. Las toxicidades vasculares más preocupantes con el uso de estas drogas son infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, HTP y EVP, así como los episodios tromboembólicos venosos.

Los inhibidores del VEGF como el sunitinib, el sorafenib y el pazopanib aumentan de dos a cuatro veces el riesgo de eventos arteriales. Los pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) que reciben tratamientos prolongados con inhibidores de la tirosina quinasa (ITK), tales como dasatinib, nilotinib y ponatinib, son particularmente vulnerables a presentar eventos adversos vasculares (EAV). Estos fármacos producen efectos directos en las células vasculares, proaterogénicos y antiangiogénicos, capaces de producir estenosis arterial y bloquear los mecanismos de reparación después de una estenosis. La incidencia de toxicidad vascular aumenta con la duración del tratamiento y con la dosis administrada. Existe también cierta correlación entre la presencia de FRC o enfermedad vascular arterial preexistente y el desarrollo de eventos adversos vasculares. Este hecho es de particular importancia, ya que la edad promedio para el diagnóstico de LMC es de 55 a 60 años, rango etario en el que la prevalencia de FRC es alta. Nuestro grupo de trabajo de cardio-oncología desarrolló un algoritmo para el seguimiento de los pacientes con LMC que reciben ITK (Figura 6), que incluye estrategias para la evaluación del riesgo cardiovascular basal, el diagnóstico temprano de los efectos adversos y recomendaciones terapéuticas para lograr maximizar los beneficios y la seguridad del tratamiento oncológico seleccionado.

Otro posible mecanismo del aumento de los episodios isquémicos vasculares durante el tratamiento oncológico es el incremento de la trombogenicidad que predispone tanto a la trombosis arterial como venosa. El riesgo de trombosis y tromboembolia venosa aumenta en los pacientes con mieloma múltiple tratados con agentes inmunomoduladores como la talidomida y la lenalidomida, en especial durante los primeros tres a seis ciclos de tratamiento, y la mayoría dentro del año del diagnóstico. La incidencia de complicaciones tromboembólicas incrementa cuando estos fármacos se utilizan en combinación con dexametasona o con múltiples agentes quimioterápicos.

Otra manifestación de toxicidad vascular de los tratamientos del cáncer es la HTP principalmente con dasatinib, ciclofosfamida, bleomicina, bortezomib, carfilzomib e interferón. El dasatinib es el único ITK empleado en el tratamiento de la LMC que ha sido asociado a este evento adverso, con una incidencia que oscila entre el 0,12% y el 12%. Suele ser reversible con la suspensión del tratamiento, aunque sin recuperación absoluta. La bleomicina y la ciclofosfamida pueden causar HTP a través del desarrollo de enfermedad venooclusiva.

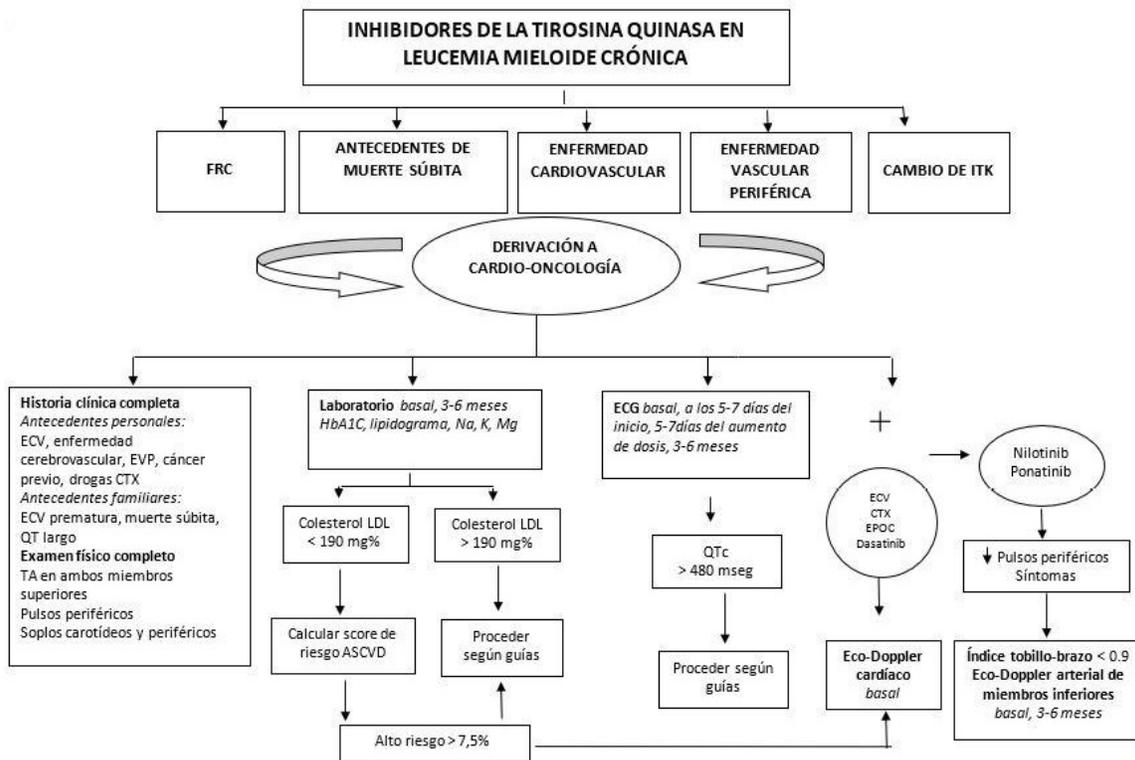


Figura 6. Algoritmo de evaluación cardiovascular de los pacientes con leucemia mieloide crónica en tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa.

FRC: factores de riesgo cardiovascular; ITK: inhibidor de la tirosina-quinasa; ECV: enfermedad cardiovascular; EVP: enfermedad vascular periférica; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TA: tensión arterial. CTX: drogas cardiotóxicas.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Miocarditis

La miocarditis ha sido descrita en asociación con el uso de los ICI. Estos fármacos bloquean los receptores inhibitorios expresados en los linfocitos T, como el antígeno 4 del linfocito T citotóxico (CTLA-4), la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) o su ligando (PDL-1), que impiden la activación de la respuesta inmunológica del huésped. La miocarditis es una complicación poco frecuente (con una incidencia entre el 0,27% y el 1,14%), pero puede ser fatal

hasta en el 50% de los casos. Ocurre más frecuentemente después de la primera o segunda dosis y el principal factor de riesgo es el uso combinado de dos ICI. La presentación clínica es variada: palpitaciones, dolor torácico, disnea, síncope, edema agudo de pulmón e incluso shock cardiogénico.

Los posibles hallazgos en el ECG incluyen taquiarritmias auriculares y ventriculares, bradiarritmias, trastornos de la conducción, anomalías del segmento ST y de la onda T. En cerca de la mitad de los casos, la FEVI es normal, mientras que los biomarcadores cardíacos séricos, como la troponina y la CK-MB, están casi siempre elevados. La RM cardíaca es superior a la ecocardiografía, ya que proporciona una mejor caracterización tisular. El tratamiento con dosis altas de corticoides resulta en una regresión del cuadro hasta en el 67% de los casos, y está indicado su uso hasta la estabilización clínica, seguida por una dosis de mantenimiento. Si no hay respuesta con la corticoterapia debe considerarse la inmunosupresión de segunda línea con micofenolato mofetil o infliximab. En cuanto a las estrategias de vigilancia de los pacientes en tratamiento con ICI se recomienda la evaluación clínica, el dosaje de Tn y BNP y la realización de ECG al inicio y antes del segundo, tercer y cuarto ciclos en los pacientes de mayor riesgo.

Toxicidad cardiovascular inducida por la radioterapia

Más del 50% de los pacientes con cáncer requieren o requerirán RT, ya sea como tratamiento único o combinado con quimioterapia o cirugía. Las ECV son la causa más común de muerte no maligna en los sobrevivientes de cáncer tratados con RT mediastínica, y la mayoría de las veces aparecen décadas después del tratamiento. El

espectro de la enfermedad cardíaca inducida por la radiación (ECIR) es amplio y puede afectar a cualquier componente del corazón. Su incidencia oscila entre el 10% y el 30% a los diez años después del tratamiento, y hasta el 88% de los pacientes presentan anomalías cardíacas asintomáticas. En comparación con los pacientes no irradiados, los pacientes que han recibido RT torácica tienen un riesgo absoluto de morbimortalidad cardíaca un 2% mayor a los cinco años y un 23% mayor a los veinte años. En los sobrevivientes de linfoma de Hodgkin, las ECV representan el 25% de la mortalidad siendo el IAM la causa más frecuente de muerte cardíaca. Por su parte, las pacientes con antecedentes de cáncer de mama tratadas con RT experimentan un riesgo mayor de enfermedad arterial coronaria y de muerte cardíaca, en particular, aquellas que recibieron RT en el lado izquierdo.

El mecanismo fisiopatológico responsable de la mayoría de las manifestaciones de la ECIR implica el daño a los vasos sanguíneos a través de la generación de especies reactivas de oxígeno, cambios inflamatorios secundarios y fibrosis intersticial difusa con estrechamiento de la luz vascular. El compromiso cardíaco puede involucrar al pericardio bajo la forma de una pericarditis aguda, semanas después del tratamiento, y una pericarditis constrictiva o efusivo-constrictiva que puede presentarse diez años o más después del fin de la RT. La fibrosis miocárdica puede causar disfunción diastólica e IC con FEVI preservada o una miocardiopatía restrictiva. La enfermedad valvular es una complicación tardía; la fibrosis, la calcificación y el engrosamiento de las válvulas pueden producirse de forma asintomática durante más de quince años antes de manifestarse clínicamente. El daño es más común en las

válvulas del lado izquierdo y puede causar estenosis, regurgitación y propensión a la endocarditis.

La aterosclerosis de las arterias carótidas es una complicación tardía clínicamente relevante tras la RT de cabeza y cuello. Las lesiones suelen ser graves y extensas, con placas en todos los segmentos, incluida la arteria carótida común.

La afectación del sistema de conducción puede manifestarse como enfermedad del nódulo sinusal, bloqueo aurículoventricular de diferentes grados y bloqueo de rama derecha. Como las anomalías de la conducción suelen manifestarse años después de la RT, es difícil establecer la relación causal y, en consecuencia, definir la incidencia.

Los factores que influyen en el desarrollo de ECIR se detallan en la tabla 7. La introducción de técnicas de RT de alta precisión a partir de la década de 1990 (la RT tridimensional conformada, la RT de intensidad modulada, la RT guiada por imágenes o 4D) ha disminuido los riesgos de complicaciones cardiovasculares relacionadas con esta modalidad terapéutica.

- **Dosis acumulada > 30 Gy o dosis diaria >2 Gy**
- **Irradiación torácica anterior o izquierda**
- **Falta de protección cardíaca**
- **Extensión tumoral sobre o en cercanía del corazón**
- **Edad < 50 años al momento del tratamiento**
- **FRC o cardiopatía**
- **Quimioterapia cardioráxica concomitante**

Tabla 7. Factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardíaca inducida por la radiación.

ECIR: enfermedad cardíaca inducida por la radiación; Gy: gray; FRC: factores de riesgo cardiovascular.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que la RT puede afectar la integridad o la funcionalidad de los dispositivos cardíacos implantables como marcapasos (MP) y cardiodesfibriladores (CDI). Los problemas potenciales son la interferencia electromagnética y el efecto directo por dosis acumulada en el dispositivo. Dosis superiores a 10 Gy, como se observa en la irradiación del tórax, implica un riesgo de exposición del dispositivo, que es menor con la irradiación del cuello y abdomen superior (entre 2 y 10 Gy) y de zonas alejadas (2 Gy). Frente a estos pacientes se recomienda:

- **Realizar una correcta anamnesis evaluando el tipo de dispositivo cardíaco (MP o CDI).**
- **Tomar medidas precautorias del dispositivo y de la radioterapia para evitar complicaciones.**
- **No utilizar aceleradores lineales de más de 10 MV. Dosis máxima permitida en marcapasos: < 5 Gy. Dosis máxima permitida en cardiodesfibriladores: < 0,5 Gy. Los pacientes con cardiodesfibriladores son siempre de alto riesgo por la elevada radiosensibilidad. Siempre debe haber un especialista en cardiología en el manejo de estos pacientes.**

Arritmias y prolongación del intervalo QT

Los pacientes con cáncer que reciben quimioterapia pueden presentar un amplio espectro de arritmias incluyendo bradiarritmias,

taquiarritmias supraventriculares y ventriculares, trastornos de la conducción y prolongación del intervalo QT (QTi).

Se han notificado arritmias supraventriculares con el uso de quimioterapias tradicionales (antraciclinas, 5-FU), así como con las nuevas terapias dirigidas y la inmunoterapia. Puede observarse fibrilación auricular (FA) con el uso de melfalán e ibrutinib.

Las arritmias ventriculares inducidas por el tratamiento del cáncer y no relacionadas con la prolongación del QTi son mucho menos frecuentes que las arritmias auriculares, y a menudo se producen como resultado de isquemia miocárdica, IC o miocarditis, capaces de crear un sustrato arritmogénico. Se han documentado casos de bradicardia sinusal y de bloqueo aurículoventricular (BAV) con cisplatino, paclitaxel, talidomida y trióxido de arsénico.

En general, el tratamiento de las arritmias en los pacientes oncológicos no difiere al utilizado en los pacientes sin cáncer, aunque hay una consideración especial para evitar las interacciones farmacológicas que pueden existir con ciertas drogas antineoplásicas. En los pacientes hemodinámicamente estables que reciben ibrutinib y desarrollan FA, es preferible el control de la frecuencia debido a la alta probabilidad de recurrencia de la arritmia mientras continúe el tratamiento con esta droga. El diltiazem y el verapamilo son inhibidores moderados del citocromo P450 3A4 y su uso puede incrementar de manera significativa los niveles plasmáticos de ibrutinib. Los beta bloqueantes suelen ser seguros, y son los fármacos de primera elección para el control de la frecuencia ventricular. Debe considerarse la anticoagulación para los pacientes con alto riesgo de eventos tromboembólicos después de una cuidadosa revisión de su riesgo de hemorragia.

Varios agentes antineoplásicos pueden prolongar el QT_i, entre ellos, el trióxido de arsénico, los inhibidores de la angiogénesis y los ITK utilizados en el tratamiento de la leucemia mieloide crónica, lo que puede provocar una taquicardia ventricular polimórfica denominada torsión de puntas capaz de causar mareos, síncope o muerte súbita. El riesgo es mayor en los pacientes añosos, con el uso concomitante de otras drogas que prolongan el QT_i (antieméticos como el ondansetrón, agentes antimicrobianos y antihistamínicos), en los casos de pérdida de potasio y magnesio asociada a vómitos y diarrea y en presencia de bradicardia. El QT_i debe medirse preferentemente en las derivaciones DII y V5, seleccionando la derivación que muestre el valor más prolongado. El QT_i depende de la edad, el sexo y la frecuencia cardíaca por lo que se debe calcular el intervalo QT corregido (QT_c). Las fórmulas más utilizadas son las de Bazett ($QT_c = QT_i / RR^{1/2}$) y la de Fridericia ($QT_c = QT_i / RR^{1/3}$). Esta última presenta mayor precisión en los extremos fisiológicos de la frecuencia cardíaca por lo que es la fórmula más recomendada. En el caso de QRS ancho (trastornos de conducción, preexcitación, marcapasos) se debe restar al QT_i medido el 50% de la duración del QRS y luego calcular el intervalo QT_c con las fórmulas convencionales.

Cuando se emplean drogas antitumorales capaces de prolongar el QT_i deberá obtenerse un ECG con medición del intervalo QT_c basal, cinco a siete días después del inicio del tratamiento oncológico, cinco a siete días después de cualquier incremento de la dosis y cada tres a seis meses mientras dure la administración de la droga. Se sugieren controles más frecuentes cuando existen factores concomitantes que aumentan el riesgo de prolongación del QT_i.

La prolongación del intervalo QTc se define como un valor de QTc > 450 ms en los hombres y > 460 ms en las mujeres. En la tabla 8 se detalla la clasificación y el tratamiento de la prolongación del intervalo QTc secundaria a antineoplásicos.

En resumen, se recomienda realizar ECG con medición del intervalo QTc con la fórmula de Fridericia en todos los pacientes al inicio del tratamiento oncológico. Control seriado con ECG en los pacientes con antecedentes de prolongación del QTc, enfermedad cardíaca relevante, tratamiento con fármacos que prolongan el QTc, bradicardia, disfunción tiroidea o alteraciones de los electrolitos. Se sugiere considerar la interrupción del tratamiento oncológico o regímenes alternativos si el QTc es ≥ 500 mseg, la variación del QTc es > 60 ms con respecto al valor basal o en caso de arritmias graves. Evitar la hipokalemia y la bradicardia. Evitar la administración de otros fármacos que prolongan el QTc.

Grado 1 Leve	Grado 2 Moderado	Grado 3 Grave	Grado 4 Muy grave	Grado 5 Muerte
QTc 450 – 470 ms	QTc 470 – 500 ms o > 60 ms del basal	QTc > 500 ms Asintomático	QTc > 500 Sintomático	Muerte
<ul style="list-style-type: none"> • Monitoreo ECG • Evaluar electrolitos y terapias concomitantes • Mantener tratamiento oncológico 	<ul style="list-style-type: none"> • Internación • Monitoreo ECG • Suspender tratamiento oncológico • Evaluar electrolitos y terapias concomitantes • ECG seriado hasta que QTc < 470 ms o disminuya 30 ms • Considerar cambio del tratamiento oncológico 	<ul style="list-style-type: none"> • Internación en UCI • Monitoreo ECG • Suspender tratamiento oncológico • Evaluar electrolitos y terapias concomitantes • ECG horario hasta que QTc < 470 ms o disminuya 30 ms 		

Tabla 8. Clasificación y tratamiento de la prolongación del intervalo QTc secundaria a antitumorales.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Bibliografía recomendada

Alexandre J, Cautela J, Ederhy S, Damaj GL, Salem J, Barlesi F *et al.* “Cardiovascular toxicity related to cancer treatment: A pragmatic approach to the American and European Cardio-Oncology Guidelines. *J Am Heart Assoc.* 15 de septiembre de 2020; 9(18):e018403. Disponible en línea: doi.org.

Armenian SH, Lacchetti C, Barac A, Carver J, Constine LS, Denduluri N *et al.* “Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: American Society of

Clinical Oncology Clinical Practice Guideline”. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. Marzo de 2017; 35(8):893-911.

Asnani A, Manning A, Mansour M, Ruskin J, Hochberg EP, Ptaszek LM. “Management of atrial fibrillation in patients taking targeted cancer therapies”. *Cardio-Oncology*. 2017; 3(1):2. Disponible en línea: doi.org.

Avila MS, Ayub-Ferreira SM, de Barros Wanderley MRJ, das Dores Cruz F, Gonçalves Brandão SM, Rigaud VOC, *et al.* “Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity: The CECCY trial”. *J Am Coll Cardiol*. Mayo de 2018; 71(20):2281-2290.

Barac A, Murtagh G, Carver JR, Chen MH, Freeman AM, Herrmann J, *et al.* “Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: A roadmap to the next level”. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65:2739-2746.

Bert V, Eline V, Tomas R, Joris V, Christophe G, Veerle F *et al.* “Which QT correction formulae to use for QT monitoring?”. *J Am Heart Assoc*. 30 de enero de 2021; 5(6):e003264. Disponible en línea: doi.org.

Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, De Giacomo G *et al.* “Anthracycline-induced cardiomyopathy: clinical relevance and response to pharmacologic therapy”. *J Am Coll Cardiol*. Enero de 2010; 55(3):213-220.

Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F *et al.* “Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy”. *Circulation*. Junio de 2015; 131(22):1981-1988.

Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J *et al.* “Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the Eu”. *Eur J Heart Fail.* Septiembre de 2020; 22(9):1504-1524.

Curigliano G, Lenihan D, Fradley M, Ganatra S, Barac A, Blaes A *et al.* “Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations”. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* Febrero de 2020; 31(2):171-190.

Ewer MS, Vooletich MT, Durand J-B, Woods ML, Davis JR, Valero V *et al.* “Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: new insights based on clinical course and response to medical treatment”. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* Noviembre de 2005; 23(31): 7820-7826.

Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D’Agostino RB, Gibbons R *et al.* “ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines”. *Circulation.* 2014; 129: 49-73.

Hamnvik O-PR, Choueiri TK, Turchin A, McKay RR, Goyal L, Davis M *et al.* “Clinical risk factors for the development of hypertension in patients treated with inhibitors of the VEGF signaling pathway”. *Cancer.* Enero de 2015; 121(2):311-319.

Iliescu CA, Grines CL, Herrmann J, Yang EH, Cilingiroglu M, Charitakis K, *et al.* “SCAI Expert consensus statement:

Evaluation, management, and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory (endorsed by the cardiological society of India, and Sociedad Latinoamericana de Cardiología intervencionista". *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 87(5):e202-223.

Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L *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 Off Publ Am Soc Echocardiogr.* Enero de 2015; 28(1):1-39.e14.

López-Fernández T, Martín García A, Santaballa Beltrán A, Montero Luis Á, García Sanz R, Mazón Ramos P *et al.* "Cardio-Onco-Hematology in Clinical Practice. Position Paper and Recommendations". *Rev Española Cardiol* (edición en inglés). 1 de junio de 2017; 70(6):474-486.

Lyon AR, Dent S, Stanway S, Earl H, Brezden-Masley C, Cohen-Solal A *et al.* "Baseline cardiovascular risk assessment in cancer patients scheduled to receive cardiotoxic cancer therapies: a position statement and new risk assessment tools from the Cardio-Oncology Study Group of the Heart Failure Association of the European Society". *Eur J Heart Fail.* Noviembre de 2020; 22(11):1945-1960.

Lyon AR, Yousaf N, Battisti NML, Moslehi J, Larkin J. "Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity". *Lancet Oncol.* 2018; 19(9):e447-458.

Małyszko J, Małyszko M, Kozłowski L, Kozłowska K, Małyszko J. "Hypertension in malignancy-an underappreciated problem".

- Oncotarget*. Abril de 2018; 9(29):20855-20871.
- Medeiros BC, Possick J, Fradley M. “Cardiovascular, pulmonary, and metabolic toxicities complicating tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukemia: Strategies for monitoring, detecting, and managing”. *Blood Rev*. julio de 2018;32(4): 289-299.
- Pareek N, Cevallos J, Moliner P, Shah M, Tan LL, Chambers V, et al. Activity and outcomes of a cardio-oncology service in the United Kingdom-a five-year experience. *Eur J Heart Fail*. 2018 Dec;20(12):1721–31.
- Plana JC, Galderisi M, Barac A, Ewer MS, Ky B, Scherrer-Crosbie M, et al. “Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: A report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging”. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10):1063-1093. Disponible en línea: reader.elsevier.com [consultado el 18 de agosto de 2021].
- Rao VU, Reeves DJ, Chugh AR, Rupal O, G. FM, Meghana R et al. “Clinical approach to cardiovascular toxicity of oral antineoplastic agents”. *J Am Coll Cardiol*. 1 de junio de 2021; 77(21):2693-2716. Disponible en línea: doi.org.
- Saunderson CED, Plein S, Manisty CH. “Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in cardio-oncology”. *Eur Hear journal Cardiovasc Imaging*. Marzo de 2021; 22(4):383-396.
- Sociedad Argentina de Cardiología. “Consenso de Cardio-oncología”. 2019;87. Disponible en línea: www.old2.sac.org.ar.
- Tepper R, Feigelson E, Moiraghi B, Amor M, Del Negro B, Mosto H et al. “Algoritmo para la evaluación cardiovascular de los

pacientes con leucemia mieloide crónica en tratamiento con inhibidores de la tirosín quinasa”. En: 46° Congreso Argentino de Cardiología SAC20. 2020; 0237. Disponible en línea: www.sac.org.ar.

Thavendiranathan P, Grant AD, Negishi T, Plana JC, Popović ZB, Marwick TH. “Reproducibility of echocardiographic techniques for sequential assessment of left ventricular ejection fraction and volumes: application to patients undergoing cancer chemotherapy”. *J Am Coll Cardiol*. Enero de 2013; 61(1):77-84.

Vaduganathan M, Hirji SA, Qamar A, Bajaj N, Gupta A, Zaha V *et al*. “Efficacy of Neurohormonal Therapies in Preventing Cardiotoxicity in Patients with Cancer Undergoing Chemotherapy”. *JACC CardioOncology*. Septiembre de 2019; 1(1):54-65.

Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M *et al*. “ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology”. *Eur Heart J* [Internet]. 21 de septiembre de 2016; 37(36):2768-2801. Disponible en línea: doi.org.

Capítulo 67

Evaluación del riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca

Dr. Ramón Francisco Goicoechea

Introducción

Alrededor del 4 % de la población adulta a nivel global se realiza, por año, una cirugía no cardíaca mayor (cirugía que requiere una noche de internación luego del procedimiento). Entre los adultos mayores de 45 años programados a una cirugía, el 45% presenta hipertensión arterial y dislipemia, y alrededor del 25% tiene antecedentes de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica. Además, el número de pacientes que requiere cirugía se encuentra en aumento, así como también el promedio de edad y la mayor presencia de comorbilidades. La incidencia de complicaciones cardiovasculares perioperatorias está relacionada con el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares en el paciente individual antes de la cirugía.

La cirugía no cardíaca se asocia con tasas de morbilidad del 7% al 11% y de mortalidad del 1% al 2%, vinculadas a la presencia de enfermedad cardíaca, pulmonar y renal significativas. Alrededor del 50% de las muertes en el perioperatorio se atribuyen a eventos cardiovasculares.

En un estudio retrospectivo sobre 10 millones de hospitalizaciones en adultos por cirugía no cardíaca, la tasa combinada de muerte perioperatoria, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico fue del 3%. La injuria miocárdica de origen isquémico, definida por la elevación de troponina luego de una cirugía, puede ocurrir hasta en el 20% de los pacientes y, aún en ausencia de síntomas o signos de isquemia, se asocia de manera independiente con la morbimortalidad posoperatoria.

Las complicaciones cardiovasculares lideran las causas de muerte luego de una cirugía no cardíaca, provocan morbilidad considerable, prolongan la hospitalización, aumentan los costos en salud y afectan el pronóstico de los pacientes a corto y largo plazo.

La evaluación prequirúrgica tiene como objetivos estratificar a los pacientes en grupos de riesgo, establecer un perfil clínico-quirúrgico y guiar el manejo perioperatorio para minimizar las complicaciones cardiovasculares.

La isquemia miocárdica es uno de los principales factores de morbimortalidad luego de una cirugía no cardíaca.

Los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida tienen riesgo de sufrir una complicación cardíaca mayor en el posoperatorio: injuria miocárdica, infarto de miocardio o muerte cardíaca.

Evaluación del riesgo cardiovascular

La evaluación prequirúrgica es una consulta frecuente para los médicos clínicos, cardiólogos y anestesiólogos. Las guías de práctica clínica (GCP) recomiendan que la evaluación sea sencilla, concisa y del menor costo posible, de manera de no superar la complejidad e incluso los riesgos de la propia cirugía. También enfatizan no retrasar las cirugías con estudios complementarios no justificados.

La evaluación preoperatoria contempla la estimación del riesgo clínico y del riesgo inherente al procedimiento quirúrgico, debe tener la capacidad de detectar pacientes con riesgo elevado de sufrir complicaciones e identificar quiénes requieren de estudios complementarios y/o de un manejo terapéutico previo a la cirugía.

El beneficio máximo de la evaluación preoperatoria se obtiene en adultos mayores de 45 años programados a una cirugía de moderado o alto riesgo; en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o sospechada que, por su complejidad, conlleva un riesgo potencial de complicaciones; y en pacientes a los que la optimización de ciertos tratamientos podría tener impacto en la reducción de riesgo posoperatorio.

La evaluación preoperatoria contempla el riesgo específico del paciente, el riesgo inherente a la cirugía y la utilidad de los estudios complementarios.

Momento de la cirugía

La urgencia quirúrgica es uno de los predictores de riesgo de complicaciones e implica una incidencia de muerte casi cinco veces mayor que la forma electiva. Se considera cirugía de emergencia aquella que debe resolverse dentro de las primeras seis horas, de urgencia dentro de las primeras 24 horas y la electiva aquella que se puede programar. La urgencia y la emergencia han mostrado incrementar el riesgo de morbilidad (un 13,8% para emergencia; un 12,3% para urgencia, y un 6,7% para electiva) y mortalidad (un 3,7% para emergencia; un 2,3% para urgencia, y un 0,4% para electiva).

En la emergencia quirúrgica, la evaluación preoperatoria es poco probable que pueda afectar el curso o el resultado de la cirugía, como ocurre en casos de ruptura de aneurisma aórtico abdominal, traumatismo mayor o perforación de vísceras. Los beneficios de la cirugía sobrepasan a los de la evaluación prequirúrgica y se recomienda no retrasarla para realizar estudios cardíacos. En estos casos, el papel del cardiólogo consiste en estabilizar a los pacientes para la cirugía e indicar las estrategias de monitoreo perioperatorio.

En pacientes con patología quirúrgica urgente, como en casos de oclusión intestinal o fractura de cadera, la evaluación prequirúrgica puede influir en las medidas perioperatorias para reducir los riesgos, aunque tiene menos impacto en la decisión de realizar la intervención.

Las guías consideran apropiada la evaluación preoperatoria en la urgencia quirúrgica para excluir alguna condición cardiovascular que contraindique la cirugía no cardíaca. En estos casos, la evaluación influye en la decisión de postergar, cancelar o proceder con la cirugía (cuadro 1).

En la emergencia quirúrgica los beneficios de la cirugía sobrepasan a los de la evaluación del riesgo cardiovascular.

En la urgencia quirúrgica la evaluación preoperatoria resulta de suma utilidad para excluir alguna condición cardiovascular que contraindique la cirugía.

En la cirugía electiva la evaluación prequirúrgica ofrece su máximo beneficio en pacientes de más de 45 años o entre 18 y 44 años con enfermedad cardiovascular establecida.

Riesgo específico del paciente (riesgo clínico)

El riesgo específico del paciente se relaciona con la edad, la capacidad funcional y la presencia de comorbilidades.

La edad aumenta el riesgo cardiovascular y las complicaciones perioperatorias, fundamentalmente debido al incremento de las comorbilidades, más que por la edad en sí misma. Se estima que los adultos de edad avanzada requieren hasta cuatro veces más cirugías que el resto de la población y hay información que los mayores de 75 años tienen tasas de infarto de miocardio y complicaciones cardiovasculares más elevadas que los más jóvenes (9,5% versus 4,8%; $P < 0,001$).

Una baja capacidad funcional ≤ 4 METs (equivalentes metabólicos), independientemente de la causa, se asocia al doble de

complicaciones posquirúrgicas; mientras que una capacidad muy buena o excelente $\geq v10$ METs tiene muy buen pronóstico, aun en presencia de comorbilidades.

Las complicaciones perioperatorias suceden, con mayor frecuencia, en portadores de enfermedad cardiovascular significativa: cardiomiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, valvulopatías e hipertensión pulmonar.

La diabetes y la enfermedad renal crónica se asocian con un riesgo hasta tres veces mayor de complicaciones cardiovasculares durante el posoperatorio.

Condiciones de riesgo cardíaco alto, tales como los síndromes coronarios agudos, insuficiencia cardíaca descompensada, taquiarritmias, bradiarritmias sintomáticas o descompensantes, estenosis valvular aórtica severa sintomática e hipertensión pulmonar son contraindicaciones para la cirugía no cardíaca (cuadro 1).

Síndrome coronario agudo
Insuficiencia cardíaca descompensada
Taqui o bradiarritmias sintomáticas o con potencial de descompensación
Bloqueo aurículo-ventricular de alto grado
Estenosis aórtica severa sintomática (Gte medio > 40 mmHg o Velocidad pico > 4m/s)
Hipertensión pulmonar (presión arteriopulmonar media > 25 mmHg)

Cuadro 1. Condiciones de alto riesgo cardíaco.

Existen varios índices de riesgo que relacionan las características clínicas de los pacientes con la cirugía y la morbimortalidad cardíaca

perioperatoria. Uno de los más utilizados es el índice de riesgo cardíaco revisado (*revised cardiac risk index*, RCRI por su sigla en inglés) o índice de Lee, el cual tiene seis variables y se le otorga un punto a cada una de ellas: historia de cardiomiopatía isquémica, historia de insuficiencia cardíaca, historia de enfermedad cerebrovascular, diabetes en tratamiento con insulina, niveles de creatinina > 2mg/dl y cirugías de riesgo alto (cuadro 2).

1 punto	Cirugía de alto riesgo (cirugía intratorácica, intraperitoneal o vascular suprainguinal).
1 punto	Cardiomiopatía isquémica (angina de pecho o infarto de miocardio previos).
1 punto	Insuficiencia cardíaca congestiva.
1 punto	Historia de enfermedad cerebrovascular (ictus o accidente isquémico transitorio).
1 punto	Diabetes mellitus que requiere tratamiento con insulina.
1 punto	Creatinina sérica preoperatoria > 2,0 mg/dl.

Cuadro 2. Índice de riesgo cardíaco revisado (RCRI).

Adaptado de Lee TH *et al.* "Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery". *Circulation*. 1999; 100:1043-1049.

Este índice fue diseñado para predecir el riesgo posoperatorio de infarto de miocardio, edema pulmonar, fibrilación ventricular, paro cardíaco y bloqueo cardíaco completo. En pacientes con RCRI de 0 se estima un riesgo aproximado del 0,5% de sufrir complicaciones perioperatorias y del 0,3% de mortalidad, mientras que con RCRI \geq 3 el riesgo de complicaciones alcanza el 9,1% y la mortalidad llega

hasta el 3,6% (tabla 1). Cuando al RCRI se le agrega la medición sistemática de troponina durante el perioperatorio, la estimación de infarto de miocardio, paro cardíaco y muerte a los 30 días de una cirugía no cardíaca, se incrementa sensiblemente respecto del índice original (tabla 2).

Los índices de riesgo, como el RCRI, identifican pacientes con riesgo bajo (< 1%) y riesgo alto (≥ 1%) de sufrir eventos cardiovasculares hasta los 30 días luego de una cirugía no cardíaca.

Puntos de RCRI	Complicaciones cardiovasculares mayores % (IC 95%)	Mortalidad cardíaca % (IC 95%)
0	0,5 (0,2-1,1)	0,3
1	1,3 (0,7-2,1)	0,7
2	3,6 (2,1-5,6)	1,7
≥ 3	9,1 (5,5-13,8)	3,6

Tabla 1. RCRI. Riesgo de complicaciones cardiovasculares mayores y mortalidad. RCRI: Índice de riesgo cardíaco revisado. IC: intervalo de confianza.

Puntos de RCRI	Riesgo estimado en %	Intervalo de confianza 95%
0	3,9	2,8%-5,4%
1	6	4,9%-7,4%
2	10,1	8,1%-12,6%
≥ 3	15	11,1%-20%

Tabla 2. RCRI. Riesgo de complicaciones cardiovasculares mayores en estudios de validación externa con medición sistemática de troponina.

RCRI: Índice de riesgo cardíaco revisado. Riesgo estimado de infarto, paro cardíaco o muerte a los 30 días.

Recientemente se han desarrollado algunos modelos predictivos a partir de una amplia base de datos, como el del American College of Surgeon National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) o índice de Gupta. Se encuentra disponible en línea o para descarga desde www.surgicalriskcalculator.com/miocardiacarrest. El objetivo de este índice es estimar la posibilidad de infarto de miocardio o paro cardíaco en los 30 días del posoperatorio. Se identificaron cinco variables predictivas: tipo de cirugía, estado funcional del paciente, nivel de creatinina plasmática, clase ASA (clasificación en cinco categorías de la Sociedad Americana de Anestesiología) y edad. Este modelo no establece una puntuación, sino que proporciona una estimación de riesgo según el modelo de probabilidad para cada paciente individual y muestra los resultados en porcentaje. Tiende a ser más eficaz que el RCRI, en particular con los pacientes sometidos a una cirugía vascular. Sin embargo, su uso no se ha extendido en nuestro medio. Además, en una revisión que incluyó 24 estudios de validación externa con 790.000 pacientes, el RCRI permitió discriminar moderadamente bien a los pacientes de riesgo bajo de los de riesgo alto para predecir eventos tras diferentes tipos de cirugía, aunque, como ya se mencionó, su capacidad es menor luego de la cirugía vascular. A pesar de ciertas limitaciones, el RCRI sigue siendo considerado el mejor índice para predecir eventos cardiovasculares luego de una cirugía no cardíaca. El estudio VISION (*Vascular events in noncardiac surgery patients cohort evaluation*) aportó evidencia reciente acerca de los predictores independientes de riesgo luego de una cirugía no

cardíaca. De este ensayo prospectivo y multicéntrico, que incluyó la monitorización sistemática con troponina durante el perioperatorio, surgen 11 predictores independientes de muerte a los 30 días. Sobre la base de estos resultados, más el agregado de otras variables independientes, el Consenso de Evaluación de Riesgo Cardiovascular en Cirugía no Cardíaca establece una serie de criterios mayores y menores para definir las categorías de riesgo clínico preoperatorio (cuadro 3).

El estudio VISION mostró que los pacientes mayores 65 años o entre 45 y 64 años con enfermedad vascular conocida tienen un riesgo de base de sufrir muerte cardiovascular e infarto no fatal > 5% a los 30 días luego de una cirugía no cardíaca.

Criterios mayores

1. Cirugía de urgencia o emergencia.
2. Enfermedad coronaria de riesgo alto reciente (ocurrencia de infarto de miocardio, síndrome coronario agudo o angina en CF III-IV en los seis meses previos a la cirugía).
3. Estenosis aórtica o mitral grave.

Criterios menores

1. Edad mayor de 70 años.
2. Diabetes mellitus.
3. Antecedente de enfermedad vascular periférica.
4. Antecedente de enfermedad coronaria estable.

5. Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva o fracción de eyección < 40%.
6. Antecedente de accidente cerebrovascular.
7. Insuficiencia mitral o aórtica grave.
8. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa.
9. Cáncer activo.
10. Insuficiencia renal crónica (creatinina ≥ 2 mg/dl).

Riesgo clínico alto: ≥ 1 mayor o ≥ 2 menores

Riesgo clínico moderado: Ningún mayor y 1 menor

Riesgo clínico bajo: Ningún mayor ni menor

Cuadro 3. Riesgo clínico preoperatorio. Categorización de la Sociedad Argentina de Cardiología.

Consenso Argentino de Evaluación de Riesgo Cardiovascular en Cirugía no Cardíaca. *Rev. Argent Cardiología*. 2016; 84:166-183.

Riesgo asociado al procedimiento (riesgo quirúrgico)

El riesgo asociado a la cirugía depende de la carga de estrés quirúrgico de cada procedimiento. Durante una cirugía mayor se producen múltiples cambios sistémicos iniciados por el daño tisular, mediados por factores neuroendócrinos, con hiperactivación simpática y desequilibrio de factores protrombóticos y fibrinolíticos. Este estrés se traduce en un estado inflamatorio y de hipercoagulabilidad con aumento de la demanda de oxígeno miocárdico y de las fuerzas de roce en el interior de las arterias coronarias. La intensidad de estos cambios es proporcional a la complejidad y la duración de la intervención. En pacientes con

comorbilidad cardiovascular pueden desarrollar isquemia miocárdica, responsable de la mayoría de las complicaciones luego de una cirugía no cardíaca. La isquemia está vinculada a dos mecanismos: 1) un desajuste entre la oferta y demanda de oxígeno en presencia de una estenosis coronaria que limita el flujo sanguíneo al producirse las modificaciones hemodinámicas perioperatorias, y 2) una ruptura de una placa aterosclerótica vulnerable combinada con inflamación vascular, alteraciones del tono vasomotor y de la hemostasia. La isquemia miocárdica puede inducir arritmias o disfunción sistólica con insuficiencia cardíaca y, en ambas condiciones, puede acontecer la muerte.

