

La primera meta establecida en el plan estratégico de la Revista Uruguaya de Cardiología es promover la publicación de la investigación nacional. En esa línea se han cumplido múltiples acciones cuyo resultado puede apreciarse en la evolución de nuestra revista.

Continuando ese camino, incorporamos a partir de este número una nueva sección dedicada a comentar los principales trabajos presentados en el

Congreso Uruguayo de Cardiología. Así como lo hacemos con los mejores trabajos de los congresos más importantes a nivel mundial (ACC, AHA, ESC), lo haremos de ahora en más con la investigación nacional. Esta iniciativa, que estará a cargo de los integrantes más jóvenes de nuestro grupo editorial, editores pasantes, creemos que será una contribución motivadora y de reconocimiento para los investigadores en cardiología.

Consejo Editorial
Revista Uruguaya de Cardiología

Lo mejor del 33º Congreso Uruguayo de Cardiología, CardioPunta 2017

Dres. María Victoria Ramos, Sebastián Lorenzo

El 33º Congreso Uruguayo de Cardiología, celebrado en Punta del Este del 9 al 11 de noviembre, constituye el evento científico cardiológico más importante del año a nivel nacional. Como es habitual contó con la presencia de destacados invitados locales e internacionales. En este marco se presentaron 23 temas libres que abarcaron diferentes áreas de la cardiología; a saber: cardiología clínica, cirugía cardíaca, electrofisiología, hemodinamia, imagen cardíaca y prevención cardiovascular. Dentro de ellos, comentaremos algunos de los más destacados.

- Fenómeno de no reflujo en la angioplastia coronaria. Incidencia, tratamiento y eficacia con vasodilatadores coronarios.
- La anticoagulación precoz luego de la colocación de bioprótesis aórtica se asocia a mejor pronóstico funcional.
- Cardiotoxicidad por trastuzumab en pacientes con cáncer de mama. Serie de casos.
- Strain auricular izquierdo por Speckle Tracking: protocolo para su estudio y creación de modelo para análisis segmentario.

Pasantes de Revista Uruguaya de Cardiología.

Correspondencia: Dra. María Victoria Ramos. Correo electrónico: bibliosuc@adinet.com.uy

Recibido: Nov 11, 2017; aceptado: Nov 27, 2017.

Fenómeno de no reflujo en la angioplastia coronaria. Incidencia, tratamiento y eficacia con vasodilatadores coronarios⁽¹⁾

El fenómeno de no reflujo es una reconocida complicación de la angioplastia coronaria⁽²⁾, con una incidencia variable, que en algunos reportes llega a 40%^(3,4). El mismo constituye un predictor independiente de insuficiencia cardíaca y muerte. En Uruguay no existen trabajos sobre su incidencia, características de la población ni el tratamiento empleado.

Este estudio prospectivo y observacional fue realizado en el Centro Cardiológico Americano. Se incluyeron 322 pacientes consecutivos que fueron sometidos a angioplastia coronaria en el período comprendido entre octubre de 2016 y enero de 2017. Los criterios de exclusión considerados fueron la reestenosis intrastent y la enfermedad de injertos venosos. Se definió no reflujo como la reducción del flujo coronario menor a TIMI 3 en ausencia de obstáculo macroscópico de coronarias epicárdicas. Se evaluó la respuesta al tratamiento vasodilatador mediante el análisis de flujo TIMI y TIMI framecount⁽⁵⁾.

Del total de la población, 31/322 pacientes presentaron no reflujo, determinando una incidencia de 9,7%. Las características demográficas y antecedentes clínicos de ambos grupos (controles versus no reflujo) fueron comparables. La presencia de síndrome coronario agudo con elevación del ST (SCACST) tuvo la incidencia más alta de no reflujo (20,7%), seguida por el síndrome coronario sin elevación del ST y el ángor estable (6,3% y 3%, respectivamente). Dentro de las variables analizadas se observó asociación entre SCACST y número de stents implantados. El vasodilatador más utiliza-

do fue adenosina (84%) a dosis más altas de las empleadas internacionalmente^(4,6) (6 mg intracoronario). Se observó una mejoría estadísticamente significativa del flujo TIMI y TIMI framecount posvasodilatador (38 versus 19 frames, $p = 0,001$). Tiempo de recuperación promedio de 4 minutos. En el 16% de los casos no hubo mejoría del no reflujo pese a las medidas empleadas. Las complicaciones inmediatas secundarias al tratamiento vasodilatador (adenosina o nitroglicerina) fueron en orden de frecuencia: bradicardia, hipotensión, ángor y bloqueo auriculoventricular (AV) transitorio. No se observaron diferencias en la mortalidad hospitalaria entre ambos grupos, pero los pacientes con no reflujo presentaron más ángor, persistencia de sobre elevación del ST e inestabilidad hemodinámica. En el seguimiento a tres meses los pacientes con no reflujo experimentaron más ángor y nuevas revascularizaciones sobre el vaso no culpable.

