

REVISTA URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 34 - Número 1 - Marzo 2019



PUBLICACIÓN
OFICIAL DE LA
SOCIEDAD
URUGUAYA DE
CARDIOLOGÍA

Editoriales

Caminando por el 2019

¿Podemos aspirar a indexar nuestra revista en PubMed?

Artículos de opinión

Etimología en medicina: un viaje al origen y sentido de las palabras

Miradas y experiencias sobre el proceso de recertificación

No todo lo que brilla es oro

Internet y las redes sociales: los nuevos médicos consultantes

Artículos originales

Efectividad y seguridad de eplerenona en la miocardiopatía isquémica con fracción de eyección reducida

Cardiotoxicidad por trastuzumab en pacientes con cáncer de mama

Infarto agudo de miocardio lejos de los centros de hemodinamia, percepción de la calidad de vida postratamiento con fibrinolíticos

Comentarios editoriales

Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018

Artículos de revisión

Lo mejor del Congreso 2018 de la American Heart Association

Lo mejor del Congreso Uruguayo de Cardiología 2018

Técnicas en cardiología

Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking

Cartas científicas

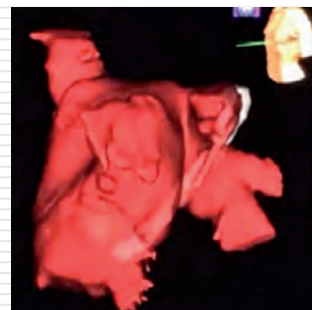
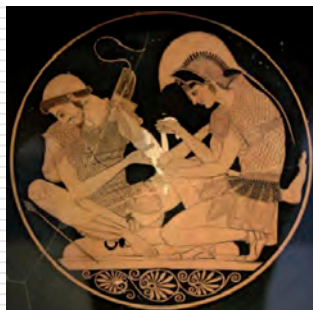
ESPECIAL: MIOCARDIOPATÍAS (Parte 2)

Clasificación de las miocardiopatías

Miocardiopatía no compactada

Miocardiopatía inducida por arritmias

REVISTA ARBITRADA
INDEXADA EN LILACS
INTEGRA EL PROYECTO SciELO
ISSN 0797-0048



Manti·xa ^{apixabán}

EL ANTICOAGULANTE **SUPERIOR**



SUPERIOR

Seguridad en la vida real

APIXABÁN ES EL ACO CON MENOR TASA DE PACIENTES CON HEMORRAGIA MAYOR QUE REQUIEREN HOSPITALIZACIÓN.¹

APIXABÁN DEMOSTRÓ TENER MENOR INCIDENCIA DE SANGRADO MAYOR EN COMPARACIÓN CON OTROS ACO'S.¹



Referencias

1. Gregory Y. H. Lip., et al. "Major bleeding risk among non-valvular atrial fibrillation patients initiated on apixaban, dabigatran, rivaroxaban or warfarin: a "real-world" observational study in the United States". The International Journal of Clinical Practice. 2016; 70: 752-763

INFORMACIÓN AL CUERPO MÉDICO

Departamento Médico 2513 0505 (L. a V. de 9 a 17 hs.)
labroe@uy.roemmers.com - www.roemmers.com.uy





REVISTA URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA

Volumen 34 - Número 1 - Marzo, 2019

CONSEJO EDITORIAL

Editora Jefe

María del Pilar Aguilar
Passano

Editor anterior

Walter Reyes Caorsi

Editores asociados

Florencia Cristar González
Víctor Dayan Eidlin
Jorge Estigarribia Passaro
Federico Ferrando Castagnetto

Editores adjuntos

Sebastián Lorenzo Soumastre
Sofía Noria Balarini
María Victoria Ramos Ferradás

Pasantes

Yamel Ache Tricot
Carlos Guamán Valdivieso

Corrector de Estilo Científico

Carlos E. Romero Larrechea

Secretarios de redacción

Roberto Aguayo Rabuñal
Julia Medina

Av. Garibaldi 2593
Montevideo, Uruguay
Teléfono (598) 2480 6567
Telefax (598) 2487 2565

Edición regular con tres números
al año. Revista arbitrada e
indexada por Lilacs
Esta revista integra el proyecto
SciELO
Incluida en Latindex y Redalyc

La Revista Uruguaya de Cardiología
adhiera a los principios éticos del
Grupo Heart

Edición para internet:
<http://www.suc.org.uy>
suc@adinet.com.uy
bibliosuc@adinet.com.uy

Diagramación y armado:
Editorial VESALIUS
Corrección: Heber Artigas
Impreso por Mastergraf
D.L.: 349.520

Editoriales

Caminando por el 2019

Comisión Directiva de la Sociedad Uruguaya de Cardiología 4

¿Podemos aspirar a indexar nuestra revista en PubMed?

Walter Reyes Caorsi 5

Artículos de opinión

Etimología en medicina: un viaje al origen y sentido de las palabras

Baltasar Aguilar Fleitas 8

Miradas y experiencias sobre el proceso de recertificación

Jorge Torres, Carlos Romero, Baltasar Aguilar, Walter Pérez,
Alfredo Cerisola, Juan Pablo Soto, Enrique Soto 12

No todo lo que brilla es oro

Víctor Dayan, Gerardo Soca, Daniel Navia 21

Internet y las redes sociales: los nuevos médicos consultantes

María Victoria Ramos 25

Artículos originales

Efectividad y seguridad de eplerenona en la miocardiopatía isquémica con fracción de eyección reducida. Experiencia clínica preliminar en una unidad multidisciplinaria

Camila Ramos, Gabriel Parma, Gabriela Silvera, Gabriela Ormaechea,
Gustavo Tamosiunas, Pablo Álvarez, Lucía Florio, Grupo UMIC 27

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

Andreina Gómez, Eleonora Rebollo, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Arturo Pazos,
Cecilia Castillo, Gabriel Parma, Lucía Florio 36

Infarto agudo de miocardio lejos de los centros de hemodinamia, percepción de la calidad de vida postratamiento con fibrinolíticos y factores relacionados

Eduardo Moreira, Nury Pintos, María De Arteaga, Sandra Torres Negreira,
Rita Da Roza, Henry Albornoz, Gastón Burghi 44

Comentarios editoriales

Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018

María Victoria Ramos 53

Artículos de revisión

Lo mejor del Congreso 2018 de la American Heart Association

Agustina Bonino, Florencia Cristar 61

Lo mejor del Congreso Uruguayo de Cardiología 2018

Carlos Guamán, Yamel Ache, Sebastián Lorenzo, Sofía Noria 67

Técnicas en cardiología

Strain de la aurícula izquierda por speckle tracking: descripción de protocolo para su medición "paso a paso"

Matías Pécora, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Gabriel Parma, José Boggia, Lucía Florio 72

Cartas científicas

ESPECIAL: MIOCARDIOPATÍAS (Parte 2)

Introducción

Consejo Editorial de la Revista Uruguaya de Cardiología 97

Lista de autores

. 98

Clasificación de las miocardiopatías. Un objetivo, muchas propuestas

Jorge Estigarribia Passaro 99

Miocardiopatía no compactada

David Serrano Lozano, Francisco González Vilchez 114

Miocardiopatía inducida por arritmias

Walter Reyes Caorsi, Gonzalo Varela, Gustavo Tortajada, Zuly Cortellezzi 122

Nómina de revisores de la Revista Uruguaya de Cardiología, 2018

. 130

Normas de publicación para autores. Marzo, 2019

. 131

**Standard mundial en el tratamiento de las dislipemias
con el prestigio y la calidad Gador**

SINLIP®

ROSUVASTATINA 10 / 20 mg

**PODER PARA
SUPERAR LAS METAS**



CORAXAN®

E Z E T I M I B E 1 0 m g



MAS PODER AL PODER

**MENOS COLESTEROL por MENOS RIESGO
es MAS VIDA**

Gador

Al Cuidado de la Vida



REVISTA URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA SOCIEDAD URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA

Volume 34 - Number 1 - March, 2019

Lista de avisadores

ANTIAMOLL

BAYER

BOEHRINGER
INGELHEIM

CONAPROLE

GADOR

NOAS

ROEMMERS

URUFARMA

Editorials

Walking through 2019

Comisión Directiva de la Sociedad Uruguaya de Cardiología ······ 4

Can we aspire to index our journal in PubMed?

Walter Reyes Caorsi ······ 5

Opinion articles

Etymology in medicine: a journey to the origin and meaning of words

Baltasar Aguilar Fleitas ······ 8

Views and experiences about the recertification process

Jorge Torres, Carlos Romero, Baltasar Aguilar, Walter Pérez,
Alfredo Cerisola, Juan Pablo Soto, Enrique Soto ······ 12

Not all that glitters is gold

Victor Dayan, Gerardo Soca, Daniel Navia ······ 21

Internet and social networks: the new consulting doctors

María Victoria Ramos ······ 25

Original articles

Effectiveness and safety of eplerenone in ischemic cardiomyopathy with reduced ejection fraction.

Clinical preliminary experience in a multidisciplinary unit

Camila Ramos, Gabriel Parma, Gabriela Silvera, Gabriela Ormaechea,
Gustavo Tamosiunas, Pablo Álvarez, Lucía Florio, Grupo UMIC ······ 27

Cardiotoxicity due to trastuzumab in patients with breast cancer. Case series

Andreina Gómez, Eleonora Rebollo, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Arturo Pazos,
Cecilia Castillo, Gabriel Parma, Lucía Florio ······ 36

Acute myocardial infarction away from the centers of hemodynamics, perception of quality of life post treatment with fibrinolytics and related factors

Eduardo Moreira, Nury Pintos, María De Arteaga, Sandra Torres Negreira,
Rita Da Roza, Henry Albornoz, Gastón Burghi ······ 44

Editorial comments

Arterial hypertension: news of the 2018 guidelines

María Victoria Ramos ······ 53

Review articles

The best of the 2018 American Heart Association Meeting

Agustina Bonino, Florencia Cristar ······ 61

The best of the 2018 Uruguayan Congress of Cardiology

Carlos Guamán, Yamel Ache, Sebastián Lorenzo, Sofía Noria ······ 67

Techniques in cardiology

Strain of the left atrium by speckle tracking: description of protocol for its measurement "step by step"

Matías Pécora, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Gabriel Parma, José Boggia, Lucía Florio ······ 72

Scientific letters ······ 80

SPECIAL: CARDIOMYOPATHIES (Part 2)

Introduction

Consejo Editorial de la Revista Uruguaya de Cardiología ······ 97

List of authors

····· 98

Classification of cardiomyopathies. One goal, many proposals

Jorge Estigarribia Passaro ······ 99

Non-compacted cardiomyopathy

David Serrano Lozano, Francisco González Vilchez ······ 114

Arrhythmia-induced cardiomyopathy

Walter Reyes Caorsi, Gonzalo Varela, Gustavo Tortajada, Zuly Cortellezzi ······ 122

List of reviewers of Revista Uruguaya de Cardiología, 2018 ······ 130

Instructions for authors. March, 2019 ······ 131



REVISTA URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA

Volume 34 - Número 1 - Março, 2019

Editoriais

Andando por 2019

Comisión Directiva de la Sociedad Uruguaya de Cardiología 4

¿Podemos aspirar a indexar nossa revista no PubMed?

Walter Reyes Caorsi 5

Artigos de opinião

Etimología na medicina: uma viagem à origem e significado das palavras

Baltasar Aguilar Fleitas 8

Opiniões e experiências sobre o processo de recertificação

Jorge Torres, Carlos Romero, Baltasar Aguilar, Walter Pérez,
Alfredo Cerisola, Juan Pablo Soto, Enrique Soto 12

Nem tudo que brilha é ouro

Víctor Dayan, Gerardo Soca, Daniel Navia 21

Internet e redes sociais: os novos consultores médicos

María Victoria Ramos 25

Artigos originais

Eficácia e segurança da eplerenona na cardiomiopatia isquêmica com fração de ejeção reduzida.

Experiência clínica preliminar em uma unidade multidisciplinar

Camila Ramos, Gabriel Parma, Gabriela Silvera, Gabriela Ormaechea,
Gustavo Tamosiunas, Pablo Álvarez, Lucía Florio, Grupo UMIC 27

Cardiotoxicidade devido ao trastuzumabe em pacientes com câncer de mama. Série de casos

Andreina Gómez, Eleonora Rebollo, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Arturo Pazos,
Cecilia Castillo, Gabriel Parma, Lucía Florio 36

Infarto agudo do miocárdio longe dos centros de hemodinâmica, percepção da qualidade de vida

pós-tratamento com fibrinolíticos e fatores relacionados

Eduardo Moreira, Nury Pintos, María De Arteaga, Sandra Torres Negreira,
Rita Da Roza, Henry Albornoz, Gastón Burghi 44

Comentários editoriais

Hipertensão arterial: novidades das diretrizes de 2018

María Victoria Ramos 53

Artigos de revisão

O melhor do Congresso 2018 da American Heart Association

Agustina Bonino, Florencia Cristar 61

O melhor do Congresso Uruguayo de Cardiología 2018

Carlos Guamán, Yamel Ache, Sebastián Lorenzo, Sofía Noria 67

Técnicas em cardiologia

Strain do átrio esquerdo por speckle tracking: descrição do protocolo para sua medida “passo a passo”

Matías Pécora, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Gabriel Parma, José Boggia, Lucía Florio 72

Cartas científicas 80

ESPECIAL: MIOCARDIOPATIAS (Parte 2)

Introdução

Consejo Editorial de la Revista Uruguaya de Cardiología 97

Lista de autores 98

Classificação das cardiomiopatias. Um objetivo, muitas propostas

Jorge Estigarribia Passaro 99

Cardiomiopatia não compactada

David Serrano Lozano, Francisco González Vilchez 114

Cardiomiopatia induzida por arritmia

Walter Reyes Caorsi, Gonzalo Varela, Gustavo Tortajada, Zuly Cortellezzi 122

Lista de revisores da Revista Uruguaya de Cardiología, 2018 130

Normas para autores. Março de 2019 131

Caminando por el 2019

Estimados colegas:

Estamos empezando un nuevo año con nuevos desafíos. Aprovechamos este editorial para compartir el proyecto de trabajo de este año. Dicho proyecto está basado en dos puntos principales: profundizar la fidelización a la Sociedad Uruguaya de Cardiología (SUC) a través de las ventajas que supone compartir y vincularse con la actividad cardiológica nacional e internacional y al mismo tiempo aumentar el reconocimiento a nivel local de nuestra sociedad científica, profundizando nuestros aportes a la comunidad.