En función de las tasas esperadas de infarto cardíaco y muerte a los 30 días del posoperatorio, se consideran procedimientos de bajo riesgo aquellos mínimamente invasivos y asociados con tasas de complicaciones perioperatorias < 1%, de moderado riesgo los medianamente invasivos con tasas de eventos entre el 1% y el 5% y los de alto riesgo a los de mayor invasividad, con pérdidas de sangre significativas y morbimortalidad > 5%. Dentro de los procedimientos de bajo riesgo, se incluyen las endoscopías diagnósticas, biopsias, cirugías ginecológicas y urológicas menores, cirugías artroscópicas, hernias inguinal y umbilical. De moderado riesgo, se consideran las endoscopías terapéuticas, las cirugías ortopédicas mayores (cadera, fémur y rodilla), urológicas y ginecológicas mayores (riñón, vejiga, próstata y útero). Los procedimientos de aorta y de grandes vasos, los arteriales periféricos y aquellos que se prolongan por más de dos horas (abdomen superior, torácicos o intracraneales) son los de más alto riesgo. La cirugía general, por ejemplo, tiene un riesgo estimado del

3,9% mientras que el trasplante de órgano del 6,2%, la cirugía torácica del 6,5% y la vascular del 7,7%. (cuadro 4).

Bajo riesgo < 1%

Mamas

Endócrina

Oftalmológica

Ginecológica menor

Urológica menor

Ortopédica menor

Plástica

Endoscópica diagnóstica

Moderado riesgo 1-5%

Abdominal no incluidas en general mayor

Endarterectomía carotídea

Endoscópica terapéutica

Angioplastia periférica

Cabeza y cuello

Ortopédica mayor (rodilla, fémur y cadera)

Urológica o ginecológica mayor (riñón, vejiga, próstata, útero)

Alto riesgo > 5%

Aórtica o vascular mayor

Vascular periférica

Torácica mayor

General mayor (resección visceral, trasplante, colectomía)

Neurocirugía mayor

Cuadro 4. Riesgo de complicaciones mayores (muerte cardiovascular e infarto agudo de miocardio) a los 30 días siguientes a una cirugía no cardíaca.

Adaptado de Glance LG, *et al.* "The Surgical Mortality Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery". *Ann Surg.* 2012; 255:696-702.

Estratificación preoperatoria

Los pilares fundamentales son la anamnesis, el examen físico cardiovascular y el electrocardiograma (ECG) de reposo. El agregado de otras pruebas se reserva para pacientes seleccionados, cuando el resultado de aquellas pudiera cambiar las decisiones previas a la cirugía o el manejo perioperatorio.

La anamnesis permite relevar antecedentes médicos (especialmente los cardiovasculares), existencia de comorbilidades, medicación habitual y capacidad funcional percibida por los pacientes (por ejemplo, caminar dos cuadras o subir dos pisos por escalera equivalen a 4 METs).

La presencia de síntomas, como disnea, dolor precordial, palpitaciones o síncope reciente o el hallazgo de signos, como tercer tono, soplo cardíaco e ingurgitación yugular pueden indicar patología cardiovascular significativa y la necesidad de realizar otros estudios complementarios.

Electrocardiograma (ECG)

El ECG de 12 derivaciones es el estudio complementario más utilizado en la evaluación preoperatoria. Define el ritmo cardíaco, identifica patologías cardíacas previas y provee información de base para comparar con registros perioperatorios. En jóvenes y en

ausencia de comorbilidades, la probabilidad de encontrar alteraciones en el ECG es mínima y tiene escaso valor predictivo. A mayor edad y mayor riesgo cardiovascular, aumenta el valor de este método para predecir eventos perioperatorios. Entre los pacientes sin antecedentes de cardiopatía isquémica, los que muestran un ECG anormal tienen tasas más altas de eventos perioperatorios que los pacientes con un trazado normal. En el contexto de cardiomiopatía isquémica conocida o sospechada, a pesar de numerosos aportes que ofrece el ECG, no es adecuado para confirmar o descartar isquemia, aun si mostrara anomalías en la repolarización. En este sentido, el hallazgo de arritmia, bloqueo de rama, hipertrofia ventricular izquierda o trastorno de la repolarización ventricular no está claramente vinculado a un pronóstico desfavorable en el perioperatorio.

Las guías recomiendan realizar ECG prequirúrgico a pacientes mayores de 65 años y a todos los pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o sospechada, que se programan a cirugías de moderado o alto riesgo. También recomiendan realizarlo a quienes se les va a practicar una cirugía de alto riesgo, independientemente de los antecedentes clínicos. En jóvenes sin comorbilidades y asintomáticos en plan de cirugías de bajo riesgo, las guías no indican su realización sistemática.

La presencia de síntomas, como disnea, dolor precordial, palpitaciones o síncope reciente o el hallazgo de signos, como tercer tono, soplo cardíaco e ingurgitación yugular pueden indicar patología cardiovascular significativa y la necesidad de otros estudios complementarios.

Ecocardiograma transtorácico (ETT)

La disfunción sistólica ventricular izquierda, la regurgitación mitral y la estenosis aórtica severa se asocian con mayor incidencia de eventos cardíacos perioperatorios: infarto de miocardio, edema agudo de pulmón y muerte cardíaca. El ETT con Doppler en estos contextos clínicos tiene una excelente sensibilidad y un valor predictivo negativo del 97%. Sin embargo, en algunos estudios en los que se evaluó el valor predictivo adicional del ecocardiograma sobre otras variables clínicas en pacientes con RCRI ≥ 2 , no se confirmó que los datos ecocardiográficos puedan afectar el manejo perioperatorio.

En general, salvo cuando se requiere estimación de la función sistólica o cuantificación de gradientes transvalvulares, el ecocardiograma no está indicado en la evaluación rutinaria de riesgo cardiovascular. Justifican su indicación la aparición o el empeoramiento de síntomas de insuficiencia cardíaca, la sospecha de enfermedad coronaria significativa o la sospecha o diagnóstico de estenosis valvular. La información aportada en estos casos por el ETT con Doppler puede tener impacto en el manejo perioperatorio o, incluso, en la decisión de postergar la cirugía. En portadores de estenosis aórtica o mitral severa, se recomienda su resolución antes de una cirugía no cardíaca, especialmente para las de moderado o alto riesgo.

Pruebas evocadoras de isquemia miocárdica

La mayor parte de los pacientes con enfermedad coronaria estable y con buena capacidad funcional pueden someterse a una intervención quirúrgica de bajo o moderado riesgo sin necesidad de estudios complementarios adicionales, más allá del ECG. La detección de isquemia no siempre conduce a una modificación de la estrategia terapéutica y sí, muchas veces, a un retardo en la programación de la cirugía. La isquemia leve (< 20% de los segmentos del miocardio) no aumenta la probabilidad de complicaciones perioperatorias; sin embargo, la presencia de isquemia moderada a severa (> 30% de los segmentos del miocardio) incrementa el riesgo de muerte y de infarto en los 30 días del posoperatorio. Estos pacientes constituyen un grupo de riesgo elevado y el tratamiento médico farmacológico puede ser insuficiente para prevenir complicaciones cardíacas durante el posoperatorio. Las pruebas más utilizadas para evocar isquemia son la ergometría, las técnicas de imagen no invasivas gammagrafía y ecocardiografía con estrés físico o farmacológico (dipiridamol y dobutamina).

La ergometría es el método más accesible, con moderada sensibilidad y alto valor predictivo negativo en la estratificación de riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca, sin embargo, tiene utilidad limitada en pacientes con incapacidad para realizar ejercicio y en aquellos con ECG patológico. Los estudios de imagen son la alternativa para estas dos condiciones, fundamentalmente la perfusión miocárdica con dipiridamol y la ecografía de estrés con dobutamina. Ambos tienen alta sensibilidad y alto valor predictivo negativo en pacientes con riesgo elevado de padecer eventos perioperatorios, tanto en cirugía vascular como en la no vascular.

Suele preferirse la ecografía de estrés debido a su mayor disponibilidad, ausencia de irradiación y menor costo.

Las pruebas evocadoras de isquemia se recomiendan en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, particularmente aquellos con capacidad funcional baja (≤ 4 METs), programados a cirugías de moderado o alto riesgo. También se indican a pacientes sintomáticos por angina o disnea y a quienes han sufrido un evento coronario en los últimos meses y aún no hayan sido evaluados.

Se sugiere seguir el algoritmo diagnóstico para la estratificación de isquemia miocárdica para pacientes con sospecha o con enfermedad coronaria confirmada en contextos no quirúrgicos. (Cuadro 5) Si la prueba evocadora muestra criterios de alto riesgo isquémico, se indica cinecoronariografía y eventual revascularización; si es positiva, pero sin criterios de alto riesgo, se aconseja tratamiento con antiisquémicos y aspirina y luego, programar el procedimiento quirúrgico; finalmente, si la prueba es normal se procede con la cirugía.

Cambios del segmento ST y/o angina a baja carga (< 3 METs) o a frecuencia baja (< 100 latidos por minuto)

Infradesnivel del segmento ST > 5 mm
--

Supradesnivel del segmento ST sin onda Q > 2 mm en cualquier territorio

Arritmia ventricular sostenida

Angina progresiva a intensidad 10/10

Caída de la presión arterial intraesfuerzo > 20 mmHg
--

Dilatación isquémica transitoria del ventrículo izquierdo
Captación pulmonar aumentada del radioisótopo
Área isquémica > 20%.

Cuadro 5. Criterios de riesgo isquémico alto en la prueba evocadora de isquemia.

Lugar de los biomarcadores en individuos de riesgo alto

En el contexto del perioperatorio, los biomarcadores de isquemia y de daño miocárdico ofrecen información pronóstica en forma independiente a las manifestaciones clínicas o electrocardiográficas. En la era pretroponinas, cuando el infarto de miocardio perioperatorio se pesquisaba con ECG y la elevación de la fracción MB de la creatina fosfoquinasa (CK-MB CPK) en forma no sistemática, el riesgo de infarto se estimaba en alrededor del 1%; sin embargo, es mucho más alto con la medición seriada de troponina, aún en sujetos asintomáticos.

Injuria miocárdica luego de una cirugía no cardíaca (MINS)

Se define como la elevación de troponina de origen isquémico dentro de los 30 días del posoperatorio con o sin otra manifestación de isquemia miocárdica. Esta entidad es frecuente y la incidencia reportada es del 8% al 20% dependiendo de la frecuencia de la medición perioperatoria y del tipo de troponina utilizada (convencional o de alta sensibilidad). La mortalidad a los 30 días de los pacientes con MINS es diez veces superior a la de los pacientes

sin esta complicación (el 9,8% versus el 1,1%). En la actualidad, hay evidencia de que se trata de un predictor independiente de todas las causas de muerte hasta dos años luego de una cirugía no cardíaca, aún en ausencia de síntomas, cambios en el ECG, o evidencia de imágenes consistentes con infarto de miocardio.

La MINS, por definición, es de origen isquémico, causada por interrupción de una placa arteriosclerótica o desajuste entre la oferta y la demanda de oxígeno, e incluye tanto al infarto de miocardio como a la injuria miocárdica isquémica que no cumple con la definición universal de infarto.

La elevación de troponina sucede típicamente durante las primeras 48 a 72 horas del posoperatorio en más del 99% de los casos. La MINS excluye causas no isquémicas de elevación de troponina como sepsis, tromboembolia de pulmón, insuficiencia cardíaca descompensada y cardioversión eléctrica (cuadro 6).

Se han establecido umbrales de troponina para la MINS que se asocian en forma independiente con la mortalidad a los 30 días: troponina T que no sea de alta sensibilidad ≥ 30 ng/L, troponina T de alta sensibilidad entre 20 y 65 ng/L, con un cambio absoluto de al menos 5 ng/L o troponina T de alta sensibilidad ≥ 65 ng/L, o algún cambio absoluto ≥ 14 ng/L.

La mayoría de los pacientes no presenta síntomas y solo un tercio muestra alteraciones electrocardiográficas de isquemia; son

pacientes que habitualmente se encuentran bajo efectos analgésicos y sedativos, muchas veces incluso con dolor quirúrgico, que enmascaran los síntomas e impiden la alerta para realizar ECG.

Elevación de troponina por encima del percentil 99 dentro de los 30 días del posoperatorio.
La injuria es atribuible a un mecanismo isquémico (disrupción de placa arteriosclerótica o desajuste entre oferta y demanda de oxígeno).
La elevación de troponina ocurre dentro de las 72 horas del posoperatorio en más del 99% de los casos.
Ausencia de elevación de troponina de causa no isquémica (sepsis, embolia pulmonar, insuficiencia cardíaca aguda descompensada, cardioversión eléctrica).
Incidencia de hasta el 20% en pacientes mayores a 65 años o enfermedad cardiovascular significativa.
La mayor parte de los pacientes no tiene síntomas ni manifestaciones electrocardiográficas de isquemia miocárdica.
Es un predictor independiente de muerte a corto y largo plazo.
La medición sistemática de troponina en pacientes de riesgo alto detecta hasta el 90% de MINS, permite mejorar el manejo perioperatorio y la aplicación de medidas preventivas secundarias.
Umbrales pronósticos de MINS
1) Troponina T de cuarta generación > 30 ng/L.
2) Troponina T de alta sensibilidad entre 20 y 65 ng/L, con un cambio absoluto ≥ 5 ng/L.
3) Troponina T de alta sensibilidad > 65 ng/L

Cuadro 6. Características de la injuria miocárdica luego de una cirugía no cardíaca (MINS). Ruetzler K, Smilowitz NR, *et al.* "Diagnosis and Management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the american heart association". *Circulation*. 2021; 144(19): e287-e305.

A pesar de su incidencia alta, valor pronóstico adverso y facilidad para ser diagnosticada, la prevención, el manejo y el tratamiento aún permanecen en el área de la investigación. Es probable, aunque no hay estudios aleatorizados, que el uso de β -bloqueantes, aspirina y estatinas sea beneficioso. La MINS incrementa el riesgo de eventos trombóticos y la anticoagulación podría ser uno de los tratamientos. En este sentido, cuando se comparó dabigatrán contra placebo, en un ensayo randomizado, el anticoagulante disminuyó el riesgo de complicaciones vasculares mayores, sin aumento significativo en las tasas de sangrado mayor. Dicho estudio, con algunas limitaciones metodológicas, es congruente con la evidencia que asocia a los anticoagulantes con la reducción de eventos isquémicos en pacientes coronarios a largo plazo. Sin embargo, por el momento, la información sobre la MINS es insuficiente para indicarlos en la práctica diaria. Por consenso, las GPC adhieren fuertemente al inicio o la intensificación de tratamientos con fármacos con protección cardiovascular demostrada y preventivos. En la Figura 1, se muestra un algoritmo secuencial para el manejo de la MINS que incluye estudios diagnósticos y las terapias sugeridas acorde a si se sospecha disrupción de placa arterioesclerótica o desajuste entre la oferta y la demanda de oxígeno.

Dada la relevancia de MINS se recomienda realizar medición rutinaria de troponina en los primeros tres días posteriores a la cirugía en pacientes de más de 65 años o con riesgo cardiovascular elevado (RCRI ≥ 2). Dicha práctica permite diagnosticar la mayoría de las MINS e iniciar el manejo y las intervenciones de prevención secundaria.

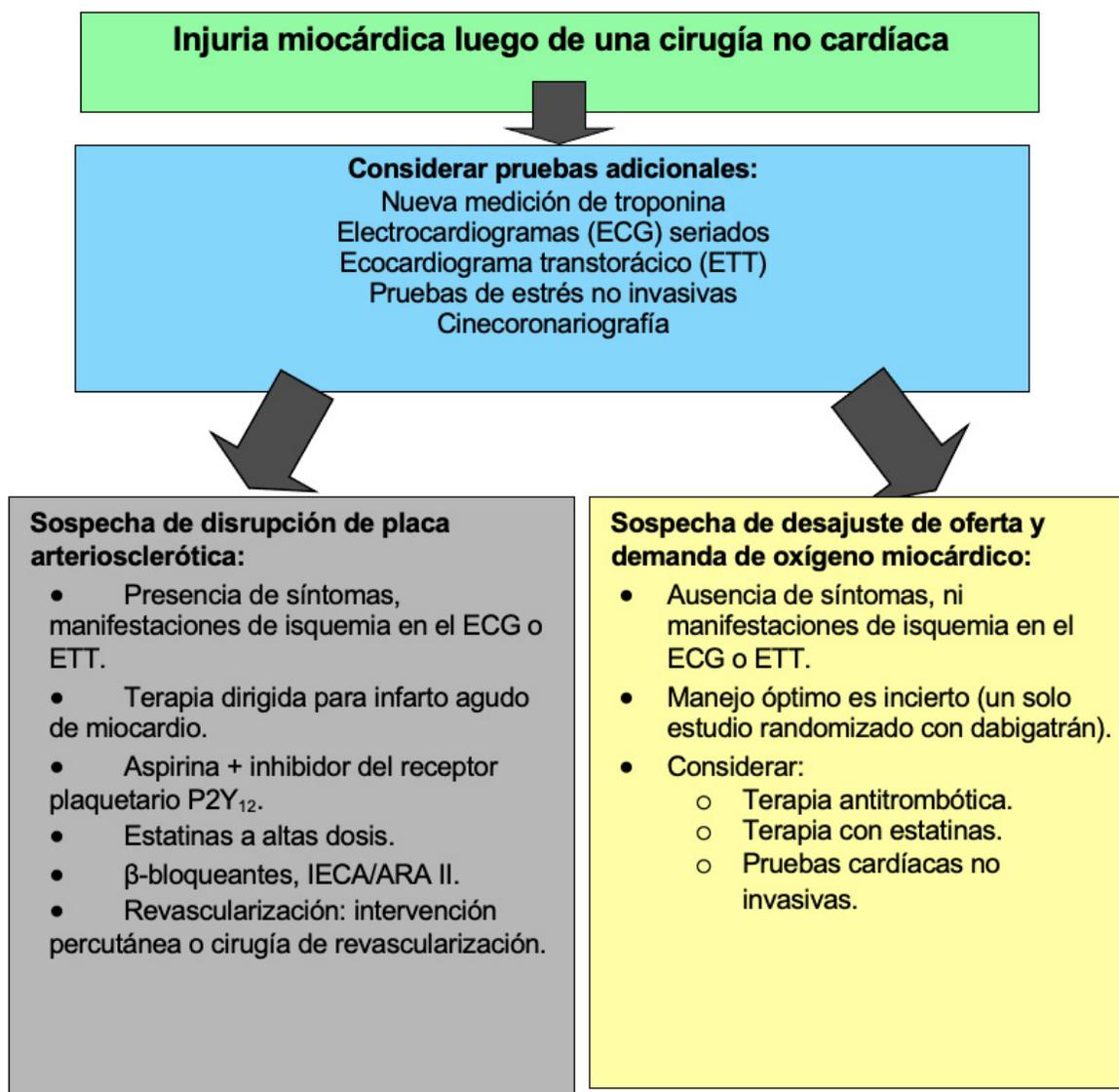


Figura 1. Manejo secuencial de la injuria miocárdica luego de una cirugía no cardíaca
 IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina

Ruetzler K, Smilowitz NR, *et al.* "diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: a scientific statement from the american heart association". *Circulation*. 2021; 144(19): e287-e305.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Por otro lado, niveles séricos elevados del péptido natriurético B (BNP) y del N-terminal pro-BNP (NT-ProBNP) antes de la cirugía no

cardíaca también se asocian con mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares posquirúrgicas. En un metaanálisis de estudios prospectivos observacionales, niveles preoperatorios de BNP > a 92 pg/ml o de NT-ProBNP > 300 pg/ml se relacionaron con un aumento de riesgo de muerte y de infarto de miocardio a los 30 días (el 21,8% versus el 4,9%) (tabla3).

Además, en un estudio de cohorte, niveles altos de BNP se vincularon con mortalidad perioperatoria a los 30 días: BNP < a 100 pg/ml se asoció con mortalidad del 0,3%, mientras que BNP > a 1500 pg/ml con mortalidad del 4%.

El lugar que ocupa la determinación de estos péptidos en el algoritmo de la evaluación prequirúrgica aún no está bien establecido; no obstante, algunas guías incluyen la medición de BNP o de NT-ProBNP antes de la cirugía para mejorar la estimación de riesgo cardiovascular en individuos de más de 65 años y en aquellos con enfermedad cardiovascular significativa.

	Riesgo estimado en %	95% intervalo de confianza
NT- proBNP < 300 ng/L o BNP < 92 mg/L	4,9	3,9%-6,1%
NT- proBNP valor ≥ 300 ng/L o BNP ≥ 92 mg/L	21,8	19%-24,8%

Tabla 3. Riesgo de muerte o infarto de miocardio a los 30 días luego de cirugía no cardíaca acorde al resultado de NT-proBNP o BNP preoperatorio.

Determinación y reporte del riesgo cardiovascular clínico-quirúrgico

El Consenso Argentino de Evaluación de Riesgo Cardiovascular en Cirugía no Cardíaca propone determinar el riesgo cardiovascular clínico-quirúrgico en tres pasos.

Paso 1: determinar el riesgo clínico preoperatorio. Para ello, se elaboró una lista de criterios mayores y menores, basada en los predictores independientes del estudio VISION, más el agregado de otras variables independientes según la opinión de expertos (cuadro 3).

Riesgo clínico alto: ≥ 1 mayor o ≥ 2 menores.

Riesgo clínico moderado: si existe 1 criterio menor y ninguno mayor.

Riesgo clínico bajo: ningún criterio mayor ni menor.

Paso 2: determinar el riesgo de la cirugía. Se estima en función de las tasas esperadas de eventos cardíacos a los 30 días: cirugías de alto riesgo $> 5\%$, moderado riesgo entre $1\%-5\%$ y bajo riesgo $< 1\%$ (cuadro 4).

Paso 3: determinar el riesgo clínico-quirúrgico. Se integran el riesgo clínico preoperatorio y el riesgo de la cirugía; en presencia de algún criterio clínico mayor, el riesgo clínico-quirúrgico se considera alto ante cualquier tipo de cirugía, en las de bajo riesgo prevalece el criterio clínico (tabla 4).

	Cirugía de bajo riesgo	Cirugía de moderado riesgo	Cirugía de alto riesgo
Riesgo clínico bajo	Bajo	Bajo	Moderado
Riesgo clínico	Bajo	Moderado	Alto

moderado			
Riesgo clínico alto	Bajo/alto (depende de presencia de un criterio mayor)	Alto	Alto

Tabla 4. Probabilidad de eventos cardiovasculares perioperatorios basado en el riesgo clínico-quirúrgico.

Consenso Argentino de Evaluación de Riesgo Cardiovascular en Cirugía No Cardíaca. *Rev Argent Cardiol.* 2016; 84:166-183.

En ausencia de criterios mayores, el riesgo clínico-quirúrgico se define acorde al riesgo clínico preoperatorio por el número de criterios menores y al tipo de cirugía. Teniendo en cuenta que las medidas que deben ser adoptadas para las cirugías de moderado y de alto riesgo son similares, el riesgo combinado se resume en dos categorías.

Riesgo clínico-quirúrgico moderado o alto

Esta categoría incluye los siguientes criterios menores: personas mayores de 70 años, diabetes, antecedente de insuficiencia cardíaca y enfermedad vascular coronaria, periférica y cerebral.

En pacientes con riesgo clínico alto (≥ 2 criterios) y moderado (1 criterio), especialmente aquellos con capacidad funcional baja programados a cirugías de moderado o alto riesgo, se recomienda realizar pruebas evocadoras de isquemia.

Si el riesgo clínico-quirúrgico moderado o alto está dado por insuficiencia valvular mitral o aórtica severa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) severa, cáncer activo o insuficiencia renal o no tiene ningún criterio menor, se recomienda proceder a la cirugía sin más estudios complementarios. Se sugiere optimizar los tratamientos específicos para cada comorbilidad.

Riesgo clínico-quirúrgico bajo

En pacientes estables y con buena capacidad funcional se procede con la cirugía sin más estudios complementarios.

En la Figura 2, se muestra un algoritmo en forma escalonada de la evaluación de riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca.

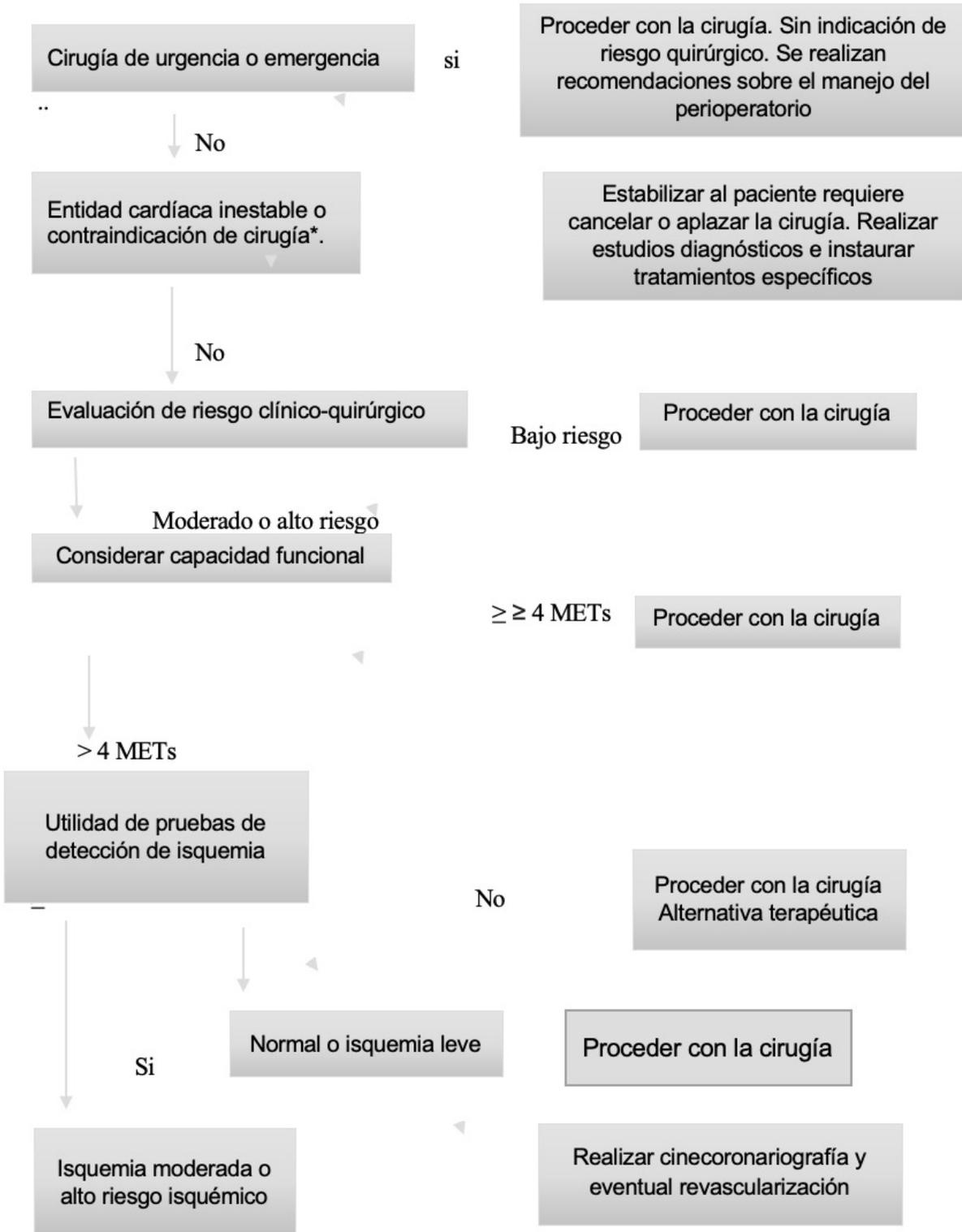


Figura 2. Algoritmo basado en las recomendaciones de las guías de práctica clínica que muestra una estrategia escalonada de la evaluación preoperatoria en cirugía no cardíaca.

* Síndrome coronario agudo, estenosis valvular severa, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias descompensantes, bloqueo auriculo-ventricular de alto grado, hipertensión pulmonar grave.

Para la correcta visualización modificar el tamaño de ampliación desde el dispositivo.

Estrategias farmacológicas durante el perioperatorio

β -bloqueantes

El uso de β -bloqueantes durante el perioperatorio confiere ventajas potenciales antiisquémicas al reducir el desajuste entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico. Algunos datos observacionales sugerían que su utilización permitiría reducir las complicaciones perioperatorias. En un estudio randomizado, el succinato de metoprolol, administrado inmediatamente antes de la cirugía y durante un mes, redujo las tasas de infartos no fatales, pero se asoció con tasas más altas de accidente cerebrovascular y muerte. Estos resultados son coincidentes con los de otros ensayos donde se probaron los β -bloqueantes en la prevención de eventos cardiovasculares posquirúrgicos. Es probable que, en pacientes con riesgo cardiovascular elevado programados para cirugías de moderado y alto riesgo, el uso de un β -bloqueante a bajas dosis y con titulación progresiva durante días o semanas pueda tener efectos beneficiosos en la reducción de eventos posquirúrgicos. En pacientes que los reciben crónicamente, pese a la falta de estudios controlados, es razonable que continúen el tratamiento durante el perioperatorio, en especial cuando fueron indicados por cardiopatía isquémica, hipertensión arterial o fibrilación auricular.

Las guías desaconsejan iniciar tratamiento con un β -bloqueante en las 24 horas previas a un procedimiento quirúrgico, independientemente de la patología a tratar y recomiendan continuar durante el perioperatorio en aquellos medicados de forma crónica.

Ácido acetilsalicílico (aspirina)

Por un lado, la aspirina reduce el riesgo de trombosis, pero, por otro, aumenta el riesgo de sangrado. Cuando se la comparó con placebo en cirugía no cardíaca, no redujo las tasas de eventos isquémicos y se asoció con tasas más altas de hemorragia mayor. En este estudio con más de 10.000 pacientes solo un tercio de ellos tenía enfermedad vascular establecida y menos del 5% tenía implantado un stent coronario. La terapia con aspirina durante el perioperatorio podría ser apropiada en el grupo de pacientes en los que el riesgo trombótico o isquémico supere al riesgo de sangrado.

No se recomienda iniciar tratamiento con aspirina para la prevención de eventos cardíacos perioperatorios. En los pacientes que la reciben crónicamente, se sugiere evaluar el riesgo isquémico del paciente y el riesgo de sangrado de la cirugía; cuando el riesgo hemorrágico sobrepasa al isquémico, se recomienda suspenderla tres días previos al procedimiento. El tratamiento con aspirina se reanuda siete días posteriores a la cirugía o cuando sea seguro.

Estatinas

Estudios observacionales sugieren que el uso de estatinas puede estar asociado con tasas menores de eventos cardíacos

perioperatorios. Sin embargo, la atorvastatina en altas dosis administrada 18 horas antes y hasta siete días del posoperatorio no demostró tener beneficios en la reducción de complicaciones cardiovasculares en un estudio randomizado. A pesar de la escasa información acumulada, se recomienda continuar el tratamiento con estatinas durante el perioperatorio en quienes la reciben crónicamente. Algunas guías consideran razonable indicar estatinas previo a una cirugía no cardíaca (en particular, para cirugía vascular) a aquellos pacientes que, durante la evaluación preoperatoria, constatan enfermedad vascular establecida, y son candidatos a prevención secundaria.

Inhibidores de sistema renina-angiotensina-aldosterona

La seguridad de recibir estos fármacos el día de la cirugía aún no está del todo definida. Hay información acerca de que los pacientes que suspenden el día de la cirugía tienen tasas menores de hipotensión, con reducción de riesgo combinado de infarto, accidente vascular y muerte cardíaca. En general, se recomienda suspender el día de la cirugía y reiniciar a las 24 o 48 horas en pacientes estables, cuando fueron indicados por hipertensión arterial, y continuar cuando la indicación fue por disfunción sistólica. Hay consenso en que si estos fármacos se discontinúan deben ser reiniciados lo antes posible luego de la cirugía.

En pacientes medicados con fármacos cardioprotectores (β -bloqueantes, inhibidores del sistema renina-

angiotensina-aldosterona y estatinas), se recomienda continuarlos durante el perioperatorio.

Anticoagulantes

El tratamiento anticoagulante crónico incrementa el riesgo de hemorragia perioperatoria. Este efecto se observa con los antagonistas de la vitamina K (acenocumarol y warfarina) y con los anticoagulantes de acción directa (apixabán, dabigatrán y rivaroxabán). Las indicaciones más frecuentes de anticoagulación en cardiología son fibrilación auricular con riesgo elevado de eventos cardioembólicos, historia de tromboembolia venosa reciente y reemplazos valvulares con prótesis mecánica o con bioprótesis reciente.

La gran mayoría de las cirugías requiere la suspensión del tratamiento anticoagulante. En ciertos procedimientos de bajo riesgo de sangrado, los antagonistas de la vitamina K podrían no suspenderse, si la razón internacional normalizada (RIN) se encuentra en rango terapéutico entre 2 y 3. En cirugías de moderado o alto riesgo de sangrado, se recomienda interrumpir el acenocumarol tres días y la warfarina cinco días (RIN < 1,5 es el objetivo para realizar una cirugía con seguridad). Los anticoagulantes de acción directa se aconsejan suspenderlos 24 a 96 horas previas al procedimiento, dependiendo de la función renal y el grado de potencial hemorrágico de la cirugía.

En pacientes con fibrilación auricular, la anticoagulación habitualmente se interrumpe tres a cinco días previos al procedimiento para reducir el riesgo de sangrado perioperatorio. En

este sentido, al comparar en forma randomizada, la terapia puente con heparina de bajo peso molecular contra placebo (luego de la suspensión de warfarina durante cinco días), la incidencia de tromboembolia arterial fue similar, pero la heparina se asoció con mayor sangrado perioperatorio en forma significativa. Por otro lado, en pacientes con fibrilación auricular tratados con anticoagulantes directos, la suspensión previa de uno a dos días para procedimientos de bajo riesgo de sangrado y entre dos a cuatro días para procedimientos de alto riesgo de sangrado y sin terapia puente con heparina, se asoció con tasas no significativas de tromboembolismo arterial. Sobre la base de los datos disponibles, la interrupción preoperatoria de los anticoagulantes en la fibrilación auricular es segura y no debería requerir rutinariamente la terapia puente con heparina. En contraste, los pacientes con válvulas mecánicas en posición mitral y algunas en posición aórtica (monodisco o asociadas a diabetes o accidente cerebrovascular) dado el elevado riesgo de complicaciones trombóticas, deberían recibir terapia puente con heparina.

Los antagonistas de la vitamina K se reinician 24 horas posteriores a la cirugía y, en pacientes con riesgo cardioembólico elevado, se recomienda heparina como puente durante 24 a 72 horas. Los anticoagulantes directos se reinician 24 horas después de procedimientos de bajo riesgo de sangrado y 48 a 72 horas, en casos de cirugías con mayor riesgo hemorrágico.

En la fibrilación auricular, la interrupción prequirúrgica de los anticoagulantes orales es segura y no requiere terapia puente con heparina en forma rutinaria.

Los pacientes con válvulas mecánicas en posición mitral y algunas en posición aórtica (monodisco o asociadas a diabetes o accidente cerebrovascular) deben recibir terapia puente con heparina debido al elevado riesgo de complicaciones trombóticas.

Intervención	Manejo
Aspirina	Evaluar riesgo isquémico y de sangrado. Suspender tres días previos a la cirugía cuando el riesgo hemorrágico supere al isquémico. Reiniciar a los siete días o cuando sea seguro.
β-bloqueantes	Continuar durante el perioperatorio; en presencia de presión arterial sistólica baja, considerar la disminución de la dosis antes de la cirugía.
IECA y ARA II IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II	Suspender el día de la cirugía, reiniciar lo antes posible en pacientes estables.
Estatinas	Continuar durante el perioperatorio.
Anticoagulantes orales	Suspender acenocumarol y warfarina tres y cinco días previos a la cirugía. Los de acción directa suspenderlos entre 24 y 96 horas.
Inicio de nuevos medicamentos y revascularización	
Aspirina	No iniciar para la prevención de eventos cardíacos perioperatorios.
β-bloqueantes	No iniciar 24 horas antes de la cirugía.
Estatinas	Iniciar en pacientes con enfermedad vascular establecida y cirugías de alto riesgo.

Revascularización coronaria	No realizar en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable. Excepto alto riesgo isquémico.
------------------------------------	--

Cuadro 7. Intervenciones para la prevención de eventos cardíacos perioperatorios

Doble antiagregación plaquetaria

Luego del implante de un stent coronario y para reducir los riesgos de trombosis de este, se indica doble tratamiento antiagregante plaquetario (DTAP): aspirina más un inhibidor del receptor plaquetario P2Y₁₂ (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor). El tiempo del tratamiento varía acorde al tipo de stent (convencional o fármaco-activo).

Alrededor del 3,5% de los pacientes revascularizados con stent requiere de una cirugía no cardíaca dentro de los primeros seis meses y hasta el 25% dentro de los cinco años. La cirugía en este grupo de pacientes debería ser diferida hasta completar el DTAP para minimizar los riesgos de sangrado y evitar su suspensión prematura, que predispone a la trombosis del stent. El riesgo de sangrado con el DTAP es 3,4 veces superior que con aspirina sola y los pacientes con stents implantados en el último año tienen mayor riesgo de eventos isquémicos perioperatorios luego de una cirugía, comparados con aquellos sin stent (el 8,9% versus el 1,5%, $p < 0,001$).

El riesgo de trombosis del stent durante el perioperatorio depende de varios factores: tiempo transcurrido desde el implante a la cirugía (mayor riesgo en los primeros meses), tipo de stent (convencional o fármaco-activo), características de las lesiones coronarias revascularizadas (cortas o largas, múltiples o complejas, como tronco de coronaria izquierda o bifurcaciones), indicación original de

la intervención percutánea (evento agudo o enfermedad coronaria estable), tipo y magnitud de cirugía (urgencia o electiva), comorbilidades (diabetes, enfermedad renal crónica, accidente cerebrovascular) y de la suspensión del DTAP. El pronóstico de la trombosis del stent puede ser más grave que el de las oclusiones coronarias nuevas y la suspensión prematura del DTAP, como la urgencia quirúrgica, son las variables predictivas más potentes de dicha entidad (Figura 3).

En pacientes revascularizados recientemente, antes de proceder a una cirugía programada, se recomienda cumplir el DTAP de cuatro a seis semanas luego del implante de un stent convencional y de seis a doce meses luego de un stent fármaco-activo. Si la revascularización fue por un síndrome coronario agudo, se aconseja posponer la cirugía hasta un año por el riesgo alto de trombosis que supone, independientemente del tipo de stent utilizado. Cuando la cirugía no pueda ser diferida, podría ser aceptable un período mínimo de DTAP de un mes para los convencionales y de tres meses para los fármaco-activos.

1. Evaluar e integrar todas las consideraciones de riesgo			
Tiempo y características del stent			
Tiempo desde la revascularización percutánea	< 3meses	< 6 meses 6-12 meses	> 1año
Tipo de stent	Fármaco-activo		Convencional
Longitud de la lesión y del stent	Lesiones complejas (múltiples/bifurcación/tronco)		Lesiones cortas
Indicación original de la revascularización	Evento coronario agudo		Enfermedad coronaria estable

Edad y comorbilidades		
Edad	≥ 60 años	< 60 años
Insuficiencia cardíaca	Sí	No
Filtrado glomerular	< 30 ml/min	> 30 ml/min
Diabetes	Sí	No
Consideraciones quirúrgicas		
Riesgo del procedimiento	Cirugía alto riesgo	Cirugía bajo riesgo
Riesgo de sangrado durante la cirugía	Alto	Bajo
Momento quirúrgico	Urgencia	Electiva
Mayor riesgo	Riesgo intermedio	Menor riesgo
2. Determinar el retraso apropiado para la cirugía		
3. Discontinuar ticagrelor 3-5 días, clopidogrel 5 días y prasugrel 7 días previos a la cirugía		
4. Continuar con aspirina a bajas dosis excepto en procedimientos con riesgo alto de sangrado		
5. Optimizar tratamiento con estatinas		
6. Evitar trastornos hemodinámicos perioperatorios (hipo/hipertensión, arritmias significativas)		

Cuadro 8. Evaluación de riesgo perioperatorio y manejo de pacientes con stent coronario. Smilowitz, N. *et al.* "Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery. A review". *JAMA*. 2020; 324(3):279-290.