Consultamos al Dr. Rodolfo Gutiérrez (investigador principal) a propósito de la importancia de estos hallazgos, quien resaltó los siguientes hechos: 1. Se trata del primer estudio nacional que aborda este tema. 2. Podría constituir un punto de partida para instaurar medidas preventivas. 3. Administrar adenosina a dosis más elevadas de las reportadas internacionalmente es eficaz y seguro.

Destacamos que luego de evaluar la exposición de los siete temas libres destacados, el Tribunal Arbitral otorgó a este trabajo el premio Mejor Tema Libre del Congreso.

La anticoagulación precoz luego de la colocación de bioprótesis aórtica se asocia a mejor pronóstico funcional⁽⁷⁾

Existe evidencia de que la sustitución valvular aórtica (SVAO) por prótesis biológica aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos en los primeros tres meses del posoperatorio⁽⁸⁾. Sin embargo, la anticoagulación oral (ACO) con warfarina durante los primeros tres a seis meses luego de la SVAO con prótesis biológica es motivo de controversia. Tan es así que hay diferencias en cuanto a las recomendaciones en las últimas guías de valvulopatías publicadas este año. En la guía europea, la anticoagulación con warfarina durante los primeros tres meses es indicación IIb, C⁽⁹⁾, y en las guías del Colegio Americano de Cardiología/Asociación

Americana del Corazón (ACC/AHA) en los primeros tres meses y hasta seis meses es indicación IIa, B⁽¹⁰⁾.

Resulta interesante el trabajo presentado por la Dra. Paula Farachio, residente de cardiología del Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca (INCC), cuyo objetivo fue evaluar el beneficio funcional, clínico y ecocardiográfico a mediano plazo de la ACO precoz en pacientes con prótesis biológica aórtica.

Realizaron un estudio unicéntrico, prospectivo y observacional que incluyó a 103 pacientes que recibieron bioprótesis aórtica en el INCC desde enero de 2013 a diciembre de 2016. Se dividieron en dos gru-

pos, un grupo (N=42 pacientes) recibió ACO con warfarina, dabigatrán o rivaroxabán, debido a otra indicación distinta a la bioprótesis, durante los primeros tres meses del posoperatorio; el otro grupo no recibió ACO (N=61 pacientes). Se realizó un seguimiento clínico y ecocardiográfico registrándose variables clínicas tales como sangrado, accidente cerebrovascular (ACV), ataque isquémico transitorio, clase funcional de la New York Heart Association (CFNYHA), y variables ecocardiográficas como los gradientes transvalvulares protésicos, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la presencia de insuficiencia protésica y paraprotésica, el índice de obstrucción y el área efectiva.

Ambos grupos presentaron características demográficas y preoperatorias comparables salvo por la edad (menor en el grupo con ACO) y la presencia de fibrilación auricular (FA) (23% en el grupo con ACO y 0% en el grupo sin ACO). No hubo diferencias en el tamaño protésico entre ambos grupos. Sin embargo, en el grupo con ACO, ocho pacientes recibieron sustitución valvular mitral asociada, mientras que en el grupo sin ACO, solo uno (19% pacientes con ACO vs 1,6% pacientes sin ACO, $p=0,002$).

El control ecocardiográfico se realizó luego de 15 ± 3 meses de la cirugía. De los resultados obtenidos se destaca que el gradiente transvalvular aórtico medio y máximo de los pacientes con ACO fue significativamente menor (gradiente medio: $16,8\pm 7,7$ mmHg pacientes con ACO vs $21,4\pm 10$ mmHg pacientes sin ACO, $p=0,037$; gradiente máximo: $28,4\pm 10,2$ mmHg pacientes con ACO vs $33,4\pm 13,7$ mmHg pacientes sin ACO, $p=0,05$). Fueron significativamente más los pacientes que refirieron mejoría en su CFNYHA en el grupo con ACO que en el

grupo control (73% pacientes con ACO vs 45,3% pacientes sin ACO, $p=0,032$). La incidencia de insuficiencia protésica (central o paravalvular) fue mayor en pacientes sin ACO (29,5% pacientes sin ACO vs 9,5% pacientes con ACO, $p=0,015$). Ningún paciente presentó episodios de sangrado o ACV.