La Comisión Directiva de la SUC se propone en 2019 cumplir con las siguientes cuatro metas:

1. Aumentar el padrón de socios de la SUC.
2. Realizar el Congreso Uruguayo de Cardiología entendido como la actividad académica nacional cardiológica más relevante.
3. Sentar las bases para la recertificación en cardiología, buscando caminos conjuntos con la Cátedra de Cardiología.
4. Presentar los primeros datos del registro de reperfusión del infarto con supradesnivel del ST (Grupo RepIAM, integrado por Ministerio de Salud, Comisión Honoraria para la Salud Cardiovascular, Fondo Nacional de Recursos, Cátedra de Cardiología y SUC).

En vista al cumplimiento de estas metas, varias son las propuestas de trabajo y actividades a realizar, que incluyen la mejora de nuestra sede y avanzar en la concreción de un salón multipropósito; a su vez, estamos abiertos a toda propuesta proveniente de colegas y comités de trabajo. Destacamos la exitosa actividad realizada en el 2018 por el Comité de Educación Médica Continua que sumó herramientas novedosas de integración y participación virtual, así como las iniciativas de los comités de Electrofisiología, Hemodinamia, Imagen y Cardiopatía en la Mujer, que se resumieron en acciones concretas destinadas a mejorar la actividad académico/profesional en esas áreas específicas. Acciones que se proyectarán desde los comités para este año, dándole relevancia a toda actividad de relacionamiento político/social, al trabajo con la prensa para hacer conocer realidades, reclamos profesionales, y actividad de información/educación a la comunidad, y sobre todo actividades para la construcción de acuerdos dentro de nuestra sociedad científica.

Para auditar y evaluar el cumplimiento del proyecto nos fijamos algunos hitos en el año, de los cuales destacamos los principales: aumentar en 10% el padrón de socios activos a diciembre de 2019; culminar el Congreso de Cardiología, que será este año en Punta del Este, entre el 7 y el 9 de noviembre, con más de 600 inscritos; lanzamiento del registro de ecocardiografistas con sello SUC, en junio de 2019, y publicación en noviembre de 2019 del primer año de registro RepIAM.

Por un año de camino y logros conjuntos.

Comisión Directiva de la Sociedad Uruguaya de Cardiología



35°

Congreso
Uruguayo de

CARDIOLOGÍA

Punta del Este Convention & Exhibition Center
Punta del Este, Maldonado, URUGUAY

7 al 9 de noviembre

ACTIVIDADES DESTACADAS

- ▶ IV Simposio conjunto SUC - European Society of Cardiology [ESC]
- ▶ V Simposio conjunto SUC - Sociedad Española de Cardiología [SEC]
- ▶ IV Simposio conjunto SUC - American College of Cardiology [ACC]
- ▶ III Simposio conjunto SUC - American Association of Thoracic Surgery [AATS]
- ▶ IV Simposio conjunto SUC - Federación Argentina de Cardiología [FAC]
- ▶ X Jornadas Rioplatenses de Cardiólogos en Formación CCFUR SUC - CONAREC
- ▶ XX Jornadas de Enfermería en Cardiología
- ▶ XXVI Encuentro de Neumocardiología

INVITADOS EXTRARREGIONALES

Manuel Anguita Sánchez [España]
Gorav Ailawadi [EE.UU]
Lina Badimón [España]
Jeroen Bax [Holanda]
Daniela Cardinale [Italia]
Ángel Cequier Fillat [España]
Marisa Crespo Leiro [España]
Fermín García [EE.UU]



Curso Pre-Congreso

ARRITMIAS EN LA EMERGENCIA

Organiza: Comisión de Educación Médica Continua
6 de noviembre Horario: 16.00 a 20.00 hs.

Organiza



Sociedad Uruguaya de Cardiología
Av. Garibaldi 2593 - Montevideo, Uruguay
Telefax: (0598) 2480 65 67 - 2487 25 65
suc@adinet.com.uy - www.sic.org.uy

Secretaría del Evento



AP Organización Integral de Congresos
Mail: congresocardio2019@apeventos.net
Teléfono: 598 94275483

Producto
RECOMENDADO



Sociedad Uruguaya
de Cardiología

CUIDÁ TU Corazón

Lowcol de Conaprole es el único yogur aprobado por la Sociedad Uruguaya de Cardiología, porque tiene esteroides vegetales, que ayudan a reducir el colesterol de forma natural, previniendo las enfermedades cardiovasculares.

Consumir un vaso diariamente junto a la principal comida del día reduce los niveles de LDL sin alterar el HDL, ideal para las personas con colesterol alto o que buscan prevenirlo.

Ayuda a reducir
el colesterol



¿Podemos aspirar a indexar nuestra revista en PubMed?

El plan estratégico de la Revista Uruguaya de Cardiología (RUC), elaborado en 2011 y luego revisado y actualizado, ha sido la referencia que guió la evolución de nuestra publicación en estos años. Establecía metas y objetivos iniciales y básicos para poder aspirar a una indexación en bases de datos internacionales, muchos de ellos ya cumplidos. Considerando que en la plataforma electoral de la lista votada en las últimas elecciones de nuestra Sociedad se incluye un ítem específico sobre la RUC que menciona el apoyo al ingreso a PubMed (hecho que celebramos), nos parece importante repasar algunos aspectos sobre qué significa la indexación, su factibilidad y las obligaciones y responsabilidades que genera no solo para los editores sino para la Sociedad toda.

¿Qué es la indexación?

Indexar se define como registrar ordenadamente datos e informaciones para elaborar un índice, de tal manera que el contenido esté relacionado con los términos de búsqueda. En la terminología de internet hace referencia a la acción de agregar una o más páginas web a las bases de datos de los buscadores de internet. Es un parámetro de calidad de una publicación periódica el estar listada en alguna base de datos de alcance mundial. Este solo hecho tiene habitualmente como consecuencia que la revista aumente su factor de impacto.

El factor de impacto es un índice que intenta medir la repercusión de una revista en la comunidad científica. Sirve para jerarquizar y comparar revistas. El factor de impacto de una revista es el número de veces que como término medio se cita un artículo publicado .

Las revistas indexadas adquieren mayor visibilidad a nivel mundial, se facilita el acceso, promueve el prestigio de los autores y estimula la localización de los pares, logrando un mayor intercambio y un mayor desarrollo del campo científico nacional.

¿Dónde estamos?

La RUC figura en las bases de datos latinas e iberoamericanas LILACS, Latindex y Redalyc, e integra el proyecto SciELO.

LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) es, según figura en su página web (www.lilacs.bvsalud.org), un producto cooperativo del Sistema Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Comprende la literatura científico-técnica en el área de la salud producida por autores latinoamericanos y del Caribe y publicadas en estos países desde 1982. Su principal propósito es el control bibliográfico y la difusión de la literatura científico-técnica latinoamericana y del Caribe en el área de la salud, ausentes en las bases de datos internacionales. Es accesible a través del portal de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), plataforma establecida por la Organización Panamericana de la Salud.

Latindex surgió en 1997 a partir de una idea de la Universidad Nacional Autónoma de México y su misión es difundir, hacer accesible y elevar la calidad de las revistas académicas editadas en la región iberoamericana (www.latindex.org).

Redalyc (Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal) es un proyecto impulsado por la Universidad Autónoma del Estado de México en colaboración con cientos de instituciones de educación superior, centros de investigación, asociaciones profesionales y editoriales iberoamericanas (www.redalyc.org). Surgió en 2003 con el objetivo de aumentar la visibilidad mediante la difusión en línea y con acceso abierto de la actividad científica editorial que se produce en y para Iberoamérica.

La *Scientific Electronic Library On line* (SciELO) es una biblioteca electrónica, resultado de un proyecto de investigación de la *Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo* en colaboración con BIREME (Centro Latinoamericano y del Caribe en Ciencias de la Salud). Implica el desarrollo de una metodología común para la preparación, almacenamiento, disseminación y evaluación de la literatura científica en formato electrónico (www.scielo.edu.uy) en la cual se incluye una colección seleccionada de revistas científicas uruguayas.

Más allá de la importancia, las exigencias, el trabajo y los costos que implican el mantenerse en estas bases de datos, cuando nos referimos a indexación de la RUC, todos entendemos que se trata de su inclusión en bases de datos internacionales y básicamente estamos pensando en PubMed y MEDLINE. En ellas participan las revistas más importantes en las ciencias médicas e integrarlas implica no solo prestigio, sino que es un atractivo para los autores de todo el mundo en la medida en que publicar en una revista indexada en estas bases de datos tiene mayor repercusión.

Definiciones

- **MEDLINE:** es la base de datos bibliográfica de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. Iniciada en 1960, incluye citas de más de 5.200 revistas de todo el mundo.
- **PubMed:** esta base de datos incluye revistas de ciencias de la salud, entre ellas las de MEDLINE, pero también otros materiales de revistas científicas y de libros *on line*. Disponible desde 1997 con el objetivo de tener una versión pública y de acceso libre de los artículos incluidos en MEDLINE, utilizando la popularización de las computadoras personales y el desarrollo de buscadores web eficientes. Es mantenida y desarrollada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) y por el Centro Nacional de Información en Biotecnología (NCBI) de Estados Unidos.
- **PubMed Central:** contiene las revistas de acceso libre de PubMed y artículos de autores incluidos en proyectos de los NIH.

Proceso de aplicación

Para ser indexadas en MEDLINE las revistas aspirantes deben cumplir una serie de condiciones y luego completar un formulario a través del cual será evaluada dicha aplicación por un comité especializado. Cada año se presentan varios cientos de revistas y son aprobadas solo algunas. Como se muestra en la tabla 1, en los últimos siete años fueron aprobadas el 14% de las aplicaciones presentadas.

Tabla 1. Revistas presentadas y aprobadas en los últimos años (tomada de <https://www.nlm.nih.gov/bsd/lstrc/stats.html>)

Año	Presentadas	Recomendadas
2018	470	52
2017	428	62
2016	394	55
2015	518	75
2014	493	59
2013	517	67
2012	559	93

Los aspectos críticos que son evaluados durante el proceso de aplicación incluyen:

- Alcance y cobertura.
- Calidad del contenido.
- Calidad del trabajo editorial: objetividad, credibilidad y calidad de los contenidos. Metodología de la selección de artículos, descripción detallada del proceso de arbitraje independiente, adherencia a las guías éticas, evidencia del mecanismo por el cual los autores divulgan sus conflictos de intereses.
- Calidad de la producción: formato en papel, calidad de la versión impresa, diseño, calidad de las ilustraciones y de las gráficas.
- Público objetivo.
- Tipos de contenido: debe ser una revista, por lo cual debe cumplir con algunas condiciones que lo avalen.
- Idioma: de no estar publicadas en inglés, deben necesariamente incluir un resumen en ese idioma. De cualquier manera, las revistas no escritas en inglés que son aceptadas constituyen una minoría.
- Cobertura geográfica.

Se sugiere también adherir en las normas a las recomendaciones elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE) (http://www.icmje.org/urm_main.html) y por el Consejo de Editores de Ciencia (CSE) (<http://www.councilscienceeditors.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=3286>)

Si estos requisitos son cubiertos, el proceso se inicia completando y enviando un formulario junto con una serie de ejemplares de la revista a modo de muestra (dependiendo su número de la frecuencia de publicación) para ser considerado. El formulario puede ser analizado en https://wwwcf.nlm.nih.gov/lstrc/lstrcform/med/Medline_form.pdf

Si la publicación no cumpliera con los requisitos necesarios que se especifican, existe la opción de aplicar a la indexación en PubMed Central (PMC) como revista de acceso abierto, aunque en este caso es condición que la revista sea publicada en inglés (<http://ktoolsacademy.com/criterios-medline-como-conseguir-que-una- revista-sea-indexada-en-medline/>) debiendo cumplir con criterios técnicos y de calidad científica. Los detalles para la aplicación a PMC pueden encontrarse en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/pub/addjournal/>

¿Qué tenemos y qué nos falta?