La decisión de mantener o interrumpir el DTAP está determinada por el riesgo trombótico, el hemorrágico y de las consecuencias de postergar el procedimiento quirúrgico. En la mayoría de las situaciones se recomienda mantener la aspirina, excepto en cirugías que impliquen riesgo de sangrado extremo o grave (intracraneales, intraoculares, prostatectomía transuretral y procedimientos viscerales complejos).

En pacientes con riesgo trombótico bajo y en cirugías de bajo o moderado riesgo de sangrado, se recomienda mantener la aspirina y suspender el inhibidor del P2Y₁₂.

En pacientes con riesgo trombótico alto (evento vascular en menos de 30 días o implante reciente de stent en localizaciones largas o complejas) y en cirugías de bajo riesgo de sangrado, se mantiene el DTAP. En cambio, en procedimientos de riesgo hemorrágico moderado o alto, se procura mantener tratamiento con aspirina (excepto en los de riesgo extremo o grave) y se suspende el inhibidor del P2Y₁₂. La terapia puente con inhibidores reversibles de la glicoproteína IIb/IIIa (eptifibatida o tirofibán) o un antagonista reversible del receptor plaquetario P2Y₁₂ (cangrelor), podría ser beneficiosa en este grupo de pacientes, aunque todavía no hay evidencia disponible. El uso de heparina como terapia puente no se aconseja debido a que provoca un aumento de la reactividad plaquetaria y podría tener un efecto perjudicial.

Cuando haya que suspender la aspirina, se recomienda interrumpirla tres días antes del procedimiento y en el caso de un inhibidor del P2Y₁₂ entre tres a siete días previos (ticagrelor tres a cinco días, clopidogrel cinco días y prasugrel siete días).

En general, se recomienda reiniciar la antiagregación en las primeras 24 a 48 horas tras el procedimiento; solo en casos de riesgo hemorrágico alto o de hemorragia luego de la cirugía, el reinicio debería posponerse más allá de las 72 horas.

Bibliografía recomendada

ACC/AHA “Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines”. *Circulation*. 2014; 130: e278-e333.

Berwanger O, De Barros E, Silva PG, Barbosa RR *et al*; LOAD Investigators. “Atorvastatin for high-risk statin-naïve undergoing noncardiac surgery: The lowering the risk of operative complications using atorvastatin loading dose (LOAD) randomized trial”. *Am Heart J*. 2017; 184:88-96.

Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT *et al*. “Myocardial injury after noncardiac surgery: A large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors and 30-days outcomes”. *Anesthesiology*. 2014; 120:564-578.

Cohen ME, Ko CY, Bilimoria KY *et al*. “Optimizing ACS NSQIP modeling for evaluation of surgical quality and risk: Patient risk adjustment, procedure mix adjustment, shrinkage adjustment, and surgical focus”. *J Am Coll Surg*. 2013; 217: 336-346.e1.

Consenso Argentino de Evaluación de Riesgo Cardiovascular en Cirugía No Cardíaca. *Rev Argen Cardiol*. 2016; 84:166-183. Disponible en línea: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v84.i2.8044>.

Devereaux PJ, Chan MT, Alonso Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC *et al*. “Events in Noncardiac Surgery Patients Cohort Evaluation (VISION) Study Investigators Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery”. *JAMA*. 2012; 307: 2295-2304.

- Devereaux PJ, Duceppe E, Guyatt G, Tandon V, Rodseth R, Biccari BM *et al.* “Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): An international, randomised, placebo-controlled trial”. *Lancet*. 2018; 391(10137):2325-2334.
- Devereaux PJ, Sessler DI. “Cardiac Complications in patients undergoing major noncardiac surgery”. *N Engl J Med*. 2015; 373:2258-2269.
- Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S *et al*; POISE Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI *et al*; POISE-2 Investigators. “Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery”. *N Engl J Med*. 2014; 370(16):1494-1503. doi:10.1056/NEJMoa1401105.
- Duceppe E, Patel A, Chan MTV *et al.* “Preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and cardiovascular events after noncardiac surgery: A cohort study”. *Ann Intern Med*. 2020; 172(2):96-104.
- Emmanuelle Duceppe, Joel Parlow *et al.* “Canadian Cardiovascular Society Guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who Undergo noncardiac surgery”. *Can J Cardiol*. Enero de 2017; 33(1):17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008.
- ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery. “The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA)”. *Eur Heart*. 2014; 35:2383-2431.
- Glance LG, Lustik SJ, Hannan EI, Osler TM, Mukamel DB, Quian F *et al.* “The Surgical Mortality Model: derivation and validation of

- a simple risk prediction rule for noncardiac surgery". *Ann Surg.* 2012; 255: 696-702.
- Gupta PK, Gupta H, Sundaram A *et al.* "Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery". *Circulation.* 2011; 124: 381-387.
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF *et al.* "Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery". *Circulation.* 1999; 100:1043-1049.
- Poise Study Group, Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, Guyatt G, Leslie K *et al.* "Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): A randomised controlled trial". *Lancet.* 2008; 371(9627):1839-1847.
- Rodseth RN, Biccard BM, Le Manach Y *et al.* "The prognostic value of pre-operative and post-operative B-type natriuretic peptides in patients undergoing noncardiac surgery: B-type natriuretic peptide and N-terminal fragment of pro-B-type natriuretic peptide: a systematic review and individual patient data meta-analysis". *J AmColl Cardiol.* 2014; 63(2):170-180. doi:10.1016/j.jacc. 2013.08.1630 52.
- Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, en representación de American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Clinical Cardiology; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. "Diagnosis and management of patients with myocardial injury after noncardiac surgery: A scientific

statement from the american heart association". *Circulation*. 2021; 144(19):e287-e305, disponible en línea: doi.org.

Smilowitz, NR, Berger, JS. "Perioperative Cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery. A review". *JAMA*. 2020; 324(3):279-290. doi:10.1001/jama.2020.7840

Vivas D, Roldán I, Ferrandis R *et al*. "Manejo perioperatorio y periprocedimiento del tratamiento antitrombótico". *Rev Esp Cardiol*. 2018; 71(7):553-564.

Capítulo 68

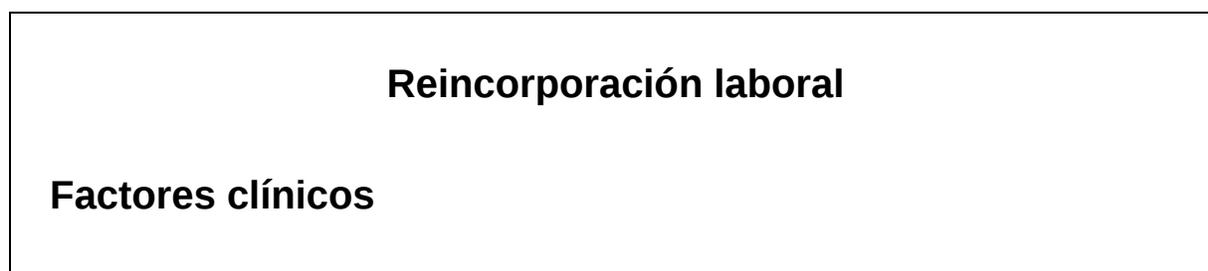
**Consultas frecuentes en consultorio externo.
Actividades cotidianas y cardiopatías.
Apto físico**

Dra. María Eugenia Pelayo

Reinserción laboral

El regreso a la actividad laboral luego de un infarto agudo de miocardio o un procedimiento de revascularización cardíaca (angioplastia o cirugía de revascularización miocárdica) es un proceso multidimensional que está influenciado por factores tanto clínicos como psicológicos, sociales y laborales.

En la Figura 1 se detallan los principales factores que pueden afectar el retorno a la actividad laboral.



- Magnitud del infarto
- Angina postinfarto
- Insuficiencia cardíaca
- Tolerancia al esfuerzo
- Arritmias
- Comorbilidades

Factores sociales

- Sistema de protección social
- Protección familiar
- Edad
- Nivel de educación
- Prioridades personales
- Situación económica familiar

Factores laborales

- Tiempo de baja laboral
- Ambiente laboral
- Responsabilidad del cargo
- Nivel de esfuerzo y estrés
- Carga horaria
- Factores de riesgo físico

Factores psicológicos

- Síntomas cardíacos subjetivos
- Sensación de incapacidad
- Inestabilidad emocional
- Ansiedad

- Depresión
- Sobreprotección familiar

Figura 1. Factores que pueden influenciar la reincorporación laboral.

Antes de la reincorporación a la actividad laboral se deben evaluar algunos parámetros relacionados con el tipo de trabajo que el paciente va a desarrollar, sus exigencias y el entorno laboral.

Una evaluación clínica general asociada a un electrocardiograma de reposo, un ecocardiograma doppler y una ergometría serán suficientes para determinar la capacidad funcional del paciente en los casos que vayan a desempeñar tareas livianas. Otras pruebas funcionales pueden ser necesarias para las ocupaciones que demandan mayor trabajo físico.

Además, se deben tener en cuenta los factores psicológicos que puedan entorpecer la reinserción laboral para trabajar de forma interdisciplinaria con un equipo de salud mental.

Por otro lado, la rehabilitación cardíaca cumple un papel fundamental, ya que ayuda a incrementar la tolerancia al esfuerzo y restaurar el equilibrio físico, mental y emocional.

Estratificación de riesgo del paciente

El riesgo del paciente se clasifica en tres grupos sobre la base de su función ventricular, la presencia de arritmias malignas, la persistencia de isquemia miocárdica y la capacidad funcional.

Riesgo alto:

- Fracción de eyección < 30%.

- Capacidad funcional < 5 METS.
- Arritmias ventriculares complejas o antecedente de muerte súbita.
- Isquemia de esfuerzo detectada a carga < 9 METS.

Riesgo moderado:

- Fracción de eyección 30% - 50%
- Capacidad funcional 5 a 9 METS.
- Isquemia de esfuerzo detectada a carga > 9 METS.

Riesgo bajo:

- Fracción de eyección > 50%.
- Capacidad funcional > 9 METS.
- Ausencia de isquemia y arritmias ventriculares complejas.

Clasificación de los trabajos

A fin de conocer el tipo de actividad laboral a la que se reinsertarán los pacientes, se pueden clasificar los trabajos según el requerimiento energético que impliquen.

Ligero:

- Requerimiento < 3 METS.
- Tareas livianas, de escritorio, sentado, de ensamble.
- Cargas < 3 kg.

Moderado:

- Requerimiento 3-5 METS.

- Permanecer de pie, caminar, conducir vehículos, reparación de autos, trabajos de albañilería, pintura, carpintería liviana.
- Cargas 3-15 kg.

Pesado:

- Requerimiento 5-7 METS.
- Trabajos pesados con brazos, de pie, caminando.
- Cargas 16-29 kg.

Muy pesado:

- Requerimiento 7-9 METS.
- Cargas 30-38 kg.

Extenuante:

- Requerimiento > 9 METS.
- Cargas 39-45 kg.

Plazos para la reincorporación laboral

Dependiendo del riesgo del paciente y el tipo de trabajo que desarrolla, se determinará el plazo en el que deberá regresar a la actividad laboral.

Si bien la mayoría de los pacientes de bajo riesgo no presentarán grandes dificultades para reincorporarse luego del tiempo establecido, en el caso de los pacientes de riesgo intermedio se deberá determinar su capacidad funcional mediante una ergometría que alcance los requerimientos energéticos de su actividad laboral antes de otorgarles el alta médica.

Las mayores dificultades las presentarán el grupo de pacientes de alto riesgo, ya que luego de evaluar su capacidad funcional remanente y sus comorbilidades es posible que no puedan reinsertarse en sus tareas habituales, y deberán ser reubicados de puesto o incluso ser declarados incapacitados.

Sobre la base de las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Cardiología, en la tabla 1 se detallan los plazos habituales para el regreso a la actividad laboral.

Tipo de trabajo	Recomendación de alta laboral		
	IAM	ACTP	CRM
Ligero	4 semanas	3-4 semanas	6 semanas
Moderado	5 semanas	5 semanas	8 semanas
Pesado	6 semanas	6 semanas	9 semanas
Muy pesado	8 semanas	8 semanas	12 semanas

Tabla 1. Plazos habituales para la reinsertión laboral.

IAM: infarto agudo de miocardio. ACTP: angioplastía coronaria transluminal percutánea. CRM: cirugía de revascularización miocárdica.

Viajes aéreos de pacientes con cardiopatías

Cada año, a nivel mundial, más de dos billones de personas toman vuelos tanto domésticos como internacionales. Al haberse convertido en un medio de transporte seguro y accesible, son cada vez más los pasajeros que eligen esta opción. Pero esto significa también que un porcentaje de las personas que viajan tienen algún tipo de enfermedad cardíaca. En una revisión reciente de 317 artículos, se encontró una prevalencia de emergencias médicas en 1 de cada 604 vuelos. Otros estudios estiman un rango entre 24 a 130

emergencias médicas por cada millón de pasajeros. En general, la causa cardíaca constituyó el 7% de todas las emergencias, y dentro de estas los síntomas asociados con síndrome coronario agudo o arritmias fueron los más frecuentes.

Además de las cardiopatías preexistentes, la otra patología a tener en cuenta durante los vuelos de larga duración es la trombosis venosa profunda, ya que presenta una incidencia tres veces más frecuente que en la población general.

Cambios fisiológicos durante los viajes aéreos

Muchos factores pueden alterar la función cardiovascular durante los viajes aéreos, entre ellos se incluyen el descenso de la presión atmosférica, la disminución de la humedad, la expansión gaseosa, la inmovilidad prolongada y la presencia de estrés físico y emocional.

Descenso de la presión atmosférica

De todos estos factores el principal problema lo constituye la hipoxia hipobárica, debido a que la presión de oxígeno desciende a medida que aumenta la altitud. La mayoría de los vuelos comerciales se trasladan a una altura entre 6.500 y 13.500 metros de altura, y por cada 300 metros que se asciende, la presión parcial de oxígeno inspirada desciende en 4 mmHg, lo que significa un descenso entre el 60% y el 90% en la presión parcial de oxígeno inspirada en relación con el nivel del mar. Esto hace que sea esencial la presurización de la cabina para la supervivencia de los pasajeros y esta se presuriza a una presión equivalente al encontrarse a 2.438 metros de altura.

La primera respuesta frente a la hipoxia hipobárica consiste en el aumento de la frecuencia respiratoria y el volumen corriente, lo que se asocia a un aumento de la frecuencia cardíaca y el consiguiente aumento del consumo de oxígeno. En un paciente con reserva cardíaca limitada esto puede ocasionar la aparición de síntomas e incluso la descompensación hemodinámica. En ocasiones puede estar indicado el uso de oxígeno durante el vuelo.

Disminución de la humedad y expansión gaseosa

Con la presurización de la cabina, se genera un ambiente con muy baja humedad (menor al 1%). Aunque esto puede estar asociado con una pérdida insensible de agua, no está probado que se asocie a una depleción del volumen intravascular.

Por otro lado, en relación con la expansión gaseosa, el gas que queda atrapado en la cabina puede expandirse hasta un 35% cuando se asciende desde el nivel del mar hasta la altura crucero del vuelo. Esto es de gran relevancia en pacientes que han tenido recientemente una cirugía torácica, ya que podría dar lugar a la aparición de un neumotórax a tensión.

Inmovilidad prolongada

La inmovilización prolongada durante los vuelos predispone la aparición de estasis venosa y el consiguiente aumento del riesgo de aparición de trombosis venosa profunda e incluso tromboembolismo pulmonar. Esto es de especial importancia en las personas con factores de riesgo como eventos tromboembólicos previos, insuficiencia venosa y estado de hipercoagulabilidad.

Estrés físico y emocional

Hasta un 40% de los pasajeros experimentan algún grado de temor o ansiedad, ya sea durante el despegue y aterrizaje o mientras están en el aeropuerto, lo que aumenta el riesgo de desarrollo de isquemia miocárdica asociada al estrés tanto físico como emocional.

Viajes aéreos y enfermedad cardíaca

A pesar de todos los cambios fisiológicos previamente mencionados, la mayoría de los pacientes pueden realizar el viaje aéreo sin mayores inconvenientes mientras se encuentren estables hemodinámicamente y recibiendo el tratamiento adecuado.

En la siguiente tabla, se detallan las recomendaciones para cada cardiopatía en particular.

Cardiopatía	Recomendación
Enfermedad coronaria Estable Angina inestable	Sin restricciones. Contraindicación absoluta.
Infarto de miocardio Infarto de miocardio previo IAM reciente no complicado IAM reciente complicado	Sin restricciones si se encuentra estable. Esperar 2-3 semanas luego del evento. Ergometría previa en pacientes no revascularizados. Contraindicado hasta que se encuentre estable (6 semanas).
Insuficiencia cardíaca Clase funcional I/II Clase funcional III/IV Inestable	Sin restricciones. Pueden requerir oxígeno suplementario durante el vuelo. Contraindicación absoluta.
Hipertensión Pulmonar Clase funcional I/II	Sin restricciones.

Clase funcional III/IV	Pueden requerir oxígeno suplementario durante el vuelo.
Enfermedad valvular Asintomática Sintomática	Sin restricciones. Contraindicación relativa. Evaluar previamente síntomas, capacidad funcional y presencia de hipertensión pulmonar.
Portador de MCP o CDI	Portar tarjeta de identificación del dispositivo. Evitar pasar por detectores de metal. Se sugiere llevar una telemetría y electrocardiograma actualizado.
Procedimientos recientes Angioplastia Cirugía de revascularización Implante de CDI	Esperar 2 días en procedimientos sin complicaciones. Mayor espera si hubo complicaciones. Esperar 10-14 días en cirugías sin complicaciones. Esperar 1-2 días en casos sin complicaciones.

Tabla 2. Recomendaciones para pacientes con cardiopatía conocida.

IAM: infarto agudo de miocardio. MCP: marcapasos. CDI: cardiodesfibrilador implantable.

Contraindicaciones cardiovasculares para realizar un viaje aéreo

- Dos a tres semanas posinfarto agudo de miocardio.
- Seis semanas posinfarto agudo de miocardio complicado.
- Angina inestable.
- Hipertensión arterial no controlada.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- 10-14 días poscirugía de revascularización miocárdica.
- Enfermedad valvular grave, sintomática.

Recomendaciones generales para cardiopatas

- Llevar medicación para el tiempo que dure el viaje.
- Llevar lista de medicamentos detallada y horarios en que debe ser tomada.
- Llevar electrocardiograma actualizado.
- Llevar tarjeta identificadora de marcapasos o cardiodesfibrilador implantable (en los casos que corresponda).
- Informar a la línea aérea sobre requerimientos especiales en relación con la dieta y la necesidad de oxígeno durante el vuelo.
- Limitar la deambulaci3n, especialmente durante el vuelo.
- Considerar la utilizaci3n de oxígeno en los pacientes que corresponda (CF III/IV).

Prevenci3n de trombosis venosa profunda

Hasta un 20% de la poblaci3n general tiene un aumento de la trombogenicidad sanguínea. Existen adem3s otros factores de riesgo que predisponen a la aparici3n de trombosis venosa profunda durante los vuelos prolongados.

La Sociedad Argentina de Cardiología elabor3 una serie de recomendaciones sobre el riesgo a desarrollar trombosis venosa profunda, que se detallan en la siguiente tabla.

Categoría de riesgo	Factores de riesgo	Profilaxis
Riesgo bajo	> 40 años, obesidad, inflamaci3n activa, sin cirugía menor reciente.	Realizar ejercicios de flexi3n y extensi3n de los miembros inferiores durante el viaje y evitar la deshidrataci3n.
Riesgo moderado	Várices, insuficiencia cardíaca no controlada, IAM dentro de las 6 semanas, terapia de reemplazo hormonal,	Recomendaciones anteriores más la utilizaci3n de medias de compresi3n graduada.

	policitemia, embarazo/ posparto, parálisis de miembros inferiores, traumatismo de los miembros inferiores dentro de las 6 semanas.	
Riesgo alto	Antecedentes de TEP, trombofilia, cirugía mayor dentro de las 6 semanas, neoplasia, historia familiar de TEP.	Recomendaciones anteriores y en vuelos de más de 8 horas de duración es razonable realizar una consulta clínica previo al vuelo a fin de determinar en forma individualizada la necesidad de tratamiento antitrombótico. Continuar con tratamiento anticoagulante si ya lo venía recibiendo.

Tabla 3. Recomendaciones de la Sociedad Argentina de Cardiología para la prevención de trombosis venosa profunda durante los viajes aéreos.

IAM: infarto agudo de miocardio. TEP: tromboembolismo pulmonar.

Turismo de altura

En las últimas décadas, como resultado del mayor acceso a los viajes recreativos, un número creciente de personas visita lugares que se encuentran ubicados a grandes altitudes (> 2.500 metros), incluidos algunos pacientes con condiciones cardiovasculares preexistentes.

Teniendo en cuenta que la Argentina cuenta con al menos doce centros de esquí, de los cuales los más elevados llegan hasta los 3.400 metros de altura sobre el nivel del mar y considerando además las actividades de montañismo que pueden llegar a desarrollarse hasta los 6.960 metros de altura si se decide escalar el Aconcagua, es importante analizar los cambios fisiológicos que

ocurren como mecanismo adaptativo a la altura tanto en personas sanas como en aquellos que tienen patologías cardiovasculares.

Cambios fisiológicos en la altura

El ascenso a grandes alturas se asocia con una reducción de la presión atmosférica y de la presión parcial de oxígeno. La disminución de la presión parcial de oxígeno a nivel alveolar lleva a un menor intercambio gaseoso y un descenso de la concentración de oxígeno en sangre.

La respuesta cardiovascular a la hipoxia es dinámica y varía entre una fase aguda y una crónica. Durante las primeras horas de exposición, predomina el tono simpático con la consiguiente estimulación de los quimiorreceptores periféricos. Esto genera un incremento del volumen minuto, principalmente a causa de un aumento de la frecuencia cardíaca. La presión arterial sistémica puede incrementarse en forma leve a moderada. Con el correr de los días, e incluso semanas, la presión arterial sistémica y el gasto cardíaco tienden a normalizarse mientras que la frecuencia cardíaca permanece elevada. Respecto de la función ventricular sistólica, esta aumenta en un comienzo para luego retornar a valores normales o incluso deteriorarse levemente mientras que los parámetros de llenado diastólico se ven levemente disminuidos en forma sostenida. En la Figura 2, se ejemplifican los cambios agudos del sistema cardiovascular frente a la hipoxia.

En los pacientes con enfermedades cardiovasculares, la disminución de la presión parcial de oxígeno puede exacerbar los síntomas. Además, la hipoxia asociada a otros factores, como la

temperatura, el ejercicio, la deshidratación, pueden desencadenar un síndrome coronario agudo.

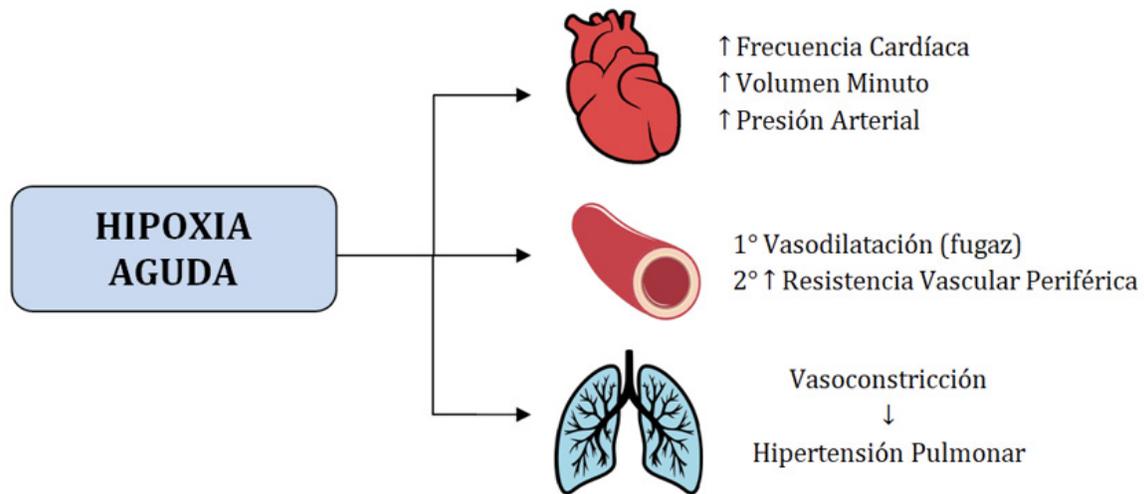


Figura 2. Respuesta cardiovascular aguda frente a la hipoxia.

Altura y enfermedad cardíaca

En general no se recomienda que los pacientes superen los 3.500 metros de altura sobre el nivel del mar y según la patología cardíaca que presenten, su estado hemodinámico y el entrenamiento previo, se determinará la intensidad de la actividad física que podrán realizar.

Algunas patologías que podrían empeorar o aparecer en la altura y que deben ser tenidas en cuenta son la hipertensión arterial, el síncope, las arritmias malignas y la insuficiencia cardíaca.

Hipertensión arterial

La exposición aguda a la altura se caracteriza por un aumento de la presión arterial, por lo que es fundamental evaluar adecuadamente a los pacientes hipertensos antes del inicio del viaje. De ser

necesario, se deberá ajustar la medicación hasta lograr que la presión se encuentre adecuadamente controlada.

En estadías prolongadas o en pacientes de difícil control, se aconseja realizar un monitoreo de la presión arterial, evitar actividades extenuantes y programar la ingesta de medicación adicional en caso de ser necesaria.

Síncope

Los episodios sincopales son frecuentes incluso en alturas cercanas a los 2.700 metros. Se observan típicamente dentro de las primeras 24 horas y ocurren como consecuencia de la vasodilatación periférica secundaria a la hipoxia, la cual genera además vasoconstricción cerebral e hipocapnia inducida por hiperventilación. A su vez, el síncope puede estar relacionado con el consumo de comidas copiosas y alcohol.

Arritmias y muerte súbita

Si bien la arritmia que se observa más frecuentemente en el turismo de altura es la taquicardia sinusal, los cambios fisiológicos que se producen en la altura podrían desencadenar arritmias ventriculares complejas en pacientes susceptibles.

Algunos estudios observacionales han mostrado que la muerte súbita es la causa de muerte no traumática más frecuente en la altura y más del 50% de los casos ocurren dentro de las primeras 24 horas. Los factores de riesgo asociados incluyen la presencia de un infarto de miocardio previo y factores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular como la edad y el sexo masculino. Adicionalmente se incluyen el ejercicio físico intenso y la ingesta inadecuada de comida y bebida.

En pacientes con riesgo aumentado de muerte súbita, se sugiere una evaluación previa al viaje que incluya una prueba funcional para descartar isquemia o arritmias durante el ejercicio máximo y al llegar al sitio de altura evitar la actividad física durante los primeros días.

Insuficiencia cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca son especialmente sensibles a los cambios que pueden producirse por la hipoxia (aumento del tono simpático, presiones arterial y pulmonar elevadas, taquicardia y disminución en el volumen sistólico). La presencia de comorbilidades, como la enfermedad coronaria, la apnea del sueño y la hipertensión pulmonar, puede exacerbar los síntomas.

En los pacientes en clase funcional I y II, se sugiere un control adecuado de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, además de una evaluación completa previa al viaje que incluya un electrocardiograma, ecocardiograma y una prueba de esfuerzo. En los casos más graves se desaconseja que realicen turismo de altura.

A continuación, en la tabla 4 se detallan las recomendaciones para cada cardiopatía en particular.

Cardiopatía	Recomendación
Hipertensión arterial	Sin restricciones si la presión está controlada. Deben llevar medicación.
Enfermedad coronaria estable	Sin restricciones en pacientes estables con función ventricular normal hasta los 3.500 m. Pueden realizar esquí de descenso. Si no cumplen estos criterios, solo pueden realizar caminatas breves hasta los 3.500

	m.
Insuficiencia cardíaca Clase funcional I/II Clase funcional III/IV	Solo caminatas hasta los 3.500 m. Contraindicación absoluta.
Hipertensión pulmonar Clase funcional I/II Clase funcional III/IV	Solo caminatas hasta los 3.500 m. Contraindicación absoluta.
Cardiopatías congénitas Reparadas completamente Reparadas con Fey severa, CIA, CIV	Sin restricciones. Contraindicación absoluta.
Enfermedad valvular Leve Moderada. asintomática Severa	Sin restricciones. Solo caminatas hasta los 3.500 m. Contraindicación absoluta.
Arritmias Extrasístoles sin cardiopatía Arritmias ventriculares complejas Arritmias en esfuerzo o FAARV	Sin restricciones (si desaparecen o no aumentan durante el ejercicio). Contraindicación absoluta. Contraindicación absoluta.
Portador de MCP o CDI MCP CDI	Sin restricciones hasta los 3.500 m (considerar cardiopatía de base). Solo caminatas hasta los 3.500 m.

Tabla 4. Recomendaciones para pacientes según cardiopatía.

Fey: fracción de eyección. CIA: comunicación interauricular. CIV: comunicación interventricular. FAARV: fibrilación auricular de alta respuesta ventricular. MCP: marcapasos. CDI: cardiodesfibrilador implantable.

Participación en deportes

La actividad física regular es una de las estrategias más importantes para la prevención de enfermedades cardiovasculares. En la mayoría de las personas, ayuda a mejorar tanto la salud física como emocional. Sin embargo, existen casos, aunque raros, de muerte súbita durante la práctica deportiva.

Si bien no siempre es posible encontrar la etiología de la muerte súbita, habitualmente esta se asocia con la presencia de fibrilación ventricular, ya sea secundaria a una enfermedad arrítmica primaria (síndrome de Brugada, síndrome de QT largo, taquicardia ventricular catecolaminérgica), a una miocardiopatía (miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho) o como una manifestación de enfermedad coronaria.

La evaluación médica previa a la realización de deportes resulta fundamental para la detección temprana de las patologías que pueden predisponer al desarrollo de arritmias malignas y eventual muerte súbita en personas aparentemente sanas. Sin embargo, es de igual importancia este examen en los pacientes con cardiopatía estructural ya conocida.

Clasificación de los deportes

Antes de considerar si una persona se encuentra apta para practicar deportes, se debe tener en cuenta el tipo de actividad física que va a realizar, su intensidad y si se va a desarrollar a nivel competitivo o simplemente recreativo.

En la Figura 3, se clasifican los deportes según su intensidad y su componente predominante (habilidad, potencia, mixto o resistencia).

Intensidad	Deportes			
	Habilidad	Potencia	Mixto	Resistencia
Baja	Golf Tenis de mesa Tiro	Lanzamiento de bala (recreativo) Lanzamiento de disco (recreativo)	Fútbol (adaptado) Básquetbol (adaptado)	Jogging (o trote) Caminata larga distancia Natación (recreativa)

	Bolos Curling	Esquí alpino (recreativo)	Hándbol (adaptado)	
Media	Vela Regatas Deportes ecuestres	Carrera corta distancia Lanzamiento de bala Lanzamiento de disco Esquí alpino Judo / karate	Vóleibol Tenis (dobles)	Marcha Carrera media/ larga distancia Danza
Alta		Levantamiento de pesas Lucha libre Boxeo	Hockey Hockey sobre hielo Rugby Esgrima Tenis (individual) Waterpolo Fútbol (competitivo) Básquetbol (competitivo) Hándbol (competitivo)	Ciclismo (por carretera) Natación de media/ larga distancia Patinaje larga distancia Pentatlón Remo Canotaje Esquí de fondo Biatlón Triatlón

Figura 5. Clasificación según el tipo y la intensidad del deporte.

Modificado de Pelliccia A, Sharma S *et al.* "2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease". *Eur Heart J.* 2021; 42(1):17-96.

Evaluación cardiovascular predeportiva

Toda evaluación debe comenzar con un interrogatorio pormenorizado que incluya los antecedentes familiares, factores de riesgo cardiovasculares, patologías preexistentes, historia deportiva y tipo de deporte que se desarrollará.

Se debe realizar, además, un examen cardiovascular completo que incluya la determinación de la frecuencia cardíaca y registro de la presión arterial en ambos brazos, medición de talla y peso para calcular el índice de masa corporal, la medición del perímetro de cintura, la palpación de pulsos periféricos bilaterales, la auscultación cardíaca, vascular y de ambos campos pulmonares.

Sumada a esta evaluación, se recomienda la realización de un electrocardiograma de reposo a todos los pacientes y la determinación del riesgo cardiovascular.

En personas sin antecedentes, menores de 35 años, con examen físico y electrocardiograma normal que van a realizar actividad física recreativa, no son necesarios otros estudios complementarios. En caso de que vayan a realizar deportes de alta intensidad o competitivos, se recomienda agregar una ergometría y un ecocardiograma doppler.

La ergometría se encuentra también indicada en deportistas mayores de 40 años o mayores de 30 años con factores de riesgo, independientemente de la intensidad del deporte que se practicará.

Tanto la ergometría como el ecocardiograma doppler deberán realizarse en los casos que presenten electrocardiogramas patológicos o se sospeche la presencia de enfermedades que aumenten el riesgo de muerte súbita.

Dentro del interrogatorio, examen físico y electrocardiograma, ciertos hallazgos patológicos requieren la solicitud de mayores estudios complementarios.

Interrogatorio

Antecedentes personales:

- Disnea o dolor precordial de esfuerzo.

- Síncope o presíncope no explicado.
- Antecedentes de soplo cardíaco.
- Hipertensión arterial.
- Otros síntomas o signos sugestivos de cardiopatía.

Antecedentes familiares:

- Muerte en familiar directo menor de 50 años.
- Historia familiar de cardiopatías de origen genético.

Examen físico

Hallazgos patológicos:

- Soplo cardíaco sugestivo de cardiopatía.
- Hábito marfanoide.
- Asimetría o disminución de pulsos periféricos.
- Hipertensión arterial.
- Arritmias detectadas en el pulso periférico.

Electrocardiograma

Hallazgos patológicos:

- Arritmias (no arritmia sinusal respiratoria ni bradicardia sinusal en personas entrenadas).
- Bloqueos completos de rama.
- Agrandamiento auricular izquierdo.
- Bloqueo A-V completo o segundo grado tipo Mobitz II.
- Ondas T negativas en 2 derivaciones simultáneas (no aVR, DIII ni V1)
- Desviación del eje eléctrico del QRS a la izquierda.
- Ondas Q patológicas.
- QTc prolongado (> 450 ms hombres/ 470 ms mujeres).

- QT corregido corto (< 340 ms).
- PR corto asociado a presencia de onda delta.
- Patrón de Brugada tipo 1 en V1 y V2.
- Infradesnivel del segmento ST.

Recomendaciones en pacientes con cardiopatías

Si bien no hay restricciones para la realización de actividad física en personas sanas, ciertas cardiopatías presentan limitaciones, por lo que se deberá considerar cada caso en particular.

A continuación, la tabla 5 detalla las recomendaciones en relación con las patologías cardiovasculares más frecuentes.

Cardiopatía	Recomendación
Personas sanas	Sin restricciones. Como prevención cardiovascular, se recomienda ejercicio aeróbico al menos 150 min/sem de moderada intensidad o 75 min/sem de alta intensidad.
Obesidad, HTA, DLP, DBT	Contraindicación en HTA descontrolada. Para prevención cardiovascular, se recomienda ejercicio de fuerza al menos 3 veces por semana y ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad durante al menos 30 minutos de 5 a 7 días por semana.
Enfermedad coronaria Estable Angina inestable	Rehabilitación cardiovascular para disminuir mortalidad y reingresos. Contraindicación absoluta en pacientes de alto riesgo de eventos inducidos por el ejercicio o con isquemia residual.
Insuficiencia cardíaca Fey conservada o leve Fey moderada Fey severa	Ejercicios de resistencia de intensidad moderada. Rehabilitación cardiovascular para disminuir reingresos hospitalarios.

	Contraindicación ejercicios de alta intensidad de potencia y resistencia.
Enfermedad valvular Leve a moderada. Asintomática Moderada a severa. Sintomática	Sin restricciones. Contraindicación ejercicios de intensidad moderada a alta.
Miocardopatías Hipertrofica Arritmogénica Miocardio no compacto Dilatada	Contraindicación ejercicios de alta intensidad síncope o muerte súbita, gradiente en reposo del TSVI > 30, riesgo moderado de muerte súbita por score, respuesta anormal de la presión arterial al ejercicio, arritmias inducidas por ejercicio. Contraindicación ejercicios alta intensidad y deportes competitivos. Contraindicación ejercicios alta intensidad o competición sin síntomas, Fey <40% o arritmias complejas. Contraindicación ejercicios alta intensidad si síncope, Fey <45%, arritmias complejas o RTG >20% en RM.
Pericarditis o miocarditis Pericarditis Miocarditis	Vuelta al ejercicio entre 30 días y 3 meses luego de la recuperación completa. Vuelta al ejercicio de mediana a alta intensidad luego de 3 a 6 meses.
Arritmias y canalopatías Fibrilación auricular EV y TVNS Síndrome de QT prolongado Síndrome de Brugada	Contraindicados deportes de contacto físico en pacientes anticoagulados. Sin restricciones en pacientes sin enfermedad familiar ni cardiopatía. Contraindicación ejercicios alta intensidad en QTc >500 ms. En QTc > 470 ms hombres o QTc > 480 mujeres si SQTl confirmado por genética o cualquier QTc si antecedentes de síncope o muerte súbita. Contraindicación deportes competitivos en pacientes sintomáticos. Retorno a la actividad deportiva 3 meses después de un implante de CDI si no reiteró arritmias.
Portador de MCP o CDI	Contraindicación deportes de contacto. Resto de

recomendaciones según su enfermedad de base.
--

Tabla 5. Recomendaciones para pacientes según cardiopatía.

HTA: hipertensión arterial. DLP: dislipemia. DBT: diabetes mellitus. Fey: fracción de eyección. TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo. RTG: realce tardío gadolínico. RM: resonancia magnética. EV: extrasístoles ventriculares. TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. QTc: QT corregido. SQTl: síndrome de QT largo. MCP: marcapasos. CDI: cardiodesfibrilador implantable.

Participación en carreras de calle

En la Argentina, las carreras de calle han ido ganando popularidad en décadas recientes y especialmente durante estos dos últimos años como una consecuencia directa del confinamiento por la pandemia del virus SARS-CoV-2.

Distintas posibilidades se le ofrecen a cada corredor, desde pruebas cortas de distancias que no superan los 5 kilómetros hasta llegar a los 42 kilómetros e incluso pruebas combinadas con otros deportes como el ciclismo y la natación.

Sin importar la intensidad del ejercicio que va a realizar el corredor, como se mencionó previamente, la evaluación deberá incluir un interrogatorio y un examen físico cardiovascular minucioso asociado a la realización de un electrocardiograma.

En mayores de 35 años, será necesaria además la realización de una ergometría, aún en los casos de deportistas recreativos.

El ecocardiograma doppler será obligatorio en jóvenes mayores de 16 años con alto nivel de rendimiento para descartar la presencia de miocardiopatía hipertrófica, la cual suele tener su expresión fenotípica a partir de esa edad. Este estudio deberá repetirse cada tres a cinco años en los casos en que sea normal.

En los últimos años, se ha observado un posible daño miocárdico en participantes de ultramaratonos, triatlones de tipo Ironman y otras exigencias extremas, por lo que deberá realizarse un seguimiento más cercano de estos deportistas y limitar las competencias de este tipo a un máximo de tres por año.

En general, y al igual que cuando se van a realizar otros deportes, la evaluación deberá adaptarse a cada persona en forma individual, considerando sus antecedentes personales, familiares y los hallazgos del examen físico y los exámenes complementarios.

Actividad sexual en pacientes con enfermedades cardiovasculares

Las enfermedades cardiovasculares generan alteraciones en la actividad sexual de las personas que las padecen, afectando así su calidad de vida.

Si bien se han reportado casos de infarto y muerte súbita durante el coito, estos son bastante infrecuentes. El angor que ocurre durante los minutos u horas posteriores al coito (“angina d’amour”) representa menos del 5% de todos los síndromes coronarios agudos. Asimismo varios estudios han reportado que solo un 0,6% de las muertes súbitas se asocian con la actividad sexual.

Por otro lado, la presencia de disfunción sexual tanto en hombres como mujeres es un predictor independiente de eventos cardiovasculares y peor calidad de vida. Esto podría explicarse por el menor calibre de los vasos sanguíneos a nivel de los órganos sexuales y a la presencia de disfunción endotelial.