Los investigadores concluyen que en pacientes con SVAO la anticoagulación precoz durante los primeros tres meses se asocia a menor gradiente transvalvular y menor incidencia de insuficiencia periprotésica en el seguimiento a mediano plazo.

Se describieron como limitaciones: 1. El pequeño tamaño de la muestra. 2. No se randomizaron los pacientes. 3. El uso de la ACO fue debido a otras condiciones distintas a la bioprótesis y que no se midió el INR.

Los integrantes del Tribunal Arbitral de Honor realizaron numerosas preguntas y recomendaciones a la autora, por ejemplo: deberían haber valorado la clase funcional con un método más objetivo, mencionando el test de marcha de 6 minutos. También sugirieron que, para asegurar la relación causal entre la anticoagulación y la obtención de menores gradientes protésicos, se deben descartar posibles variables confusoras como el nivel de hemoglobina, la superficie corporal, el tamaño de la aorta y los distintos modelos de las prótesis, ya que presentan distintos perfiles hemodinámicos. Luego de la presentación el tribunal otorgó a la Dra. P. Farachio el Premio al Mejor Investigador Joven.

Entrevistamos a la autora, quien a modo de conclusión, refiere: *“Este estudio es el punto de partida para futuras investigaciones y tenemos interés en extender el seguimiento e iniciar un ensayo clínico randomizado”*.

Cardiotoxicidad por trastuzumab en pacientes con cáncer de mama. Serie de casos⁽¹¹⁾

La cardiotoxicidad por quimioterapia tiene manifestaciones cardiovasculares variables dentro de las que se destacan disfunción ventricular izquierda, arritmias, isquemia miocárdica, entre otras⁽¹²⁾. La cardiotoxicidad por trastuzumab representa el modelo de cardiotoxicidad tipo II: dosis independiente y generalmente reversible⁽¹³⁾. Su identificación precoz permite instaurar fármacos cardioprotectores y modificar los esquemas terapéuticos.

Este tema libre fue uno de los trabajos premiados del Congreso. La presentación fue realizada por la Dra. Andreina Gómez, asistente del Departamento de Cardiología. En su exposición la autora explicó que este estudio fue realizado en el contexto de la creación de la unidad de cardiooncología en el

Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Se trata de una serie de casos. Fueron seleccionadas retrospectivamente pacientes que iniciaron tratamiento con trastuzumab por diagnóstico de cáncer de mama, que contaran con al menos cinco ecocardiogramas transtorácicos (ETT) consecutivos y cumplieran criterios de disfunción ventricular por trastuzumab según las guías de práctica clínica actuales: reducción relativa de la FEVI mayor a 10% respecto a la basal, con FEVI final menor a 53%⁽¹²⁾. El cálculo de la FEVI se realizó mediante método de Simpson o estimación visual. Se determinaron variables demográficas y clínicas.

De un total de 43 pacientes con riesgo de disfunción ventricular por trastuzumab seleccionadas en

el período 2014-2017, solo ocho cumplieron los criterios de inclusión. Todas permanecieron asintomáticas en la esfera cardiovascular durante el seguimiento. Mediana de edad: 55,5 años, todos los estadios de la enfermedad estuvieron presentes (dos pacientes en cada uno). Presentaban factores de riesgo cardiovascular cinco pacientes (hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo) y el mismo número había recibido previamente otras drogas cardioprotectoras (adriamicina, ciclofosfamida) por criterio del oncólogo. La FEVI basal fue de 62,5% y al momento del diagnóstico de disfunción ventricular 48,8%, con un descenso estimado en -22,6%. En todos los casos se suspendió transitoriamente trastuzumab y se inició tratamiento cardioprotector en base a enalapril o losartán en caso de intolerancia y carvedilol a las dosis recomendadas por la evidencia^(12,14). La normalización de la FEVI se observó en 7/8 pacientes y el tiempo de normalización de la misma fue de 50 días. Una vez recuperada la FEVI, se reinició el tratamiento con trastuzumab manteniendo los fármacos cardioprotectores.