Como mencionamos al inicio, a partir de las pautas establecidas en el plan estratégico 2011, nuestra RUC ha logrado cumplir con una serie de requisitos formales imprescindibles (cronograma de publicación, promoción de publicaciones nacionales son los más significativos). Pero esto se ha logrado en base a un compromiso desinteresado de un pequeño grupo de personas, médicos y no médicos, que en el desarrollo de su formación profesional y personal dedican muchas horas a la labor editorial. Una tarea muy exigente, de mucha responsabilidad ante la Sociedad, frente a nuestros colegas, frente a los autores y los revisores, con el objetivo de lograr un producto digno que jerarquice al autor, mejore la investigación y de esa forma contribuya a la formación médica continua. Teniendo como retribución suficiente el disfrute de cada ejemplar impreso cuando finalmente disponemos de él en la mano.

En la medida en que la RUC ha crecido, la tarea editorial es cada vez más compleja e insume más tiempo. Las exigencias que imponen los administradores de las bases de datos que actualmente integramos para mantener la indexación se han incrementado. Como consecuencia muchos colegas han debido abandonar el grupo editorial por atendibles razones personales y laborales, resultando cada vez más difícil incorporar nuevos integrantes. El régimen de trabajo actual, basado en el esfuerzo casi inhumano de muy pocas personas y del apoyo de un grupo entusiasta y capacitado de jóvenes con interés en aprender el trabajo editorial, es prácticamente insostenible.

Por las mismas razones los costos de publicación han aumentado significativamente. La calidad de la impresión, el mayor número de páginas, las horas de diseño y corrección, el formateo de todos los artículos para enviar a SciELO en fecha (ahora inflexible), la corrección bibliográfica, traducciones, etcétera, contribuyen a que el financiamiento también sea cada vez más difícil. Este ha dependido siempre exclusivamente de los aportes de la industria a través de sus avisos, y esta se encuentra en un proceso comercial complejo y sus aportes se han restringido. El tema no es menor y pone en riesgo la viabilidad de la publicación aun en la situación actual. De asumirse el compromiso de la indexación en PubMed, seguramente los costos se incrementarán.

No hemos encontrado ninguna revista uruguaya indexada en MEDLINE. Sería un paso adelante gigante poder lograr la indexación de la RUC. No solo para nuestra Sociedad, sino para la medicina y la cardiología uruguayas.

La oportunidad está abierta, el desafío está planteado y debe ser compartido por toda la comunidad cardiológica. Para iniciar el proceso sería necesario previamente cumplir determinados pasos en esa dirección. Pasos que implican decisiones políticas de la Sociedad dirigidas a un rediseño estratégico del proceso editorial, incluyendo recursos tecnológicos, humanos y financieros. Desde ya, todo nuestro apoyo a las iniciativas que se tomen en esta dirección.

Con la mejor disposición esperamos poder trabajar todos juntos para que la aspiración mencionada en la plataforma electoral no quede simplemente en una enunciación de deseos.

Dr. Walter Reyes Caorsi
Editor anterior
Revista Uruguaya de Cardiología

Etimología en medicina: un viaje al origen y sentido de las palabras

Dr. Baltasar Aguilar Fleitas

Palabras clave: TERMINOLOGÍA COMO ASUNTO
RELACIONES MÉDICO-PACIENTE
COMUNICACIÓN
HUMANIDADES MÉDICAS
ETIMOLOGÍA

Key words: TERMINOLOGY AS TOPIC
PHYSICIAN-PATIENT RELATIONS
COMMUNICATION
MEDICAL HUMANITIES
ETYMOLOGY

Palavras chave: TERMINOLOGIA COMO ASSUNTO
RELAÇÕES MÉDICO-PACIENTE
COMUNICAÇÃO
HUMANIDADES MÉDICAS
ETIMOLOGIA

“Si tomamos un buen diccionario etimológico [...] y buscamos una palabra, estoy seguro de que en algún sitio encontraremos una metáfora escondida”.

Jorge Luis Borges

No hay medicina sin palabras. La persona y la palabra del médico son la primera medicina, la “droga Doctor” de la que habla Michael Balint⁽¹⁾. Probablemente, sin los sorprendentes avances registrados en el último siglo, no habría necesidad de recordar esas afirmaciones ni de dedicarse ahora, a esta altura del siglo XXI, a estos temas que de una manera tan tanto arbitraria hemos englobado con el nombre de humanidades médicas. Ocurre que las máquinas, seductoras herramientas que simplifican y hacen más certero el diagnóstico, se han mostrado insuficientes para satisfacer las necesidades existenciales del hombre enfermo. Por añadidura, han desplazado algunos de los gestos más humanos de la profesión, entre ellos el tacto y la conversación (esto es la confluencia u oposición de dos discursos, que eso, precisamente, quiere decir diálogo, que no es simplemente la plática entre dos, porque en ese caso sería *dílogo*: es, en cambio = día, o sea = a través de... llegar al *logos*, lo verdadero).

Las palabras son necesarias en todas y cada una de las instancias de la relación entre médicos y pacientes. La presentación de ambos al inicio de la consulta, el interrogatorio o anamnesis, la comunicación del diagnóstico, la formulación del pronóstico y el diseño del tratamiento, recabar el consentimiento informado para un estudio invasivo, la información a la familia del enfermo, la confección de la historia clínica y de los informes solicitados, la circulación entre ambos de datos biográficos y vivencias emocionales, la comunicación de malas noticias, todo requiere de palabras.

En concordancia con esa característica esencial de la práctica profesional, durante los estudios de medicina aprendemos miles de palabras (se considera que en el primer año de carrera los estudiantes de medicina aprendemos unas 5.000 palabras de anatomía, fisiología, biofísica, bioquímica, biología celular, histología, etcétera). De muchas desconocemos, inicialmente, el significado preciso porque provienen de idiomas que jamás estudiamos, como griego y latín.

No es extraño, entonces, que usemos mal las palabras o no aprovechemos toda su potencia expresiva, debido al frecuente empleo alejado de su sentido original.

Curso de Humanidades Médicas. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Baltasar Aguilar Fleitas

Correo electrónico: baltasaraguilarfleitas@gmail.com

El autor declara no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 11, 2019; aceptado Feb 13, 2019

Wittgenstein y los límites del lenguaje

Ludwig Wittgenstein nació en Viena en 1889 en el seno de una familia de muy buena posición económica y falleció en Cambridge en 1951, luego de una vida caótica, plagada de suicidios de hermanos, azarosa pero apasionante. Filósofo, profesor, maestro de niños, jardinero, renunció a bienes materiales optando por retiros espirituales y una vida reflexiva y ascética en un monasterio. Se dice que murió en casa de su médico, que lo acogió para que no muriera en el hospital y a quien le encargó lo siguiente: “Dígame que he tenido una vida maravillosa”.

Leyó a Kierkegaard, Tolstói, William James y fue discípulo de Bertrand Russell.

Su obra principal es *Tractatus Logico-Philosophicus*, publicada en 1921.

La tesis fundamental de Wittgenstein gira en torno a la insuficiencia del lenguaje, en cualquier situación de la vida corriente, en la ciencia o cuando se trata de expresar emociones y sentimientos. Consideró que la mayoría de las discusiones entre las personas se debe a que se sumergen en enredos sin sentido porque el lenguaje disfraza el pensamiento verdadero. Llegó a afirmar que no existen problemas filosóficos, sino que estos son creados por la falta de entendimiento entre los filósofos a raíz de esas fronteras que tiene la capacidad de nombrar la realidad⁽⁹⁾. Este enfoque le valió la oposición de destacados pensadores de su tiempo, entre ellos, Karl Popper, con el que mantuvo, al parecer, un áspero enfrentamiento verbal y probablemente también físico, un día de octubre de 1946, episodio al que se refiere Mario Vargas Llosa en su último libro *La llamada de la tribu*.



La comunicación entre médico y paciente no escapa a este problema de los límites del lenguaje; ellos se vuelven patentes no solo cuando tratan de expresar y traducir síntomas, sino también y especialmente cuando es necesario verbalizar vivencias y sufrimientos. La búsqueda del sentido original de las palabras y la capacidad de metaforización puede ayudar a una mejor comprensión entre ambos.

La función apostólica del médico

La relación médico-paciente fue, es, y presumiblemente seguirá siendo el eje de la medicina.

Aun consagrada la autonomía del paciente, o sea, reconociendo su capacidad para decidir sobre su propio cuerpo, la relación es asimétrica porque se trata de un vínculo entre quien sabe y quien, necesitado de ayuda, recurre al que posee el conocimiento necesario para encarar la situación concreta que motiva la consulta.

Es obligación del médico informar al paciente de todas las eventualidades y alternativas que se abren luego de realizado el diagnóstico, para que tome su decisión de manera fundamentada, pero también es deber del médico hacer lo posible para “convertir a su fe” al paciente si es que está convencido, técnica y éticamente, del beneficio que determinada intervención puede producirle. A esto, M. Balint le llama “función apostólica” del médico⁽²⁾, una expresión

que ha caído en desuso, en virtud, quizá, de su connotación de dominación, autoridad o asimetría.

Pues bien, el lenguaje en general y las palabras especialmente constituyen la única herramienta posible para cumplir con esa función y su empleo adecuado puede ser determinante del resultado del tratamiento. ¿Cómo habría de hacer el médico para convencer a su paciente que requiere una cineangiografía y una angioplastia o cirugía, si no es mediante la utilización del lenguaje científico traducido a metáforas claras y comprensibles?⁽³⁾.

El viaje etimológico

Al hablar del diálogo entre médico y paciente tuvimos oportunidad de hacer la primera incursión por el tema de este artículo. Como dijimos, si nos atenemos al origen de la palabra, no se trata de una charla entre dos personas sino más bien del proceso por



Figura 1. Tekné y medeos: cerámica griega que muestra a Aquiles curando una herida de Patroclo y proporcionándole cuidado.

el cual, a través de la exposición racional de los discursos, se llega a lo verdadero. Este viaje a la etimología de la palabra diálogo tiene una implicancia práctica ineludible: quiere decir que el origen de la palabra parece validar la interpretación moderna de la relación médico-paciente como un proceso comunicacional y decisorio esencialmente colaborativo, negociado y dialógico.

Esa es la luz que arroja la etimología sobre el lenguaje tanto culto como cotidiano. Etimología: de *etimos* = verdadero, *logos* = palabra, es la cualidad de verdad de las palabras, o, como lo define el Diccionario de la Lengua Española: “Origen de las palabras, razón de su existencia, de su significación y de su forma”⁽⁴⁾.

Las palabras, entonces, tienen su razón de existir y su verdad, o sea, un recto sentido acorde con su contexto de nacimiento. Obviamente también tienen su evolución, no son entes estáticos, el lenguaje es vivo, palpante, posee un claro devenir histórico.

Al estudiar el parto y desarrollo de las palabras nos encontramos, muy a menudo, con sorpresas. Por ejemplo, la palabra negocio tiene implicancias que se nos ocultan en el uso cotidiano: negocio alude al trabajo, es, por lo tanto, un no ocio, la negación del ocio (con todas las potencialidades creativas que tiene el ocio). La lingüista argentina Ivonne Bordeleis refería en una de sus charlas, que, por ejemplo, la palabra *orgasme* (en francés) no significaba lo que hoy entendemos como el cenit del vínculo sexual, sino ataque de cólera, y que la palabra familia, originalmente quería decir conjunto de esclavos.

Pero además de la sorpresa que brinda el rastreo del origen de los términos “... respecto a los benefi-

cios que el estudio de la etimología puede brindar a una persona, independientemente del mero placer de adquirir un conocimiento profundo de una lengua, sea la propia o una extranjera, existe un impacto imborrable e incomparable al conocer el pasado, el origen de un término, las historias que ha vivido y las numerosas tierras que ha visitado hasta llegar al vocabulario en la actualidad. Esto repercute en la responsabilidad como usuarios de las palabras; una vez adquirida esta información, ya no podemos tratar al lenguaje como una combinación aleatoria de letras y sonidos, sino que se debe respetar como un legado invaluable que la humanidad ha esculpido durante siglos”⁽⁵⁾.

En el presente artículo solo haremos mención a unas pocas palabras y conceptos de uso frecuente en la práctica profesional con el fin de completar o enriquecer el sentido que habitualmente le damos. Vale decir que dedicarle unos minutos al origen de las palabras no es mera arqueología lingüística o exquisitez académica, sino un intento de descubrir significados y sentidos ocultos con el fin de iluminar con nuevos conceptos la realidad que pretendemos nombrar.

Es imposible en un artículo como este siquiera mencionar los aportes que lingüistas, psicólogos, escritores y filósofos han realizado sobre el tema del lenguaje. Allí encontramos múltiples perspectivas, incluso de quienes se han dedicado a los límites del lenguaje (ver recuadro).

Para empezar, la enfermedad

“La enfermedad es el lado nocturno de la vida, una ciudadanía más onerosa. Todos los que nacen tienen doble ciudadanía, en el reino de los sanos y en el reino de los enfermos. Aunque todos preferimos usar solo el pasaporte bueno, tarde o temprano cada uno de nosotros se ve obligado, por lo menos por un tiempo, a identificarse como ciudadano de ese otro lugar”, Susan Sontag⁽⁶⁾.

Esta magnífica y a la vez desgarradora metáfora de Sontag nos pone en camino de analizar las múltiples dimensiones de la enfermedad. No solo como personas habitaremos circunstancialmente algunas veces ese reino, sino que como médicos hemos sido convocados y legitimados para actuar en él, en el mundo de la enfermedad.