Respuesta cardiovascular a la actividad sexual

Durante la actividad sexual, se produce tanto un aumento de la frecuencia cardíaca como de la presión arterial, que pueden alcanzar su máximo durante el orgasmo. Luego de esto, regresan rápidamente a valores normales.

El coito equivale a una actividad física de leve a moderada que se traduce en 3-5 METS. En individuos sanos no debería superar una frecuencia cardíaca de 130 lpm ni una presión arterial sistólica mayor a 170 mmHg.

Recomendaciones para el desarrollo de la actividad sexual

En los pacientes con enfermedades cardíacas, se debe realizar una evaluación clínica para determinar la clase funcional de los pacientes y su riesgo de eventos cardiovasculares. En aquellos pacientes estables y con bajo riesgo de complicaciones, se puede autorizar la actividad sexual sin requerir mayores estudios complementarios.

En el resto de los casos, se aconseja la realización de una prueba ergométrica para evaluar la capacidad de ejercicio y la presencia de síntomas, isquemia o arritmias durante esta. Los pacientes que alcancen una carga mayor a 3-5 METS, sin presentar ninguna de las alteraciones mencionadas anteriormente, podrán retomar la actividad sexual.

En los pacientes de mayor riesgo, está indicada la rehabilitación cardíaca y el ejercicio regular a fin de reducir el riesgo de complicaciones cardiovasculares durante el coito.

En la tabla 6, se detallan las recomendaciones para cada cardiopatía en particular.

Cardiopatía	Recomendación para retomar actividad sexual
Enfermedad coronaria IAM reciente CRM	Pacientes asintomáticos, sin isquemia y con revascularización completa pueden retomar luego de 2 semanas. No revascularizados esperar 2-8 semanas. Esperar 6-8 semanas.
Insuficiencia cardíaca Clase funcional I/II Clase funcional III/IV	Sin restricciones. Contraindicada hasta que su condición se estabilice.
Enfermedad valvular Leve a moderada. Asintomática Moderada a severa. Sintomática	Sin restricciones. Contraindicada hasta que su condición se estabilice.
Arritmias FA y AA TRAV, TRNAV, TA EV Arritmias sintomáticas o descontroladas	Aceptable con buen control de respuesta ventricular. Sin restricciones. Aceptable con ergometría que no desencadene TV. Contraindicada hasta que su condición se estabilice.
Portador de MCP o CDI MCP CDI	Sin restricciones. Aceptable en CDI como prevención primaria o prevención secundaria que la actividad física moderada (> 3,5 METS) no desencadene TV ni FV ni que tengan choques frecuentes. Contraindicada en pacientes con múltiples choques hasta que se controle la arritmia que los ocasiona.
Miocardiopatía hipertrófica	Sin restricciones en pacientes estables y asintomáticos.

Tabla 6. Recomendaciones para retomar la actividad sexual en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

IAM: infarto agudo de miocardio. CRM: cirugía de revascularización miocárdica. FA: fibrilación auricular. AA: aleteo auricular. TRAV: taquicardia por reentrada aurículo-ventricular. TRNAV: taquicardia por reentrada intranodal. TA: taquicardia auricular. EV: extrasístoles ventriculares. TV: taquicardia ventricular. MCP: marcapasos. CDI: cardiodesfibrilador implantable. FV: fibrilación ventricular.

Fármacos cardiovasculares y disfunción sexual

Algunos fármacos utilizados habitualmente para tratar enfermedades cardiovasculares pueden presentar como efecto adverso una alteración de la función sexual. En ciertos casos pueden ser reemplazados por otros similares con menores efectos adversos. Los β bloqueantes no selectivos pueden reemplazarse por bisoprolol o nebivolol. En los pacientes con hipertensión arterial, los diuréticos tiazídicos pueden sustituirse por diuréticos de asa. En el caso de la espironolactona, esta puede ser reemplazada por eplerenona.

Algunos estudios han mostrado que el uso de valsartan se ha asociado a una mejoría de la disfunción eréctil, especialmente en pacientes obesos y diabéticos.

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Estos fármacos (sildenafil y tadalafilo) actúan aumentando la concentración de óxido nítrico, generan vasodilatación y mejoran la disfunción eréctil. En general, está permitido su uso en pacientes con enfermedades cardiovasculares estables. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que pueden generar interacciones con otros fármacos y dar lugar a hipotensión y prolongación del intervalo QT. Están contraindicados en pacientes que estén recibiendo tratamiento con nitratos.

Bibliografía recomendada

- Choong Hou KOH. "Commercial Air travel for passengers with cardiovascular disease: Stressors of flight and aeromedical impact". *Curr Probl Cardiol.* 2021; 46(3):100746.
- Cornwell WK 3^o et al. "Clinical implications for exercise at altitude among individuals with cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association". *J Am Heart Assoc.* 2021; 10(19):e023225.
- Hammadah M, Kindya BR, Allard-Ratick MP, Jazbeh S, Eapen D, Wilson Tang WH, Sperling L. "Navigating air travel and cardiovascular concerns; Is the sky the limit?". *Clin Cardiol.* 2017; 40(9):660-666.
- Hofstetter L, Scherrer Urs, Rimoldi SF. "Going to high altitude with heart disease". *Cardiovasc Med.* 2017; 20(4):87-95.
- Hudec S, Spacek M, Hutyra M, Moravec O, Taborsky M. "Sexual activity and cardiovascular disease, erectile dysfunction as a predictor of ischemic heart disease". *Cor Et Vasa.* 2018; 60(3): e296-e305.
- Jelavić MM, Krstačić G, Perenčević A, Pintarić H. "Sexual activity in patients with cardiac diseases". *Acta Clin Croat.* 2018; 57(1):141-148.
- "Libro de recomendaciones de práctica clínica. Capítulo II. Recomendaciones para la realización de actividades cotidianas". *Rev Argent Cardiol.* 2017; 85 (suplemento 4).
- Mont L, Pelliccia A, Sharma S et al. "Pre-participation cardiovascular evaluation for athletic participants to prevent sudden death: Position paper from the EHRA and the EACPR, branches of the

ESC. Endorsed by APHRS, HRS, and SOLAECE". *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(1):41-69.

Pelliccia A, Sharma S *et al.* "2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease". *Eur Heart J.* 2021; 42(1):17-96.

Stendardo M, Bonci M, Casillo V, Miglio R, Giovannini G, Nardini M *et al.* "Predicting return to work after acute myocardial infarction: Socio-occupational factors overcome clinical conditions". *PLoS ONE.* 2018; 13(12): e0208842.

Anexo 1

Evaluación crítica e interpretación de la literatura médica para la toma de decisiones clínicas

Dr. Manuel Lago y Dr. Oscar Ianovsky

En este anexo, se abordan algunos aspectos de la evaluación crítica y la interpretación de la literatura médica para informar la toma de decisión respecto de la administración de una intervención terapéutica. Está estructurado en tres secciones. En la primera, se desarrolla el proceso de la práctica clínica y toma de decisión basada en la evidencia resumido en cinco pasos. En la segunda sección, se presenta la base teórica necesaria para la evaluación y la interpretación crítica de la evidencia donde se tratan varios conceptos como las *medidas de intensidad de aparición de la enfermedad*, que informan sobre la magnitud con la que se presenta un evento de salud; las *medidas epidemiológicas de asociación*, que permiten expresar el efecto de los tratamientos; las *medidas de incertidumbre*, mediante las que se puede interpretar la importancia del efecto; los *gráficos causales*, que expresan la estructura

subyacente de relaciones en un conjunto de variables y, finalmente, los conceptos de *asociación*, *predicción* y *causalidad*, que otorgan una interpretación esencial de las relaciones entre variables, para informar la toma de decisión en la práctica clínica. La última sección propone algunos criterios y procedimientos para la evaluación crítica de la literatura, focalizada en los ensayos clínicos y los metaanálisis de pares de comparaciones de ensayos clínicos.

I. Etapas de la práctica clínica basada en la evidencia

Paso 1. Formular una pregunta clínica focalizada

Paso 2. Buscar la mejor evidencia

Paso 3. Evaluar críticamente la evidencia

Paso 4. Integrar la evidencia con la experiencia clínica y las preferencias y los valores del paciente

Paso 5. Evaluar el impacto del proceso en la práctica

II. Base teórica

II.I. Medidas de intensidad de aparición de enfermedad

II.II. Medidas epidemiológicas de asociación

II.III. Medidas de incertidumbre

II.IV. Gráficos causales

II.V. Asociación, predicción y causalidad

III. Evaluación de evidencia de estudios tratamiento

III.I.I Tipos de eficacia región de efecto equivalente (superioridad, equivalencia, no-inferioridad)

III.I.II. Evaluación de un único ensayo clínico controlado con asignación aleatoria (ECCAA)

III.II. Evaluación de un meta análisis de par de comparaciones de ECCAA

Etapas de la práctica clínica basada en la evidencia

La práctica basada en la evidencia es un enfoque práctico de resolución de problemas que combina la mejor evidencia de los estudios de investigación encontrados en la literatura, las preferencias de los pacientes y la experiencia del médico. Cuando se efectúa en una organización con un contexto cultural de solidaridad y apoyo, se puede lograr la más alta calidad de atención y los mejores resultados. La práctica basada en la evidencia siempre comienza y termina con el paciente. Hay cinco pasos en el proceso de práctica basada en la evidencia: **PREGUNTAR** un interrogante responsable, **ADQUIRIR** la literatura que mejor responda a la pregunta, **EVALUAR** la literatura identificada, **APLICAR** los resultados en la práctica clínica, y **EVALUAR** los resultados de la aplicación.

Paso 1. Formular una pregunta clínica focalizada

Una pregunta clínica focalizada debe ser directamente relevante para los problemas de los pacientes y redactada de manera que dirija su búsqueda a respuestas relevantes y precisas.

Una pregunta clínica bien construida debe tener cinco componentes. El **modelo PICOT** es una herramienta útil que ayuda a organizar y enfocar la pregunta. Dividir las preguntas según los elementos PICOT ayuda a identificar términos/conceptos necesarios para usar en la búsqueda de literatura. Los componentes de la pregunta que se derivan del acrónimo se explicitan en la tabla 1.

Sigla	Concepto	Definición operacional

P	Población o paciente	¿Cuáles son las características más importantes de su paciente o población? ¿Cómo describiría usted a un grupo de pacientes similar al suyo?
I	Intervención	¿Cuál es la intervención, exposición o factor pronóstico o diagnóstico que usted está considerando?
C	Comparador o control	¿Cuál es el estándar o tratamiento alternativo que se comparará con la intervención?
O	<i>Outcome</i> (desenlace)	¿Qué espera medir, mejorar o afectar?
T	Tiempo	¿Cuál es el tiempo para que ocurra el desenlace en el que usted tiene interés?

Tabla 1.

Pueden identificarse distintos tipos de preguntas clínicas que pueden enunciarse bajo el formato PICOT: preguntas sobre intervención o tratamiento, diagnóstico, pronóstico, etiología y prevalencia o incidencia. A continuación, se presenta una plantilla con los correspondientes esquemas para formularlas

<p><i>Intervención-tratamiento</i> En ...(P)(I)(C)(O)(T)....., cuál es el efecto del tratamiento con sobre comparado con, dentro de</p> <p><i>Diagnóstico</i> En ... (P)(I)(C)(O)(T)..... cuál es el desempeño de en la predicción diagnóstica de, comparado con</p> <p><i>Pronóstico</i> En ... (P)(I)(C)(O)(T)..... cual es el desempeño de en la predicción pronóstica de al cabo de, comparado con</p> <p><i>Etiología</i> En la presencia de aumenta/reduce el riesgo de comparado con/sin al cabo de</p>
--

Prevalencia-incidencia

Cuál es la proporción (prevalente-incidente) de .. (P)(O)(T)... en al cabo de

Tabla 2. Esquemas clínico-sanitarios de preguntas en formato PICOT

Paso 2. Buscar la mejor evidencia

El paso siguiente es el diseño y la implementación de una estrategia para la búsqueda y la recuperación de la mejor evidencia que responda la pregunta clínica.

La velocidad en la producción y publicación de reportes de investigación en salud es tal que en seis meses la aparición de conocimiento que puede modificar la toma de decisión puede cambiar radicalmente el escenario preexistente.

Por lo tanto, los profesionales de la salud que pretenden efectuar prácticas basadas en evidencia actualizada de mayor calidad necesitan adquirir habilidades de búsqueda para hallar eficientemente en el menor tiempo y la mayor cantidad de información apropiada.

Una vez formulada se debe transformar los términos de la pregunta clínica focalizada en términos exhaustivos de búsqueda.

Para ello, hay que seleccionar las palabras de los conceptos PICOT que permitirán construir los términos de búsqueda para guiar su desarrollo en una base de datos de publicaciones biomédicas.

Para que sea exhaustiva, en primer lugar, es necesario utilizar todos los términos posibles y acrónimos que puedan expresar cada uno de los conceptos componentes de la pregunta. La tabla 1 muestra una forma de implementarlo.

P	I	C	O	T
---	---	---	---	---

1 ...	1 ...	1 ...	1 ...	1 ...
2 ...	2 ...	2 ...	2 ...	2 ...
3 ...	3 ...	3 ...	3 ...	3 ...
4 ...	4 ...	4 ...	4 ...	4 ...
5 ...	5 ...	5 ...	5 ...	5 ...

Donde “1...”, “2...”, etc. son los distintos sinónimos para cada uno de los conceptos. A continuación, un procedimiento para construir un término de búsqueda simple. Cada uno de los sinónimos de cada columna se combinan dentro de cada concepto (P, I, C, O y T) mediante el operador booleano (conector de búsqueda) “OR”, de la siguiente forma;

Paciente: “1...” OR “2...” OR “3...”.

Intervención: “1...” OR “2...” OR “3...”, y así sucesivamente.

Finalmente, las expresiones que resumen cada concepto se combinan encerradas entre paréntesis mediante el conector “AND”, conformando los términos de búsqueda (al que denominaremos filtro de búsqueda) para utilizar en el motor de búsqueda (la base de datos seleccionada).

P	I	C	O	T
(“1...” OR “2...” OR “3...”) AND (“1...” OR “2...”) AND (“1...” OR “2...” OR “3...”) AND (“1...” OR “2...” OR “3...”) AND (“1...” OR “2...”)				

Existen otras herramientas adicionales que permiten combinar los distintos términos para refinar y modificar el desempeño del filtro de búsqueda.

Truncado

El truncado es el uso de un símbolo, fundamentalmente el asterisco “*”, que, agregado al final de un término madre, permite expandir la búsqueda, incluyendo en los resultados todas las palabras que comiencen con dicho término. Por ejemplo, el término “pediatr*” retribuirá por igual a los resultados “pediatra”, “pediatría” y “pediátrico”.

Combinación de términos usando operadores booleanos

Son palabras que combinan los términos impactando sobre el mecanismo de selección de los resultados de la forma que muestra la tabla.

Operador	Efecto sobre la búsqueda
AND	Retribuye solo los artículos que contienen ambos términos unidos por el operador.
OR	Retribuye los términos que contienen ya sea uno, otro o ambos términos unidos por el operador.
NOT	Retribuye solo los artículos que contienen el primero y no contienen el segundo de los términos unidos por el operador.
“”	Las palabras encerradas entre comillas son tomadas como una expresión completa, retribuyendo los artículos que la contienen.
()	Cuando se combinan dos operadores booleanos, el operador contenido dentro del paréntesis, afecta solo a los términos dentro de este, los que, a su vez, conforman un único término afectado por el operador externo.

Tabla 3.

Una vez construido el filtro de búsqueda, el paso siguiente es su utilización para una búsqueda en una base de datos de salud.

Algunas de acceso libre son:

Cochrane Library: Cochrane Reviews, Trials y Clinical Answers
www.cochranelibrary.com

(Biblioteca Cochrane en español, www.cochranelibrary.com)

EBSCO, en español: www.ebsco.com

National Library of Medicine, PubMed, versión libre de Medline:
pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

Paso 3. Evaluar críticamente la evidencia

El siguiente paso es tener una mirada cuidadosa de los estudios que se encontraron y decidir qué tan buenos son para responder a la pregunta clínica. Este proceso se llama “evaluación crítica”.

La evaluación crítica permite determinar el grado de confianza que se tendrá en la evidencia existente para informar la toma de decisión.

El procedimiento y su interpretación se verá con mayor profundidad más adelante en la tercera sección.

Paso 4. Integrar la evidencia con la experiencia clínica y las preferencias y los valores del paciente

La evidencia de la investigación por sí sola no es suficiente para justificar un cambio en la práctica. La experiencia clínica, basada en las evaluaciones de los pacientes, los datos de laboratorio y los datos de los programas de gestión de resultados, así como las preferencias y los valores de los pacientes son componentes importantes de la práctica basada en la evidencia.

Para ello, deberían verificarse algunas condiciones antes de decidir aplicar los resultados de un estudio a un paciente, a saber:

- La factibilidad de aplicar el tratamiento o la prueba en el entorno.
- Otras alternativas disponibles.
- Diferencias entre el paciente y los pacientes del estudio y en qué casos los resultados podrían no aplicar.
- Relación entre seguridad y eficacia del tratamiento para el paciente.
- Preferencias, valores y necesidades del paciente.

La factibilidad de aplicar el tratamiento o la prueba en el entorno

Para evaluar la factibilidad de la implementación de la intervención en cuestión, debe explorarse:

- ¿Está disponible la práctica o la tecnología en cuestión en el entorno?
- ¿Puede proporcionarse el monitoreo necesario y el seguimiento requerido para aplicar la intervención?
- ¿El paciente será capaz de cumplir con el régimen del tratamiento?

Un problema particular con las terapias no farmacológicas es poder replicar el tratamiento, ya que, por una parte, muchos estudios no brindan una “receta” suficientemente detallada para que podamos brindar el mismo tratamiento utilizado en el ensayo y, por otra parte,

alguna o más de las estructuras o exigencias para su aplicación no están disponibles en nuestro entorno.

Otras alternativas disponibles

Si existen otras alternativas para el paciente, debe ponderarse cuál de ellas es más apta para utilizar, lo cual implica comparar tanto los beneficios como los riesgos de cada opción sobre los distintos desenlaces clínicos de importancia. Para ello, existen varias herramientas que permiten sintetizar y ponderar de manera objetiva la evidencia disponible, entre las que solo se mencionarán el *análisis de decisión* y el *metaanálisis en red*.

Diferencias entre el paciente y los pacientes del estudio y en qué casos los resultados podrían no aplicar

En general, el paciente coincide pocas veces con los sujetos del estudio, cumpliendo exactamente con todos los criterios de inclusión y no presentando ninguno de los criterios de exclusión. Por lo tanto, es imprescindible que el decisor utilice su experiencia y su juicio clínico para decidir si el paciente es lo suficientemente similar a los sujetos de los estudios de tal forma que los resultados le sean aplicables.

Los factores determinantes son: 1) la severidad, 2) el estadio, 3) el grado de riesgo de la patología de interés, así como también 4) la presencia de comorbilidades o condiciones del sujeto que pueden afectar el pronóstico así como interactuar con la eficacia y la toxicidad de la intervención.

Relación entre seguridad y eficacia del tratamiento para el paciente

La decisión de aplicar el nuevo tratamiento al paciente estará dada por una valoración del balance entre la seguridad y la eficacia de este. Es decir, de ponderar la importancia de los desenlaces clínicos y la magnitud en la que estos mejoran respecto de la importancia de los eventos adversos y la magnitud en la que estos empeoran. Lubsen y Tijssen han propuesto un modelo para la evaluación de los perjuicios y los beneficios del tratamiento por separado.

Este modelo, como muestra la Figura 1, expresa que el beneficio del tratamiento aumenta con el riesgo basal del paciente: a mayor riesgo, mayor beneficio (línea verde continua), pero el riesgo de eventos adversos no (línea roja discontinua). El modelo trabaja convirtiendo el riesgo relativo en una reducción absoluta del riesgo, más útil para evaluar el impacto clínico de la intervención.

Por ejemplo, supóngase que en el estudio el grupo control tuvo un riesgo del 10% y el grupo de tratamiento un riesgo del 7%. El riesgo relativo calculado es de $7/10 = 0,7$, o sea, una reducción del riesgo del 30% mientras que la reducción absoluta será $10 - 7$, o sea, del 3%. Supóngase ahora que la intervención se aplica a un grupo cuyo riesgo basal es del 30%, bajo el supuesto de efecto proporcional, el riesgo esperado en el grupo tratado será $30 \times 0,7$, o sea, del 21%, entonces ahora la reducción absoluta será $30 - 21$, o sea, del 9%, es decir, un beneficio mucho mayor.

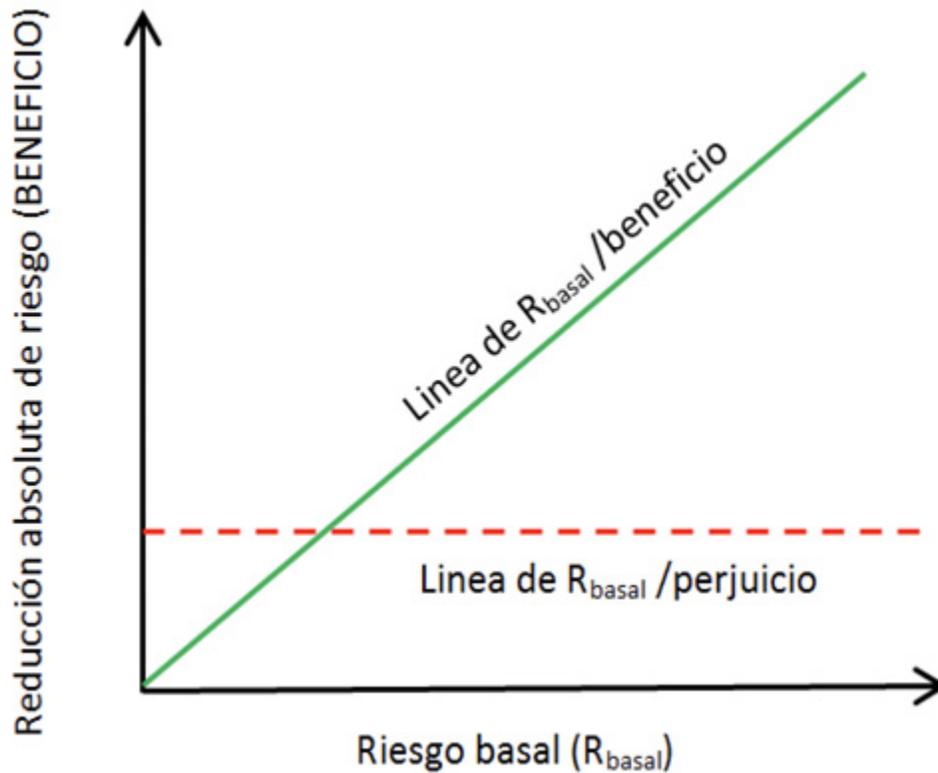


Figura 1.

Preferencias, valores y necesidades del paciente

Finalmente, lo más importante es la decisión del paciente, una vez que tomó conocimiento de los riesgos y los beneficios de cada opción. Los desenlaces que pueden tener un orden de importancia para el médico tratante, pueden tener otro orden para el paciente, especialmente aquellos directamente asociados a la calidad de vida. Por lo tanto, la comunicación clara y exhaustiva del escenario clínico es determinante. Para ello, se debe transmitir 1) cuáles son todas las opciones de conducta (incluyendo el no hacer nada) y 2) cuáles son las consecuencias de cada una de las opciones.

Existen también herramientas para cuantificar cada uno de los escenarios como ser los QALYs (*quality adjusted life years*) y DALYs (*disability adjusted life years*), y expresar numéricamente la utilidad

de cada opción para el paciente para efectuar una comparación de las distintas opciones.

Paso 5. Evaluar el impacto del proceso en la práctica

El quinto y último paso es evaluar su práctica respecto del proceso de práctica basada en la evidencia.

Esto implica observar cómo se desempeña usted en el proceso:

- ¿Hace preguntas bien formuladas y respondibles utilizando el formato PICOT?
- ¿Busca evidencia en las fuentes apropiadas y las busca de la manera correcta?
- ¿Evalúa críticamente la literatura?
- ¿Integra evidencia basada en la investigación con su propia experiencia y conocimientos clínicos y las preferencias de los pacientes y las implementa en su práctica?

Finalmente, la evaluación objetiva del impacto sobre los resultados clínicos requiere la medición de indicadores y su evaluación formal como una intervención sanitaria.

Base teórica

Medidas de ocurrencia de enfermedad

La salud pública y la medicina asistencial se ocupan de la predicción tanto diagnóstica como pronóstica, así como de la reducción de la intensidad con la que ocurren las enfermedades. Por lo tanto, la

primera tarea es la formulación de un modelo teórico y operativo para medir e interpretar la magnitud de la ocurrencia de las enfermedades. En primer lugar, se expondrá un glosario de términos necesarios para comprender las definiciones posteriores.

Glosario

Evento: resultado observable de un estado de salud.

Individuo en riesgo: sujeto susceptible de presentar un evento de interés.

Población en riesgo: conjunto de individuos en riesgo.

Persona-tiempo: tiempo de observación de un individuo en riesgo.

Medidas de ocurrencia de enfermedad: consideraremos cuatro medidas de la magnitud con la que ocurre una enfermedad o un evento: el tiempo de incidencia, la tasa de incidencia, la proporción de incidencia (incidencia acumulada) y la prevalencia.

Tiempo de incidencia

Supóngase un evento de interés (como el más importante: la muerte), el cual en uno u otro momento afectará a toda la población, entonces, la única información respecto de la magnitud de este estará dada por el tiempo transcurrido hasta su aparición. Una población en la que los tiempos de incidencia son en promedio menores que en otra tendrá una mayor carga de ocurrencia de enfermedad.

Existen muchas formas de resumir la distribución de los tiempos de incidencia en una población cuando no existen datos censurados. Idealmente puede usarse la mediana como medida de tendencia central de la distribución, dado que en general las distribuciones de los tiempos son asimétricas.

Cuando el evento no se presentó durante el tiempo en que se observó un individuo, dicho tiempo de incidencia se denomina “censurado”. Varias funciones derivadas de la distribución de los tiempos de incidencia son útiles para evaluar la carga de enfermedad. Entre estas, las más utilizadas son la *función de sobrevivida* y la *función de riesgo* (tasa de riesgo).

Para distribuciones de los tiempos de incidencia continuos, la función de sobrevivida $S(t)$ se define como la probabilidad de que el tiempo de incidencia sea mayor a t , es decir, de sobrevivir más allá del tiempo t y la *función de riesgo* $h(t)$, la cual expresa la tasa instantánea de falla a tiempo t , es decir, es el cociente entre a) la probabilidad de que ocurra una falla en el instante de tiempo siguiente a t , dado que el sujeto sobrevivió hasta el tiempo t y b) el tiempo instantáneo (Δt).

Tasa de incidencia

Como se indicó previamente, muchos eventos de interés pueden no ocurrir durante el tiempo de observación, por lo cual, un importante conjunto de los tiempos de incidencia de dichos eventos no estarán definidos para una determinada población.

Una solución es desarrollar una medida que considere el tiempo de observación de cada *individuo en riesgo*. Esta longitud o lapso se denomina persona-tiempo, y la suma de estas persona-tiempo sobre todos los miembros de la *población en riesgo* se denomina *persona-tiempo en riesgo* o *población-tiempo en riesgo*.

Así, se define la tasa de incidencia como el número de casos nuevos de la enfermedad (número de eventos incidentes) dividido por la sumatoria de los tiempos de observación de cada individuo.

$$\text{tasa de incidencia} = I = \frac{N^{\circ} \text{ nuevos casos}}{\Sigma \text{ tiempo observación}}$$

Proporción de incidencia (o riesgo a tiempo t)

Se puede expresar el número de casos incidentes en relación con el tamaño de la población en riesgo dentro de un intervalo de tiempo de interés. Esta magnitud se denomina proporción de incidencia y expresa la proporción de una población dada que desarrolla un evento en un período de tiempo de referencia. Si se define el riesgo como la probabilidad de que un individuo presente un evento dentro de un período determinado, la proporción de incidencia es una medida en promedio de este riesgo. Así, la proporción de incidencia P_i será

$$\text{proporción de incidencia} = P_i = \frac{N^{\circ} \text{ nuevos casos}}{N^{\circ} \text{ individuos en riesgo}}$$

Prevalencia

A diferencia de las medidas de incidencia, que expresan los cambios de salud por nuevos eventos, la prevalencia expresa el estado de salud en un instante de tiempo determinado. Se define como la proporción de sujetos de una población que están en un determinado estado de salud en un punto en el tiempo.

$$\text{prevalencia} = P = \frac{N^{\circ} \text{ casos}}{N^{\circ} \text{ individuos}}$$

Medidas epidemiológicas de asociación

Las medidas de asociación son medidas de comparación del riesgo de un desenlace entre dos grupos diferentes, generalmente definidos por la exposición a un tratamiento o factor.

Según la función matemática utilizada para la comparación entre los grupos, existen medidas de asociación absoluta que expresan la diferencia algebraica entre las medidas de ocurrencia o medidas relativas, que expresan la razón (o cociente) entre ellas.

Medidas absolutas de asociación

Diferencia de riesgo DR (o reducción de riesgo absoluta)

Es la diferencia entre la proporción de incidencia de riesgo en el grupo con el tratamiento en evaluación (Pi_{trat}) y el grupo control ($Pi_{control}$), es decir, es simplemente la diferencia entre dos riesgos.

$$DR = Pi_{trat} - Pi_{control}$$

Por lo tanto, la DR será cero cuando no exista efecto de la intervención, será positiva cuando la intervención sea beneficiosa y será negativa cuando su efecto sea perjudicial.

Número necesario a tratar NNT

Una medida sumamente útil para apreciar la magnitud del impacto de un tratamiento, tanto en su efectividad como en su costo, es el número de pacientes que se deben tratar para evitar un evento en un período de tiempo determinado, llamado “número necesario a tratar” (NNT). El NNT siempre implica un tiempo de referencia, y se deriva directamente como la inversa del valor absoluto de la diferencia de riesgo, es decir:

$$\text{NNT} = 1/|\text{DR}|$$

En caso de que el tratamiento sea perjudicial, o sea que la **DR** es positiva, el indicador representa la cantidad de individuos a exponer para producir un evento adverso y, en la literatura inglesa se denomina *number needed to harm*.

Dado que el NNT expresa la magnitud de tratamientos a administrar durante un tiempo determinado para lograr un éxito, es un indicador sumamente importante para informar la toma de decisión en salud pública.

Medidas relativas de asociación

Las medidas relativas de asociación están basadas en los cocientes entre las medidas de ocurrencia. Son especialmente útiles cuando el efecto de la intervención es multiplicativo respecto del riesgo basal, es decir, cuando con la exposición o el tratamiento existe un incremento o una reducción porcentual del riesgo (o tasa) a través de los distintos subgrupos de riesgo.

Las medidas relativas son adimensionales y con un rango de cero a infinito, donde el valor uno (1) expresa la ausencia de asociación y, cuando el desenlace es un evento adverso, valores menores a uno expresan un efecto protector y valores superiores a uno, un efecto desfavorable de la exposición.

Riesgo relativo RR

Es el cociente entre el riesgo en el grupo con el tratamiento en evaluación (Pi_{trat}) y el grupo control (Pi_{control}).

$$RR = P_{iTRAT} / P_{iCONTROL}$$

Si el efecto de la intervención se supone multiplicativo respecto del riesgo basal, la diferencia de riesgo se puede calcular si se conoce este último y el riesgo relativo de la forma.

$$RD = (RR \times P_{iCONTROL}) - P_{iCONTROL}$$

Hazard ratio HR

Es el cociente entre la tasa instantánea de enfermedad entre los expuestos y los no expuestos al tratamiento.

$$HR = h_{TRAT} / h_{CONTROL}$$

Una de las ventajas del HR es que captura toda la información aportada por los participantes del estudio, como se indicó previamente, aunque lo hayan abandonado precozmente. Otra es que puede calcularse aunque las tasas se modifiquen a lo largo del tiempo, siempre y cuando estas sean proporcionales entre los grupos de exposición

Odds ratio OR

El odds ratio se ha convertido en una de las medidas de efecto más utilizadas por diversas razones.

Una de ellas es que el OR puede usarse como medida de asociación entre tratamiento y evento en los estudios de caso-control.

El odds ratio es el cociente de odds, donde, para la proporción de incidencia (P_i), el odds es:

$$\text{Odds} = \frac{P_i}{(1 - P_i)}$$

$$\text{OR} = \frac{\text{Odds}_{\text{trat}}}{\text{Odds}_{\text{control}}} = \frac{\frac{P_{i_{\text{trat}}}}{(1 - P_{i_{\text{trat}}})}}{\frac{P_{i_{\text{control}}}}{(1 - P_{i_{\text{control}}})}}$$

Medidas de incertidumbre

Las medidas de asociación vistas hasta ahora, que expresan la fuerza de la relación entre una causa y un efecto, son conceptos denominados “parámetros” o “estimandos”, es decir, no son directamente observables sino a través de los hechos que sí son factibles de ser observados, cuyo comportamiento es determinado por dichos parámetros.

Sin embargo, los hechos observados aun bajo condiciones estables presentan variabilidad entre sucesivas muestras. Esta variabilidad introduce incertidumbre respecto de en qué medida un valor observado en una única muestra corresponde al verdadero valor del parámetro.

En esta situación, para inferir un parámetro poblacional a partir de una muestra, existe un procedimiento que incorpora esta incertidumbre utilizando un valor de probabilidad y un conjunto de valores posibles para el parámetro: la estimación mediante intervalos.

En la teoría frecuentista, se utilizan los intervalos de confianza, y, en la bayesiana, los intervalos de credibilidad, los cuales, cuando en esta última no se incorpora conocimiento previo, aunque son

numéricamente similares, son conceptualmente diferentes. A continuación, trataremos a la estimación por intervalo de confianza frecuentista, que por el momento, aun pese a sus limitaciones, es mayormente usada para reportar resultados en la investigación biomédica y sanitaria.

Estimación por intervalo de confianza

Supóngase que se extraen 100 muestras de un determinado número en forma aleatoria de una población de interés, de la cual se desea estimar un parámetro.

Un intervalo de confianza de un nivel de confianza dado para un parámetro de interés es un rango de valores para dicho parámetro producido por un procedimiento, el cual cuando es aplicado a 100 muestras producirá 100 intervalos, de los cuales un número equivalente al nivel de confianza seleccionado, habitualmente 95, contendrá el verdadero valor del parámetro.

A continuación, en la Figura 2 se muestra un ejemplo. Suponiendo que el parámetro de interés es un riesgo relativo cuyo verdadero valor es 0,5, se extrajo 100 muestras y se estimaron los respectivos IC en cada una de ellas. Como puede observarse, solo cinco de los intervalos estimados (equis roja) no contiene el verdadero RR, mientras que 95 de ellos sí lo contiene, es decir, el 95% de los intervalos estimados por este procedimiento en el largo plazo contendrá el verdadero valor del parámetro.

95 de los intervalos contienen al verdadero RR

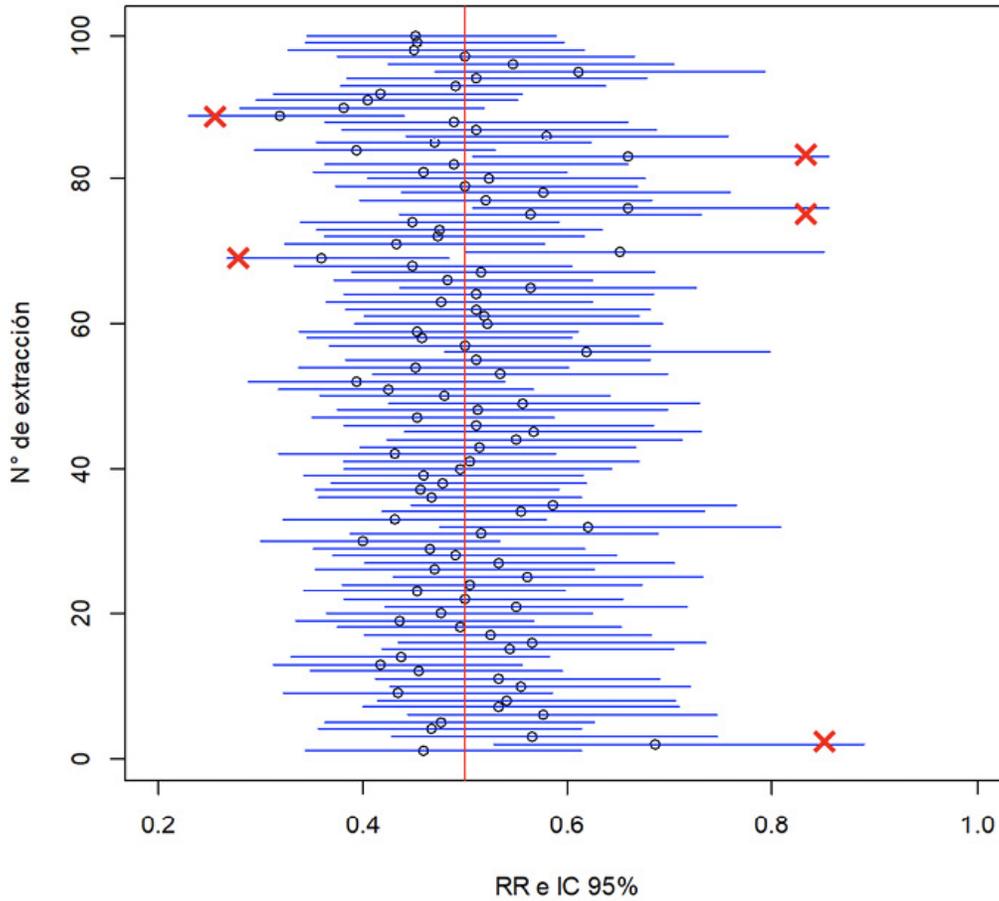


Figura 2.

Dado que esta aproximación para la estimación de efectos es la que actualmente prevalece en la gran mayoría de las publicaciones biomédicas, será utilizada en lo subsiguiente para la evaluación de la literatura, sin embargo, esta cuenta con algunas limitaciones.

Estas limitaciones son evitadas por la estadística bayesiana, sobre la cual se mencionarán brevemente dos ventajas: 1) usa la evidencia o la creencia previa respecto del parámetro 2) resumen toda la información existente conjugando la creencia previa con la evidencia observada en forma de una distribución de probabilidad para todos los valores posibles del parámetro, de tal forma que da

respuestas directas para cualquier pregunta clínica como: ¿Cuál es la probabilidad de que el tratamiento sea superior al control? O ¿Cuál es la probabilidad de que la reducción de riesgo sea superior al 10%?

En la inferencia bayesiana, toda la información respecto del parámetro en estudio se sintetiza a través de su distribución de probabilidad, la cual asigna un valor de probabilidad a cada uno de los posibles valores del parámetro. La Figura 3 muestra un ejemplo de la distribución de probabilidad del riesgo relativo para una intervención hipotética, debajo de la línea negra, el área de toda la distribución de probabilidad del parámetro y en rojo, el área correspondiente a la probabilidad de que el RR sea menor a 0,9 o, lo que es equivalente, a la respuesta a la pregunta previamente planteada: ¿cuál es la probabilidad de que el la reducción de riesgo sea superior al 10%?