Se destacaron como hallazgos que 2/8 pacientes, que tenían como característica distintiva ser las más jóvenes (47 y 49 años), presentaron cardiotoxicidad más precoz (6° y 5° ciclos de trastuzumab versus más de 9) y mayor tiempo a normalización de la FEVI (166 y 119 días respectivamente versus menos de 59 días).

A propósito de este trabajo, la autora recalcó la importancia de obtener información sobre los efectos de los fármacos cardioprotectores, siendo este estudio el inicio de una base de datos que planea incluir la evaluación de la función ventricular de forma más rigurosa aplicando la técnica de strain. También hizo referencia al hallazgo de dos patrones diferentes de cardiotoxicidad, uno de ellos más precoz y con mayor demora en la recuperación que deberá confirmarse con un estudio de diferente diseño. De confirmarse implicaría un manejo diferencial de los individuos más vulnerables. Otro aspecto destacado fue que estas pacientes pudieron retomar su tratamiento oncológico, lo que tiene implicancias pronósticas.

Strain auricular izquierdo por Speckle Tracking: protocolo para su estudio y creación de modelo para análisis segmentario⁽¹⁵⁾

El strain ventricular (deformación miocárdica ventricular) mediante Speckle Tracking ha sido validado como herramienta útil para medir la función ventricular. Recientemente esta técnica ha sido descrita para la evaluación de la función de la aurícula izquierda (AI). El strain auricular izquierdo reservorio (SAIR) es una medida ecocardiográfica de la función auricular izquierda que analiza la deformación auricular en la fase de reservorio (fase de llenado auricular izquierdo durante la sístole ventricular). Algunos trabajos concluyen que la misma es predictora de eventos adversos tales como: stroke, riesgo de desarrollar FA⁽¹⁶⁾ y en escenarios particulares (tanto la recurrencia de FA posablación⁽¹⁷⁾ como su aparición en el posoperatorio de SVAO⁽¹⁸⁾).

El strain auricular no ha sido validado como herramienta diagnóstica en las últimas guías. Existen diferentes aspectos técnicos que restan resolver: aún no hay un protocolo de realización y no se dispone de un software específico para la medición del mismo. En este sentido resulta interesante el trabajo presentado por el bachiller Matías Pécora y colaboradores, el cual realiza un protocolo de obtención del SAIR.

Los autores consignaron múltiples mediciones de SAIR mediante Speckle Tracking, realizadas durante un año por dos investigadores clíni-

cos con nivel ecocardiográfico avanzado (nivel 3). Se realizaron tres medidas en 52 pacientes obtenidas en 2, 3 y 4 cámaras, creando un modelo de análisis segmentario auricular izquierdo tipo “ojo de buey” de 18 segmentos, en el cual incluyeron todas las paredes auriculares izquierdas. Desarrollaron así un modelo inédito de análisis segmentario de la AI, lo que permitirá desarrollar líneas de investigación en función auricular con este método innovador y definir el pronóstico lesional.

Luego de la presentación los comentaristas señalaron las eventuales dificultades técnicas y la importancia de la reproducibilidad del protocolo. En relación con estos comentarios se puntualizó sobre la posible dificultad en la obtención del strain de la pared posterior y septal de la AI, la ausencia de un software diseñado específicamente para la medición del strain auricular (el único existente es para strain ventricular), la dificultad para delimitar el espesor auricular, y la mayor distancia entre el transductor y la AI. Tanto el Br. M. Pécora como el Dr. C. Américo, coautor del estudio, enfatizaron en la necesidad de una buena ventana transtorácica para la obtención de las medidas, así como también la experiencia del operador. El investigador principal destacó la importancia de incluir la pared posterior en el análisis, ya que algunos estudios reportaron que puede ser

localización de pequeñas áreas de fibrosis y la extensión de la misma se relaciona con el tipo de FA^(19,20). Los autores refirieron que ya están realizando un estudio en el que evalúan la reproducibilidad del protocolo. A su vez, mencionaron que si lo logran, la medición del strain en la pared posterior podría predecir el riesgo de desarrollar FA paroxística en individuos sin diagnóstico previo.

En nombre del Consejo Editorial felicitamos a todos los autores y los invitamos a publicar sus interesantes trabajos en nuestra revista.