Desviación de la normalidad, carencia o debilitamiento de ese estado mudo y oculto que es la salud, perturbación biológica que se traduce en síntomas y signos, todo eso es la enfermedad. Pero también es, etimológicamente, *infirmitas* = in-firme, no firmeza, estado de debilidad. Eso es lo que se siente cuando se usa ese pasaporte, se fragmenta la

continuidad vital, se ponen en peligro proyectos y fantasías, se vive en estado de vulnerabilidad y se toma conciencia del valor y finitud de la vida.

El idioma inglés tiene tres vocablos para la enfermedad: *disease*, *illness* y *sickness*. *Disease* es la dimensión objetiva, física, de la enfermedad, la que manejamos más a menudo; *illness* es el padecimiento, la dimensión subjetiva, dolorosa, sufriente de la enfermedad; *sickness* es, probablemente, la arista de la enfermedad que menos contemplamos, es la dimensión social, cómo la sociedad nos ve cuando enfermamos, es la imagen contemplativa y solidaria, o de desagrado e inutilidad que proyectan los demás sobre los enfermos, es el nuevo estatus que debemos negociar con el universo humano circundante una vez que enfermamos. A esta dimensión alude el poema de Rainer María Rilke:

La canción del leproso

*Mira, soy el que todos han abandonado.
Nadie me conoce en la ciudad,
la lepra me ha tocado.
Y agito mi cascabel,
anuncio mi lastimero aspecto
a los oídos de todos los que se acercan.
Y aquellos que hacen oídos de madera
evitan mirarme y nada quieren saber
de lo ocurrido aquí.
Si mi son se escucha a la distancia
me encuentro seguro, pero acaso
tú lo vuelves tan alto
que los que no se arriesgan a acercarse
tampoco se atreven a encontrarse lejos de mí.
Puedo, por lo tanto, caminar mucho tiempo
sin encontrar hombres, muchachas o mujeres o niños.
A los animales no; a ellos no los espanto.*

Asociada a enfermedad utilizamos la palabra patología. La patología es la disciplina que trata de las enfermedades. Pero también hablamos de patología cuando nos referimos a una entidad nosológica particular: “Este paciente tiene tal patología”. La raíz *pathos* está relacionada con paciencia (paciente), patético, sometimiento, sufrimiento, estar sujeto a otro u otros: “Es esta humillante pasividad la identificada por los griegos como sufrimiento, de allí que pasión, derivada del latín *passio*, pase a querer decir sufrimiento, como cuando se habla de la pasión de Cristo”⁽⁷⁾.

La medicina y el médico

“Según describe Platón en la *Apología de Sócrates*, este decía que los médicos tenían que tener dos condiciones: una era la aptitud que le daban sus conocimientos y habilidades para curar la enfermedad, y a

esta la llamó *tekné* (de allí “tecnología”), con lo cual era un buen técnico. Pero para ser un buen médico tenía que tener además la actitud de una persona que cuida a otra persona, y decía esto es el *medeos*. Por lo que etimológicamente médico es la persona que cuida a otra persona, y además la cura”⁽⁸⁾.

La actitud de cuidar, que seguramente se expresa no solo con palabras sino con gestos compasivos, es la primera y más abarcativa de las cualidades médicas; me ha parecido que está representada plásticamente en la figura 1 y en otras ilustraciones que hemos utilizado en varios de los artículos de esta serie.

En fin, considero que el tema es inabarcable en un artículo pero el objetivo está cumplido si la invitación a visitar la etimología médica cuenta con el beneplácito de los colegas.

Bibliografía

1. **Balint M.** El médico, el paciente y la enfermedad. Buenos Aires: Libros Básicos; 1961.
2. **Balint M.** El médico, el paciente y la enfermedad. Buenos Aires: Libros Básicos; 1961. Tercera parte, Conclusiones generales; 61-89.
3. **Aguilar Fleitas B.** Metáforas en medicina. Rev Urug Cardiol. 2018; 33(1):7-12. doi: 10.29277/cardio.33.1.1
4. Diccionario de la lengua española (Internet). 23a ed. Madrid: RAE; 2014 (Consultado 10 Feb 2019). Disponible en: <https://dle.rae.es/?w=diccionario>
5. **Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez M.** Curioso origen y significado de la palabra embarazada. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2015 [Consultado 28 Dic 2018]; 41(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000100011
6. **Sontag S.** La enfermedad y sus metáforas y el SIDA y sus metáforas. Bs. As: Taurus; 1996.
7. **Bordelois I.** A la escucha del cuerpo. Puentes entre la salud y las palabras. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2009. 236p.
8. **Maglio P.** La dignidad del otro. Puentes entre la biología y la biografía. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2011. 217p.
9. **Cabrera J.** Cine: 100 años de filosofía. Barcelona: Gedisa; 2015. 445p.

Sugerencias bibliográficas

Bordelois I. La palabra amenazada. Bs. As: Libros del Zorzal; 2007.

Bordelois I. Etimología de las pasiones. Bs As: Libros del Zorzal; 2006.

Corominas J. Diccionario crítico-etimológico de la lengua castellana. Madrid: Gredos; 1974.

Miradas y experiencias sobre el proceso de recertificación

Dres. Jorge Torres¹, Carlos Romero², Baltasar Aguilar³, Walter Pérez⁴, Alfredo Cerisola⁴, Juan Pablo Soto⁵, Enrique Soto³

Palabras clave: EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA
ÉTICA MÉDICA
CERTIFICACIÓN
COMPETENCIA PROFESIONAL

Key words: CONTINUING MEDICAL EDUCATION
MEDICAL ETHICS
CERTIFICATION
PROFESSIONAL COMPETENCE

Palavras chave: EDUCAÇÃO MÉDICA CONTINUADA
ÉTICA MÉDICA
CERTIFICAÇÃO
COMPETÊNCIA PROFISSIONAL

Introducción

Dr. Enrique Soto

El pasado 21 diciembre, el Prof. Dr. Jorge Torres nos transmitía sus ideas sobre lo que pretendía introducir en el presente artículo de opinión. El interés acerca de la educación profesional médica continua y su relación con la calidad asistencial constituía una de sus mayores preocupaciones; esa pasión la mantuvo hasta sus últimas horas.

Junto con los Dres. Walter Pérez, Gilberto Ríos y Alfredo Cerisola, el profesor Torres presentó un libro en el año 2018 denominado *Reflexiones médicas*, en el cual se realiza una revisión de lo actuado en la sistematización de los conocimientos con la intención de ofrecer la oportunidad de mantener actualizado al profesional médico. El profesor Torres sintetiza muy bien en la dedicatoria del libro su especial interés en esta publicación y lo manifiesta de la siguiente forma: “En el recuerdo

de un camino recorrido de trabajo y utopías persiguiendo los elevados fines de la medicina”⁽¹⁾.

El profesor Torres ha sido un referente de varias generaciones de médicos en lo ético, profesional y humano. Su trayectoria ha prestigiado la medicina nacional. El homenaje más sentido que le podemos ofrecer es dar continuidad a sus enseñanzas, iniciativas y compromisos con la educación médica continua, en el convencimiento de que estaremos contribuyendo de la mejor manera al ejercicio de la profesión médica al servicio de la sociedad.

Este artículo pretende promover la reflexión acerca de las razones sobre la necesidad de introducir la recertificación en cardiología. Hemos considerado de gran importancia la opinión de prestigiosos cardiólogos clínicos, como lo son el Prof. Dr. Carlos Romero y el Dr. Baltasar Aguilar, y las experiencias

-
1. Ex-Presidente del Colegio Médico del Uruguay. Fallecido.
 2. Miembro de la Comisión de Acreditación de la Escuela de Graduados.
 3. Ex-Integrante del Colegio Médico del Uruguay.
 4. Miembro de la Sociedad Uruguaya de Pediatría.
 5. Miembro de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva.

Correspondencia: Dr. Enrique Soto. Correo electrónico: ensotod@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 3, 2019; aceptado Feb 9, 2019

que provienen de otras especialidades, en este caso, desde la Pediatría a través del Prof. Dr. Walter Pérez, expresidente de la Sociedad Uruguaya de Pediatría (SUP), del Dr. Alfredo Cerisola, expresidente de la SUP, Profesor Agregado de Neuropediatría, y de la Medicina Intensiva a través del Dr. Juan Pablo Soto, expresidente de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva.

El Código de Ética Médica, respaldado por el colectivo médico y promulgado mediante la Ley 19.286 por el Poder Ejecutivo el 25 de setiembre de 2014, establece en el Capítulo II, referido a la declaración de los principios éticos fundamentales, en su artículo 3º, literal (f): “Mantenerse al día en los conocimientos que aseguren el mejor grado de competencia profesional en su servicio específico a la sociedad”⁽²⁾. Por lo tanto, conservar los conocimientos y destrezas actualizados durante la actividad profesional se considera un deber ético.

La certificación profesional constituye un requisito ineludible de acuerdo con los principios del profesionalismo que lo habilitan a ejercer como tal. No obstante, la dinámica en el avance de los conocimientos científicos, con la incorporación de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas, y los cambios que se suceden como consecuencia de la investigación, plantean la necesidad de analizar la recertificación periódica.

El profesor Torres expresaba en un artículo publicado en la Revista Médica del Uruguay en el año 2014: “La recertificación médica es el resultado de un acto por el que una entidad médica legalmente acreditada y aplicando criterios preestablecidos asegura a través de un proceso de evaluación que un médico previamente certificado mantiene actualizados sus conocimientos y destrezas y ha desarrollado sus actitudes dentro del marco ético y científico adecuado de acuerdo con el progreso del saber y del hacer propio de su especialidad en un período determinado”⁽³⁾.

En la misma publicación se hace referencia a la opinión del Dr. Helios Pardell, uno de los referentes a nivel internacional sobre profesionalismo médico y acreditación de la educación médica, quien establece: “Los médicos debemos prepararnos para enfrentar la introducción de requerimientos exigibles, para mantener el estatus profesional y recuperar el prestigio de la profesión médica perdido frente a la opinión pública. Esto supone hablar de recertificación y a pesar de que puede parecer impopular, tarde o temprano debe

ser asumido por los médicos y sus organizaciones de profesionales”.

También menciona lo establecido por el Dr. John Parboosingh, Prof. Emérito de la Universidad Calgary de Canadá, experto en educación médica continua: “La obtención de un título vitalicio parece ingenua en esta era. La reválida periódica será introducida en la mayoría de los países aun antes de que los sistemas hayan probado mejorar la atención de los pacientes”.

En el año 2017, la Sociedad Uruguaya de Cardiología encomendó a la socióloga Verónica Massonier un estudio cualitativo a partir de una encuesta realizada a un número representativo de cardiólogos de Montevideo y del interior; uno de sus objetivos era establecer la percepción sobre la recertificación. Casi la totalidad de los entrevistados consideraba que la recertificación era importante o necesaria⁽⁴⁾.

En el presente, la profesión médica se enfrenta a enormes desafíos; el constante caudal de información genera dificultades a la hora de mantenerse actualizado y resulta imposible incorporar en forma permanente todos los conocimientos que se desarrollan. Esta dinámica se acelerará en el futuro, por lo que resultará imprescindible sistematizar la educación médica continua, adquirir la capacidad de seleccionar los aspectos más relevantes y demostrar la vigencia de los valores profesionales: información, capacitación, valores éticos, deontológicos y compromiso de progresar hacia una medicina de calidad al servicio de la sociedad.

Parece existir cierta predisposición para avanzar en la sistematización del desarrollo profesional médico continuo, para lo cual es preciso progresar en los alcances de la “recertificación”, profundizar en su fundamentación, incluso establecer cuál es la denominación que más se aproxima al concepto que se desea transmitir: “recertificación” o “mantenimiento de la competencia”. Surgen ideas que debemos desarrollar, tales como si debe ser obligatoria o no, quiénes tendrán a su cargo la gestión, cuál será el papel que desempeñarán la Facultad de Medicina, las sociedades científicas, el Ministerio de Salud y el Colegio Médico.

Este artículo pretende motivar la reflexión y la discusión desde las diferentes miradas y experiencias con la intención de encontrar los caminos hacia una medicina de calidad que tenga como punto de partida la vigencia de los valores profesionales.

Consideraciones acerca de la educación médica continua y la recertificación médica

Dr. Carlos E. Romero

Educación médica continua

Vale la pena reconocer que existen algunos puntos que son unánimemente aceptados: a) el conocimiento médico evoluciona en forma cada vez más rápida; b) la práctica de la medicina se actualiza en función de esos nuevos conocimientos; c) los médicos (generalistas y especialistas) deben actualizar sus conocimientos para brindar a la población la mejor asistencia posible; d) esta actualización constituye un deber ético de los médicos; e) la actualización de los conocimientos requiere la oferta de programas de educación médica continua (EMC) adecuados a las necesidades de los médicos generales y de los distintos especialistas, y f) estos programas deben ser accesibles a todos los médicos, independientemente del lugar y las condiciones en que desarrollan su práctica.