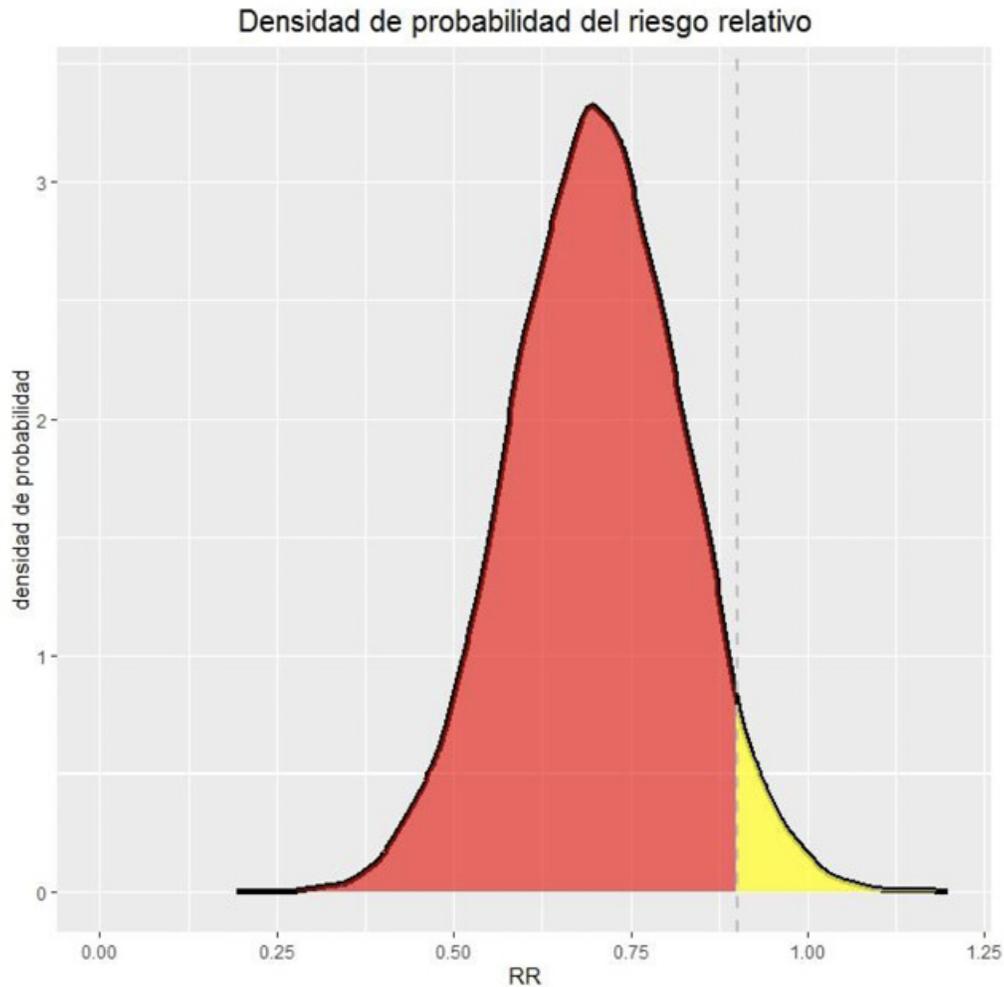


Figura 3.

Gráficos causales (gráficos acíclicos dirigidos)

Tanto en epidemiología como en ciencias de la salud, la asociación existente entre distintas variables y los conceptos de causación y predicción derivados de esta pueden ser fácilmente interpretados mediante una representación visual denominada grafo acíclico dirigido.

Estos gráficos permiten expresar las relaciones tanto directas como indirectas existentes entre las distintas variables de un conjunto de interés, por lo que son utilizados para modelar relaciones causales.

Un grafo $G = (V, A)$ es un conjunto V de nodos o vértices y un conjunto A de pares de vértices denominados arcos. Cada arco $a = (b, c)$ puede definirse como una relación entre un par de nodos. Los nodos representan las magnitudes de interés (o variables). Cuando estas son observables empíricamente, se representan con un cuadrado (\square); cuando no son observables por ningún método, sino inferidas a partir de variables observables, se representan con un círculo (\circ) y se denominan variables latentes. Los arcos corresponden a relaciones directas. Si el arco se dirige desde el nodo b (denominado padre) a el nodo c (denominado hijo), donde se representa con una flecha $b \rightarrow c$, o a una relación indirecta (correlación), si el arco une el nodo b con el nodo c sin dirección, a los que se denominan vecinos y se representa con una flecha $b \leftrightarrow c$ (Figura 4).

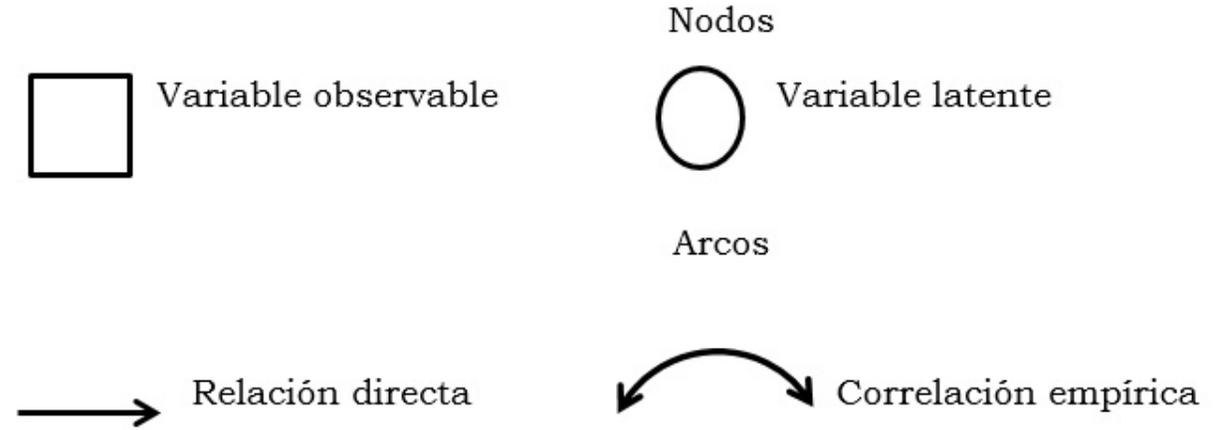


Figura 4.

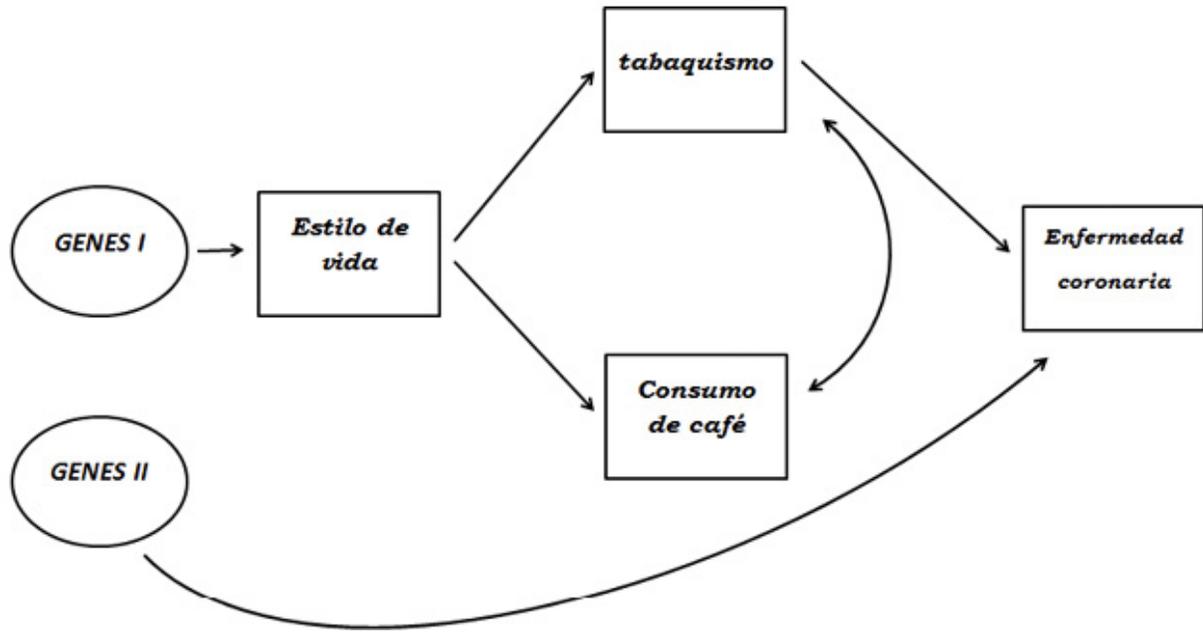


Figura 5.

En la Figura 5, se observa un ejemplo de un grafo que representa una cadena causal hipotética simplificada para la enfermedad coronaria.

En esta cadena causal teórica, se supone la existencia de dos grupos de genes, los cuales al momento son desconocidos, o sea, no observables, por lo que se los representa con un círculo. El grupo de genes I se supone condiciona el estilo de vida, que puede ser observado, así como el tabaquismo, el consumo de café y la relación directa del primero sobre estos últimos, de los que puede observarse una correlación empírica dada por su dependencia del primer factor. Puede observarse que en esta vía el factor relacionado con la enfermedad coronaria es el tabaquismo, como mediador causal de los precedentes. El grupo de genes II es una causa directa de enfermedad, sin embargo, esta no puede ser evidenciada dado que es una variable latente.

Asociación, predicción y causalidad

Asociación

La asociación es un fenómeno empírico consistente en la covariación entre los valores observados de dos magnitudes x e y , de tal manera que determinados valores de x ocurren más frecuentemente junto con determinados valores de y , es decir, es un fenómeno observable estadísticamente descriptible.

Sin embargo, en ausencia de un marco teórico que le proporcione algún significado determinado el mero hallazgo de una asociación carece de una interpretación que permita ya sea responder preguntas científicas o informar la toma de decisión tanto en epidemiología como en las ciencias de la salud.

Existen dos interpretaciones posibles de una asociación que permiten informar la toma de decisión en las ciencias de la salud: la predicción y la causalidad.

Predicción

La predicción es una relación entre dos variables, “predictor” y “predicción”, en la cual se cumplen las siguientes condiciones: 1) la primera precede en el tiempo a la segunda; 2) existe una relación de asociación entre ambas, y 3) la manipulación externa de la primera no se acompaña de ninguna modificación en los valores de la segunda.

Es decir, una relación predictiva es una relación indirecta entre el predictor y la predicción, dependiente de una tercer variable, no observada, que presenta una relación causal con estas, directa o mediada por otras.

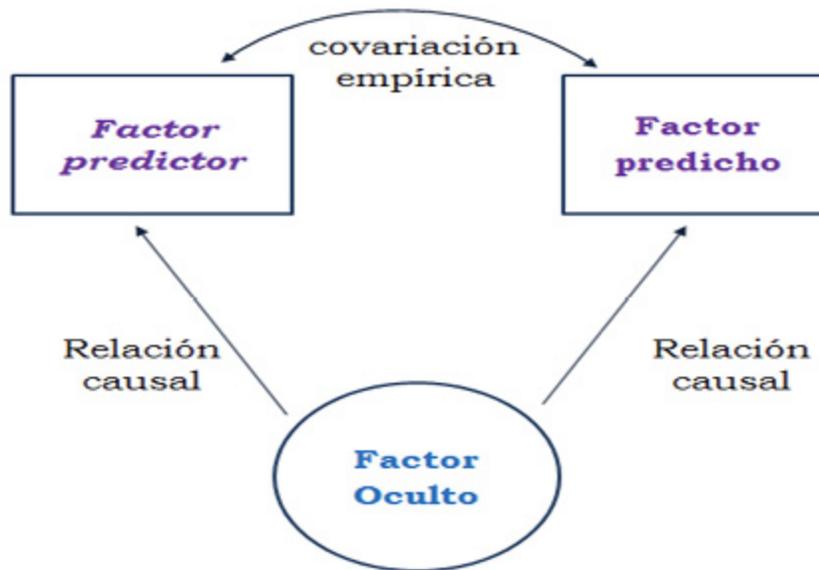


Figura 6. Gráfica que representa una relación predictiva

Causalidad

Una relación causal es una relación entre dos variables, “causa” y “efecto”, en la cual se cumplen las siguientes condiciones: 1) la primera precede en el tiempo a la segunda; 2) existe una relación de asociación entre ambas, y 3) la manipulación externa de la primera se acompaña de modificaciones en los valores de la segunda.

Es decir, una relación causal es una relación directa entre la causa y el efecto donde la aplicación o el retiro de la causa se acompaña de la aparición del efecto con mayor o menor frecuencia respectivamente.

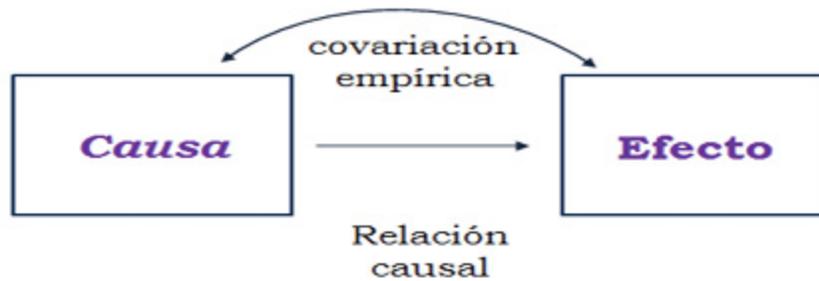


Figura 7. Gráfica que representa una relación causal

Evaluación de evidencia de estudios de tratamiento

Tipos de efecto en la evaluación de la eficacia de las intervenciones o tratamientos (superioridad, EQUIVALENCIA, NO-INFERIORIDAD)

En la segunda sección, se expresó que se puede evidenciar la existencia de un efecto de una intervención cualquiera, cuando el intervalo de confianza contiene solamente valores superiores o inferiores al valor nulo, que es el uno para las medidas de asociación relativa como el RR, HR y OR y el cero para las medidas absolutas como la DR.

Sin embargo, el posible beneficio o perjuicio de cualquier intervención no depende de la mera existencia de un efecto, sino, fundamentalmente, de que la magnitud de este tenga importancia en la práctica. Por ejemplo, supóngase una droga que reduce la presión arterial en un promedio de 5 mm Hg respecto del placebo. Si bien puede demostrarse que la droga tiene efecto sobre la presión arterial, para un grupo de expertos dicho efecto carece de utilidad

clínica, dado que consideran que el efecto debería ser de una reducción de 10 o más mm Hg. Por lo tanto, para cada uno de los desenlaces clínicos de importancia, existe un rango de valores del efecto de cualquier exposición o tratamiento por el cual este es considerado desde el punto de vista práctico como equivalente al comparador. Este rango queda comprendido entre dos valores: el límite de superioridad y el límite de inferioridad, los cuales definen tres regiones que contienen valores con diferente sentido del efecto:

1. **Región de superioridad práctica:** comprende todo el conjunto de valores del parámetro por lo cual el efecto de la intervención es considerado prácticamente superior al comparador de referencia.
2. **Región de equivalencia práctica:** comprende todo el conjunto de valores del parámetro por lo cual el efecto de la intervención es considerado prácticamente equivalente al comparador de referencia.
3. **Región de inferioridad práctica:** comprende todo el conjunto de valores del parámetro por lo cual el efecto de la intervención es considerado prácticamente inferior al comparador de referencia.

En la Figura 8, se observan las tres regiones y la representación de los diferentes resultados posibles en la evaluación de la eficacia de un tratamiento.

La escala del efecto está representada por el riesgo relativo en la línea horizontal inferior. El valor nulo, por lo tanto, está dado por el uno (línea recta continua negra vertical) y separa a la izquierda los

valores de RR correspondientes a un efecto beneficioso del tratamiento y a la derecha los correspondientes a un efecto perjudicial. A ambos lados de esta línea, las dos líneas discontinuas rojas verticales señalan los límites de superioridad e inferioridad, delimitando las tres regiones de efecto de importancia, a la izquierda de la primera en color verde claro, la región de superioridad práctica, entre ambas, en color amarillo, la región de equivalencia práctica y a la derecha de la segunda, en color rojo claro, la región de inferioridad práctica.

La representación de los diferentes tipos de resultados posibles en la evaluación del efecto de una intervención/exposición se muestra mediante una línea continua horizontal roja, la cual está limitada en sus extremos izquierdo y derecho por dos rombos que indican los límites de confianza inferior y superior del RR respectivamente.

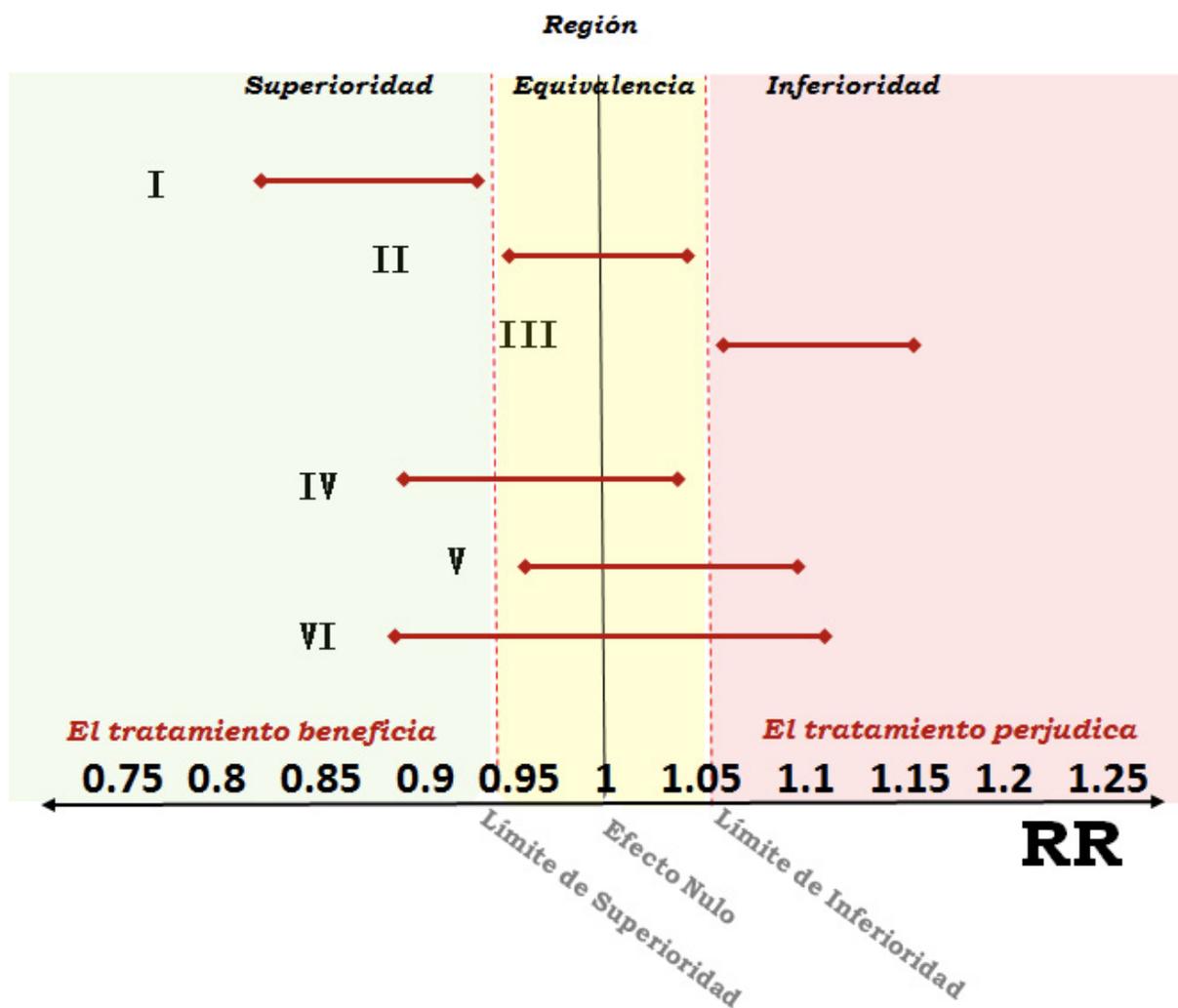


Figura 8.

En la Figura 8 se representan seis situaciones diferentes sobre la base de los respectivos intervalos de confianza para el caso:

- I) Se declara superior, dado que todos los valores del parámetro están en la región de superioridad práctica.
- II) Se declara equivalente, dado que todos los valores del parámetro están en la región de equivalencia práctica.
- III) Se declara inferior, dado que todos los valores del parámetro están en la región de inferioridad práctica.

IV) Se declara no-inferior, dado que ninguno de los valores del parámetro cae en la región de inferioridad, pero, por otra parte, es no concluyente para superioridad, dado que hay valores que no caen en la región de superioridad

V) Se declara no superior, dado que ninguno de los valores del parámetro cae en la región de superioridad, pero por otra parte, es no concluyente para equivalencia y no-inferioridad, dado que hay valores caen en la región de inferioridad.

V) Se declara no concluyente para cualquier efecto, dado que los valores posibles del parámetro corresponden tanto a la superioridad, a la equivalencia como a la inferioridad del tratamiento.

Evaluación de un único ensayo clínico controlado con asignación aleatoria (ECCAA)

El ensayo clínico con asignación aleatoria es el diseño de investigación original de mayor calidad y más confiable para la evaluación de una relación causal, entre un tratamiento y un conjunto de desenlaces. Sin embargo, para evaluar la confiabilidad de un ensayo clínico para informar la toma de decisión en un problema clínico concreto, debe verificarse en este una serie de características.

Antes de proponer un procedimiento para la evaluación del informe de un ensayo clínico, se expondrá cuál es el formato habitual del reporte. Los informes de un ensayo clínico se comunican bajo el formato denominado "IMRAD" (por su sigla en inglés: introduction, method, result and discussion).

En la tabla 4, se resume la estrategia de cuatro pasos para la evaluación y utilización de un artículo para informar un problema de

terapia con caso clínico.

<p>Paso I. ¿ Cuáles son los elementos en la pregunta “PICOT” del objetivo del estudio?</p> <p>1. Objetivo del estudio Elementos en la pregunta “PICOT” del caso clínico y cuán lejos está de la pregunta del estudio.</p>
<p>Paso II. ¿Cuán bien fue efectuado el estudio?</p> <p>1. Confiabilidad (Riesgo de sesgo)</p> <p>2. Sesgo en la asignación del tratamiento Asignación a tratamiento y ocultamiento del tratamiento</p> <p>3. Sesgo por desviación del tratamiento asignado Adherencia al tratamiento</p> <p>4. Sesgo de falta de datos Adecuación del seguimiento, pérdida de seguimiento</p> <p>5. Sesgo de observación de resultados Validez de la medición del resultado principal</p> <p>6. Sesgo de evaluación del resultado Grupos de comparación para reportar el efecto Capacidad del estudio para evidenciar el efecto propuesto</p>
<p>Paso III. ¿Cuál es el significado de los resultados?</p> <p>7. Interpretación de los resultados Qué medida se usó y cuán grande fue el efecto del tratamiento</p>
<p>Paso IV. ¿Son los resultados aplicables a mi paciente?</p> <p>8. Representatividad de la muestra respecto de la población blanco Reclutamiento de los individuos</p>

Tabla 4. Evaluación rápida de un ensayo clínico con asignación aleatoria

Paso I. ¿ Cuáles son los elementos en la pregunta “PICOT” del objetivo del estudio?

1. Objetivo del estudio

Elementos en la pregunta “PICOT” del caso clínico y del estudio.

- Identificar el objetivo.

¿Dónde?:

- Habitualmente al final de introducción, inmediatamente antes de los métodos.

En el objetivo identificar:

- Población blanco.
- Intervención de estudio.
- Variable de resultado.
- Tipo de eficacia de interés:
 - Superioridad, equivalencia o no-inferioridad

Paso II. ¿Cuán bien fue efectuado el estudio?

2. Sesgo de asignación

Asignación a tratamiento y ocultamiento del tratamiento

Evaluar:

- Procedimiento en que se efectuó la asignación a los grupos. En un ensayo multicéntrico, la asignación aleatoria central es ideal.

¿Dónde?:

- En los métodos, en los procedimientos del estudio, debe reportarse en qué forma los pacientes fueron asignados a los grupos y si esta asignación fue oculta, tanto al médico responsable como al paciente, así como la utilización de placebo.

3. Sesgo de tratamiento recibido

Adherencia al tratamiento.

Evaluar si todos los grupos recibieron idénticos tratamientos de base.

Evaluar:

- Si, a excepción de la intervención en estudio, el tratamiento recibido efectivamente en los distintos grupos es equivalente.

¿Dónde?:

- En primer término, en los métodos, el grado de detalle en el reporte de qué protocolo específico se planeó para cada grupo y, en segundo lugar, en los resultados, el grado de detalle en el reporte de qué intervenciones recibió efectivamente cada grupo (si hubo *crossover* o intervenciones complementarias).

4. Sesgo de falta de datos

Adecuación del seguimiento, pérdida de seguimiento

Evaluar:

- Las pérdidas de seguimiento y que el tiempo efectivo resultante de seguimiento sea adecuado para evidenciar el efecto esperado.

¿Dónde?:

- En los resultados, deben explicitarse cuántos individuos fueron asignados y cuántos fueron realmente incluidos en el análisis. En situaciones ideales, adicionalmente se lo muestra mediante un diagrama de flujo.

5. Sesgo de observación de resultados

Validez de la medición del resultado principal

Evaluar:

- El procedimiento propuesto para la medición del resultado principal de interés, la validez de la definición y el instrumento utilizados, y si el tiempo en riesgo es adecuado. Si el resultado es subjetivo, evaluar adicionalmente el grado en el que los involucrados clave (pacientes, médicos tratantes y los

observadores del resultado final) estaban ciegos al tratamiento asignado.

¿Dónde?:

- En los métodos, debe reportarse en qué forma el resultado de interés se medirá y cómo se mantendrá el ciego para los resultados subjetivos.

6. Sesgo de evaluación del resultado

Grupos de comparación utilizados para reportar el efecto.

Evaluar:

- El procedimiento propuesto para seleccionar los grupos de comparación sobre los que se efectuará la evaluación del efecto del tratamiento y si hay planeado análisis de subgrupos y su justificación.

¿Dónde?:

- En los métodos, en análisis estadístico, debe reportarse cuáles serán los grupos finales de comparación: intención de tratar o tratamiento efectivamente recibido (*per protocol*), análisis de subgrupos preespecificados y su justificación.

Capacidad del estudio para evidenciar el efecto propuesto.

Evaluar:

- El tipo de efecto que se desea evaluar, la medida seleccionada, el criterio propuesto y el tamaño de muestra calculado necesario para evidenciarlo.

¿Dónde?:

- En los métodos, en análisis estadístico, debe reportarse el tamaño de la muestra, qué tipo de efecto se espera para el tratamiento experimental (superioridad, equivalencia, no-

inferioridad), qué indicador se utilizará para evaluar el efecto (RR, RD, HR, NNT) y el criterio estadístico para aceptarlo (p valores o intervalos de confianza).

Paso III. ¿Cuál es el significado de los resultados?

7. Interpretación de los resultados

Indicador que reporta el efecto del tratamiento y significado

Evaluar:

- Qué medida se usó y cuán grande fue el efecto del tratamiento.

¿Dónde?:

- En los resultados, la medida de efecto del tratamiento (*Risk Ratio, Risk Difference, Hazard Ratio, Incidence Rate Ratio o Number Need to Treat*) y la medida de incertidumbre respecto de un verdadero efecto (*Intervalos de confianza o valores p*), reportadas en el texto, en tablas y en curvas de sobrevida.

IV. ¿Son los resultados aplicables a mi paciente?

8. Representatividad de la muestra respecto de la población blanco

Reclutamiento de los individuos.

Evaluar:

- La equivalencia de los individuos seleccionados con respecto a la población blanco de estudio.

¿Dónde?:

- En los métodos, mediante los criterios de inclusión y exclusión.
- En las tablas, donde se reportan las características basales de los sujetos incluidos en el estudio.

Comparar con el caso clínico a aplicar:

- Severidad, estadio o magnitud de riesgo en qué medida las características se aparean con los criterios de inclusión y si posee alguno de los criterios de exclusión.
- Estos factores le dirán si su paciente tiene un riesgo mayor que los sujetos del ensayo (y es probable que se beneficie más que los participantes del ensayo) o un riesgo menor que los sujetos del ensayo (y, por lo tanto, es probable que se beneficie menos).

Evaluación de un metaanálisis de ECCAA de pares de comparaciones de tratamientos

Una vez formulada una pregunta clínica focalizada, el paso siguiente es intentar responderla mediante toda la evidencia disponible.

Para hacerlo, es preferible utilizar una revisión sistemática que un solo estudio, dado que:

1. Un único estudio no es representativo de todo el conjunto de evidencia (así como un único sujeto no es representativo de una población).
2. Buscar, identificar, seleccionar y evaluar críticamente los estudios individuales existentes es una tarea que exige tiempo y pericias específicas.
3. Una revisión sistemática es acompañada por un metaanálisis que provee el mejor estimador de efecto.
4. Las revisiones sistemáticas incluyen una mayor diversidad de características de los pacientes que un único estudio, lo que aumenta la validez externa de la estimación.

Definiciones necesarias

Revisión sistemática

Resumen de la investigación primaria.

Aborda una pregunta clínica focalizada en una forma sistemática y reproducible.

Explicita los criterios utilizados para la búsqueda, selección y evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

Metaanálisis

Es un conjunto de herramientas estadísticas.

Produce una medida de síntesis a partir de los datos de una colección de estudios para expresar uno o más efectos de una intervención, exposición o diagnóstico.

Forest plot

Gráfica que expresa mediante los intervalos de confianza, el efecto individual de cada estudio, su peso y el efecto combinado de todos los estudios evaluados.

Su nombre deriva de que en este se puede ver tanto el bosque (el conjunto de estudios) como el árbol (los efectos individuales y la medida de resumen). En la Figura 9, se representa un ejemplo de *forest plot*.

En primer lugar, debe identificarse la escala y la medida de efecto, representadas por una línea horizontal en la base de la gráfica. El punto central de esta línea señala el valor de efecto nulo (el cero para las medidas absolutas y el uno para las medidas relativas de efecto). Desde este punto, parte una línea vertical que separa dos

regiones: una con efecto favorable al tratamiento y otra favorable al control.

Sobre estas regiones, se representa gráficamente el efecto de la intervención observado en cada estudio, mediante 1) una línea horizontal delimitada por los límites de confianza de la estimación y 2) un cuadrado sólido, cuya superficie es proporcional al tamaño del estudio: estudios con más pacientes se representarán con cuadrados más grandes que otros con menos pacientes y 3) un rombo sólido que representa el efecto combinado de todos los estudios, cuyos vértices derecho e izquierdo señalan los límites de confianza de la estimación combinada.

La gráfica generalmente se acompaña de una tabla con varias columnas en la que se reporta el nombre de cada estudio y varios datos más que pueden variar de reporte en reporte, pero que generalmente expresan el número de pacientes, el número de eventos, la medida de efecto y su intervalo de confianza para cada uno y el peso relativo de cada estudio.

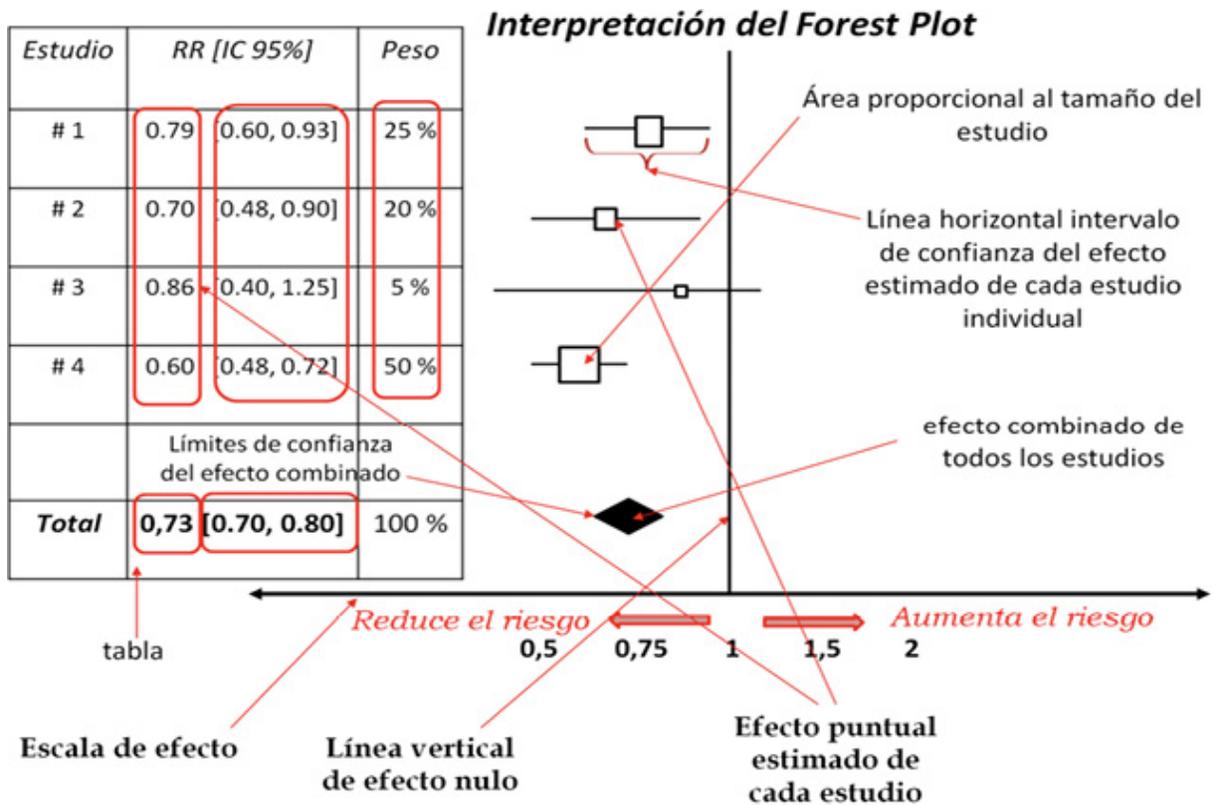


Figura 9.

Funnel plot

Gráfica de puntos que representa para cada estudio la medida de efecto en el eje de las x y una medida de la varianza o el error estándar o cualquier otro indicador del tamaño de la muestra en el eje de las y. La gráfica toma una forma asimétrica cuando existe sesgo de publicación, donde se puede observar muchos más estudios de reducido tamaño que muestran un efecto de la intervención.

En la Figura 10a, se muestra un *funnel plot* simétrico, que corresponde a un patrón sin sesgo de publicación, mientras que en la Figura 10b, la gráfica es asimétrica, con falta de estudios con falta de efecto y escaso tamaño.

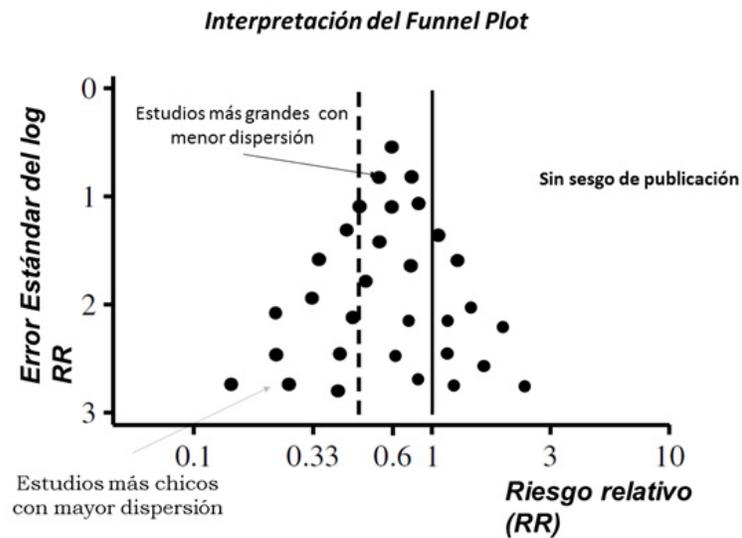


Figura 10a.

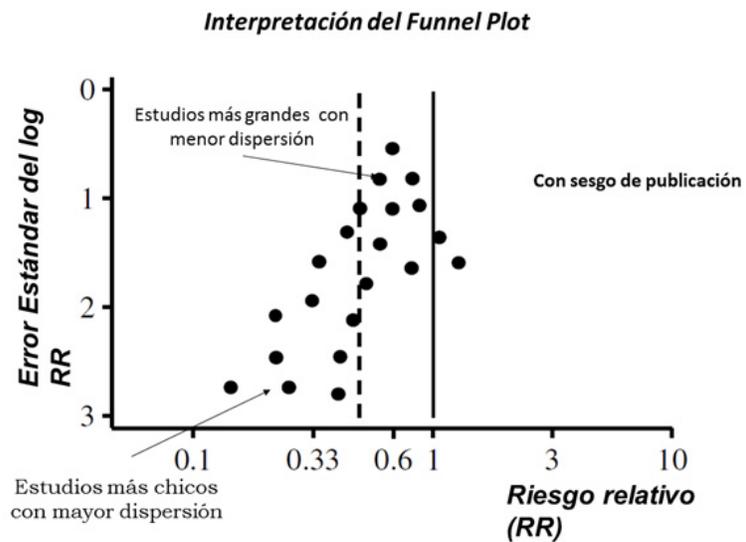


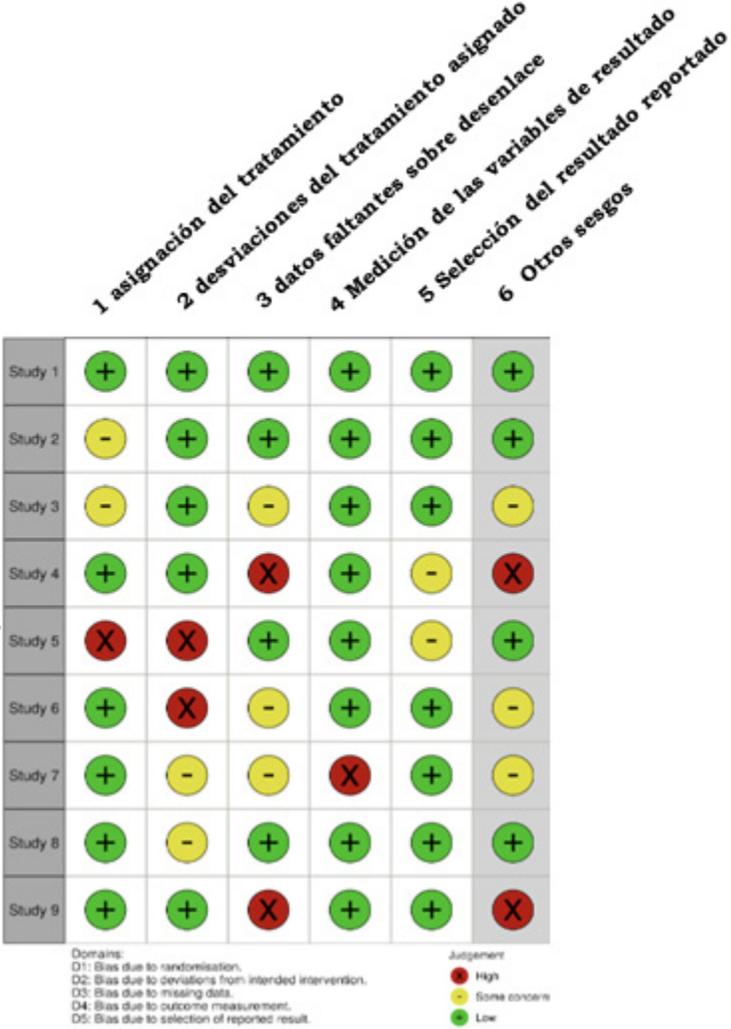
Figura 10b.

Risk of Bias 2 (Rob2 tool)

Es la herramienta de Cochrane para la evaluación del riesgo de sesgo de cada estudio individual. Esta herramienta evalúa el riesgo de sesgo (entendido como la confianza en el efecto estimado) a través de seis dominios: 1) la forma de asignación al tratamiento; 2)

las desviaciones del tratamiento asignado; 3) la presencia de datos faltantes; 4) la medición de las variables de resultado; 5) el reporte selectivo de los resultados, y 6) otros sesgos posibles. Además, expresa el resultado mediante un código de colores que se interpreta como bajo si es verde, alto si es rojo y no determinable o preocupante si es amarillo.

Los resultados se expresan mediante dos gráficas (Figura 11); en una de ellas se expresa el riesgo de sesgo en cada dominio para cada estudio y en la otra, el riesgo de sesgo porcentualmente para cada dominio para el conjunto de estudios.