Bibliografía

1. **Gutiérrez R, Vignolo G, Batista I, Abreu R, Alonso S, Vázquez P, et al.** Fenómeno de no reflujo en la angioplastia coronaria. Incidencia, tratamiento y eficacia con vasodilatadores coronarios [Abstract]. *Rev Urug. Cardiol* 2017;32(S1):s30.
2. **Rezkalla S, Kloner R.** No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002;105(5):656-662
3. **Jaffe R, Charron T, Puley G, Dick A, Strauss B.** Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2008;117(24):3152-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.742312.
4. **Rezkalla S, Stankowski R, Hanna J, Kloner R.** Management of no-reflow phenomenon in the catheterization laboratory. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10(3):215-23. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.059.
5. **Gibson M, Cannon C, Daley W, Dodge T, Alexander B, Marble S, et al.** TIMI frame count: a quantitative method of assessing coronary artery flow. *Circulation* 1996;93(5):879-88.
6. **Mahaffey K, Puma J, Barbagelata A, Di Carli M, Leeser M, Browne K, et al.** Adenosine as adjunct to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled trial: The Acute Myocardial Infarction Study of Adenosine (AMISTAD) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(6):1711-20.
7. **Farachio P, Pérez D, Domínguez E, Muñoz L, Soca G, Lorenzo A, et al.** La anticoagulación precoz luego de la colocación de bioprótesis aórtica se asocia a mejor pronóstico funcional [Abstract]. *Rev Urug Cardiol* 2017;32(S1):s28
8. **Heras M, Chesebro JH, Fuster V, Penny WJ, Grill DE, Bailey KR, et al.** High risk of thromboemboli early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 1995;25(5):1111-9.
9. **Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al.** 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 38(36):2739-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
10. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al.** 2017 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. *Circulation* 2017;135:e1159-95. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503.
11. **Gómez A, Américo C, Janssen B, Rebollo E, Pazos A, Castillo C, et al.** Cardiotoxicidad por trastuzumab en pacientes con cáncer de mama. Serie de casos [Abstract]. *Rev Urug Cardiol* 2017;32(S1):s30.
12. **Zamorano J, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al.** 2016 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 (ESC). *Eur H J* 2016;37(36):2768-801. DOI:10.1093/eurheartj/ehw211
13. **Pondé N, Lambertini M, Azambuja E.** Twenty years of anti-HER2 therapy-associated cardiotoxicity. *ESMO open* 2016;1:e000073. DOI: 10.1136/esmoopen-2016-000073
14. **Virani S, Dent S, Brezden-Masley C, Clarke B, Davis M, Jassal D, et al.** Canadian Cardiovascular Society guidelines for evaluation and management of cardiovascular complications of cancer therapy. *Can J Cardiol* 2016;32(7):831-41. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.078.
15. **Pécora M, Américo C, Janssen B, Agorrody V, Gómez A, Pacella J, et al.** Strain auricular izquierdo por Speckle Tracking: protocolo para su estudio y creación de modelo para análisis segmentario [Abstract]. *Rev Urug Cardiol* 2017;32(S1):s30
16. **Goldberger JJ, Arora R, Green D, Greenland P, Lee DC, Lloyd-Jones DM, et al.** Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. *Circulation* 2015;132(4):278-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016795.
17. **Parwani AS, Morris D, Blaschke F, Huemer M, Pieske B, Haverkamp W, et al.** Left atrial strain predicts recurrence of atrial arrhythmias after catheter ablation of persistent atrial fibrillation *Open Heart* 2017;4(1):e000572. doi:0.1136/openhrt-2016-000572
18. **Pessoa-Amorim G, Mancio J, Vouga L, Ribeiro J, Gama V, Bettencourt N, et al.** Impaired left atrial strain as a predictor of new-onset atrial fibrillation after aortic valve replacement independently of left atrial size. *Rev Esp Cardiol* 2017. pii: S1885-5857(17)30469-3. doi: 10.1016/j.rec.2017.10.005. [Epub ahead of print]

19. **Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovski EG, Vijayakumar S, et al.** Left atrial strain and strain rate in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation relationship to left atrial structural remodeling detected by delayed-enhancement MRI. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3(3):231-9.
20. **Oakes RS, Badger TJ, Kholmovski E G, Akoum N, Burgon NS, Fish EN, et al.** Detection and quantification of left atrial structural remodeling using delayed enhancement MRI in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2009;119(13):1758-67. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.811877