Todo lo anterior puede resumirse en la siguiente frase: *Es necesario disponer de programas de EMC para todos los médicos (generalistas y especialistas) a fin de satisfacer su necesidad ética de actualizar sus conocimientos y así poder brindar a la población una atención sanitaria eficaz, acorde a los cambios que se verifican continuamente en la práctica médica en función del cada vez más rápido avance del conocimiento médico.*

Pero, reiterando las palabras del Prof. Jorge Torres, la EMC en nuestro país es actualmente *anárquica, no universal y no evaluada*. Por otra parte, la EMC no constituye la única herramienta de que dispone el médico para su desarrollo profesional; existen otras múltiples formas de actualizarse: lectura de revistas, asistencia a ateneos y congresos, consultas con colegas, suscripción a redes y portales de actualización, participación en foros, consultas de la información disponible en internet, actividades docentes, de difusión a la población, formulación de guías de práctica, publicaciones científicas, participación en investigación clínica, etcétera.

¿Cuál ha sido el papel de la Sociedad Uruguaya de Cardiología (SUC) en la EMC? La SUC ha participado activamente en EMC. Estuvo acreditada por la Escuela de Graduados (EG) de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República hasta el año 2013, fecha en que decidió no volver a solicitar su reacreditación. No obstante, ha seguido organizando actividades de EMC cumpliendo con los requisitos de calidad que seguramente las harían pasibles de su acreditación. El número anual de actividades de EMC organizadas por

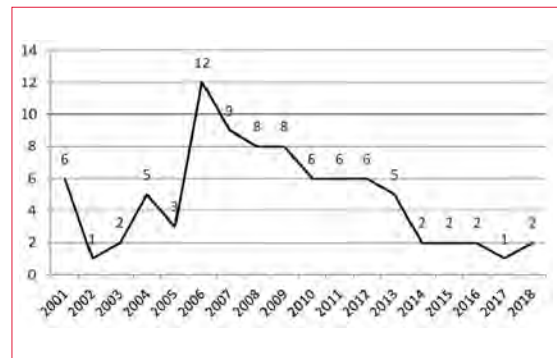


Figura 1. Número de actividades de educación médica continua organizadas por la Sociedad Uruguaya de Cardiología por año*.

la SUC muestra una gran variabilidad, con un evidente retroceso al final del período (figura 1).

Debe reconocerse que la SUC contribuye a la formación de sus socios no solo a través de sus cursos de EMC, de los que participan un número reducido de cardiólogos, sino también de su revista, que incluye artículos originales, de opinión, consensos, revisiones, resúmenes de los principales estudios presentados en congresos internacionales, etcétera, y de sus exitosos congresos anuales, que, por lo demás, incluyen cursos de EMC. Otras instituciones asistenciales y fundamentalmente los institutos de medicina altamente especializada complementan esta actividad.

Recertificación

¿Es necesario establecer algún mecanismo—llámese recertificación, evaluación del mantenimiento de competencias, etcétera— que permita evaluar periódicamente si cada médico ha logrado una razonable actualización de sus conocimientos y destrezas?

Tenemos la convicción de que es necesaria esta recertificación. El proceso por el cual un recién ingresado en la Facultad de Medicina logra su título, y en la mayoría de los casos, su título de posgrado, lleva unos diez años. Durante ese lapso, docenas de docentes han evaluado la capacidad del estudiante y entendido que era suficiente en sus respectivos ám-

* Información extraída del Calendario de Actividades de EMC en la página web de la SUC y comunicación personal de Secretaría.

bitos. A nadie se le ocurriría plantear la posibilidad de que no se exija esa evaluación. Lo que no se discute en los niveles de pre y posgrado, sin embargo, es cuestionado en lo que tiene que ver con la reacreditación de sus competencias luego de alcanzado el título respectivo mediante un proceso de recertificación. La recertificación no requiere sortear nuevas pruebas, sino documentar su actividad profesional durante cierto período de tiempo (en general se acepta cinco años) teniendo en cuenta un portafolio integrado por su participación en actividades de EMC debidamente evaluadas y acreditadas, y también e indudablemente con mayor peso, por las actividades informales anteriormente referidas y la actividad profesional desarrollada.

Una vez definidas las pautas de la recertificación, las sociedades científicas deberían jugar un rol primordial tanto en la realización de actividades de EMC como en la recertificación de sus miembros.

Si bien en diversas encuestas la mayoría de los médicos han entendido necesaria la recertificación (ver artículo del Dr. Enrique Soto en la Revista Uruguaya de Cardiología de diciembre 2018), esta opinión no es unánime y en los hechos ha prevalecido la opinión de quienes se oponen: el proceso de educación profesional y recertificación médica se encuentra estancado desde mediados de

2017. Creemos que es necesario reactivarlo y que el Colegio Médico del Uruguay (CMU), en función de la obligación de organizar actividades de EMC y desarrollo profesional médico continuo que le impone su ley de creación, y otras instituciones (las demás integrantes de la Comisión de Educación Profesional y Recertificación Médica [CEPREM], Facultad de Medicina, Ministerio de Salud y Academia Nacional de Medicina, y además las sociedades científicas, cátedras, instituciones asistenciales) deben asumir esta tarea sin más dilaciones.

La SUC no ha concretado ningún tipo de validación de competencias, tal como lo ha hecho la Sociedad Uruguaya de Pediatría, según consta en el artículo que acompaña a este. Es imperioso activar su participación en este proceso.

En relación con la EMC merece ser reconocida la actividad sostenida a lo largo de décadas por el Área de Desarrollo Profesional Médico Continuo de la EG. En relación con el proceso de recertificación merece reconocerse la tenaz intervención del Prof. Jorge Torres durante su presidencia del Consejo Nacional del CMU**, que sentó las bases para un Acuerdo Marco para la creación de la CEPREM, acuerdo que finalmente se firmó durante la presidencia del Dr. Néstor Campos.

La recertificación, un desafío ineludible de la profesión médica

Dr. Baltasar Aguilar

Se me pide muy amablemente opinión sobre recertificación médica.

Lo haré concisamente desde la perspectiva de mi práctica médica de 40 años, en especial en cardiología, y mi experiencia en el Consejo Nacional del Colegio Médico del Uruguay y en el Tribunal de Ética Médica.

No haré consideraciones sobre aspectos legales y económicos de la formación médica y la recertificación, porque considero, sin ignorar que constituyen legítimos problemas a resolver, que la insistencia en esos tópicos se transforma en atajos que eluden el tema de fondo al que hay que hacer referencia con foco en la sociedad.

Adelanto sintéticamente dos conclusiones:

1. Creo necesaria la recertificación por las razones que luego expondré.
2. Considero que debe ser obligatoria, sin perjuicio de un período previo de aplicación voluntaria y de ajuste.

¿Por qué la creo necesaria? Por una y fundamental razón: porque al principio, y durante muchos siglos, la esencia de la medicina estuvo radicada en la magia y la religión, pero ya no.

Las tres primeras áreas de conocimiento de la humanidad, nacidas del asombro, la perplejidad y la necesidad, fueron la astronomía, la matemática y la medicina. Mirar el cielo e interpretar los fenómenos atmosféricos y del cosmos, la necesidad de contar para ordenar cuantitativamente la vida social, y tratar las enfermedades fueron las circunstancias de origen.

Las enfermedades existieron desde la aparición del hombre y las agrupaciones sociales siempre con-

** En la dirección <https://www.youtube.com/watch?v=aVizhBK9mR0> se encuentra disponible su intervención acerca del tema en el 11º Seminario Taller de la EG en Piriápolis, en noviembre de 2012.

firieron a unos pocos la potestad de prevenirlas, diagnosticarlas y tratarlas. La medicina es, como otros aspectos de la sociedad, una práctica históricamente condicionada y por lo tanto sujeta a cambios, pero el eje de la práctica de sanar y curar ha sido invariablemente la relación médico-paciente. Este vínculo tan peculiar supone un estado subjetivo de confianza que en la medicina primitiva no necesitaba renovarse: la adhesión a los poderes especiales de magos, chamanes y sacerdotes y la intermediación de estos con dioses y mitos eran inmutables, intransferibles e impecederas. Luego, probablemente hasta mediados del siglo XX, tampoco necesitó ser revisada más allá de la obtención del título de grado porque las destrezas principales eran semiológicas. Sin embargo, Hipócrates, con su aforismo *Ars longa, vita brevis* nos alertaba a los médicos que la vida era breve para abarcar toda la experiencia y conocimiento requeridos por la medicina.

Ni el título de médico ni el de especialista son hoy garantías suficientes del mantenimiento de las competencias por varias razones: por la velocidad exponencial con que se acrecienta el conocimiento biomédico; por su rápida obsolescencia; por las continuas novedades nacidas del nuevo paradigma de la medicina, la medicina basada en la evidencia; las demandas de calidad de una población de pacientes y usuarios cada vez más autónomos e informados (los nuevos dioses ya no nos renuevan su confianza por tanto tiempo); por las estrategias de marketing de la industria farmacéutica y de tecnología médica y los conflictos de interés en el amplio espacio de la medicina, frente a los que es imprescindible ejercitar y adoptar una actitud crítica si se quieren incorporar novedades en esos campos con rigor y criterio científico; porque se ha hecho necesario ejercer la medicina práctica con nuevos conocimientos y sensibilidades como los concernientes a la bioética, administración y economía de la salud, y humanidades médicas... en ese contexto la formación médica continua y la recertificación se vuelven tan imprescindibles que se constituyen en un imperativo ético.

Pero aún hay otro efecto beneficioso de la recertificación tanto para la sociedad como para el colectivo médico. Max Weber, refiriéndose a las distintas formas de autoridad a nivel social, hablaba de tres tipos fundamentales: la autoridad carismática, basada en la devoción y el apego a las potestades especiales y estilo de vida de un líder; la autoridad tradicional, que considera apropiado respetar normas y sentencias consolidadas por antigüedad y tradición, y la autoridad legal, fundamentada por disposiciones con fuerza de ley de cumplimiento obligatorio.

Autores posteriores agregaron la “autoridad experta”, cuando se considera apropiado respetar lo

que una persona o grupo de personas consideran bueno para la sociedad debido a su conocimiento especializado sobre determinados temas. A este tipo pertenece la autoridad de los médicos, que de mágica y sagrada ha devenido en profesional y competente: las sociedades modernas son cada vez más exigentes en el reconocimiento y la validación de dicha autoridad.

Los argumentos en contra de la recertificación que se basan en la voluntad y capacidad de los médicos de hacerlo de manera no sistemática, por ejemplo a través de revistas, pese a ser muy importante y difundido, no tienen en cuenta una característica fundamental del conocimiento científico moderno que es su fragmentación: cada autor de un artículo científico enfoca su interés en su específica área de conocimiento y en el tema que ha elegido, perdiéndose así la perspectiva de conjunto y la concisión holística que puede producir. La recertificación a través de programas con cierto grado de sistematicidad donde cada nuevo conocimiento incorporado o su modificación cobran sentido en su relación con el conjunto de los conocimientos médicos de una época y lugar, parece ser el camino que conduce a la unificación y a evitar tener, después de cierto tiempo, solo un álbum de novedades.

La recertificación, obviamente, no compromete el título otorgado por la institución formadora. Tampoco debe ser igual para todos los profesionales ni para todas las especialidades: debe tomar en consideración variables de circunstancia y lugar, ya que no es lo mismo revisar y actualizar competencias para un médico especialista que para uno de atención primaria, y no será igual para un médico que trabaja en una gran ciudad o en centros de referencia que para un médico de una mediana o pequeña localidad del interior. Me imagino la recertificación como un proceso que se despliega y expande en diversidad de formas y combinaciones originales y renovadas en sus métodos. De ahí que sea, desde el principio, una tarea compleja que irá desarrollándose por aproximaciones sucesivas y ajustes.

He oído objeciones atendibles a que seamos los propios médicos los encargados de la recertificación a través de nuestras organizaciones corporativas. En ese aspecto la idea manejada con sabiduría y prudencia por el Prof. Jorge Torres y continuada a nivel del Colegio Médico durante la presidencia del Dr. Néstor Campos, de crear un organismo multiinstitucional (Facultad de Medicina, Ministerio de Salud, sociedades científicas, Academia Nacional de Medicina, Colegio Médico...) da una poderosa señal acerca de la seriedad con que se pretende manejar la recertificación, que, una vez en funcionamiento, será un punto de inflexión en la medicina uruguaya.

Diseño e implementación de un Programa de Mantenimiento de la Competencia en Pediatría

Dres. Walter Pérez, Alfredo Cerisola

Uno de los aspectos controversiales de los sistemas de recertificación médica ha sido el carácter obligatorio en su aplicación. En nuestro país la certificación del título profesional es vitalicia, existiendo unas pocas causas por las cuales la condición de médico puede ser suspendida o anulada. El centro de la discusión se apoya en fuertes argumentos. Los que abogan por la recertificación obligatoria esgrimen la necesidad ineludible de la actualización de conocimientos ante períodos de obsolescencia cada vez más breves y la exigencia de los usuarios de recibir atención de profesionales con la debida formación. Los que no apoyan el proceso de recertificación entienden que la actualización no depende de la imposición de sistemas que no evalúan competencias, sino de un adecuado soporte de educación que sea accesible, pertinente y permanente.

Existe, sin embargo, otra alternativa que toma lo mejor de ambas posiciones y que ha probado su conveniencia en experiencias en otros países y también en el nuestro: el mantenimiento voluntario de las competencias profesionales.