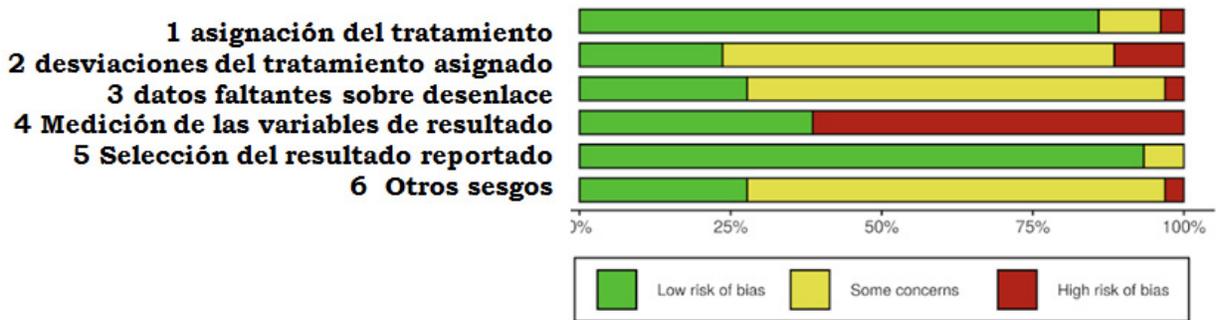


Figura 11.

Heterogeneidad

Ocurre heterogeneidad si la magnitud del efecto observado difiere a través de los distintos estudios en forma genuina, más allá de la esperada por variabilidad aleatoria.

La consecuencia de reunir varios estudios para conjugar sus resultados puede conducir a dos situaciones.

1. El efecto de la intervención es único para todo el conjunto de evidencia y se observan solo pequeñas diferencias atribuibles a la variabilidad en el muestreo aleatorio.
2. El efecto de la intervención varía entre estudios o grupos de estudios; diferencias genuinas atribuibles a disparidades entre las poblaciones, las intervenciones o la medición de los desenlaces.

La variabilidad del efecto entre estudios se puede ver gráficamente en el *forest plot*: La Figura 12a representa un caso en el que existe homogeneidad entre las estimaciones de los distintos estudios,

mientras que la Figura 12b expone un caso en el que existe heterogeneidad entre las estimaciones de los distintos estudios.

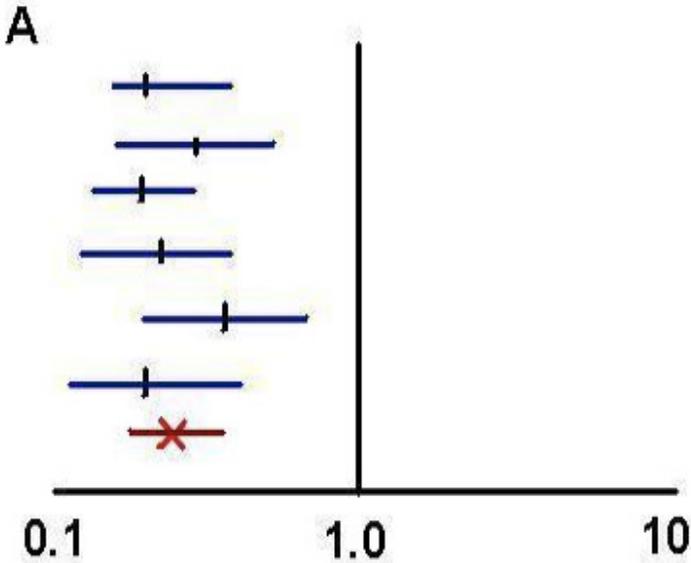


Figura 12a.

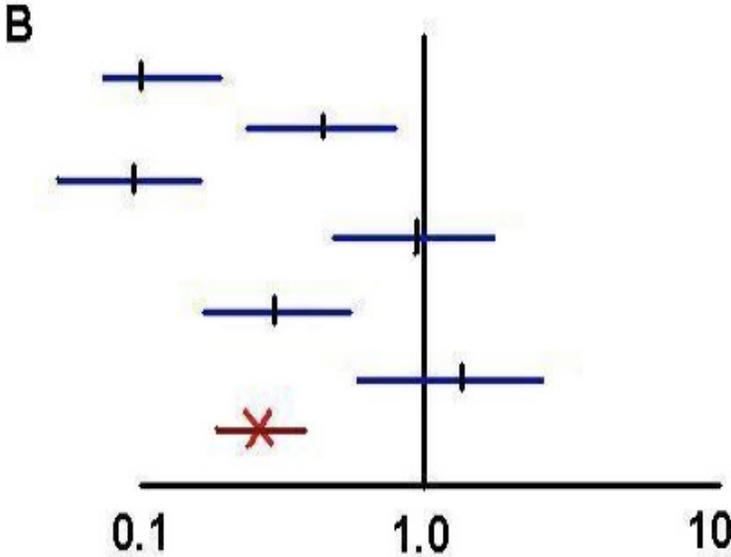


Figura 12b.

Por otra parte, la heterogeneidad se puede verificar más objetivamente mediante pruebas de hipótesis e indicadores estadísticos, como la prueba de homogeneidad de Q de Cochran,

un valor $p < 0,05$ rechaza la hipótesis de homogeneidad. Sin embargo, con un reducido número de estudios, esta prueba tiene muy baja potencia. Dadas las limitaciones de esta prueba, se recomienda la utilización del indicador I^2 , que no depende de la unidad de medida usada para reportar el efecto ni del número de estudios incluidos en el metaanálisis. El I^2 expresa la proporción de variación entre los estudios, respecto de la variación total, es decir, la proporción de variación atribuible a heterogeneidad.

Sin embargo, el solo hecho que se verifique importante heterogeneidad entre los estudios no es una seria amenaza para la identificación de la existencia de un efecto a menos que se evalúen aspectos adicionales.

Paso I. ¿Cuáles son los elementos en la pregunta “PICOT” de la pregunta de la revisión?

1. Objetivo de la revisión

Paso II. ¿Cuán bien fue efectuado el estudio?

2. Pregunta clínica del estudio

¿El metaanálisis aborda una pregunta clínica focalizada?

¿Usa la pregunta literal para dirigir la búsqueda y selección de los artículos?

3. Búsqueda

¿Se buscó en todas las fuentes relevantes?

4. Evaluación crítica

¿Se evaluó críticamente la calidad de los artículos?

¿Cuán buena fue la calidad global?

5. Pacientes incluidos, tratamientos y desenlaces evaluados

¿Cuál fue el tipo de pacientes, tratamientos y los desenlaces reportados?

6. Síntesis

¿Se sintetizaron apropiadamente los resultados mediante tablas gráficos de resumen?

¿Fueron los resultados similares entre los estudios?

7. Sesgo de publicación

¿Se evaluó la posibilidad de sesgo de publicación?

Paso III. ¿Cuál es el significado de los resultados?

8. Efectos sobre cada desenlace

¿Qué resultados clínicos se evaluaron? ¿Qué medida de efecto se utilizó? ¿Cuál es la incertidumbre respecto de la magnitud del efecto?

Tabla 5. Evaluación rápida de una revisión sistemática metaanalítica

Procedimiento

Paso I. ¿Cuáles son los elementos en la pregunta “PICOT” de la pregunta de la revisión?

1. Objetivo de la revisión

Evaluar:

- Identificar rápidamente el objetivo general de la revisión.

¿Dónde?:

- En primer lugar, en el resumen, adicionalmente, en la introducción.
- Finalmente, en los métodos y en la tabla 1.

Identificar:

- Población blanco
- Intervención de estudio
- Comparador
- Variable de resultado
- Tiempo de referencia

Paso II. ¿Cuán bien fue efectuado el estudio?

2. Pregunta clínica del estudio

¿Aborda el meta análisis una pregunta clínica focalizada?

Evaluar:

- Si todos los elementos de una pregunta enfocada están explícitos con precisión: población, intervención, comparador y

desenlace clínico.

¿Dónde?:

- Idealmente bajo en los objetivos, siempre inmediatamente antes de los métodos.

¿Usa la pregunta literal para dirigir la búsqueda y selección de los artículos?

Evaluar:

- Los criterios utilizados para la selección de los estudios y los términos de búsqueda derivados, verificar si se publican los filtros de búsqueda utilizados.

¿Dónde?:

- En la sección métodos, en general bajo los correspondientes encabezados, criterios de inclusión y exclusión.

3. Búsqueda

¿Se buscó en todas las fuentes relevantes?

Evaluar:

- Las distintas bases de datos e índices de citas consultados en la búsqueda.

¿Dónde?:

- En los métodos, en la estrategia de búsqueda.
- En los resultados, número de estudios identificados, incluidos y desechados, en general, se lo puede ver en un diagrama de flujo.

4. Evaluación crítica

¿Se evaluó críticamente la calidad de los artículos?

Evaluar:

- Si se describe si se efectuó la evaluación de la calidad de cada estudio mediante criterios de calidad preespecificados

apropiados al tipo de pregunta PICOT para ponderar el riesgo de sesgo.

¿Dónde?:

- En los métodos, una sección debe describir la evaluación del riesgo de sesgo y calidad de los estudios.

¿Cuán buena fue la calidad global?

Evaluar:

- Para cada estudio, los aspectos del diseño que afectan el sesgo (aleatorización, ciego, completud de seguimiento).

¿Dónde?:

- En los resultados, una sección debe reportar una tabla con la información correspondiente a la calidad metodológica de cada ensayo y el grado de sesgo posible de estos,

5. Pacientes incluidos, tratamientos y desenlaces evaluados

¿Cuál fue el tipo de pacientes, tratamientos y los desenlaces reportados?

Evaluar:

- Cuáles fueron efectivamente los sujetos reclutados, los tratamientos evaluados y los desenlaces medidos para ponderar el riesgo de sesgo.

¿Dónde?:

- En los resultados, en características basales y (habitualmente) en la tabla 1.

6. Síntesis

¿Se sintetizaron apropiadamente los resultados mediante tablas y gráficos de resumen?

Evaluar:

- Si se explicita el plan de análisis para la síntesis de los datos y si se efectuó análisis de efectos fijos o aleatorios, el nivel de confianza y el análisis de homogeneidad. El reporte de estos mediante gráficas y tablas, en general combinados en el *forest plot*.

¿Dónde?:

- Por una parte, en los métodos, en una sección de síntesis de datos; por otra parte, en la sección resultados, en el referido *forest plot*.

¿Fueron similares los resultados entre los estudios?

Evaluar:

- La factibilidad de heterogeneidad entre los estudios, en forma visual o formal, si se reporta, a través del valor de I^2 y el test de Chi 2 para el estadístico Q. De existir, deben explorarse las razones.

¿Dónde?:

- En el *forest plot* a través de la distribución de los intervalos de confianza de los distintos estudios.

7. Sesgo de publicación

¿Se evaluó la posibilidad de sesgo de publicación?

Evaluar:

- La factibilidad de sesgo de publicación, en forma visual o formal, si se reporta, a través de algún test de asimetría como el test de Begg o el test de Egger.

¿Dónde?:

- En los resultados, en la gráfica denominada *funnel plot* y, si se efectuó, el valor p de alguna prueba formal.

Paso III. ¿Cuál es el significado de los resultados?

8. Efectos sobre cada desenlace

¿Qué resultados clínicos se evaluaron? ¿Qué medida de efecto se utilizó? ¿Cuál es la incertidumbre respecto de la magnitud del efecto?

Evaluar:

- El significado de los distintos desenlaces clínicos.
- La magnitud del efecto sobre cada desenlace.
- El rango de valores posibles del efecto .

¿Dónde?:

- En los distintos *forest plot* que se grafican para cada resultado, en los límites de confianza del efecto combinado.

Al igual que las evaluaciones previas: evaluar desenlaces uno a uno

1. Identificar cada desenlace.
2. Definir el área de efecto equivalente según se definió, acorde a la importancia del desenlace.
3. Evaluar la relación del intervalo con las diferentes áreas de efecto (Figura 13).

Interpretación del efecto

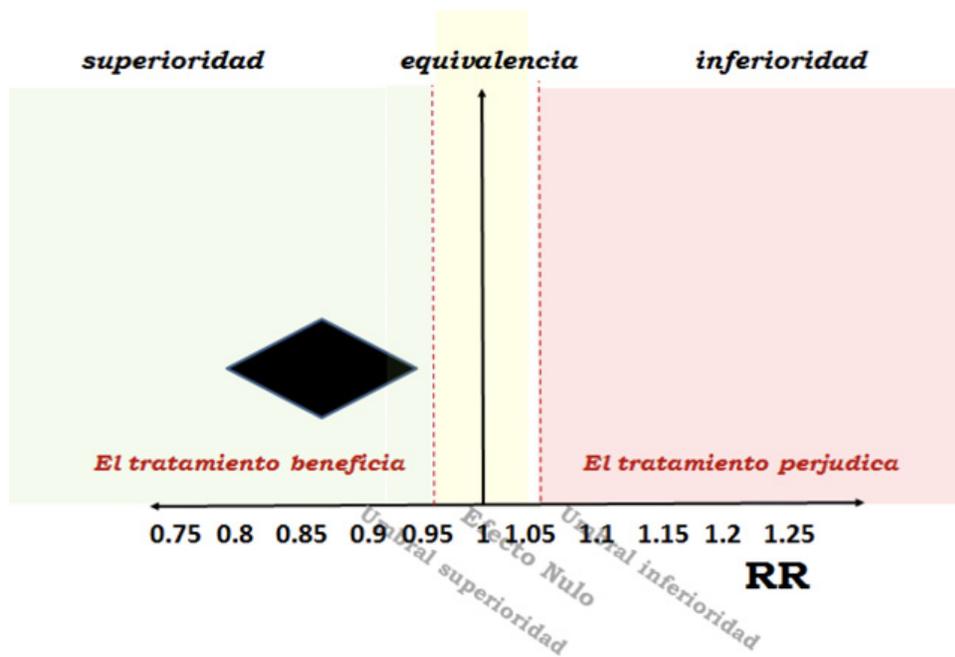


Figura 13.

Bibliografía recomendada

- Borenstein, M, Hedges, LV, Higgins, JPT y Rothstein, HR. *Introduction to Meta-analysis*. 2a Edición. Wiley, 2021.
- De Brún, C, Pearce-Smith, N. *Searching Skills Toolkit: Finding the Evidence*. 2a Edición. Wiley, 2013.
- Guyatt, G. *Users' guides to the medical literature: a manual for evidence-based clinical Practice*. 3a Edición. McGraw Hill, 2015.
- Lash, TL, VanderWeele, T., Haneuse, S, Rothman, KJ. *Modern epidemiology*. 4a Edición. Wolters Kluwer, 2021.

Makowski, D, Ben-Shachar, MS, Annabel Chen, SH, Lüdecke, D.
“Indices of effect existence and significance in the bayesian
framework”. *Front Psychol.* Diciembre de 2019; 10(10):2767.

Anexo 2

Corazón y emociones.

La relación cerebro-corazón en la enfermedad cardiovascular

Dra. Blanca Del Negro

Introducción

La salud (del latín *salus-utis*) se define como un estado de completo bienestar físico, mental, social y espiritual, no solo como la ausencia de enfermedad.

Según las estadísticas de la American Heart Association (2021), la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en todo el mundo. Por eso, es importante tener en cuenta al individuo en la interconexión mente y cuerpo con espíritu, porque las emociones negativas impactan en el organismo. Un ejemplo de ello fue observado durante de la pandemia por el virus COVID-19, el comportamiento humano se vio más alterado: los hábitos alimenticios poco saludables se agravaron, creció el consumo de alcohol y tabaco. El sedentarismo, el aislamiento social y la soledad

afectan la salud cardíaca y cerebrovascular, dado que el ser humano es un ser social.

No solo se observan consecuencias del estrés físico, sino también del estrés mental, dado que la naturaleza de los humanos no existe aislada de su entorno. La investigación sobre el impacto físico del estrés se ha complicado por la dificultad de medirlo objetivamente y de aislarlo de los factores de confusión con los que se agrupa, incluidos los factores socioeconómicos y la contaminación ambiental.

La pobreza se considera como un nuevo factor de riesgo cardiovascular, dado que acorta la vida de las personas. Aquellas expuestas a desnutrición durante los primeros años de vida tienen más tendencia a la obesidad infantil y a la resistencia a la insulina y posterior desarrollo de diabetes mellitus, si las condiciones del entorno son difíciles. Esto es una grave carga en países de bajo y mediano desarrollo.

Lo antedicho debe llevar a abordar nuevas conductas, tanto por parte del paciente como del cardiólogo clínico, y otras especialidades interdisciplinarias. Deben trabajar en forma conjunta para crear tendencias saludables que faciliten la resiliencia ante una enfermedad cardiovascular, y así se garantice la recuperación de la salud en su totalidad. Que tenga un impacto sobre la calidad de vida no solo del individuo afectado, sino también de todo su entorno.

Relación cerebro-corazón en la enfermedad cardiovascular

Existe una conexión bidireccional entre el cerebro y el corazón que impactan en la patología de ambos.

Hans Selye fue el pionero en reconocer el impacto del estrés para el desarrollo de enfermedad, mientras que Paul Mac Lean señaló la asociación entre emociones, el cerebro y salud.

El estado de alerta o estrés genera una respuesta biológica con incremento del estado adrenérgico general, que impacta en todo el organismo y en particular sobre las glándulas suprarrenales con la consecuente la liberación de cortisol, hormona liberada en situación de lucha-huida.

A nivel mental, se generan millones de pensamientos y, como consecuencia de ellos, emociones, que liberan a nivel cerebral neurotransmisores, como dopamina, serotonina y oxitocina, los cuales tiene relación con el bienestar y el optimismo.

La dopamina es un neurotransmisor relacionado con el circuito cerebral de recompensa, por lo que solemos reiterar comportamientos en búsqueda de esas sensaciones mediadas por ella. La disminución de dopamina produce falta de interés y motivación, fatiga, tristeza, alteraciones en el sueño. La serotonina controla el estado anímico, regula el apetito y la temperatura. Si está disminuida en sangre, suele hallarse una actitud pesimista, ansiosa y con falta de autoestima. La oxitocina tiene relación con la seguridad, la calma y la satisfacción. Por último, las endorfinas son neurotransmisores que se liberan al reír, sociabilizar con familia y amigos, al realizar ejercicio físico, hacer manualidades, escuchar música, etc.

Los pacientes que padecen enfermedades cardíacas, ya sea por enfermedad coronaria o miocardiopatías, no solo se entrelazan

entre la depresión y/o ansiedad, sino que, en ocasiones, el exceso de pensamientos mayoritariamente negativos determinan un comportamiento que influye en el pronóstico y la evolución de su enfermedad. Esto lleva a que las unidades coronarias tengan cantidad de pacientes, cada vez más jóvenes, independientemente del sexo porque la realidad los lleva a experimentar miedo, ira y frustración. Tales emociones negativas, al ser mal gestionadas, impactan en el organismo creando un estado errático e incoherente del ritmo cardíaco y un estado de inflamación. Como consecuencia, esto lleva a los accidentes de placas ateroscleróticas y al aumento de la vulnerabilidad a las arritmias por cambios autonómicos que alteran la repolarización potenciada por denervación simpática, lo que desencadena taquicardia ventricular polimorfa e incluso muerte súbita.

Las personas con una inteligencia emocional adecuada tienen, sobre todo, un buen manejo de emociones positivas, como el amor, la gratitud y el perdón. A pesar de padecer una enfermedad coronaria, pueden sobreponerse a la enfermedad con mejor evolución clínica y mayor adherencia al tratamiento que las personas dominadas por las emociones negativas.

En cuanto al género, se observa que las mujeres suelen padecer mayor estrés mental que los hombres y, al desarrollar una enfermedad coronaria, en ocasiones puede ser subdiagnosticada no solo por el afinamiento de las grandes arterias principales. Dicha vulnerabilidad de la mujer puede ser explicada por la presencia de vasoespasmo y enfermedad de la microcirculación.

El estrés afecta varias zonas cerebrales que incluyen el hipocampo, la corteza prefrontal medial (incluye el área cingulada anterior y el área orbitofrontal) y la amígdala. La corteza prefrontal, además del hipotálamo y la ínsula, regula la función cardiovascular por conexiones directas con áreas del tronco encefálico. Desempeña un papel importante en la regulación de emociones y el enfrentamiento a desafíos ambientales. Con el estrés, hay desactivación de áreas prefrontales e hiperactivación de redes centrales autónomas, las cuales están asociadas al sistema límbico e involucran un *feedback* negativo del sistema límbico y la corteza prefrontal. Este circuito regula la respuesta autonómica ante el estímulo de estrés.

Las imágenes simultáneas tomadas por tomografía por emisión de positrones (PET) del corazón y el cerebro en respuesta al estrés mental en pacientes con enfermedad coronaria muestran áreas específicas de hiperactivación de zonas cerebrales, diferentes a las observadas en pacientes con isquemia de esfuerzo y/o farmacológica o incluso aquellos sin presencia de enfermedad coronaria.

En un estudio de RMN funcional de 36 pacientes, se menciona la activación de la amígdala y la conexión de esta con la corteza cingulada anterior, las que están asociadas a aterosclerosis subclínica.

En otro estudio de 293 pacientes con FDG, PET/ CT, se vincula la amígdala con un aumento de la actividad leucopoyética de la médula ósea y la disminución de la función ventricular y de la perfusión miocárdica. Este mecanismo neuroinmune-arterial vincula el estrés con la enfermedad coronaria.

En estudios Holter, el 75% del total de episodios isquémicos por estrés mental en pacientes coronarios son silentes y se presentan a menor frecuencia cardíaca en relación con la isquemia inducida por el ejercicio. En el estudio REMIT(isquemia miocárdica inducida por estrés mental tratado con escitalopram), la isquemia por estrés mental tuvo una relación del 43,5% versus la isquemia inducida por ejercicio del 33,8%.

Por otra parte, existen estudios que vinculan emociones tales como la ira y la hostilidad con la percepción crónica del estrés y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares, manifestada por la injuria endotelial. Existen micropartículas ricas en fosfolípidos liberadas de las membranas de células endoteliales activas o apoptóticas que sirven como marcadores de lesión de células endoteliales en humanos. Estas modulan la inflamación por la activación de leucocitos y tienen actividad procoagulante. Dichas micropartículas tienen un papel directo en el desarrollo de la aterosclerosis.

Por otra parte, existe una asociación corazón–cerebro con respecto al dolor, el que no es solo una experiencia sensorial, sino que también está asociado con componentes emocionales, cognitivos y sociales. El cerebro controla el corazón directamente a través de las ramas simpática y parasimpática del sistema nervioso autónomo, que consta de vías multisinápticas desde las células miocárdicas hasta las neuronas ganglionares periféricas y luego hacia las neuronas preganglionares y premotoras centrales. La función cardíaca puede verse profundamente alterada por la activación refleja de los nervios autónomos cardíacos, en respuesta a las entradas de los baro y quimiorreceptores, nasofaríngeos y otros, así

como por comandos autónomos centrales, incluidos los asociados con el estrés.

Las patologías más representativas de la conexión entre el cerebro y el corazón son:

1. Takotsubo

También denominada “miocardiopatía por estrés” o “corazón roto”. Se caracteriza por una anomalía en el movimiento de la pared miocárdica, que crea un abombamiento apical del ventrículo izquierdo durante la sístole, reversible, en ocasiones se acompaña de síntomas de insuficiencia cardíaca. Está precedida por desencadenantes emocionales, y muchas veces es infradiagnosticada. Se asocia también a trastornos psiquiátricos preexistentes o abuso de sustancias.

2. MINOCA-INOCA: infarto de miocardio o isquemia miocárdica sin lesiones coronarias o con lesiones no significativas

Investigadores españoles presentaron en el Congreso Europeo de Cardiología 2017, en Barcelona, un trabajo donde las enfermedades psiquiátricas y el estrés emocional están fuertemente asociados con el riesgo de desarrollar un infarto de miocardio con arterias coronarias no obstructivas, e incluso empeoran su pronóstico.

Este trabajo señala que el 29% de los pacientes de la población estudiada con infarto de miocardio sin lesiones coronarias obstructivas significativas, tenían historia de enfermedad psiquiátrica y casi el 80% reconocía una situación de estrés emocional previa al

infarto. Por el contrario, en los pacientes con infarto agudo de miocardio y lesiones obstructivas (el infarto habitual) solo tenían historia psiquiátrica en el 11% de los casos y de estrés en el 30%.

Las mujeres jóvenes con síndrome coronario agudo sufren frecuentemente de depresión y presentan a menudo MINOCA. En comparación con los hombres jóvenes, aquellas tienen un mayor riesgo de muerte. Por lo tanto, es urgente centrarse en comprender la fisiopatología particular de MINOCA y desarrollar programas dirigidos a las comorbilidades y los factores de riesgo conductuales relacionados con la depresión.

3. Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es la arritmia más común en la población. Su prevalencia aumenta con edad. Se halla comúnmente relacionada al estrés mental en el ser humano. Existe un vínculo entre la fibrilación auricular, muerte, ictus e insuficiencia cardíaca establecido desde hace mucho tiempo. La evidencia más reciente indica que su presencia se asocia a un mayor riesgo de deterioro cognitivo y desarrollo de demencia.

El aumento del riesgo de deterioro cognitivo asociado con la FA es explicado desde el punto de vista fisiopatológico por episodios tromboembólicos, que incluyen tanto lluvias recurrentes de microembolismos, así como también de accidentes cerebrovasculares manifiestos ya sea cortical o de pequeñas arterias.

Depresión y ansiedad

La depresión es un estado emocional caracterizado por sentimientos de tristeza, vacío, angustia o desesperanza, fijación de situaciones ocurridas en el pasado, y no solo afecta a la persona que la padece, sino también a la sociedad por la pérdida de la productividad laboral. La mayoría de los cuadros de depresión tienen etiología idiopática y heterogénea. Con predisposición genética cercana al 40%, se dividen en grado leve, moderado y severo. En ocasiones puede manifestarse con síntomas tales como astenia, dolores musculares, sensación de ahogo, dolor precordial, palpitaciones o síntomas gastrointestinales. Se la relaciona con la “anhedonia” que es la incapacidad de sentir placer, esto tiene relación con la inactivación de las vías cerebrales dopaminérgicas vinculadas con la recompensa a nivel del sistema límbico, lo que dificulta los cambios en el comportamiento cotidiano, tal como cambios en la dieta o sentir placer al efectuar ejercicio físico.

Los signos y síntomas de depresión pueden pasar desapercibidos hasta luego de presentar un evento cardiovascular. La depresión, en especial el trastorno depresivo mayor, es considerado un factor de riesgo independiente para enfermedad coronaria y es un indicador pronóstico negativo no solo para los que presentan aquellas personas con infarto de miocardio, sino también en pacientes sometidos a cirugía de bypass coronario con una mayor incidencia de arritmias ventriculares en su evolución.

Se comprobó que existe un número mayor de episodios isquémicos silentes en pacientes con depresión debido a un umbral más alto en fibras aferentes cardíacas, o bien a mecanismos neurohumorales, que inducen vasoconstricción coronaria e injuria endotelial. Incluso una actitud “pesimista” puede predecir la reestenosis posterior a la

angioplastia coronaria, dado que los pacientes con depresión tienen mayor densidad de receptores serotoninérgicos y una respuesta exagerada de adhesión y agregación plaquetaria.

Existe una relación recíproca entre la enfermedad cardíaca y la depresión, como una relación de causa y efecto, y varias alteraciones genéticas se han asociado. El gen SLC6A4 se asocia a mayor riesgo de enfermedad coronaria, que puede atribuirse a activación plaquetaria, mediada por serotonina o a la proliferación de músculo liso. Polimorfismos en el gen de la enzima convertidora de la angiotensina se asocian a depresión.

La depresión se asocia a altos niveles de citoquinas proinflamatorias, leucocitosis y reclutamiento de macrófagos que generan inestabilidad de la placa, muchas veces la hostilidad o ira generan respuestas adrenérgicas que conducen a la rotura de placa y en ocasiones la agregación plaquetaria asociada a la depresión favorece a la trombosis coronaria con el consecuente evento agudo. La relación entre depresión y enfermedad cardiovascular se vieron influidas por los datos observacionales que indicaban que la depresión diagnosticada durante la hospitalización por sí sola se asocia a un aumento significativo del riesgo de muerte en el año siguiente.

En 1987, se demostró que la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (Vfc) medidas en Holter es un índice pronóstico postinfarto de miocardio que aumenta 5,3 veces el RR de mortalidad. Esto refleja el desbalance del sistema nervioso autónomo. Incluso se demostró más tarde que dicha Vfc en pacientes con infarto de miocardio era menor en pacientes

deprimidos que en aquellos que no lo eran. La variación del RR < 55 m/seg sería un predictor independiente de mortalidad.

La depresión durante la hospitalización aumentaba significativamente el riesgo de muerte en los seis meses siguientes, y se observó que la depresión durante la hospitalización se asociaba a un aumento de más de tres veces en el riesgo de enfermedad coronaria durante los 18 meses siguientes.

La insuficiencia cardíaca crónica ocasiona frecuentes hospitalizaciones con deterioro de la calidad de vida y altos costos en el sistema de salud. A pesar de los grandes avances tecnológicos, la mortalidad por falla cardíaca es del 50% a los cinco años del diagnóstico. La depresión y la ansiedad acompañan a la falla cardíaca; hay un mecanismo básico que las interrelaciona, dado que la depresión está asociada al desarrollo y la progresión de la insuficiencia cardíaca, lo que empeora su pronóstico.

Cuando se habla de ansiedad y depresión, en ocasiones es difícil trazar una línea clara entre dónde comienza una y dónde termina la otra. La ansiedad puede estar representada por ideas relacionadas con el miedo a lo que sucederá en el futuro, mientras tanto, como se mencionó anteriormente, la depresión se relaciona a traumas vividos incluso en la niñez, o sea, se relaciona con eventos del pasado. Existe una relación directa de acortamiento de telómeros relacionados al estrés y a la depresión.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca que presentan depresión y ansiedad tienen mecanismos relacionados entre sí, biológicos y conductuales. Entre los primeros, encontramos la inflamación, disfunción autonómica, mayor agregación plaquetaria, disfunción endotelial, mientras que entre los conductuales se hallan la

incapacidad de mantener una dieta baja en sodio, poca adherencia a la medicación, tabaquismo y el sedentarismo.

La inflamación está implicada en la patogénesis distintos subtipos de miocardiopatías y puede conducir al remodelamiento ventricular con fibrosis y progresión de la disfunción ventricular, siendo la interleuquina 6, el marcador inflamatorio asociado a mortalidad a corto y largo plazo.

La depresión está asociada a niveles altos de PCR, interleukina 1, interleukina 6, factor de necrosis tumoral, proteína monocítica quimiotáctica, mientras que la relación de la ansiedad con marcadores inflamatorios es menos clara.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen hiperactividad simpática, lo que lleva al remodelamiento cardíaco con presencia de arritmias potencialmente letales. Por otra parte, muchas emociones negativas llevan también a signos de disfunción autonómica anormal, con respuestas simpaticotónicas, en especial, los pacientes con depresión. Se observó que aquellos pacientes que cumplen con rehabilitación cardiopulmonar a pesar de su función ventricular deprimida tienen menor tasa de complicaciones.

El cinismo y el perdón

Las personas dominadas por emociones negativas, como la hostilidad, la ira, el cinismo o la tristeza, tienen un comportamiento que se basa en hábitos poco saludables y, por lo tanto, tienen peor evolución y menor calidad de vida ante una enfermedad cardiovascular.

El cinismo es un perfil de personalidad donde se esconde la hostilidad, el resentimiento y la desconfianza. Esta actitud o creencia genera físicamente estados de inflamación en el organismo con la consecuente formación de aterosclerosis, en especial, coronaria.

La personalidad cínica se compara a la persona sarcástica donde la burla, la crítica y el constante desagrado sirven para invalidar a otros a través del uso de la ironía, lo que esconde aspectos de amargura, negativismo, baja motivación e insatisfacción. Este perfil representa estilos de vida reacios a desafiar diagnósticos y cumplir con consejos médicos. Lo positivo de esta máscara o actitud defensiva de ciertas personas es que siempre tienen la posibilidad de cambiar. No importa la edad del paciente, con ayuda adecuada y apoyo social esta conducta puede revertir.

El estudio INTERHEART demostró que el riesgo de infarto agudo de miocardio aumenta 2,4 veces (IC 99%: 2,1-2,9) en las personas que experimentan enojo o alteración emocional antes del inicio de los síntomas; este riesgo no se modificó por la región geográfica, la carga de los factores de riesgo cardiovascular o por el tratamiento farmacológico preventivo.

La contrapartida del cinismo, y como práctica de espiritualidad, el perdón, es una decisión con alta vibración emocional positiva, que ocasiona beneficios para la salud. En muchos casos, esta conducta se ejerce para cerrar etapas, dejar ir el peso del rencor y avanzar de manera más equilibrada. Hay personas que son más proclives a ejercitar el perdón que otras. La clave está en el cerebro y, concretamente, en el surco temporal superior. Al parecer cuanto más materia gris exista en ese surco del cerebro más probabilidades hay de que alguien ejercite el perdón. Así, quienes evidencian un

surco temporal superior más desarrollado no solo demuestran conductas más indulgentes, sino que tienen mayores habilidades para conectar con las realidades emocionales ajenas. Esto favorece que detecten con mayor efectividad conductas como el arrepentimiento.

Las técnicas de diagnóstico revelan que las personas con una corteza prefrontal dorsolateral izquierda más grande también tienden más a ejercitar el perdón. No obstante, esto no es todo. Porque disponer de esta región cerebral más desarrollada se correlaciona con una menor incidencia de los trastornos depresivos. De algún modo, aquellos que sean capaces de perdonar —y perdonarse— evidencian un menor riesgo de sufrir ansiedad o depresión. Los pacientes empáticos mejoran la frecuencia cardíaca y la tensión arterial, frente a aquellos que guardan rencor, reducen la percepción somática del dolor corporal y también se observa una mejoría en la calidad del sueño que se transforma en reparador, librado del resentimiento y la ira.

La calidad de vida se transforma a través del autoperdón, el más profundo de todos los “perdones”, ya que reside en la aceptación de uno mismo y libera de la carga de culpa o vergüenza ante la situación o persona que nos ocasionó daño. Se debe aprender de errores cometidos y avanzar con esperanza. Por tanto, ser capaz de ser empáticos y compasivos con nosotros mismos para perdonarnos, reduce, por ejemplo, la hiperactividad del sistema simpático que cursa con el nerviosismo, el insomnio y las enfermedades somáticas. Este comportamiento quizás nos conduzca a tener resiliencia ante una enfermedad, la cual es una adaptación positiva después de situaciones estresantes y

representa mecanismos de afrontamiento y superación de experiencias difíciles.

La persona resiliente es un ser optimista, tiende a ver las situaciones como una experiencia útil, se enfoca en las fortalezas y cualidades personales, utiliza la crítica constructiva, desarrolla vínculos estrechos con las demás personas, desarrolla habilidades sociales. La resiliencia previene la aparición de enfermedad, también facilita y acelera su curación. Proporciona una vida productiva y una sensación de bienestar a pesar de tener un padecimiento crónico. Este fenómeno puede ser observado en pacientes que tienen enfermedad de múltiples vasos coronarios y su vida se prolonga por años libre de eventos en comparación con aquellos que tienen una única lesión que muchas veces lo conducen a evento fatal, a pesar de cumplir con el tratamiento óptimo acordado.

La importancia del sueño en la enfermedad cardiovascular

El sueño es un proceso fisiológico que lleva a una reparación física y psíquica del organismo. Es importante tener en cuenta tanto la duración del sueño como la calidad de este. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el insomnio como “el problema al iniciar y/o mantener el sueño o la queja relativa a un sueño no reparador que se produce durante, como mínimo, tres noches por semana y se asocia con angustia o incapacidad diurna”. Se ha demostrado que las alteraciones del sueño pueden ejercer efectos deletéreos en varios sistemas metabólicos, endocrinos e inmunes.

Aquellas personas que duermen menos de seis horas en la noche, lo hacen superficialmente o incluso en forma interrumpida o, por el contrario, aquellas que padecen de hipersomnia aumentan la probabilidad de incrementar el desarrollo de diabetes e HTA. También se observa la asociación de aumento de peso y alteraciones lipídicas. Esto puede cumplir un rol como marcador subclínico de aterosclerosis.

Los trastornos del sueño se clasifican en apnea obstructiva del sueño y apnea central del sueño. Los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca suelen tener una mezcla de ambos trastornos del sueño.

La apnea del sueño es la obstrucción completa de las vías aéreas superiores durante el sueño, con la consecuente hipoxia. Es un trastorno muy común en todo el mundo; de forma estimada, ocurre entre el 3% y el 8% de los hombres, y entre el 1% y el 5% de las mujeres.

Se reconoce como un factor de riesgo importante para el desarrollo de HTA, enfermedad coronaria y ACV. También es un factor de riesgo independiente para la progresión y mala evolución clínica de cardiopatías, en especial, la insuficiencia cardíaca.

A pesar de los diferentes mecanismos que subyacen al desarrollo de la apnea obstructiva del sueño y la apnea central del sueño, ambos trastornos se caracterizan por apneas repetidas y prolongadas que resultan en hipoxia y despertares neurológicos parciales que interrumpen significativamente el sueño. Estos episodios repetidos de apnea, hipoxia y excitación desencadenan varios mecanismos neurohormonales, hemodinámicos, metabólicos, trombóticos e inflamatorios que colocan a los pacientes con

trastornos respiratorios del sueño en un riesgo significativamente mayor de hipertensión, isquemia miocárdica, arritmias y disfunción ventricular.

Existe una entidad poco conocida llamada enfermedad de Willis-Ekbom, conocida comúnmente como síndrome de piernas inquietas. Es un trastorno neurológico que provoca sensaciones molestas en las extremidades y afecta a alrededor del 10% de los españoles, y de ese porcentaje, solo está diagnosticado un 5%. Esta provoca efectos físicos como la privación crónica del sueño, que acaba por generar cansancio físico, aumento del riesgo cardiovascular y cerebrovascular, cambios de humor, disminución del rendimiento, depresión o ansiedad con la consecuente asociación a enfermedad coronaria.

Como prevenir el envejecimiento cardíaco a través del ejercicio

El envejecimiento cardíaco se asocia con cambios en la función y estructura del corazón y de los vasos sanguíneos; se observa remodelado cardíaco, aumento en la relación masa/volumen acompañada de disfunción sistólica y diastólica, disminución de la sensibilidad simpática que compromete la contractilidad de la bomba miocárdica. Por otra parte, el remodelado vascular se asocia a engrosamiento arterial, rigidez arterial y deterioro de la vasorreactividad endotelial. En el envejecimiento miocárdico, se ve acortamiento de los telómeros (secuencias repetitivas de ADN en los brazos finales del cromosoma) y la acumulación de células senescentes, que limita la capacidad regenerativa tisular y

contribuye a la falla cardíaca sistólica y diastólica. La capacidad aeróbica baja es predictora de calidad de vida y de mortalidad por causa cardiovascular.

El ejercicio físico consigue beneficios tales como reducir la hipertensión arterial y mejorar el perfil lipídico alterado, maximizar la pérdida de grasa y aumentar la masa magra, mejorar la aptitud física con reducción de la ansiedad y mejor calidad de sueño; minimizar el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2, disminuir el riesgo de padecer enfermedad coronaria en pacientes con infarto y mejorar la calidad de vida luego de este al aumentar la capacidad aeróbica. Las personas de edad media que practican ejercicio regularmente tienen mayor disponibilidad de óxido nítrico, cuya acción vasodilatadora es beneficiosa para la función endotelial. Por lo tanto, la actividad física regular está asociada con un nivel alto de aptitud cardiorrespiratoria que disminuye la mortalidad cardiovascular, el riesgo de insuficiencia cardíaca y la rigidez cardíaca y arterial relacionadas con el envejecimiento cardíaco.

Epigenética: ¿qué sabemos hoy? No estamos condicionados por nuestros genes

La inflamación y el estrés oxidativo son los mecanismos que están implicados en el desarrollo de enfermedad cardiovascular, aumentan el acortamiento de los telómeros y llevan al envejecimiento celular. Los factores de riesgo tales como tabaquismo, obesidad, sedentarismo e HTA, y también las emociones, están relacionadas con este fenómeno. La baja actividad de la telomerasa y el acortamiento de los telómeros en leucocitos se observó en la

inestabilidad de placa relacionada con infarto agudo de miocardio o *stroke*.

La epigenética se basa en la influencia del ambiente sobre los genes. Los genes no determinan nuestro destino, no son inamovibles. Actualmente se conoce que condiciones externas, incluyendo la nutrición, el estrés y las emociones, pueden modificar los genes, sin cambiar la secuencia básica del ADN, y más asombroso aún, estas modificaciones pueden pasar a las sucesivas generaciones.