La experiencia de la Sociedad Uruguaya de Pediatría (SUP) se apoyó en su concepción inicial en varias premisas que *a priori* debían cumplirse para que el proyecto fuera exitoso:

1. Los pediatras debían sentir que obtener la aprobación por parte de sus pares constituía motivación y gratificación suficientes. De esta manera, la “renovación de su certificación” tenía que ser adecuadamente reconocida a nivel personal, pero también hacia la comunidad científica y laboral, donde desempeñaba su profesión.
2. El método de evaluación debía ser abierto, flexible y amigable. Se optó por un portafolios con ítems flexibles a completar por parte de cada postulante. Los pediatras debían ser evaluados de acuerdo con las variables específicas de su actividad, sin utilizar la misma “vara” para el colega que ejercía en el primer nivel de atención, que para el que se desempeñaba dentro de instituciones de segundo o tercer nivel. El protocolo debía adaptarse al pediatra y no al revés.
3. Los pediatras no tenían que sentir que estaban expuestos al fracaso público. Para paliar esta posibilidad, los postulantes discutían previamente el protocolo con un tutor que colaboraba en ordenar y jerarquizar la información y eventualmente sugería la necesidad de postergar la presentación.

Este proceso previo debía ser secreto. Tampoco se daría difusión a los nombres de aquellos que se hubieran presentado y no hubieran reunido los criterios suficientes para su aprobación.

4. La SUP debía reforzar su programa de educación médica continua (EMC) y adaptarlo a las necesidades de los postulantes. A su vez, dado que los cursos de EMC iban a adquirir un valor adicional al servir para sumar puntos en el programa de recertificación, la idea era crear un círculo virtuoso entre ambos programas.
5. El tribunal evaluador debía tener una representatividad que incluyera otras instituciones además de la SUP.
6. El programa debía ser, desde su origen, una forma de estimular un proyecto de mayor amplitud y así fue planteado a las autoridades de la Facultad de Medicina (FM) y del Colegio Médico del Uruguay (CMU).

Breve historia del proyecto. En el año 2002, la SUP recibe la acreditación de la Escuela de Graduados para la realización de actividades docentes. En 2010, se comienza a trabajar en recertificación en una pequeña comisión, y en 2012 se modifican los estatutos por asamblea creándose la Secretaría de Recertificación, dependiendo directamente de la Comisión Directiva.

Miradas a la región. Las primeras medidas de la secretaría consistieron en la búsqueda de material bibliográfico y su discusión. Se coordinaron, además, múltiples visitas a la región. Como consecuencia de la visita a la Secretaría de Recertificación de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), coordinamos la visita de expertos en el tema, destacando la presencia en nuestro país del presidente del Consejo Evaluador Profesional, Dr. Raúl Valli, en varias oportunidades. Concomitantemente, en el año 2012 se creó el Foro de Sociedades de Pediatría del Cono Sur (FOSPECS), integrado por varios países de América del Sur, que también consideró la recertificación como uno de sus principales objetivos.

Primeros pasos. En nuestro país mantuvimos contactos permanentes con la Escuela de Graduados, CMU, Grupo de Trabajo Interinstitucional Permanente, Sindicato Médico del Uruguay, Federación Médica del Interior, entre otras instituciones. Desde el principio entendimos que nuestra iniciativa constituía un ejercicio que debía integrarse a un programa de alcance nacional. Desde los prime-

ros pasos tuvimos el firme apoyo del Prof. Dr. Jorge Torres, primer presidente del CMU, que en todo momento entendió que esta iniciativa podría ser de utilidad como un insumo para la implementación de la recertificación a nivel nacional.

Información previa. En 2012, se realizó una encuesta a nivel nacional, diseñada y llevada a cabo por Equipos Mori a instancias de la SUP, con el fin de obtener información sobre las *Condiciones laborales y aspectos formativos de los médicos pediatras en Uruguay*, donde los encuestados apoyaban mayoritariamente el proyecto de recertificación. En este contexto, se elaboró el formulario que sería utilizado en el programa que fue validado mediante la consulta a una muestra seleccionada de 100 pediatras.

Convocatoria. Previo a la primera convocatoria se creó el Consejo de Evaluación que estaría encargado de analizar las futuras postulaciones. Este consejo es-

tuvo integrado por los delegados propuestos por el Sindicato Médico del Uruguay, Federación Médica del Interior, Escuela de Graduados y la propia Comisión Directiva de la SUP. La primera convocatoria fue realizada en junio de 2015, y luego de la evaluación realizada por el consejo, los resultados fueron publicados en la página web y en el Boletín de la SUP. Los 105 pediatras recertificados recibieron su diploma en oportunidad del XXX Congreso de Pediatría que conmemoró los 100 años de la SUP.

Balance preliminar. El proceso llevado a cabo por la SUP demostró que la recertificación voluntaria es factible y bien recibida por un número importante de colegas. La implementación del proceso requirió de una firme convicción para desarrollar un sistema de recertificación a nivel nacional, así como de una serie de pasos previos que permitieran elaborar y concretar la propuesta.

Recertificación médica: una mirada desde la medicina intensiva

Dr. Juan Pablo Soto

La recertificación médica supone la evaluación del proceso de formación y calidad profesional, la cual debe ser una instancia motivadora y amigable. Debe ser diferenciada de la habilitación profesional (que otorga al médico la posibilidad de ejercer su actividad) y de la autorización legal para denominarse especialista.

No debe ser visualizada bajo ningún concepto como un proceso evaluador e intimidatorio, sino como una instancia formativa y de desarrollo profesional.

Este proceso garantiza que el especialista ha cumplido requisitos técnicos y morales que significan un respaldo a la calidad de su formación y de su ejercicio como médico. Su implementación, por lo tanto, es un imperativo ético sobre el cual se debe avanzar.

Este proceso debe ser enmarcado dentro de un perfil de especialista al cual queremos apuntar.

Siendo más concretos, la medicina intensiva es una especialidad relativamente joven que se encuentra redefiniendo su rol dentro de la cadena asistencial. El perfil del médico intensivista está virando hacia un concepto más amplio y con mayor interacción con otras especialidades.

Es una disciplina que está abandonando el clásico concepto de ser una especialidad predominantemente intramuros, donde la mayoría de sus actos son en base a conceptos fisiopatológicos y sustitución de funciones vitales.

Hoy día, el intensivista moderno debe apuntar a un perfil diferente, porque las características del sis-

tema y de los pacientes así lo requieren. Actualmente existen técnicas diagnósticas y terapéuticas de avanzada que han llevado a que poblaciones cuyo ingreso a terapia intensiva era impensado, son hoy moneda corriente en las unidades de nuestro país: enfermos oncológicos, con patologías respiratorias avanzadas, pacientes añosos. A ello se ha agregado el desarrollo de diferentes especialidades quirúrgicas como la neurocirugía, la cirugía vascular, la cirugía cardíaca, etcétera, las que ofrecen alternativas terapéuticas a grupos de altísimo riesgo y que realizan sus cuidados posoperatorios en las unidades de terapia intensiva.

Esto obliga a que nuestra especialidad expanda su campo de conocimiento e interacción con otras disciplinas, lo que claramente implica un nuevo perfil al cual se debe apuntar.

¿Qué motivos avalan la necesidad de la recertificación?

Existen varias razones que justifican el proceso de recertificación. La creciente complejidad de los conocimientos médicos y tecnológicos, el desarrollo de nuevos campos del saber médico y la abrumadora información a la que cada vez con más facilidad tenemos acceso. Esto, sumado a la obsolescencia de paradigmas que durante años eran incuestionables, exigen el desarrollo de herramientas que fomenten el espíritu crítico y ayuden a mantener los conocimientos actualizados.

Por otra parte, las instituciones públicas y privadas de nuestro medio deberían promover la recertificación, brindando las facilidades para ello y reconociendo debidamente a los colegas que la realizan.

¿Qué piensan los intensivistas de la recertificación médica y qué mecanismos consideran apropiados para su mejor formación?

En el año 2017, la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva (SUMI) realizó una encuesta a través de la empresa Equipos Consultores, que entre sus objetivos se encontraba el de estudiar la situación epidemiológica, laboral y académica de estos especialistas.

Los números fueron contundentes a la hora de expresar su conformidad con la puesta en marcha de un sistema de recertificación. El 82% estuvo de acuerdo en su implementación y el 85% consideró que la misma es necesaria o muy necesaria.

Por otra parte, se evidenció un aspecto palpable desde hace tiempo, y es que solo el 32% consideró que la educación médica continua (EMC) es buena o muy buena, y el 72% que no existen suficientes actividades formativas como para mantener una EMC adecuada.

En esa línea, la participación en congresos fue considerada la modalidad menos atractiva, si bien no desconocemos las virtudes que estos tienen como instancias de intercambio, debemos ser más amplios y diversificar las propuestas de EMC para que sean más efectivas y menos costosas.

¿Qué debemos cambiar y por qué en el aprendizaje de la medicina?

Consideramos que debe existir un trabajo cooperativo muy estrecho entre la Facultad de Medicina y las sociedades científicas en el intercambio mutuo y en el diseño de objetivos comunes. Somos partidarios de generar un hilo conductor, dentro de una línea estratégica, que comience al inicio de la especialidad y que se continúe durante el resto de los años de actividad profesional. Esto permitirá utilizar herramientas de formación comunes, que no sean extrañas para el colega, optimizando los recursos formativos, permitiendo además enfocar los esfuerzos hacia un perfil de médico intensivista moderno, lo que no supone que la facultad sea la encargada de implementar la recertificación, pero sí consideramos que debe vincularse en forma estrecha con el proceso.

Sin dudas, es necesario generar mecanismos para el desarrollo de una EMC que no solo sea de

calidad académica, sino que además acompañe los tiempos y las necesidades de los colegas. En la encuesta mencionada, las actividades referidas como las más útiles fueron las jornadas sobre temas puntuales y los cursos online.

Por estas razones, en el último tiempo se comenzaron a realizar desde la SUMI cursos online y jornadas presenciales con muy buena participación y repercusión. Nos propusimos realizarlos en el interior, aunque si bien implicó un esfuerzo mayor, tuvieron una recepción excelente por parte de las instituciones locales, incluso con participación de invitados extranjeros y teleconferencias a distancia.

¿Cómo debemos enfocar la recertificación en medicina intensiva?

Como sucede en otras especialidades, el campo de acción de los médicos intensivistas es variado según la unidad en la cual se desempeñen.

Si bien se trata de una especialidad exclusiva del tercer nivel de atención, existen diferentes perfiles de unidades. No es lo mismo trabajar en una unidad de medicina intensiva de una institución que realiza, por ejemplo, trasplante hepático, neurocirugía o cirugía cardíaca, que en aquellas que no cuentan con esos tratamientos.

Esta situación impone definir competencias diferentes según el lugar de desempeño profesional. Por lo tanto, compartimos la visión de otras especialidades de flexibilizar y de alguna manera personalizar el proceso de recertificación siempre dentro de un mismo marco global.

Somos partidarios de un modelo de recertificación basado en el portafolios, en la que el colega recoge documentos de su trabajo cotidiano en un proceso de aprendizaje reflexivo y de análisis de situaciones concretas. Sumado a esto se debe ponderar su participación en actividades de EMC, cursos, pasantías, etcétera, y finalmente considerar publicaciones científicas, académicas y actividad docente.

Existen otras instancias y herramientas de formación que no están directamente ligadas a la especialidad y que deben ser tenidas en cuenta en el entendido de que redundan en una mejor formación y ayudan a jerarquizar la disciplina.

Tal es el caso de los colegas que realizan cursos de bioética, gestión, seguridad del paciente, bioestadística, perfeccionamiento del idioma inglés, etcétera. Es decir, toda aquella instancia debidamente documentada que potencie y mejore el desarrollo profesional debe ser considerada.

Bibliografía

1. **Torres J, Ríos G, Pérez W, Cerisola, A.** Reflexiones Médicas. Montevideo: Colegio Médico del Uruguay; 2018.
2. **Poder Legislativo.** Código de Ética médica. Ley 19.286 de 25 de setiembre de 2014. Uruguay. Registro Nacional de Leyes y Decretos. Montevideo: Diario oficial; octubre 2014.
3. **Torres J.** Certificación-recertificación profesional médica. Rev Méd Urug. 2014 Mar, 30(1).
4. **Massonier V.** Sociedad Uruguaya de Cardiología. Investigación cualitativa de socios [diapositiva]. Montevideo: SUC;2017. 42 diapositivas.

No todo lo que brilla es oro

Dres. Víctor Dayan¹, Gerardo Soca², Daniel Navia³

Palabras clave: APRENDIZAJE
CONCEPTUALIZACIÓN
ÉTICA

Key words: LEARNING
CONCEPTUALIZATION
ETHIC

Palavras chave: APRENDIZAGEM
CONCEITUALIZAÇÃO
ÉTICA

“La gente adquiere como creencia no aquello que deriva de la evidencia, sino lo que encuentran como atractivo”.

Blaise Pascal

El primado o *priming* es un efecto relacionado con la memoria implícita por el cual la exposición a determinados estímulos influye en la respuesta a estímulos posteriores. Este efecto es utilizado por agencias publicitarias, políticos e incluso editores de revistas científicas prestigiosas. John Bargh y colaboradores⁽¹⁾ ofrecen un ejemplo de esto en un estudio realizado en el año 1996. Los sujetos eran primados implícitamente con una serie de palabras usualmente ligadas al estereotipo de la gente anciana. A pesar de que las palabras no mencionaban explícitamente velocidad o lentitud, aquellos que fueron primados con ellas, caminaban más lentamente al salir de la sala de pruebas que aquellos primados con estímulos neutros.

Las formas de pensamiento, según Daniel Kahneman, son dos:

- Sistema 1: opera rápido y automáticamente con poco esfuerzo y poco sentido del control voluntario.
- Sistema 2: se impulsa frente a actividades mentales exigentes y termina modulando al sistema 1.

Al leer un artículo proveniente de una revista de gran rigor científico, se activa predominantemente el sistema 1, asumiendo como tales los mensajes y

conclusiones transmitidos por autores y editores. El sistema 1 es el que luego de ser primado con un determinado estímulo, asumirá los estímulos siguientes considerándolos como verdaderos. Nuestro error como médicos es usar el sistema 1 en la lectura de los trabajos científicos. Esto genera un primado en nuestro sistema cognitivo, siendo luego muy difícil revocar la evidencia que tomamos como cierta.

El rol fundamental del editor en jefe de una revista es asegurar la publicación de trabajos sólidos científicamente y evitar que los sesgos propios y del equipo editorial influyan en la aceptación de los artículos. Los consejos editoriales pueden estar sometidos a dos tipos de sesgos: de publicación y mediático.

El sesgo en publicación científica, también conocido como sesgo de publicación, es un tipo de alteración de los resultados de la investigación debido a la tendencia editorial de publicar mayoritariamente resultados significativos, en desmedro de las investigaciones que reportan una relación no significativa entre las variables que se analizan.

El sesgo mediático o informativo es la tendencia de medios de masas a presentar o seleccionar noticias de forma desequilibrada, es decir, deformando, distorsionando o faltando a la verdad, en función de intereses políticos o económicos.

El régimen laboral del cardiólogo en nuestro país induce a una lectura rápida, enfocada fundamentalmente en el resumen y las conclusiones. Una lectura poco crítica lleva a adquirir mensajes erró-

1. Centro Cardiovascular Universitario, Montevideo. Uruguay.

2. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca, Montevideo. Uruguay.

3. Departamento de Cirugía Cardíaca. Instituto Cardiovascular Buenos Aires (ICBA), Argentina.

Correspondencia: Dr. Víctor Dayan. Correo electrónico: victor_dayan@hotmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 12, 2019; aceptado Feb 20, 2019

neos, no fundamentados en la metodología presentada, y finalmente a una conducta terapéutica eventualmente equívoca y potencialmente perjudicial.

En los últimos años, los medios sociales (Twitter, Facebook, LinkedIn) como herramientas de información permiten que todos puedan divulgar opiniones e interpretaciones de los trabajos publicados que son fáciles y rápidas de leer, pero cargadas de sesgo. Esto aumenta la necesidad de un trabajo activo de parte de los lectores para evitar adquirir conceptos equivocados.

Para ilustrar lo mencionado, seleccionamos tres trabajos publicados en revistas de alto impacto y rigurosidad científica.

Recientemente se publicó un subestudio del ensayo COMPASS, en el que se investiga el uso de rivaroxabán o aspirina, o ambos, luego de la cirugía de revascularización miocárdica (CRM)⁽²⁾. Los pacientes sometidos a CRM fueron randomizados 1:1:1 a rivaroxabán 2,5 mg dos veces/día y aspirina 100 mg/día, rivaroxabán 2,5 mg dos veces/día, o a aspirina 100 mg/día. Su objetivo primario fue evaluar la oclusión total de los injertos y el resultado combinado de muerte, infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular. No hubo diferencias entre las tres modalidades terapéuticas en lo referente a la oclusión de los injertos. Respecto a los resultados clínicos, tampoco hubo diferencias en las variables combinadas como aisladas. Sin embargo, tanto en el resumen como en la discusión del trabajo los autores reportan: “Comparado con aspirina, la combinación (aspirina y rivaroxabán) se asoció a menor número de eventos combinados (12 [2,4%] vs 16 [3,5%]; hazard ratio [HR]: 0,69; 95% IC: 0,33-1,47, $p = 0,34$ ”. La conclusión del trabajo es la siguiente: “...la combinación de rivaroxabán 2,5 mg dos veces/día y aspirina se asoció a reducciones similares en los eventos combinados como en el ensayo global COMPASS”. La figura central del trabajo es un diagrama de bosque en el que se demuestra menor incidencia de eventos combinados de los pacientes del estudio global COMPASS que fueron randomizados a rivaroxabán y aspirina.

¿Cuál es el mensaje que se lleva el lector? La respuesta es simple, el uso de rivaroxabán y aspirina reduce los eventos combinados en los pacientes sometidos a CRM. Aunque los autores en ningún momento hacen referencias incorrectas o no sustentadas en los resultados, la presentación gráfica y la redacción parecen intentar que el lector asuma como verdades resultados incorrectos. Si observamos atentamente los eventos combinados con el uso de rivaroxabán y aspirina, en comparación con el resto, tuvieron una $p=0,34$. Esta asociación dista mucho de ser significa-

tiva. Los autores utilizan la asociación significativa en la población global del estudio (que incluye a pacientes con y sin CRM) transmitiendo al lector un mensaje inadecuado. El título del trabajo es *Rivaroxabán, aspirina o ambos para prevenir la oclusión temprana de los injertos luego de la CRM*; sin embargo, la figura central no hace referencia al mismo, sino a los resultados beneficiosos del ensayo global. La declaración de conflictos de interés de los autores es importante, ya que varios de ellos se encuentran dentro del consejo de seguridad (Advisory Board) de la empresa farmacéutica que financió dicho ensayo clínico. Al igual que en todo ensayo clínico financiado por la industria, se corre el riesgo de caer en el denominado sesgo de financiación⁽³⁾. Este se define como la tendencia a que los resultados del estudio publicado favorezcan a la industria financiadora.

El siguiente ejemplo fue seleccionado como artículo de educación médica continua del Colegio Americano de Cardiología. El título es: *Variación en la práctica de revascularización y resultados en pacientes con cardiopatía isquémica estable asintomática*⁽⁴⁾. Este trabajo reporta los resultados de una cohorte de seguimiento retrospectivo de la población de Ontario con las características clínicas mencionadas. Nos centraremos en aquellos resultados que transmiten mensajes erróneos pero que generan un primado cognitivo en el futuro contacto del lector con el tema. Uno de los objetivos es evaluar el valor predictivo de la revascularización en reducir el riesgo de muerte en pacientes con cardiopatía isquémica asintomática. Reportan que la revascularización, tanto mediante cirugía o angioplastia, se asocia a menor riesgo de muerte que el tratamiento médico. Mencionan que no hay diferencia en este resultado según la estrategia de revascularización. Para poder sustentar lo anterior, hacen referencia a una tabla que no está dentro del manuscrito principal. En dicha tabla la CRM se asocia a menor riesgo de muerte con una $p=0,006$, mientras que en el caso de la angioplastia $p=0,05$. Los autores establecen como significativa una $p<0,05$. ¿Qué quiere decir esto? A diferencia de la CRM, la angioplastia no se asocia de forma significativa a menor riesgo de muerte comparada con el tratamiento médico. A partir de la cuasi significancia de un resultado mostrado en una tabla dentro del material suplementario del manuscrito se formula una conclusión incorrecta.

El último trabajo que analizaremos fue publicado hace una semana y ha tenido gran impacto mediático. En él se compara la durabilidad de las prótesis valvulares aórticas implantadas por vía quirúrgica (SVAo) (varias marcas de prótesis) y por vía transcáter (TAVI) (Corevalve de Medtronic)⁽⁵⁾. Es una publicación del ensayo clínico NOTION, que randomi-

zó pacientes de Dinamarca y Suecia con estenosis aórtica severa sintomática a SVAo o TAVI. Los autores utilizan una definición de disfunción protésica formulada por un grupo integrado por 17 miembros de la Sociedad Europea de Cardiología y un miembro de la Asociación Europea de Cirugía Cardiorráctica⁽⁶⁾. En la misma se definen “deterioro” y “disfunción” protésica. Deterioro: lo definen como cambios intrínsecos a la prótesis (fractura, calcificación, rotura de velos, pannus, insuficiencia protésica), mientras que disfunción se define por cambios hemodinámicos (gradiente medio ≥ 20 mmHg y/o aumento de éste ≥ 10 mmHg). A su vez, el mismo consenso define “disfunción no estructural” frente a la presencia de *mismatch* prótesis-paciente. Sin embargo, los autores del trabajo en cuestión usan los términos disfunción y deterioro de forma indistinta. Reportan mayor deterioro en las prótesis implantadas por vía quirúrgica a seis años. Si miramos atentamente, esta mayor incidencia se da principalmente en los primeros tres meses de la cirugía y se manifiesta como gradiente medio ≥ 20 mmHg. Uno de cada cinco pacientes a los tres meses tenía un gradiente medio ≥ 20 mmHg. Esta incidencia es elevada para la práctica habitual. ¿No será este aumento de gradiente debido a *mismatch* prótesis-paciente generado por algún tipo de prótesis o por su tamaño y no por deterioro? Sabemos que para que ocurra deterioro (y por ende menor durabilidad) habitualmente deben pasar más de tres meses desde la cirugía. Los autores tampoco demostraron los elementos requeridos para definir deterioro (fractura, calcificación, rotura de velos, pannus, insuficiencia protésica). Lamentablemente, se incluye dentro del deterioro a las disfunciones (apoyados en las definiciones confusas del consenso mencionado) y ahí es donde la transmisión del mensaje comienza a confundir. ¿Qué pasa si colocamos el motor de un Fiat 600 en un BMW x1? Probablemente el BMW x1 no funcione bien y a largo plazo el motor se termine deteriorando. Esto no quiere decir que inicialmente el BMW x1 funcionara mal porque el motor se deterioró, sino porque se escogió un motor inadecuado para el auto en cuestión. Lo mismo está ocurriendo en este caso, es altamente probable que se hayan elegido tamaños o tipos de prótesis inadecuados para los tamaños de los pacientes incluidos en el ensayo (40% de los pacientes con SVAo recibieron un tamaño ≤ 21 mm en una población de origen escandinavo, probablemente de elevada superficie corporal). Dado que el ensayo compara un tipo de TAVI con varios tipos de bioprótesis quirúrgicas, la responsabilidad se diluye.

Si queremos ver si nuestro corredor A es más rápido que el resto, comparamos su velocidad individualmente con la de cada competidor y no con la me-

dia del resto. ¿Es correcto concluir que los corredores de 100 m europeos son superiores a los de América a partir de la comparación entre el tiempo de Francis Obikwelu (Portugal, 9,86 s) y el tiempo global de Andy Martínez (Perú, 10,3 s), Usain Bolt (Jamaica, 9,6 s), Ocampo (Bolivia, 11,9 s) y Justin Gatlin (Estados Unidos, 9,77 s)? Si hacen los cálculos, verán que el corredor europeo tiene menor tiempo (9,86 s) que los americanos (10,39 s). Sin embargo, dentro de los americanos están los dos mejores del mundo. En este trabajo se comparan la durabilidad global de varios tipos de bioprótesis (buenas y malas) con una de las dos mejores TAVI existentes en el momento del estudio, lo cual evidentemente introduce un sesgo.

Por otro lado, la medición de los gradientes no se realizó de forma centralizada por un mismo equipo, sino en forma independiente en cada centro por distintos ecocardiografistas.

El grado de confusión se extiende al título en el que se utiliza la palabra “durabilidad” en vez de disfunción (siendo ambas abreviaturas iguales en inglés: SVD). ¿Disfunción hemodinámica = menor durabilidad? Estos autores no han demostrado que exista una asociación entre disfunción hemodinámica y durabilidad.

Por último, destacamos que dentro de los conflictos de interés se menciona que este ensayo fue financiado parcialmente por la industria (que participó en la edición y formato del manuscrito como se menciona en los agradecimientos) y que uno de los autores es accionista de la misma.

Como cardiólogos y cirujanos, inmersos en una especialidad en la que existe una férrea lucha comercial, tenemos la obligación de despertar el espíritu crítico de nuestro sistema 2 al analizar métodos, resultados y conclusiones de los trabajos científicos. Un renombrado miembro de la comunidad científica dijo: “*Para arbitrar un trabajo científico solo leo los métodos y las figuras de los resultados*”. Un ejercicio clásico en los cursos de análisis de trabajos científicos es leer la discusión y las conclusiones solo luego de haber elaborado las propias a partir de los resultados presentados. Durante la escritura del manuscrito los autores son científicos en los resultados (pudiendo a veces optar por no mostrar resultados desfavorables) y políticos en la discusión.