La diabetes mellitus tipo 2, la obesidad y la enfermedad cardiovascular afecta la calidad y el estilo de vida de los individuos que la padecen; cada una de ellas se explica a partir de un complejo componente genético que va más allá de los signos y síntomas de la enfermedad,. Su verdadero origen se encuentra encriptado en el epigenoma y guarda relación en el ambiente en el cual nos desarrollamos como también en la herencia transgeneracional de marcas epigenéticas que provienen de nuestros ancestros y siguen propagándose a partir de diversos mecanismos de la epigenética.

Los principales mecanismos en epigenética son metilación del ADN, modificación de las histonas, microARN y posicionamiento del nucleosoma, por medio de los cuales se logra activar o silenciar la expresión de los genes, siendo la metilación del ADN la más estudiado en mamíferos. Están influenciados por factores ambientales externos (por ejemplo, nutrientes, vitaminas, toxinas ingeridas y tóxicas ambientales, edad, actividad física, psíquica y social).

La medición de los cambios a través de biomarcadores epigenéticos tiene como objetivo identificar a las personas con riesgo de

enfermedades y permitirá estrategias preventivas con modificaciones en nutrición y estilo de vida.

Lo más significativo de este evento molecular es que las marcas epigenéticas pueden ser instauradas para bien o para mal. Una decisión consciente como mejorar los hábitos alimenticios y aumentar el tiempo en la práctica del deporte puede lograr borrar estas marcas epigenéticas que predisponen a ciertas enfermedades.

Por otra parte, desde el punto de vista molecular, la mitocondria es una de las fuentes de radicales libres en la célula, pero también es blanco de estos y las mutaciones en el ADN mitocondrial. Pueden ocasionar enfermedades como diabetes o falla cardíaca, entre otras. Dichas mitocondrias dañadas se vuelven progresivamente menos eficientes, pierden su funcionalidad y liberan más moléculas de oxígeno, lo cual aumenta el daño oxidativo, esto aceleraría el envejecimiento.

En los últimos años, los microARN , una clase de ARN no codificante de pequeño tamaño (20-25 nucleótidos) que participan en la regulación génica, han emergido como un mecanismo epigenético clave en el desarrollo y en la funcionalidad del sistema cardiovascular. Son numerosos los estudios que proponen a los microARN como biomarcadores circulantes de diferentes patologías cardiovasculares (infarto de miocardio, enfermedad coronaria crónica o insuficiencia cardíaca, entre otras).

Evidencias crecientes sugieren que la alteración del desarrollo prenatal normal influye en el riesgo de un individuo a desarrollar obesidad y enfermedades cardiovasculares en la edad adulta.

Un mecanismo reconocido para transmitir el estrés intraútero a un mayor riesgo de enfermedad en adultos implica cambios epigenéticos. Los cambios en los patrones de metilación del ADN que ocurren normalmente durante la embriogénesis temprana pueden verse influenciados por factores nutricionales y ambientales que resultan en efectos duraderos en la edad adulta.

El estrés materno aumenta la susceptibilidad al estrés fetal. El estrés representaría una etapa temprana de amenaza al bienestar fetal. Distintas publicaciones relacionan el estrés fetal con anomalías congénitas, trastornos cardiometabólicos, alteraciones en la función neuroendócrina y en el desarrollo neurológico.

Conclusión

Desde edad muy temprana, el ser humano debe reeducarse constantemente a través de pautas que involucren la motivación para el autocuidado. De esta manera, se logrará reducir el desarrollo de enfermedades relacionadas con la aterosclerosis, raíz de muchas enfermedades cardíacas y cerebrovasculares que azotan a la humanidad. Es necesario desarrollar en la infancia herramientas que tengan que ver con la motivación y valorar las cosas que uno tiene en la vida. No se trata de negar las dificultades, sino transmitir consignas para superarlas.

La motivación puede ser diferente de una a otra persona. Lo importante es la persistencia para lograr hábito de vida saludables que involucren no solo factores relacionados con la dieta, el consumo de tabaco, el desarrollo de ejercicio físico aeróbico (de ser posible en un entorno al aire libre), sino también prácticas de yoga y

meditación, conductas mentales y espirituales como propósito de vida para crear resiliencia psicofísica y mitigar el estrés crónico que se inicia a edades tempranas de la vida y los factores de riesgo.

Bibliografía recomendada

- Anker, SD, Haehling, S von, Germany, R. "Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease". *Indian Health Journal*. 2016; 168:69-76.
- Babic, M, Rastovic, P, Curlin, M, Šimic, J, MandiKatica Pavlovic, K. "Resilience in health and illness.psychiatria danubina". 2020; 32(2):226-232.
- Bajaj, A, Bronson, CA, Habel, M, Rahman, S *et al*. "Dispositional optimism and cardiovascular reactivity accompanying anger and sadness in young adults". *Ann. Behav. Med*. 2019; 53:466-475.
- Benyamini, Y, Roziner, I, Goldbourt, U, Drory, Y, Gerber, Y. "Depression and anxiety following myocardial infarction and their inverse associations with future health behavior and quality of life". *Ann. Behav. Med*. 2013: 46:310-321.
- Booth, SA, Charchar, FJ. "Cardiac telomere length in heart development, unction, and disease". *Physiol Genomic*. Julio de 2017; 49(7):368-384.
- Cahuana-Berrocal, J, Donado-Gamez, G, Barroso-Martínez, L, González-Redondo, N *et al*, "Epigenética y enfermedades crónicas no transmisibles". *Archivos de Medicina*. 2019; 15(4):5.
- Celano, CM, Villegas, AC, Albanese, AM, Huffman, JC. "Depression and anxiety in heart failure: A review". *Harv Rev Psychiatry*. Julio-agosto de 2018; 26(4):175-184.

- Da Estrela, C, McGrath, J, Booij, L, Guoin, J-P. "Heart rate variability, sleep quality, and depression in the context of chronic stress". *Ann. Behav. Med.* 2021; 55:155-164.
- De Gonzalo-Calvo, D, Iglesias-Gutierrez, E, Llorente-Cortes, V. "Biomarcadores epigenéticos y enfermedad cardiovascular: los microARN circulantes". *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(9):763-769.
- Domínguez, F, Fuster, V, Fernández-Alvira, JM, Fernández-Friera, L *et al.* "Association of sleep duration and quality with subclinical atherosclerosis". *Journal of the American College of Cardiology.* 2019; 73(2):134-144.
- Jakovljevic, DG. "Physical activity and cardiovascular aging: Physiological and molecular insights". *Experimental Gerontology.* 2018; 109:67-74.
- Jih-Kai Yeh, Chao-Yung Wang. "Telomeres and Telomerase in cardiovascular diseases". *Genes (Basel).* Septiembre de 2016; 7(9):58.
- Mehilli, J, Presbitero, P. "Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women". *Heart.* Abril de 2020; 106(7):487-492.
- Osborne, MT, Shin, LM, Mehta, NN, Pitma, RK *et al.* "Disentangling the links between psychosocial stress and cardiovascular disease". *Circulation: Cardiovascular Imaging.* 2020; 13(8).
- Romero, SE, Berman, SG. "Epigenética en cardiología pediátrica". *Revista Fed. Arg Cardiol.* 2020; 49(3):83-87.
- Schnabel, RB, Hasenfuß, G, Buchmann, S, Kahl, KG *et al.* "Heart and brain interactions: Pathophysiology and management of cardio-psycho-neurological disorders". *Herz.* Marzo de 2021; 46(2):138-149.

- Sharma, M, Sawhney JPS, Panda, S. "Sleep quality and duration - Potentially modifiable risk factors for coronary artery disease?". *Indian Heart Journal*. 2014; 66:565-568.
- Shanahan, ML, Fischer, IC, Hirsh, AT, Stewart, JC, Rand, KL. "Hope, optimism, and clinical pain: A meta-analysis". *Annals of Behavioral Medicine*. 2021; 55:815-832.
- Trutter, L, Bigeh, A, Pecci, C, Muzaffar, M, Gulati, M. "Diagnostic and management dilemmas in women presenting with acute coronary syndromes". *Curr Cardiol Rep*. Octubre de 2020; 22(12):163.
- Vaccarino,V, Bremner, JD. "Behavioral, emotional and neurobiological determinants of coronary heart disease risk in women". *Neurosci Biobehav Rev*. Marzo de 2017; 4(Pt B):297-309.

Índice

Cubierta

Portada

Índice general

Los autores

 Editores

 Coordinadores

 Colaboradores

Agradecimientos

Epígrafe

Prólogo

Prefacio

Introducción. Enfoque médico del paciente cardiovascular Dr. Daniel Bender

 La comunicación con el paciente

 El “escuchatorio” en la relación médico paciente

 Bibliografía recomendada

Parte 1. Estudios complementarios y procedimientos habituales

 Capítulo 1. Electrocardiograma normal. Prof. TPC M. Alejandra von Wulffen

 Derivaciones del plano frontal

 Sistema hexaxial de Bayley

 Derivaciones del plano horizontal

 Activación cardíaca normal

 Activación auricular

 Activación ventricular

 Repolarización ventricular

 Eje eléctrico

 Localización del cuadrante en un sistema de coordenadas

 Método de la isoeléctrica

 Otros métodos

Análisis de los componentes del ECG

- Onda P
- Complejo QRS
- Onda T
- Intervalo QT
- Onda U
- Variaciones de la normalidad

Mediciones del ECG

Análisis del electrocardiograma

Interpretación metódica

Bibliografía recomendada

Capítulo 2. Electrocardiografía dinámica de 24 hs - Holter cardíaco. Registradores de eventos. Registradores implantables. Dra. Graciela Stambuli y Dra. Claudia Papini

Introducción

Definición

Técnica de registro

- Electrodos y derivaciones
- Registradora
- Electrocardioanalizador

Interpretación e informe

Diario del paciente

Indicaciones y limitaciones

- Valoración de los síntomas que pueden deberse a trastornos del ritmo cardíaco
- Valoración del riesgo en pacientes con o sin síntomas de arritmias
- Valoración de la eficacia del tratamiento antiarrítmico
- Valoración de la función de marcapasos y de los desfibriladores automáticos implantables
- Monitorización de la isquemia cardíaca

Vigilancia basada en teléfono inteligente

Registradores de eventos

Registradores de asa implantables

- Indicaciones

Bibliografía recomendada

Capítulo 3. El estudio electrofisiológico. Ablaciones por radiofrecuencia. Dr. Pablo Fernández

Introducción

El estudio electrofisiológico (EEF)

- Los intervalos de conducción
- La medición de períodos refractarios
- La evaluación de la función sinusal
 - El tiempo de recuperación del nódulo sinusal
- Pruebas electrofarmacológicas
- La evaluación de la secuencia de activación auricular
- La evaluación de la conducción auriculoventricular

La evaluación y el diagnóstico de taquiarritmias

Taquiarritmias ventriculares

Taquiarritmias supraventriculares

Las indicaciones del estudio electrofisiológico

Diagnósticas

Terapéuticas

Pronósticas

Las complicaciones del estudio electrofisiológico

La ablación por radiofrecuencia

Bibliografía recomendada

Capítulo 4. Prueba ergométrica. Dr. Daniel P. Bender

Introducción

Función del técnico en cardiología

Contraindicaciones de la prueba de esfuerzo

Contraindicaciones absolutas

Contraindicaciones relativas

Indicaciones para la pronta terminación del ejercicio

La prueba de esfuerzo en el diagnóstico de enfermedad coronaria

Sensibilidad, especificidad y valor predictivo

Comparación de la probabilidad previa a la prueba de CAD en pacientes sintomáticos de bajo riesgo con pacientes sintomáticos de alto riesgo (base de datos de Duke)

Exactitud diagnóstica de la prueba de esfuerzo

Limitaciones de la prueba de esfuerzo para el diagnóstico de enfermedad coronaria

Variables a evaluar en el test de esfuerzo

Segmento ST

Angina de pecho inducida durante el esfuerzo

Respuesta cronotrópica anormal

La prueba de esfuerzo en la evaluación del pronóstico de enfermedad coronaria

Estratificación del riesgo coronario

Pronóstico de la cardiopatía isquémica

Utilidad pronóstica en la cardiopatía isquémica estable

Criterios de mal pronóstico en la prueba de esfuerzo (AHA-SEC)

Score de Duke

Interpretación: paciente de bajo riesgo

Utilidad pronóstica en pacientes con angina inestable

Prueba de esfuerzo postinfarto de miocardio

Prueba de esfuerzo posrevascularización

Recomendaciones para indicación de prueba ergométrica en síndrome coronario crónico

Clase I

Clase II

Clase III

Protocolos ergométricos en insuficiencia cardíaca

El test de esfuerzo con medición directa del consumo de oxígeno

Protocolos ergométricos en enfermedad valvular cardíaca

- Conceptos fisiopatológicos
- Protocolos más empleados
- Cuándo detener la prueba
- Recomendaciones

- Insuficiencia mitral
 - Estenosis mitral
 - Insuficiencia aórtica
 - Estenosis aórtica

- Prueba de marcha de seis minutos

Prueba ergométrica en la hipertensión arterial

- Proyecto de prueba ergométrica para evaluar HTA

- Bicicleta

- Clasificación de la respuesta presora

Comentarios finales

Normas para la confección del informe de la prueba ergométrica

Conclusiones

Bibliografía recomendada

Capítulo 5. Radiografía de tórax. Dr. Jorge Saleme y Dra. Rocío del Cielo Villa Fernández

Introducción

¿Cómo analizar una radiografía de tórax?

Signos radiográficos patológicos de la silueta cardiovascular

Cuadro con las patologías más comunes

Bibliografía recomendada

Capítulo 6. Monitoreo hemodinámico en el paciente cardiovascular Dra. Ayelén

Aguiar

Introducción

Determinación de parámetros estáticos

- Presión venosa central (PVC)

- Presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP)

- Presión arterial (PA)

- Saturación venosa de oxígeno (SvO₂)

- Lactato

- Diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono (DCO₂)

- Delta CO₂

Determinación de parámetros dinámicos

- Prueba de elevación pasiva de los miembros inferiores (PRL passive leg raising)

- Valoración respirofásica de la vena cava inferior (VCI)

Monitoreo hemodinámico funcional e interacciones cardiopulmonares durante la ventilación mecánica

- Variabilidad de la presión de pulso (presión sistólica-presión diastólica)

- Variación del volumen sistólico (VVS)

Catéter de la arteria pulmonar (CAP) o catéter de Swan-Ganz

- Introducción

- Fundamentos fisiológicos
- Indicaciones
- Complicaciones
- Ventajas y limitaciones

Ecocardiograma Doppler transtorácico

Bibliografía recomendada

Capítulo 7. Ecocardiograma bidimensional y Doppler color. Dr. Hugo Mosto

Un poco de Física

- Generación de imágenes por ultrasonido

Ecocardiografía modo M

Ecocardiografía bidimensional

- Ventanas ecocardiográficas
 - Vistas paraesternales
 - Vistas apicales
 - Vista subcostal
 - Vista supraesternal
- Medidas normales en ecocardiograma
- Masa ventricular izquierda

Doppler

- Efecto Doppler
- Doppler color
 - Análisis de la hemodinamia a través del ultrasonido
- Doppler tisular
- Strain
- Torsión
- Valoración de la función sistólica del ventrículo izquierdo
 - Segmentación e irrigación del ventrículo izquierdo
- Función global del ventrículo izquierdo
 - Valoración función de cámara
 - Valoración función de fibra
- Función diastólica del ventrículo izquierdo
 - Métodos ecocardiográficos para evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo
- Ecoscopia pulmonar

Bibliografía recomendada

Capítulo 8. Ecoestrés. Dr. Miguel Amor y Dra. María Graciela Rousse

Un poco de historia del método

Papel del ecoestrés en la enfermedad coronaria

Estratificación de riesgo cardíaco en paciente con enfermedad conocida o sospechada

Pronóstico posinfarto agudo de miocardio (IAM)

Valoración de riesgo perioperatorio

Papel de la ecocardiografía de estrés en la viabilidad miocárdica

Uso de la ecocardiografía de estrés en la enfermedad cardíaca no isquémica

Importancia de determinar la reserva contráctil

Utilidad de determinar la presión pulmonar

Visualización de las arterias coronarias y la reserva coronaria por ecocardiografía transtorácica

Qué ocurre con la insuficiencia mitral intraapremio (ejercicio o farmacológico)

Incorporación del strain bidimensional a la ecocardiografía de estrés

Búsqueda de líneas B en ambos campos pulmonares

Bibliografía sugerida

Capítulo 9. Ecocardiografía transesofágica. Dr. Miguel Amor y Dra. Maria Graciela Rouse

Protocolo para la realización de ETE

Planos esófago alto

Plano esófago medio

Planos transgástricos

Vistas de la aorta descendente, 30 a 40 cm arcada dentaria

Venas pulmonares

Indicaciones

Eco transesofágico tridimensional

Valvulopatía mitral

Geometría del orificio de regurgitación

Aporte de Eco 3D en la medición del TSVI, y en el cálculo del área valvular aortica

Bibliografía sugerida

Capítulo 10. Ecocardiograma transtorácico tridimensional. Dr. Miguel Amor y Dr. Hugo Mosto

Adquisición de datos tridimensionales

Modo multiplano

Modo tridimensional en tiempo real

Modo zoom

Adquisición de volumen completo

Volumen completo con Doppler de flujo de color

Recortar (cropping)

Visualización posterior a la adquisición

Renderización de volumen

Renderización de superficie

Cortes tomográficos 2D-like (reconstrucción multiplanar)

Ecocardiografía 3D y valoración de función ventricular

Ecocardiografía 3D y el estudio de la disincronía intraventricular

Análisis de las válvulas derechas

Bibliografía recomendada

Capítulo 11. Cardiología nuclear. Dr. Héctor Sueiro

Aspectos técnicos e interpretación de las imágenes

Introducción

Pruebas diagnósticas con radioisótopos

Elementos radioactivos

Concepto de vida media radioisotópica

Radioisótopos y radiofármacos

Generador de molibdeno-tecnecio
Nociones de radioprotección, dosimetría y administración de radiofármacos
Formación de la imagen - detector de centelleo
Pasos del proceso

Estudios gatillados y análisis de volúmenes ventriculares y fracción de eyección

Mapa polar. Programas de cuantificación y comparación con base de datos normales

Nociones básicas de fisiología coronaria y apremios

Limitaciones de los estudios de perfusión miocárdica con técnica de SPECT

Utilidad de los estudios cardíacos con radioisótopos

A propósito de un caso

Estudios de perfusión miocárdica con PET

Nuevas tecnologías en detectores SPECT de alta velocidad

Detección de viabilidad miocárdica

Reflexiones finales

Bibliografía recomendada

Capítulo 12. Angiotomografía de arterias coronarias. Dr. Lucas San Miguel

Introducción

Por qué un método no invasivo para valorar la anatomía coronaria

Qué debe saber el médico clínico sobre la técnica

Adquisición gatillada

Protocolo prospectivo versus retrospectivo

Reconstrucciones multiplanares curvas y reconstrucciones tridimensionales

Detección de calcio coronario

Selección de los pacientes en el consultorio

Cuáles son las indicaciones de la tomografía coronaria actualmente

Otras utilidades

Evaluación de las venas pulmonares

Evaluación de la aorta ascendente y la válvula aórtica

Reflexiones finales

Bibliografía sugerida

Capítulo 13. Resonancia magnética cardíaca (RMC). Dra. María Jorgelina Medus

Conceptos básicos

Miocardopatías con espesores aumentados (hipertrofia vs. miocardopatías infiltrativas)

Miocardopatía hipertrófica (MCH)

Amiloidosis

Enfermedad de Fabry

Sarcoidosis

Hemocromatosis

Cardiopatía isquémica

Miocarditis y MINOCA

Otras miocardopatías

Miocardiopatía no compacta (MNC)

Displasia arritmogénica

Chagas

Masas cardíacas

Pericardio

Valvulopatías

Cardiopatías congénitas

Bibliografía sugerida

Capítulo 14. Introducción a la hemodinamia y cardiología intervencionista
Cinecoronariografía. Angioplastia coronaria y colocación de stents. Otros procedimientos. Dr. Alan Sommi

Introducción

Definición

Reseña histórica

Subespecialidades

Sala de hemodinamia

Personal

Equipos de rayos X

Radioprotección

Consentimiento informado

Contraindicaciones

Medios de contraste

Reacciones alérgicas

Nefropatía inducida por contraste (NIC)

Vías de acceso

Procedimientos diagnósticos

Procedimientos terapéuticos

Angioplastia coronaria y colocación de stents

Implante de dispositivos en cardiopatías estructurales

Procedimientos para otras patologías vasculares

Bibliografía recomendada

Capítulo 15. Imagenología y fisiología coronaria. Mediciones. Dr. Jorge Bandieri y Dr. Tomás Marinacci

Cinecoronariografía

Reserva de flujo fraccional (FFR)

Fisiología coronaria

FFR

Ultrasonido intravascular

Aplicaciones durante la angioplastia

Tomografía de coherencia óptica

Bibliografía recomendada

Capítulo 16. Implantes percutáneos de válvula aórtica (TAVI) y Mitraclip. Dr. Cristiano Stürmer Ramos y Dra. Paola Settepassi

Introducción al implante percutáneo de válvula aórtica

- A qué tipo de pacientes está dirigido el TAVI
- Qué se debe evaluar
- Qué exámenes complementarios se deben solicitar
- Contraindicaciones para la realización de TAVI
- Cómo seleccionar el sitio de abordaje
- Procedimiento
- Complicaciones

Reparación endovascular de válvula mitral con dispositivo Mitraclip

Mitraclip

- Criterios de inclusión y exclusión para el implante de Mitraclip según criterios ecocardiográficos y clínicos

Conclusiones

Bibliografía recomendada

Capítulo 17. Introducción a la cirugía cardiovascular. Dr. Marcelo Nahin

Introducción

- Un poco de historia

Cuáles son los pasos de una cirugía cardíaca con circulación extracorpórea

- Tiempo pre CEC
 - Posición operatoria y campos quirúrgicos
 - Apertura esternal
 - Obtención de conductos
 - Exposición del corazón
 - Canulación del corazón

- Tiempo de CEC
 - Entrada en CEC
 - Clampeo aórtico
 - Solución cardiopléjica
 - Cirugía cardíaca propiamente dicha
 - Desclampeo aórtico
 - Deaireación de cavidades
 - Salida de CEC

- Tiempo pos CEC
 - Decanulación
 - Protamina
 - Control de hemostasia
 - Colocación de drenajes y cable de marcapasos epicárdico
 - Cierre esternal con alambre
 - Cierre por planos

- Cuáles son los avances más importantes en el área de la cirugía cardiovascular
- ¿Los humanos somos la única especie que sufre la enfermedad cardiovascular?

Cirugía coronaria

- La cirugía coronaria es la cirugía más frecuente de la especialidad
- Cuáles son los mejores conductos para realizar esta cirugía
 - Arteria mamaria
 - Vena safena interna
 - Arteria radial
- Técnica quirúrgica y daño neurológico después de CRM

¿Es útil medir el flujo del bypass coronario intraoperatorio?

Cirugía coronaria a corazón batiente

Con CEC o sin CEC, qué técnica ofrece los mejores resultados

Revascularización híbrida

Cirugía de las válvulas cardíacas

Un poco de historia

Prótesis mecánicas

Jaula y bola. La válvula del cirujano y el ingeniero (Starr-Edwards)

Monodisco o de disco oscilante

Disco lenticular doble o bivalva o de flujo central

Prótesis biológicas

El paciente con válvula cardíaca protésica

Certezas protésicas. El valor del histórico trabajo de Shahbudin Rahimtoola

Respecto de las válvulas mecánicas

Respecto de las válvulas biológicas

Cómo es la mortalidad a 15 años después del implante de una VCP

Cuáles son los tres avances más significativos en cirugía valvular en los últimos años

Cirugía valvular por miniincisiones

Válvulas aórticas sin sutura

TAVI

Conclusiones

Bibliografía recomendada

Parte 2. Cardiopatía isquémica

Capítulo 18. Introducción a los síndromes coronarios agudos. Dr. Alejandro Liborio

Tomatti y Dra. Rocío del Cielo Villa Fernández

Fisiopatología

Sintomatología

Examen físico

Diagnóstico

Clasificación

1. Síndrome coronario agudo con elevación persistente del ST (SCACEST)
2. Síndrome coronario agudo sin elevación persistente del ST (SCASEST)
 - a) Elevación transitoria del segmento ST
 - b) Pacientes con ST nivelado total o parcialmente e inversión en la polaridad de las ondas T.
 - c) Infradesnivel del ST
 - d) ECG sin cambios agudos o evolutivos

Utilidad de los biomarcadores para la determinación de daño o injuria miocárdica

Elevaciones de troponina agudas versus crónicas

Infarto de miocardio y angina inestable

Infarto de miocardio

Definición universal

Criterios de daño o injuria miocárdica

Angina inestable

Tipos de infarto de miocardio

IM tipo 1

IM tipo 2

IM tipo 3

IM tipo 4

IM tipo 5

Bibliografía recomendada

Capítulo 19. Utilidad del electrocardiograma en la evaluación de pacientes con sospecha de síndrome coronario agudo. Dr. Alejandro Liborio Tomatti

Criterios para el diagnóstico de elevación anormal del segmento ST como signo de oclusión coronaria aguda

Causas de desnivel del segmento ST no isquémico (falsos positivos)

Malposición de los electrodos de registro del ECG

Hipertrofia ventricular izquierda

Repolarización precoz

Preexcitación ventricular (WPW)

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Síndrome de Brugada

Miocarditis y miopericarditis

Tromboembolismo pulmonar

Cardiopatía por estrés (síndrome de Tako Tsubo)

Disección aórtica

Bloqueo de rama izquierda

Aneurisma ventricular (patrón "diskinético")

Patologías extracardiacas agudas

Hiperpotasemia

Patrones electrocardiográficos equivalentes a la elevación persistente del segmento ST (falsos negativos)

Patrón de De Winter

Ondas T hiperagudas

Síndrome de Wellens

Signo de Shark Fin o aleta de tiburón

Patrón "tronco de coronaria izquierda" o de isquemia circunferencial

Infarto "posterior" o "lateral"

Cambios sutiles que no cumplen los criterios para SCACEST

El papel del ECG en el diagnóstico de la arteria culpable, la extensión del area isquémica y el pronóstico

Infarto anterior

Oclusión aislada de la primera diagonal

Infarto inferior

Infarto inferolateral

Infarto de ventrículo derecho

Infarto lateral estricto (o "posterior")

Infarto lateral alto

Infarto apical

Estimación del miocardio comprometido

El análisis de la onda T en los SCA

Las fases del infarto de Girotti

Trastornos de conducción y necrosis

- Bloqueo de rama derecha e IAM anterior
- Bloqueo de rama derecha e infarto inferior
- Bloqueo de rama izquierda e IAM inferior
- Bloqueo de rama izquierda e IAM anterior
- Hemibloqueo izquierdo anterior y necrosis
- Hemibloqueo izquierdo posterior e IAM anterior
- Hemibloqueo posterior izquierdo e IAM inferior

Bibliografía recomendada

Capítulo 20. Complicaciones del infarto agudo de miocardio. Dr. Alejandro Liborio

Tomatti y Dr. Tomás Marinacci

Infarto del ventrículo derecho (VD)

Tratamiento

Insuficiencia cardíaca izquierda y shock cardiogénico

Presentación clínica

Insuficiencia cardíaca

Shock cardiogénico

Arritmias y trastornos de la conducción

Arritmias supraventriculares

Fibrilación auricular

Arritmias ventriculares

Bradycardia sinusal y bloqueos auriculoventriculares

Complicaciones mecánicas

Rotura de la pared libre

Rotura del tabique interventricular

Rotura del músculo papilar

Complicaciones pericárdicas

Pericarditis temprana y tardía asociada con el infarto (síndrome de Dressler)

Criterios diagnósticos (2/4)

Derrame pericárdico

Complicaciones tromboembólicas

Trombo intraventricular (TIV)

Bibliografía recomendada

Capítulo 21. Tratamiento de los síndromes coronarios agudos. Dr. Alejandro Liborio

Tomatti, Dra. María Victoria Carvelli, Dr. Jorge Matus y Dra. Cecilia Pereyra

Tratamiento de los SCA con elevación persistente del ST (SCACEST)

Pacientes ingresados con hasta doce horas desde el comienzo de los síntomas

Angioplastia primaria

Fibrinólisis

Estrategia fármacoinvasiva (EFI)

Angioplastia de rescate

Pacientes ingresados entre las doce y las setenta y dos horas desde el comienzo de los síntomas

Pacientes ingresados más allá de las setenta y dos horas desde el comienzo de los síntomas

Recomendaciones sobre el tratamiento de reperfusión

Antiagregación y anticoagulación en los SCACEST

En pacientes seleccionados para angioplastia primaria

- Farmacología pre ATC
- Farmacología durante la intervención
- Farmacología post ATC

- Pacientes seleccionados para trombólisis

Tratamiento de los SCA sin elevación persistente del ST (SCASEST)

- Tratamiento antitrombótico en los SCASEST

- Anticoagulación parenteral

- Antiagregación plaquetaria en los SCASEST

Antiagregación en los SCASEST

- Farmacología preintervención

- Farmacología durante y después de la intervención

Medidas para minimizar el sangrado durante el TAPD

- Cambio entre inhibidores del P2Y12 orales

Riesgo isquémico y riesgo hemorrágico

- Estratificación del riesgo isquémico

- Puntajes y clasificaciones de riesgo isquémico

- Etapa evolutiva (evaluación de la respuesta al tratamiento médico)

- Estratificación del riesgo hemorrágico

- Estratificación del riesgo hemorrágico en pacientes con SCASEST; uso de puntajes (scores)

Recomendaciones para la duración del TAPD

- TAPD para pacientes con SCA que serán derivados a CRM

- TAPD para pacientes con SCA en tratamiento médico

Tratamiento de revascularización en los SCASEST

- Estrategia invasiva precoz o inmediata (menos de dos horas del ingreso)

- Estrategia invasiva temprana (menos de 24 horas)

- Estrategia invasiva selectiva

Tratamiento antiisquémico y coadyuvante de los SCA

- Betabloqueantes (BB)

- Administración precoz de BB endovenosos

- Tratamiento con BB a medio y largo plazo

- Tratamiento hipolipemiante

- Estatinas

- Ezetimibe

- Inhibidores de la proproteína convertasa subtilisina/kexina 9 (iPCSK9)

- Nitratos

- Bloqueadores de los canales de calcio

- Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)

- Inhibidores de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (ARNI)

- Antagonistas del receptor de mineralocorticoides/aldosterona (ARM)

Bibliografía recomendada

Capítulo 22. Infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva (MINOCA).

Dr. Alejandro Liborio Tomatti y Dra. Daniela Brittes

- Definición

- Epidemiología

- Etiología

Utilidad de la resonancia magnética cardíaca en el diagnóstico etiológico del

MINOCA

Diagnóstico

Pronóstico

Tratamiento

Conclusiones

Bibliografía recomendada

Capítulo 23. Síndrome coronario crónico. Dr. Daniel Pedro Bender, Dra. Jesica Daza y Dra. Shirley Pallares

Introducción

Epidemiología

Fisiopatología

Escenario I. Pacientes con angina, disnea y sospecha de enfermedad coronaria

Paso 1

Paso 2. Comorbilidades y otras causas de los síntomas

Paso 3. Pruebas básicas

Bioquímica sanguínea

Electrocardiograma en reposo y monitorización ambulatoria

Radiografía torácica

Paso 4. Evaluación de la probabilidad pretest y clínico de la presencia de enfermedad coronaria

Paso 5. Selección de las pruebas más apropiadas

Pruebas funcionales no invasivas

Paso 6. Decisiones terapéuticas posteriores

Aspectos generales de la atención de pacientes con enfermedad coronaria

Dieta y consumo de alcohol

Control del peso

Actividad sexual

Tratamiento farmacológico

Escenario II. Pacientes con un nuevo episodio de insuficiencia cardíaca o función del ventrículo izquierdo reducida

Recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico

Recomendaciones para el tratamiento de los pacientes con SCC e IC sintomática causada por miocardiopatía isquémica y disfunción sistólica del VI

Recomendaciones sobre dispositivos, comorbilidades y revascularización

Escenario III. Sintomáticos y asintomáticos con síntomas estables menos de un año después de SCA o revascularización

Escenario IV. Sintomáticos y asintomáticos con síntomas estables más de un año después del diagnóstico o revascularización

Escenario V. Asintomáticos con cardiopatía coronaria detectada en screening

Recomendaciones para el cribado o screening de la enfermedad coronaria en pacientes asintomáticos

Comentarios finales

Bibliografía recomendada

Capítulo 24. Enfermedad microvascular. Dra. Magalí Gobbo

Introducción

Presentación clínica

Tipos de DMV

Diagnóstico de DMV

Mecanismos fisiopatológicos de la DMV

Tratamiento de la DMV

Pronóstico de la DMV

Poblaciones especiales

Diabetes Mellitus (DM)

Isquemia miocárdica sin lesiones coronarias obstructivas (INOCA)

Enfermedad coronaria crónica

MINOCA

Enfermedades inflamatorias crónicas

Conclusiones

Casos clínicos

Caso 1

Caso 2

Bibliografía recomendada

Parte 3. Valvulopatías

Capítulo 25. Estenosis valvular aórtica. Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Definición

Etiología

Evolución natural

Diagnóstico

Clínica

Signos físicos

Electrocardiograma

Radiografía de tórax

Ecocardiograma Doppler

Ergometría

Indicaciones

Estudio hemodinámico

Indicaciones

Otras formas de presentación

Estenosis aórtica con bajo flujo, bajo gradiente y función sistólica conservada

EAO con baja fracción de eyección, bajo flujo y bajo gradiente

Tratamiento médico

Tratamiento quirúrgico

Recomendaciones con indicaciones para intervención en estenosis aórtica sintomática, asintomática y su modo

Clase I

Clase IIa

Clase III

Valvuloplastia con balón

Reemplazo valvular aórtico percutáneo (TAVI)

Recomendaciones para el reemplazo percutáneo de la válvula aórtica

Modo de intervención

Cirugía valvular aórtica concomitante con cirugías cardíacas o cirugía de la aorta ascendente

Intervención en estenosis valvular aórtica severa asintomática

Bibliografía recomendada

Capítulo 26. Insuficiencia aórtica (IAo). Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Definición

Etiologías

Fisiopatología

Síntomas

Signos

Auscultación

Métodos complementarios diagnósticos

Electrocardiograma

Radiografía de tórax

Ecodoppler cardíaco

Otros criterios ecocardiográficos de severidad

Angiotomografía

Resonancia magnética nuclear (RMN)

Cateterismo y coronariografía

Ergometría y ecoestrés

Insuficiencia aórtica aguda

Tratamiento

IAo crónica: tratamiento médico

Recomendaciones e indicaciones para la cirugía en insuficiencia aórtica severa

Cirugía de la raíz aórtica o del aneurisma de la aorta ascendente tubular
(independientemente de la severidad de la insuficiencia aórtica)

Intervención en insuficiencia valvular aórtica severa asintomática

Bibliografía recomendada

Capítulo 27. Insuficiencia mitral (IM). Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Clasificación

IM orgánica o primaria

Fisiopatología

Etiología

Clínica

Evolución natural

Electrocardiograma

Radiografía de tórax

Ecocardiografía Doppler color

Ecocardiograma transesofágico (ETE)

Indicaciones de ecodoppler transtorácico

Indicaciones de ecocardiograma transesofágico

Determinación de la capacidad funcional

Tratamiento

Médico

Quirúrgico

IM funcional o secundaria

Indicaciones de tratamiento médico

Insuficiencia mitral aguda

Etiologías

Clínica

Tratamiento quirúrgico

Bibliografía recomendada

Capítulo 28. Estenosis mitral (EM). Dr. Miguel Amor. Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Etiología

Historia natural

Clínica

Estudios complementarios

Score de Wilkins

Indicaciones de eco transesofágico

Valoración dinámica con ejercicio: ecoestrés ejercicio (preferentemente) o dobutamina

Cateterismo cardíaco

Tratamiento

Tratamiento médico

Profilaxis de fiebre reumática en pacientes menores de 25 años

Tratamiento invasivo

Valvuloplastia mitral con balón percutánea (VPMB)

Cirugía valvular

Intervención en estenosis valvular mitral severa asintomática

Bibliografía recomendada

Capítulo 29. Valvulopatías tricuspídeas. Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Insuficiencia tricuspídea

Generalidades

Etiología

Diagnóstico y estadificación

Tratamiento

Estenosis tricuspídea (ET)

Etiología

Clínica

Examen físico

Estudios complementarios

Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 30. Valvulopatía pulmonar. Dr. Miguel Amor, Dr. Elías Gabriel Benchuga y
Dr. Diego Xavier Chango Azanza

Estenosis pulmonar

Definición y etiología

Etiología

Fisiopatología

Presentación clínica y evolución natural

Diagnóstico

Examen físico

Electrocardiograma

Radiografía de tórax

Ecodoppler color cardíaco

Resonancia magnética nuclear cardíaca

Angiotomografía computarizada

Prueba ergométrica

Cateterismo cardíaco

Tratamiento

Complicaciones

Seguimiento

Insuficiencia pulmonar (IP)

Definición

Etiología y mecanismo

Fisiopatología

Evolución natural

Diagnóstico

Examen físico

Radiografía de tórax

Electrocardiograma

Holter

Ecodoppler color cardíaco

Resonancia magnética

Estudio electrofisiológico

Cateterismo cardíaco

Tomografía cardíaca multicorte con contraste

Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 31. Válvulas cardíacas protésicas (VCP). Dr. Elías Gabriel Benchuga y Dr.

Rene André Padilla Jara

Introducción

Tipos de prótesis valvulares cardíacas

Prótesis valvular mecánica

Prótesis valvular biológica

Elección de la prótesis

Evaluación ecocardiográfica

Evaluación ecocardiográfica 2D

Doppler

Ecocardiografía 3D

- Ecocardiograma estrés
- Modalidades de imagen adicionales
 - Cinefluoroscopia
 - Tomografía computada cardíaca (TC)
 - Resonancia magnética cardíaca (RMC)
 - Tomografía por emisión de positrones (PET)

Características funcionales y morfológicas de las VCP

- Movimientos de velos y movilidad del ocluser
- Sombra acústica
 - ETE
 - Microburbujas
- Ecocontraste espontáneo
- Filamentos

Disfunción de VCP

- Disfunción valvular estructural
- Disfunción valvular no estructural y otras causas de disfunción valvular
 - Regurgitación patológica de las VCP
 - Hemólisis
- Evaluación en imágenes de la disfunción de VCP
- Endocarditis
- Discordancia prótesis-paciente (MPP) mismatch

Tratamiento anticoagulante

Seguimiento y monitoreo

Anexo

- Válvula protésica aórtica
 - Evaluación integral de la obstrucción de la válvula protésica aórtica
 - Regurgitación aórtica patológica
- Válvula protésica mitral
 - Obstrucción adquirida de la prótesis mitral
 - Regurgitación mitral patológica
- Válvula protésica tricúspide
 - Obstrucción adquirida de la válvula tricuspídea
 - Regurgitación tricuspídea patológica
- Válvula protésica pulmonar
 - Obstrucción adquirida de la prótesis pulmonar
 - Regurgitación pulmonar patológica

Bibliografía recomendada

Capítulo 32. Endocarditis infecciosa. Dra. Paola Gonzalez

Introducción

Clasificación

Manifestaciones clínicas

Ecocardiografía

Diagnóstico

- Criterios de Duke (con su modificación posterior)
 - Criterios mayores
 - Criterios menores

Complicaciones

Tratamiento

Tratamiento antibiótico

Endocarditis por bacilos gramnegativos (incluidos los microorganismos del grupo HACEK):

Endocarditis fúngica

Endocarditis por Brucella

Endocarditis por Legionella, Chlamydia y Coxiella burnetii

Tratamiento quirúrgico de la EI

Indicaciones

Técnicas quirúrgicas

EI en dispositivos intracardiacos (marcapasos y cardiodesfibriladores)

Abscesos esplénicos

Profilaxis de EI

Bibliografía recomendada

Parte 4. Miocardiopatías

Capítulo 33. Miocardiopatías de origen genético asociadas a muerte súbita. Dra.

Analía Paolucci

Miocardiopatía hipertrófica

Definición y epidemiología

Genética

Mutaciones sarcoméricas o miofilamentosas

Mutaciones en genes de proteínas de disco Z y reguladores

Fenocopias

Clasificación

Diagnóstico

Examen físico

Síntomas

Historia natural

Electrocardiograma

Ecocardiografía

Ecocardiograma estrés con ejercicio

Ergometría

Resonancia cardíaca

Indicaciones de evaluación genética

Tratamiento

Pacientes asintomáticos

Pacientes sintomáticos

Estratificación de riesgo CDI. Evaluación de riesgo de muerte súbita

Tratamiento quirúrgico

Ablación con alcohol

Marcapasos doble cámara

Miocardio no compacto

Introducción

Genética

Epidemiología

Clínica

Disfunción ventricular sistólica y diastólica

Arritmias y alteraciones en el ECG

- Manifestaciones embólicas
- Diagnóstico
 - Ecocardiograma
 - Resonancia magnética nuclear cardíaca
- Tratamiento
 - Indicación de CDI

Displasia arritmogénica ventricular

Miocardiopatías asociadas a enfermedades neuromusculares

- Introducción
- Distrofia muscular de Duchene (DMD)
- Distrofia muscular de Becker (DMB)
- Distrofia miotónica

Miocardiopatía dilatada

- Introducción
- Diagnóstico
 - Estudios genéticos
 - Evaluación familiar
 - Detección clínica en cascada
 - Asesoramiento genético
- Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 34. Miocardiopatías restrictivas. Dra. Magalí Gobbo y Dra. Daniela Brittes

Introducción

Enfermedades infiltrativas

- Amiloidosis
 - Amiloidosis primaria (AL)
 - Amiloidosis por transtiretina (ATTR)
 - Diagnóstico de la amiloidosis cardíaca
 - Tratamiento

- Sarcoidosis
 - Manifestaciones clínicas
 - Diagnóstico
 - Tratamiento

- Hiperoxaluria primaria (HOP)

Enfermedades de depósito

- Hemocromatosis hereditaria
 - Manifestaciones clínicas
 - Diagnóstico
 - Tratamiento

- Enfermedad de Fabry (EF)
 - Manifestaciones clínicas
 - Diagnóstico
 - Tratamiento
 - Screening

- Enfermedad de Gaucher (EG)
 - Manifestaciones clínicas
 - Diagnóstico
 - Tratamiento

Enfermedades de depósito de glucógeno con afectación cardíaca

Enfermedad de Pompe (glucogenosis tipo II)

Enfermedad de Cori-Forbes (glucogenosis tipo III)

Enfermedad de Andersen (glucogenosis tipo IV)

Mucopolisacaridosis (MPS)

Enfermedad de Niemann Pick (ENP)

Enfermedades no infiltrativas

Miocardiopatía restrictiva idiopática

Miocardiopatía diabética

Esclerodermia

Miopatías miofibrilares

Pseudoxantoma elástico

Trastornos de las proteínas sarcoméricas

Enfermedades endomiocárdicas

Enfermedad carcinoide cardíaca (ECC)

Diagnóstico

Tratamiento

Fibrosis endomiocárdica (FEM)

Clasificación etiológica

Leucemia eosinofílica crónica (LEC)

Fibroelastosis endocárdica (FEE)

Secundarias a cáncer / terapia oncológica

Cáncer metastásico

Agentes quimioterápicos

Radioterapia

Bibliografía recomendada

Capítulo 35. Miocardiopatía chagásica. Afectación cardiovascular en el paciente chagásico. Dra. María Victoria Carvelli

Introducción

Afectación cardiovascular en el Chagas

Estudios complementarios

Ecocardiograma Doppler color

Resonancia magnética cardíaca

Patologías cardiovasculares en el paciente chagásico crónico

Arritmias

Insuficiencia cardíaca

Tratamiento antiparasitario

Bibliografía recomendada

Capítulo 36. Miocarditis. Dr. Tomás Marinacci

Introducción

Epidemiología

Etiología

Fisiopatología

Presentación clínica

Diagnóstico

- Electrocardiograma
- Biomarcadores
- Ecocardiograma
- Resonancia magnética cardíaca
- Biopsia endomiocárdica (BEM), el gold standard

Tratamiento

- Tratamiento específico
- Dispositivos de asistencia circulatoria y trasplante cardíaco

Miocarditis por HIV

Fisiopatología

- Daño miocárdico directo producido por el VIH
- Mecanismos autoinmunes
- Mecanismos inflamatorios
- Efectos adversos del TARV
- Factores nutricionales
- Enfermedad coronaria

Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 37. Alteraciones cardiovasculares en COVID-19. Dr. Pablo Jurado

Introducción

- Alteraciones eléctricas
- Alteraciones mecánicas
 - Tromboembolismo pulmonar
 - Pericarditis
 - Miocarditis, falla cardíaca aguda, cardiomiopatía de estrés (síndrome Takotsubo) y choque cardiogénico
 - Hipertensión arterial
 - Síndrome coronario agudo
- Prevalencia de factores de riesgo y complicaciones cardiovasculares

Bibliografía recomendada

Capítulo 38. Tumores cardíacos. Dra. Paola Eva González

Clasificación

- Tumores cardíacos primarios benignos
 - Mixoma
 - Rabdomioma
 - Fibroma
 - Fibroelastoma papilar
 - Lipoma
 - Hemangioma
- Tumores endocrinos
 - Tumor tiroideo
 - Paraganglioma
- Tumores cardíacos malignos primarios
 - Sarcoma
- Tumores metastásicos

Signos y síntomas

- Tipos de signos y síntomas
 - Extracardiacos

Intramiocárdicos

Intracavitarios

Síntomas y signos según el tipo de tumor

Diagnostico

Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 39. Traumatismos cardíacos. Dra. Paola Eva González

Lesión cardíaca no penetrante

Diagnóstico

Tratamiento

Tratamiento de sostén

Lesión cardíaca penetrante

Bibliografía recomendada

Parte 5. Enfermedades vasculares y del pericardio

Capítulo 40. Enfermedad carotídea y vertebral. Dra. Paola Eva González

Diagnóstico

Posibles candidatos para el screening de estenosis carotídea

La auscultación de un soplo carotídeo indica aterosclerosis generalizada, aunque no es útil para cuantificar el monto exacto de la estenosis

La placa carotídea puede clasificarse según los siguientes criterios

Según su ecogenicidad

Predominantemente hiperecoica (placa tipo III) (> 50% isoecogénica o hiperecogénica)

Según su textura

Según su superficie

Grado de estenosis y vulnerabilidad de la placa

Evolución clínica

Tratamiento

Endarterectomía carotídea

Tratamiento endovascular

¿Qué debemos tener en cuenta para tomar una decisión para nuestros pacientes?

Magnitud del beneficio del tratamiento intervencionista

Mejor tratamiento médico

Complicaciones

Reestenosis

Recomendaciones

Enfermedad coronaria y carotídea concomitante

Algoritmos

Algoritmo 1

Algoritmo 2

Diseccción carotídea

Tratamiento médico

Síndrome de robo de subclavia

Bibliografía recomendada

Capítulo 41. Aneurisma de aorta torácica. Dr. Germán Souto

Epidemiología y clasificación

Fisiopatología y etiología

- AAT de etiología degenerativa
- AAT de etiología genética/congénita
 - Válvula aórtica bicúspide
 - Síndrome de Marfan
 - Síndrome de Ehler-Danlos
- AAT de etiología infecciosa
- AAT de etiología inflamatoria no infecciosa

Presentación clínica

Diagnóstico

- Radiografía de tórax
- Ecocardiograma Doppler
- Tomografía computada
- Resonancia magnética

Tratamiento

- Tratamiento médico
- Tratamiento quirúrgico
- Recomendaciones para el tratamiento de los AAT

Bibliografía recomendada

Capítulo 42. Síndromes aórticos agudos (SAA). Dra. Karen Cuello y Dr. Germán Souto

Introducción

Definición

Disección aórtica (DA) aguda

- Fisiopatología
- Epidemiología
- Clasificaciones
 - Stanford
 - DeBakey
- Manifestaciones clínicas
 - Síntomas
- Métodos diagnósticos
 - Electrocardiograma (ECG)
 - Biomarcadores
 - Radiografía de tórax
 - Ecocardiografía
 - Tomografía computada multicorte (TC)
 - Resonancia magnética (RM)
 - Aortografía
- Tratamiento
 - Abordaje médico inicial
 - Tratamiento quirúrgico

Hematoma intramural (HI)

- Fisiopatología
- Manifestaciones clínicas
- Métodos diagnósticos
 - Electrocardiograma

- Radiografía de tórax
- Ecocardiografía Doppler
- Tomografía computada multicorte
- Resonancia magnética

Tratamiento

Úlcera aórtica penetrante (UAP)

- Manifestaciones clínicas
- Métodos diagnósticos
 - Electrocardiograma
 - Radiografía de tórax
 - Ecocardiograma Doppler color
 - Tomografía computada multicorte
 - Resonancia magnética y angiorresonancia

Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 43. Aneurisma de aorta abdominal (AAA). Dr. Jorge J. Cociolo, Dr. Juan Manuel Chica Muñoz y Dra. Paola Eva González

La historia natural de los AAA

Factores de riesgo asociados a los AAA

Diagnóstico de los AAA

- Radiografía de abdomen
- Ecografía abdominal
- Tomografía abdominal con contraste
- Angiotomografía (angio TC-3D)
- Angiorresonancia (A-RMN)
- Angiografía selectiva

Sistemática de diagnóstico y tratamiento

- Tratamiento endovascular con endoprótesis
- Tratamiento quirúrgico

Aneurismas ilíacos (AAIC)

- Historia natural de los aneurismas ilíacos
- Presentaciones clínicas
- Diagnóstico de los AI
 - Ecografía abdominal
 - Tomografía abdominal con contraste
 - Angiotomografía (angio TC-3D)
 - Angiorresonancia (A-RMN)
 - Angiografía selectiva

Aneurismas femorales (AF)

- Evolución natural
- Presentaciones clínicas
- Diagnóstico de los AAF

Aneurismas poplíteos (AAP)

Bibliografía recomendada

Capítulo 44. Enfermedad arterial crónica oclusiva periférica (EAP). Dr. Jorge Cociolo

Introducción

Fisiopatología

Factores de riesgo

Epidemiología

Presentaciones clínicas

Examen físico

Exámenes complementarios

Ecodoppler color (ultrasonografía Doppler)

Índice tobillo-brazo (ITB) o índice de Yao

Pletismografía

Mediciones de oxígeno tisular

Radiografías de miembros inferiores

Tratamiento

Medicación

Antiagregantes plaquetarios

Cilostazol

Pentoxifilina (PXF) u oxipentifilina

Estatinas

Buflomedilo

Otros

Tratamiento quirúrgico

Tromboendarterectomía

Angioplastia

Terapia trombolítica

Tromboendarterectomía

Bibliografía recomendada

Capítulo 45. Tromboembolismo de pulmón. Dra. Patricia Barral

Definición

Incidencia

Etiología

Factores predisponentes a la trombosis venosa

Fisiopatología

Diagnóstico

Síntomas

Signos

Pruebas diagnósticas

Laboratorio

Radiografía de tórax

Electrocardiograma

Ecocardiograma transtorácico

Ecocardiograma transesofágico

Ecodoppler venoso de miembros inferiores

Centellograma ventilación/perfusión

Tomografía computada

Angiotomografía con protocolo para TEP

Angiografía pulmonar

Estratificación del riesgo

Parámetros para estratificar el riesgo en TEP

Tratamiento

TEP agudo de riesgo bajo o intermedio

TEP agudo de alto riesgo

Tratamiento fibrinolítico

Pacientes con TEP de alto riesgo e inestabilidad hemodinámica

Optimización del volumen

Vasopresores e inotrópicos

ECMO venoarterial. Asistencia circulatorio-mecánica del VD

Asistencia respiratoria mecánica

Tratamiento del TEP crónico recurrente

Filtros de vena cava inferior

Situaciones especiales

TEP y cáncer

Pacientes con TEP y embarazo

Enfermedad tromboembólica crónica

Apartado 1

Bibliografía recomendada

Capítulo 46. Tromboembolismo pulmonar crónico. Dr. Marcelo Nahin

Introducción

¿Qué porcentaje de los pacientes que sobreviven a un TEP agudo evoluciona a la cronicidad?

¿Cuál es la historia natural de esta enfermedad?

¿Por qué es importante realizar un diagnóstico precoz de esta enfermedad?

¿Qué criterios se deben cumplir para definir la cronicidad?

Definición

¿Cual es la fisiopatología de esta enfermedad?

¿Que es la fibrinólisis fisiológica?

Enfermedad de dos compartimentos

Frente a un TEP agudo, ¿qué pacientes tienen más posibilidades de evolucionar a la cronicidad?

¿Existen factores de riesgo que determinen mayor probabilidad de desarrollar la forma crónica?

Presentación clínica

Diagnóstico

Algoritmo SCAR

Ecocardiograma

Centellografía V/Q

Derivación a centro de referencia

Confirmación diagnóstica en centros especializados

Cateterismo derecho

Arteriografía pulmonar

Tomografía multicorte

Tratamiento

Tratamiento quirúrgico. Tromboendarterectomía pulmonar

¿Por qué es tan difícil esta cirugía?

Objetivo de la cirugía

“Principios de la tromboendarterectomía pulmonar”. Un poco de historia acerca de la cirugía

¿Todos los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica califican para la cirugía?

Criterios de operabilidad

Secuencia del procedimiento

Posoperatorio

Seguimiento luego de endarterectomía pulmonar

Una cirugía muy exclusiva

Nuestra experiencia

Tratamiento médico

Riociguat

Angioplastia con balón

Tratamiento híbrido

Bibliografía recomendada

Capítulo 47. Trombosis venosa profunda. Dra. Paola Eva González

Diagnóstico de la trombosis venosa profunda

Métodos complementarios

Dímero D

Ecografía

Angiotomografía

Otras herramientas diagnósticas

Algoritmo de manejo práctico

Tratamiento anticoagulante

Síndrome postrombótico (SPT)

Tratamiento endovascular de la trombosis venosa profunda

Prevención de la TVP

Métodos mecánicos

Métodos farmacológicos

Heparina no fraccionada (HNF) subcutánea

Heparinas de bajo peso molecular (HBPM)

Pentasacáridos

Anticoagulantes orales

Bibliografía recomendada

Capítulo 48. Enfermedades del pericardio. Dr. Michael Salamé

Introducción

Pericarditis

Diagnóstico

Exámenes complementarios

Biomarcadores

Radiografía de tórax

Ecocardiograma

Resonancia magnética

Estratificación de riesgo

Tratamiento

Pericarditis recurrente

Pericarditis incesante y crónica

Complicaciones de pericarditis aguda y recurrente

Derrame pericárdico y taponamiento cardíaco

- Definición
- Fisiopatología
- Clínica

Pericardiocentesis

- Indicaciones y técnica
 - Técnica guiada por ultrasonido
 - Otras opciones quirúrgicas para el tratamiento del drenaje

Constricción pericárdica

- Fisiopatología
- Clínica y examen físico
- Exámenes complementarios
- Tratamiento

Diagnósticos diferenciales de fisiología constrictiva

Pericarditis efuso-constrictiva

Bibliografía recomendada

Parte 6. Arritmias

Capítulo 49. Enfermedad del nódulo sinusal. Dr. Pablo Fernández

Introducción

Anatomía

Apreciaciones electrofisiológicas

Fisiopatología del nódulo sinusal enfermo

Etiología

- Edad y enfermedad del nódulo sinusal
- Isquemia y enfermedad del nódulo sinusal
- Enfermedad de Chagas y enfermedad del nódulo sinusal
- Causas extrínsecas

Presentación clínica de la enfermedad del nódulo sinusal

Hallazgos electrocardiográficos

Diagnóstico

- Holter de 24 horas y dispositivos de monitoreo
- Masaje del seno carotídeo
- Prueba ergométrica
- Pruebas farmacológicas
 - Bloqueo autonómico
 - Prueba de atropina
 - Prueba de isoproterenol
- Estudio electrofisiológico
- Pruebas farmacológicas durante el EEF
 - Prueba del verapamilo
 - Prueba de la adenosina

Tratamiento

- Indicación de marcapasos en la ENS
 - Selección de la modalidad de estimulación
 - Beneficios de prolongar el intervalo AV para evitar los efectos deletéreos de la estimulación ventricular derecha
 - Algoritmo utilizado para seleccionar la modalidad de estimulación en un paciente con ENS

Bibliografía recomendada

Capítulo 50. Bloqueos auriculoventriculares. Indicaciones de marcapasos transitorios y definitivos Modalidades de funcionamiento. Dr. Pablo Fernández

Introducción

El sistema de conducción

Sistema de estimulación y de conducción eléctrica cardíaca

Bloqueos de la conducción

Bloqueos auriculoventriculares, del haz de His y de sus ramas

Etiología

Diagnóstico

Clasificación

Resumen

Los bloqueos de rama

Bloqueo de rama derecha

Bloqueo de rama izquierda

Bloqueos fasciculares

El hemibloqueo anterior

Hemibloqueo posterior

Diagnóstico de los bloqueos

Indicación de realización de estudio electrofisiológico (EEF)

Recomendaciones generales para el implante de marcapasos transitorio en los bloqueos AV y fasciculares

Clase I

Clase IIa

Clase III

Indicaciones de marcapasos definitivo en pacientes con bloqueo AV congénito o adquirido

Clase I

Clase IIa

Clase IIb

Clase III

Indicaciones de marcapasos definitivo en pacientes con bloqueos fasciculares

Clase I

Clase IIa

Clase IIb

Clase III

Nomenclatura de los marcapasos e identificación de sus modalidades de funcionamiento

Indicaciones y selección de la modalidad de estimulación

Bibliografía recomendada

Capítulo 51. Taquiarritmias supraventriculares. Síndromes de preexcitación. Dr.

Hugo Ariel Garro

Introducción

Clasificación

Taquicardia sinusal

Taquicardia auricular

Taquicardia auricular focal

Taquicardia por reentrada intraauricular

Taquicardia por reentrada sinoauricular

- Taquicardia auricular multifocal (TAM)
- Taquicardia auricular sensible a lidocaína
- Taquicardia por reentrada del nódulo auriculoventricular (TRNAV)

Síndromes de preexcitación

- Taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV)
- Tratamiento del síndrome de WPW
- Taquicardia recíproca de la unión permanente
- Taquicardia ectópica de la unión
 - Diagnóstico
 - Tratamiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 52. Aleteos auriculares. Dr. Daniel Etcheverry

Mecanismos del aleteo auricular típico

AA típico horario

- Variantes de AA típico
- Diagnostico electrocardiográfico
- Clasificación
- Diagnóstico clínico

Aleteo típico

- Etiología del aleteo auricular típico

Tratamiento

- Anticoagulación
- Tratamiento farmacológico adicional
- Cardioversión eléctrica
- Estudio electrofisiológico, mapeo y ablación con catéter
- Ablación con catéter

Pronóstico

- Estrategias de control de frecuencia

Aleteos auriculares atípicos

- Localizados en la aurícula derecha
- Localizados en la aurícula izquierda

Bibliografía recomendada

Capítulo 53. Fibrilación auricular. Dr. Daniel Etcheverry y Dra. Claudia Papini

Definición y diagnóstico

- Términos utilizados actualmente
- Recomendaciones

Duración y clasificación

Fisiopatología

- Iniciadores, mantenedores y perpetuadores
 - Masa auricular crítica
 - Remodelado muscular
 - Venas pulmonares (VP)
 - Fibrosis y cicatrices auriculares
 - Reentrada y fibrilación auricular

Presentación clínica

Valoración final

Pronóstico y complicaciones

Tratamiento

- Anticoagulación y prevención de ACV
 - Evaluación del riesgo hemorrágico
 - Contraindicaciones absolutas para la anticoagulación
- Tratamiento para la prevención del ACV
 - Antagonistas de la vitamina K (AVK)
 - Anticoagulantes orales no dependientes de la vitamina K (DOACS)
- Control de la frecuencia cardíaca
- Control del ritmo cardíaco
- Cardioversión
 - Cardioversión inmediata o electiva
- Ablación con catéter de la FA
- Tratamiento prolongado con fármacos antiarrítmicos en la FA

Bibliografía recomendada

Capítulo 54. Arritmias ventriculares, taquicardias ventriculares, fibrilación ventricular y Dispositivos antitaquicardia. Dr. Hugo Garro, Dr. Daniel Etcheverry y Dr. Eddy Agreda Guerrero

Taquicardias ventriculares

- Introducción
- Definiciones de taquicardias ventriculares
 - Morfología
 - Duración
- Evaluación clínica
 - Palpitaciones
 - Síncope
 - Muerte súbita cardíaca abortada
- Examen físico
- Exámenes complementarios
 - Electrocardiograma
 - Diagnóstico electrocardiográfico
- Otros estudios complementarios
 - Imágenes cardíacas
 - Registro electrocardiográfico en reposo
 - Monitoreo Holter y grabación de eventos
 - Prueba ergométrica de esfuerzo

Mecanismos electrofisiológicos de las arritmias ventriculares

Tratamiento

Indicaciones de cardiodesfibriladores implantables

- Prevención primaria de muerte súbita en cardiomiopatía isquémica
 - Recomendaciones en prevención primaria
- Prevención secundaria de muerte súbita en cardiopatía isquémica
 - Recomendaciones
- CDI en la prevención primaria de muerte súbita en cardiomiopatía no isquémica
 - Recomendaciones

Bibliografía recomendada

Capítulo 55. Muerte súbita cardíaca. Canalopatías cardíacas: aspectos clínicos y genéticos. Dr. Hyun Sok Yoo

Epidemiología

Etiología

- Cardiopatía isquémica
- Valvulopatías
- Arteria coronaria anómala
- Miocardopatías hereditarias
- Canalopatías

Canalopatías. La genética de la muerte súbita cardíaca

Canalopatías cardíacas

Terminología

Síndrome de intervalo QT largo

- Aspectos clínicos
- Aspectos genéticos

Síndrome de intervalo QT corto

- Aspectos clínicos
- Aspectos genéticos

Síndrome de Brugada

- Aspectos clínicos
- Aspectos genéticos

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

- Aspectos clínicos
- Aspectos genéticos

Tratamiento de las canalopatías cardíacas

- Rol de estudios genéticos en el manejo de los pacientes con canalopatías hereditarias
- Deporte y canalopatías

Conclusiones

Bibliografía recomendada

Capítulo 56. Síncope. Dr. Grover Villafan Ramirez

Introducción

Etiología y clasificación

- Síncope reflejo (neuromediado)
- Síncope debido a hipotensión ortostática
- Síncope de origen cardíaco

Evaluación

Estratificación del riesgo

Acontecimiento sincopal

- Bajo riesgo

- Alto riesgo

Historia médica

- Bajo riesgo

- Alto riesgo

Exploración física

- Bajo riesgo

- Alto riesgo

- Electrocardiograma
 - Bajo riesgo
 - Alto riesgo
- Scores de riesgo
- Pruebas diagnósticas
 - Masaje del seno carotídeo
 - Pruebas ortostáticas
 - Mesa basculante
 - Monitorización hospitalaria
 - Holter
 - Estudio electrofisiológico
 - Ecocardiograma
 - Ecocardiograma de esfuerzo
 - Prueba de esfuerzo

Manejo del síncope

- Evaluación inicial
- Investigaciones adicionales

Tratamiento

Bibliografía sugerida

Parte 7. Insuficiencia cardíaca

Capítulo 57. Insuficiencia cardíaca aguda. Shock cardiogénico. Dr. David Subirats

Vila

Insuficiencia cardíaca aguda

- Epidemiología
- Pronóstico
- Fisiopatología
 - Disfunción ventricular sistólica y/o diastólica
 - Sobrecarga hídrica y activación neurohormonal
 - Eje cardiorrenal
 - Afectación multiorgánica
- Factores desencadenantes
- Diagnóstico y manejo inicial
- Tratamiento
 - Oxigenación
 - Diuréticos y estrategia descongestiva
 - Vasodilatadores
 - Otras drogas
- Consideraciones antes del alta hospitalaria

Shock cardiogénico

- Epidemiología
- Fisiopatología
- Atención inicial y monitoreo hemodinámico
- Shock que complica un síndrome coronario agudo
- Tratamiento médico
 - Fluidoterapia
 - Fármacos vasoactivos
- Soporte circulatorio mecánico
 - Balón de contrapulsación intraaórtico

ECMO venoso-arterial
Asistencia respiratoria mecánica
Estabilización clínica y alta hospitalaria

Bibliografía recomendada

Capítulo 58. Insuficiencia cardíaca crónica y avanzada. Trasplante cardíaco. Dr. Mario Principato, Dra. Cecilia Pereyra y Dra. Paola Settepassi

Introducción

Definición

Fisiopatología

Activación del sistema nervioso simpático
Activación del sistema renina-angiotensina
Aldosterona
Sistemas vasoconstrictores
Sistemas vasodilatadores
Mediadores de la inflamación
Remodelado ventricular

Clasificación

Disfunción del ventrículo derecho

Terminología relacionada con la gravedad de la sintomatología

Diagnóstico

Métodos diagnósticos

Tratamiento

Terapia farmacológica
Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
Betabloqueantes
Antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides
Inhibidor de la neprilisina y del receptor de angiotensina
Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa (iSGLT2)
Otros fármacos recomendados
Tratamiento para pacientes con fracción de eyección levemente reducida
Manejo del ritmo cardíaco para la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
Desfibrilador automático implantable (DAI)
Terapia de resincronización cardíaca (TRC)

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

Insuficiencia cardíaca avanzada

Epidemiología, diagnóstico y pronóstico
Criterios para la definición de IC avanzada
Clasificación
Tratamiento
Soporte circulatorio mecánico
Trasplante cardíaco
Control de síntomas y cuidados de fin de vida

Bibliografía recomendada

Capítulo 59. Hipertensión pulmonar. Dra. Paula Kaplan y Dr. Nicolás D. Amelio

Epidemiología, patología y genética, definición hemodinámica, clasificación y cuadro clínico

- Epidemiología de la hipertensión pulmonar (HTP)
- Patología y genética
- Hipertensión pulmonar: definición hemodinámica
- Clasificación
- Signos y síntomas comunes a la HP
- Estudios complementarios
 - Electrocardiograma
 - Laboratorio general e inmunológico
 - Biomarcadores
 - Imágenes de tórax
 - Centellograma de ventilación/perfusión (V/Q)
 - Resonancia magnética cardíaca (RMN cardíaca)
 - Test de caminata de seis minutos
 - Test de ejercicio cardiopulmonar
 - Tests de función pulmonar y estado ácido-base
 - Cateterismo cardíaco derecho (CCD) y test de vasoreactividad
 - Arteriografía pulmonar selectiva

Los grupos de la clasificación: características particulares

- Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar (HAP)
 - Tratamiento específico de la hipertensión arterial pulmonar (Grupo 1)
 - Pacientes en alto riesgo
 - Complicaciones de la hipertensión pulmonar
 - Consideraciones especiales de tratamiento: trasplante pulmonar y cardiopulmonar
- Grupo 2. Hipertensión pulmonar asociada a la disfunción del ventrículo izquierdo
 - Caracterizar el perfil clínico
 - Caracterización hemodinámica
 - Tratamiento en grupo 2
- Grupo 3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades respiratorias
 - Epidemiología, patogénesis y relevancia clínica
 - Abordaje y detección de HP en enfermedades pulmonares crónicas
 - Tratamiento en Grupo 3
- Grupo 4. Hipertensión pulmonar asociada a obstrucciones de las arterias pulmonares
 - Diagnóstico
 - Tratamiento del grupo 4
 - Enfermedad tromboembólica crónica (CTED)

Bibliografía recomendada

Capítulo 60. Cardiopatías congénitas del adulto. Dr. Germán Souto

Introducción

Abordaje inicial

Clasificación

Comunicación interauricular (CIA)

- Fisiopatología
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Comunicación interventricular (CIV)

- Fisiopatología
- Presentación clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Ductus arterioso permeable (DAP)

- Fisiopatología
- Presentación clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Coartación de aorta (CoAo)

- Fisiopatología
- Presentación clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Tetralogía de Fallot (TdF)

- Fisiopatología
- Presentación clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Anomalía de Ebstein

- Fisiopatología
- Presentación clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Hipertensión pulmonar severa - Reacción de Eisenmenger

- Fisiopatología
- Presentación clínica
- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

Bibliografía recomendada

Capítulo 61. Foramen oval permeable (FOP). Dr. Germán Souto

Introducción

Fisiopatología

Repercusión clínica

Diagnóstico

Tratamiento

- Tratamiento médico
- Cierre percutáneo

Bibliografía recomendada

Parte 8. Prevención cardiovascular

Capítulo 62. Cardiología preventiva de enfermedad aterosclerótica. Dislipemia, tabaquismo, sedentarismo, obesidad. Dra. Paola Eva González

Evaluación del riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial

Dislipidemia

- Lipoproteínas

- Definición de dislipidemias

- Tratamiento

 - Hábitos higiénico-dietéticos

 - Tratamiento farmacológico

 - Recomendaciones para tratamiento de pacientes con C-LDL elevado

 - Recomendaciones para tratamiento de pacientes con C-HDL bajo

 - Recomendaciones para tratamiento de pacientes con TG elevados

- Lipoproteína (a)

- Nuevos fármacos

 - Anticuerpos anti-PCSK9 (iPCSK9)

 - Lomitapide

 - Mipomersen

Tabaquismo

- Tratamiento no farmacológico

- Tratamiento farmacológico en el cese del tabaquismo

 - Terapia de reemplazo nicotínico

 - Bupropión

 - Vareniclina

 - Cigarrillos electrónicos

Diabetes

Sedentarismo

- Clasificaciones de los ejercicios

 - Según el tipo de metabolismo energético muscular utilizado

 - Según la intensidad

- Ejercicio y endotelio

- Ejercicio y telómeros

- Ejercicio y diabetes

- Ejercicio y lípidos

- Ejercicio e hipertensión arterial

- Ejercicio y síndrome metabólico

- Ejercicio y obesidad

- Ejercicio y tabaquismo

Obesidad

- Dietoterapia

- Ejercicio físico

- Tratamiento farmacológico del sobrepeso y la obesidad

- Tratamiento quirúrgico

Bibliografía recomendada

Capítulo 63. Hipertensión arterial. Dra. Mariana Pérez, Dr. Diego Fernández y Dr. Gustavo Caruso

Introducción

Definición

Fisiopatología

Prevalencia

Diagnóstico

Clasificación

Indicación de mediciones ambulatorias en el diagnóstico de HTA

Utilidad de las mediciones ambulatorias en el manejo de los pacientes con HTA

Fundamentos del MAPA

Fundamentos del MDDA

Estudios a solicitar en un paciente hipertenso

Estratificación del RCV

Sospecha de hipertensión secundaria

Tratamiento de la HTA

Tratamiento no farmacológico

Tratamiento farmacológico

HTA resistente

HTA refractaria

Objetivos terapéuticos

Urgencias y emergencias hipertensivas

Bibliografía recomendada

Capítulo 64. Sistema cardiovascular y diabetes. Dr. Jorge Barbieri

Introducción

Epidemiología

Prevalencia

Mortalidad

Mecanismos fisiopatológicos

Diagnóstico

Evaluación del paciente

Tratamiento

Objetivos del tratamiento

Pautas nutricionales

Actividad física

Tratamiento de los factores de riesgo

Hipertensión arterial

Dislipemia

Antiagregantes

Enfermedad coronaria

Insuficiencia cardíaca

Farmacoterapia de la diabetes

Insulina

Biguanidas: metformina

Glitazonas: pioglitazona

Sulfonilureas: gliclazida

Inhibidores de la dipeptilpeptidasa-4 (iDPP-4): gliptinas

Agonistas del GLP-1: liraglutida

Inhibidores del cotransportador de sodio glucosa tipo 2 (iSGLT-2): empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina

Esquema de enfoque terapéutico

Bibliografía

Capítulo 65. Cardiopatías en la mujer. Dra. María Victoria Carvelli

Factores de riesgo

Factores de riesgo tradicionales

Factores de riesgo no convencionales

Menopausia

Cardiopatía isquémica en la mujer

Disección coronaria espontánea

Enfermedad microvascular en la mujer

Síndrome de Tako-Tsubo

Insuficiencia cardíaca

Miocardiopatías de la mujer

Miocardiopatía periparto

Embarazo

Síndrome antifosfolipídico

Bibliografía recomendada

Parte 9. Misceláneas

Capítulo 66. Cardio-oncología. Dra. Rita Tepper, Dra. Estela Feigelson y Dra.

Florencia Currao

¿Qué es la cardio-oncología?

Agentes antineoplásicos con toxicidad cardiovascular

Terapias convencionales

Agentes que interactúan con las topoisomerasas

Agentes alquilantes

Derivados del platino

Antimetabolitos

Agentes que interactúan con los microtúbulos

Terapias dirigidas contra el cáncer

Anticuerpos monoclonales contra el receptor HER2

Anticuerpos monoclonales contra el factor de crecimiento del endotelio vascular

Inhibidores de las quinasas intracelulares

Inhibidores del proteasoma

Inhibidores de BRAF – MEK

Inmunoterapia

Inmunomoduladores

Inhibidores del punto de control inmunitario

Terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico

Otras terapias

Terapia de privación androgénica

Inductores de diferenciación y/o de apoptosis

Toxicidad cardiovascular de los tratamientos oncológicos

Disfunción ventricular asociada al tratamiento del cáncer

- Agentes que interaccionan con las topoisomerasas
- Anticuerpos monoclonales anti HER2
- Otros agentes quimioterápicos
- Radioterapia
- Diagnóstico de la DVATC
- Estratificación del riesgo de disfunción ventricular asociada al tratamiento de cáncer
- Definición de alto riesgo de DVATC
- Estrategias para la prevención de la DVATC
- Seguimiento durante el tratamiento oncológico
- Tratamiento de la DVATC

- Hipertensión arterial
- Isquemia miocárdica
- Toxicidad vascular
- Miocarditis
- Toxicidad cardiovascular inducida por la radioterapia
- Arritmias y prolongación del intervalo QT

Bibliografía recomendada

Capítulo 67. Evaluación del riesgo cardiovascular en cirugía no cardíaca. Dr.

Ramón Francisco Goicoechea

Introducción

Evaluación del riesgo cardiovascular

Momento de la cirugía

Riesgo específico del paciente (riesgo clínico)

Riesgo asociado al procedimiento (riesgo quirúrgico)

Estratificación preoperatoria

- Electrocardiograma (ECG)
- Ecocardiograma transtorácico (ETT)
- Pruebas evocadoras de isquemia miocárdica
- Lugar de los biomarcadores en individuos de riesgo alto

Injuria miocárdica luego de una cirugía no cardíaca (MINS)

Determinación y reporte del riesgo cardiovascular clínico-quirúrgico

- Riesgo clínico-quirúrgico moderado o alto
- Riesgo clínico-quirúrgico bajo

Estrategias farmacológicas durante el perioperatorio

- β -bloqueantes
- Ácido acetilsalicílico (aspirina)
- Estatinas
- Inhibidores de sistema renina-angiotensina-aldosterona
- Anticoagulantes
- Doble antiagregación plaquetaria

Bibliografía recomendada

Capítulo 68. Consultas frecuentes en consultorio externo. Actividades cotidianas y cardiopatías. Apto físico. Dra. María Eugenia Pelayo

Reinserción laboral

- Estratificación de riesgo del paciente
- Clasificación de los trabajos

Plazos para la reincorporación laboral

Viajes aéreos de pacientes con cardiopatías

Cambios fisiológicos durante los viajes aéreos

Descenso de la presión atmosférica

Disminución de la humedad y expansión gaseosa

Inmovilidad prolongada

Estrés físico y emocional

Viajes aéreos y enfermedad cardíaca

Contraindicaciones cardiovasculares para realizar un viaje aéreo

Recomendaciones generales para cardiópatas

Prevención de trombosis venosa profunda

Turismo de altura

Cambios fisiológicos en la altura

Altura y enfermedad cardíaca

Hipertensión arterial

Síncope

Arritmias y muerte súbita

Insuficiencia cardíaca

Clasificación de los deportes

Evaluación cardiovascular predeportiva

Interrogatorio

Examen físico

Electrocardiograma

Recomendaciones en pacientes con cardiopatías

Participación en carreras de calle

Actividad sexual en pacientes con enfermedades cardiovasculares

Respuesta cardiovascular a la actividad sexual

Recomendaciones para el desarrollo de la actividad sexual

Fármacos cardiovasculares y disfunción sexual

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5

Bibliografía recomendada

Anexo 1. Evaluación crítica e interpretación de la literatura médica para la toma de decisiones clínicas. Dr. Manuel Lago y Dr. Oscar Ianovsky

Etapas de la práctica clínica basada en la evidencia

Paso 1. Formular una pregunta clínica focalizada

Paso 2. Buscar la mejor evidencia

Truncado

Combinación de términos usando operadores booleanos

Paso 3. Evaluar críticamente la evidencia

Paso 4. Integrar la evidencia con la experiencia clínica y las preferencias y los valores del paciente

La factibilidad de aplicar el tratamiento o la prueba en el entorno

Otras alternativas disponibles

Diferencias entre el paciente y los pacientes del estudio y en qué casos los resultados podrían no aplicar

Relación entre seguridad y eficacia del tratamiento para el paciente

Preferencias, valores y necesidades del paciente

Paso 5. Evaluar el impacto del proceso en la práctica

Base teórica

- Medidas de ocurrencia de enfermedad
 - Glosario
 - Tiempo de incidencia
 - Tasa de incidencia
 - Proporción de incidencia (o riesgo a tiempo t)
 - Prevalencia
- Medidas epidemiológicas de asociación
 - Medidas absolutas de asociación
 - Medidas relativas de asociación
- Medidas de incertidumbre
 - Estimación por intervalo de confianza
- Gráficos causales (gráficos acíclicos dirigidos)
- Asociación, predicción y casualidad
 - Asociación
 - Predicción
 - Causalidad

Evaluación de evidencia de estudios de tratamiento

- Tipos de efecto en la evaluación de la eficacia de las intervenciones o tratamientos (superioridad, EQUIVALENCIA, NO-INFERIORIDAD)
- Evaluación de un único ensayo clínico controlado con asignación aleatoria (ECCAA)
 - Paso I. ¿ Cuáles son los elementos en la pregunta "PICOT" del objetivo del estudio?
 - Paso III. ¿Cuál es el significado de los resultados?
 - IV. ¿Son los resultados aplicables a mi paciente?
- Evaluación de un metaanálisis de ECCAA de pares de comparaciones de tratamientos
 - Definiciones necesarias
 - Procedimiento
 - Paso II. ¿Cuán bien fue efectuado el estudio?
 - Paso III. ¿Cuál es el significado de los resultados?

Bibliografía recomendada

Anexo 2. Corazón y emociones. La relación cerebro-corazón en la enfermedad cardiovascular. Dra. Blanca Del Negro

Introducción

Relación cerebro-corazón en la enfermedad cardiovascular

- Existe una conexión bidireccional entre el cerebro y el corazón que impactan en la patología de ambos
1. Takotsubo
 2. MINOCA-INOCA: infarto de miocardio o isquemia miocárdica sin lesiones coronarias o con lesiones no significativas
 3. Fibrilación auricular

Depresión y ansiedad

El cinismo y el perdón

La importancia del sueño en la enfermedad cardiovascular

Como prevenir el envejecimiento cardíaco a través del ejercicio

Epigenética: ¿qué sabemos hoy? No estamos condicionados por nuestros genes

Conclusión

Bibliografía recomendada

Créditos

Edición y conversión a formato digital: Libresque
Diseño de cubierta: Sabrina Rivera

Edición en formato digital: noviembre de 2022
© 2022, Los autores

© 2022, Laboratorios Roemmers
Fray Justo Sarmiento 2350, Olivos, Pcia. de Buenos Aires.
<https://www.roemmers.com.ar/es/contact>

Para comunicarse con los autores: cardioramosmejia@gmail.com

Queda prohibida la reproducción parcial o total de esta obra.
Reservado todos los derechos.



ROEMMERS

CONCIENCIA POR LA VIDA