Víctor Dayan, ORCID: 0000-0002-5470-0585

Bibliografía

1. **Bargh JA, Chen M, Burrows L.** Automaticity of social behavior: direct effects of trait construct and stereotype activation on action. *J Pers Soc Psychol.* 1996; 71(2):230-44. doi: 10.1037/0022-3514.71.2.230

2. **Lamy A, Eikelboom J, Sheth T, Connolly S, Bosch J, Fox KAA, et al.** Rivaroxaban, Aspirin, or Both to Prevent Early Coronary Bypass Graft Occlusion: The COMPASS-CABG Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(2):121-30. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.048
3. **Doucet M, Sismondo S.** Evaluating solutions to sponsorship bias. *J Med Ethics.* 2008; 34(8):627-30. doi: 10.1136/jme.2007.022467
4. **Czarnecki A, Qiu F, Elbaz-Greener G, Cohen EA, Ko DT, Roifman I, et al.** Variation in revascularization practice and outcomes in asymptomatic stable ischemic heart disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12(3):232-41. doi: 10.1016/j.jcin.2018.10.049
5. **Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, Jørgensen TH, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al.** Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73(5):546-53. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.083
6. **Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al.** Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017; 52(3):408-17. doi: 10.1093/ejcts/ezx244

Internet y las redes sociales: los nuevos médicos consultantes

Dra. María Victoria Ramos

Palabras clave: INTERNET
NOTICIAS FALSAS
RELACIÓN MÉDICO-PACIENTE

Key words: INTERNET
FAKE-NEWS
DOCTOR-PATIENT RELATIONSHIP

Palavras chave: INTERNET
NOTÍCIAS FALSAS
RELAÇÃO MÉDICA-PACIENTE

El pasado mes de enero las principales revistas científicas del mundo publicaron un editorial⁽¹⁾ sobre las “noticias falsas” en medicina y el impacto negativo que tienen en la práctica clínica y en la salud de la población.

Sin duda alguna, la accesibilidad a información que permite internet es un elemento de igualdad social, pero también puede convertirse en un obstáculo para la salud de los individuos.

Como citan en el editorial, y como muchos médicos hemos vivido, son de conocimiento popular los efectos adversos de las estatinas, pero, en este caso, las redes sociales e internet han magnificado los aspectos negativos sobre los importantes beneficios que superan con creces los riesgos.

Desde mucho antes que existiera esta tecnología se generaban dudas sobre la eficacia de determinados tratamientos, pero actualmente este problema es mayor por varios motivos: por la facilidad con que se difunden los conocimientos y las noticias (con o sin fundamento) y también por las experiencias personales. Tampoco se puede pasar por alto que existe en gran parte de la población una desconfianza creciente hacia el médico y la industria.

Más de una vez, el paciente llega al consultorio con información que obtuvo a través de páginas web de dudosa procedencia. Y cuando se instala la sospecha, es muy difícil erradicarla. Incluso, como señalan los autores del artículo, surge la preocupación

en los pacientes sobre si los tratamientos prescritos por el médico resultan en beneficio económico y en detrimento de la salud.

Pero el problema de “confiar” en información falsa también incluye al médico. Las publicaciones científicas con insuficiente rigor estadístico, y la falta de experiencia por parte del profesional para interpretarlas críticamente, generan conocimientos basados en resultados erróneos o con bajo nivel de evidencia.

¿Cómo podemos hacer frente a esta situación? Los tiempos acotados en policlínica muchas veces impiden el diálogo necesario para despejar las dudas, para explicar las decisiones que tomamos. Parece tan sencillo escribir en un buscador “efectos secundarios de estatinas” y encontrar millones de resultados, incluyendo experiencias anecdóticas. Y así, con un simple *click*, tambalea el conocimiento científico y se deteriora la relación médico-paciente, basada en la confianza. Un trabajo de investigación sesgado, una noticia errónea o la opinión de un famoso, pueden conducir a abandonar o negar un tratamiento, ya sea medicamentoso o preventivo, como las vacunas. Por su parte, los años de minuciosa investigación, los múltiples ensayos clínicos randomizados y metaanálisis, junto al beneficio demostrado en la vida real, aparecen como poco importantes.

Tenemos que reflexionar sobre el hecho de por qué el paciente cree tan fácilmente todo lo que lee o es-

Editora adjunta de la Revista Uruguaya de Cardiología.

Correspondencia: Dra. María Victoria Ramos. Correo electrónico: mariavictoriamos@outlook.es

La autora declara no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 7, 2019; aceptado Feb 10, 2019

cucha. Probablemente haya muchos motivos, algunos relacionados con los medios de comunicación, en los que los casos de presunta mala praxis son difundidos de tal manera que se pierden o soslayan algunos aspectos fundamentales para comprender las situaciones que los generaron. Hay desconfianza y esta es terreno fértil para que el paciente busque una segunda opinión, la mayoría de las veces en portales no serios.

¿Existe alguna posibilidad de detener esta avalancha de información errónea? Como detalla el Dr. Gonzalo Pérez en su editorial sobre desinformación médica⁽²⁾, existen varios factores para que aparezca y se perpetúe; entre ellos, el *rating*, los naturalistas, los sesgos de publicación y conflictos de intereses. Por lo tanto, es probable que por más acciones que puedan tomarse para limitar las noticias falsas, éstas sigan existiendo y debemos convivir con ellas. Eso no significa que no podamos hacer nada, al contrario, por un lado, debemos fomentar el diálogo con nuestros pacientes, invitarlos a expresar sus dudas y de ser posible recomendarles sitios seguros en internet que ofrecen información para pacientes.

Además de estas acciones, promover la calidad de las publicaciones, fomentar ámbitos para la formación en estadística y la adecuada interpretación del proceso de investigación, junto con el llamado de alerta a la comunidad médica, podrán contrarrestar los efectos negativos que la desinformación genera en la relación médico-paciente.

María Victoria Ramos,
ORCID: 0000-0002-6349-2781

Bibliografía

1. **Hill JA, Agewall S, Baranchuk A, Booz GW, Borer JS, Camici PG, et al.** Medical Misinformation. Vet the Message! *Circulation* 2019; 139(5): 571-2. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039193
2. **Pérez G.** Desinformación Médica ¿Revisamos el mensaje? [Internet]. México DF: Sociedad Interamericana de Cardiología; 2019 [Consultado 7 Feb 2019]. Disponible en: www.siacardio.com/novedades/institucional/desinformacion-medica-revisamos-el-mensaje/

Efectividad y seguridad de eplerenona en la miocardiopatía isquémica con fracción de eyección reducida. Experiencia clínica preliminar en una unidad multidisciplinaria

Dres. Camila Ramos¹, Gabriel Parma¹, Gabriela Silvera¹, Gabriela Ormaechea¹, Gustavo Tamosiunas², Pablo Álvarez¹, Lucía Florio¹, Grupo UMIC¹

Resumen

Introducción: los antagonistas del receptor de mineralocorticoides han demostrado ser beneficiosos en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (ICFER) sintomática. Sin embargo, se dispone de escasa evidencia respecto a sus efectos hemodinámicos y no existen reportes locorregionales sobre su uso en la práctica clínica. En esta experiencia inicial analizamos el perfil de efectividad y seguridad de eplerenona a mediano plazo en portadores de miocardiopatía isquémica con ICFER.

Material y métodos: se realizó un estudio prospectivo, abierto, en una muestra por conveniencia de pacientes asistidos en una unidad de insuficiencia cardíaca con antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$. Eplerenona se prescribió en dosis ajustadas al índice de filtrado glomerular, asociada a la terapia crónica usual, basada en las guías de práctica clínica. Cada paciente ofició de su propio control a los seis meses, con medidas seriadas en las variables clínicas, de laboratorio, estructurales, hemodinámicas y en tests de calidad de vida (cuestionario de Minnesota) y adherencia (escala de Morisky-Green).

Resultados: se incluyeron 26 pacientes, 73% hombres, con una edad de $66,3 \pm 9,7$ años. No se observaron cambios en las variables clínicas durante el seguimiento a mediano plazo. Se observó un aumento de la FEVI ($29,4\% \pm 7,2\%$ a $32,0\% \pm 7,4\%$, $p = 0,02$) y en el gasto cardíaco ($4,1 \pm 1,1$ l/min a $4,9 \pm 1,0$ l/min, $p = 0,0007$) y una disminución de la resistencia vascular sistémica ($1669,8 \pm 544,2$ dinas.s/cm⁵ a $1.248,4 \pm 350,6$ dinas.s/cm⁵, $p = 0,01$). Aunque el uso de eplerenona se asoció con un aumento en los niveles de potasio y con una disminución en la tasa de filtración glomerular, no hubo hospitalizaciones ni muertes a los seis meses. Además, la eplerenona se asoció con una mejoría en la calidad de vida (puntaje de Minnesota: 17,5 a 10,0 puntos, $p = 0,02$) y una buena adherencia al tratamiento.

Conclusión: el uso de eplerenona se asoció con una mejoría del perfil hemodinámico y de la calidad de vida, buena seguridad y adecuada adherencia al tratamiento a mediano plazo en pacientes con ICFER de etiología isquémica. Mediante series mayores y un seguimiento más prolongado deben compararse los efectos hemodinámicos en subpoblaciones de pacientes con ICFER de diferentes etiologías.

Palabras clave: INSUFICIENCIA CARDÍACA
INFARTO
EFECTIVIDAD
SEGURIDAD

1. Grupo UMIC: Santiago Acle, Sebastián Albistur, Flavia Álvarez, Pablo Álvarez, Rodrigo Andrade, Lía Carlevaro, Cristina Chamorro, Lucía Florio, Andreina Gómez, Leonardo Oliva, Gabriela Ormaechea, Gabriel Parma, Verónica Pérez, Camila Ramos, Leticia Rojas, Gabriela Silvera, Victoria Trelles, Jacqueline Zeballos.

UMIC: Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca. Clínica Médica A; Cátedra de Cardiología. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

2. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. Camila Ramos Malcuori. Correo electrónico: camiramos@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

El presente estudio no tiene fuentes de financiamiento.

Recibido Dic 14, 2017; aceptado Ene 21, 2019

Effectiveness and safety of eplerenone in ischemic cardiomyopathy with reduced ejection fraction. Clinical preliminary experience in a multidisciplinary unit

Summary

Introduction: mineralocorticoid receptor antagonists have been shown to be beneficial in patients with symptomatic heart failure and reduced ejection fraction. However, little evidence is available regarding its hemodynamic effects and, at the same time, there are no loco-regional reports on its use in real clinical practice. Our preliminary experience analyzed the medium term effectiveness and safety profile of eplerenone in patients with ischemic cardiomyopathy and reduced ejection fraction.

Material and methods: a prospective open study was performed in a convenience sample of patients treated in a heart failure unit with acute myocardial infarction and left ventricular ejection fraction $\leq 40\%$. Eplerenone was prescribed in doses adjusted to the glomerular filtration rate combined with the usual chronic therapy agents based on clinical practice guidelines. Each patient performed as his own control at 6 months with serial measurements in clinical, laboratory, structural and hemodynamic variables and in the quality of life and adherence tests (Minnesota questionnaire and Morisky-Green scale).

Results: we included 26 patients, 73% men, with an age of 66.3 ± 9.7 years. No changes were observed in the clinical variables during midterm follow-up. An increase of left ventricular ejection fraction ($29.4\% \pm 7.2\%$ to $32.0\% \pm 7.4\%$, $p = 0.02$) and cardiac output (4.1 ± 1.1 l/min to 4.9 ± 1.0 l/min, $p = 0.0007$) and a decrease in systemic vascular resistance (1669.8 ± 544.2 dynes.s/cm⁵ to 1248.4 ± 350.6 dynes.s/cm⁵, $p = 0.01$) were observed. Although the use of eplerenone was associated with an increase in potassium levels and a decrease in the glomerular filtration rate, there were no hospitalizations or deaths at 6 months. In addition, eplerenone was associated with an improvement in quality of life (Minnesota score: 17.5 to 10.0 points, $p = 0.02$) and good adherence to treatment.

Conclusion: the use of eplerenone was associated with an improvement in the hemodynamic profile and quality of life, good safety and adequate adherence to treatment in the midterm in patients with ischemic heart failure and reduced ejection fraction. Large series evaluated through longer follow-up should compare hemodynamic effects among subpopulations of patients with heart failure of different etiologies.

Key words: HEART FAILURE
INFARCTION
EFFECTIVENESS
SAFETY

Eficácia e segurança da eplerenona na cardiomiopatia isquêmica com fração de ejeção reduzida. Experiência clínica preliminar em uma unidade multidisciplinar

Resumo

Introdução: antagonistas dos receptores mineralocorticóides têm demonstrado ser benéficos em pacientes com insuficiência cardíaca sintomática e fração de ejeção reduzida. No entanto, poucas evidências estão disponíveis em relação aos seus efeitos hemodinâmicos e não há relatos locorregionais sobre seu uso na prática clínica. Nesta experiência inicial analisamos o perfil de eficácia e segurança da eplerenona a médio prazo em portadores de cardiomiopatia isquêmica com fração de ejeção reduzida.

Material e métodos: um estudo aberto prospectivo foi realizado em uma amostra de conveniência de pacientes atendidos em uma unidade de insuficiência cardíaca, com história de infarto agudo do miocárdio e fração de ejeção $\leq 40\%$. A eplerenona foi prescrita na taxa de filtração glomerular ajustada, combinada com os agentes de terapia crônica usuais baseados nas diretrizes de prática clínica. Cada paciente realizou seu controle aos 6 meses com medidas seriadas em variáveis clínicas, laboratoriais, estruturais, hemodinâmicas, e em testes de qualidade de vida (Questionário de Minnesota) e aderência (escala Morisky-Green).

Resultados: foram incluídos 26 pacientes, 73% homens, com idade de $66,3 \pm 9,7$ anos. Não foram observadas alterações nas variáveis clínicas durante o seguimento de médio prazo. Observou-se aumento na fração de ejeção ($29,4\% \pm 7,2\%$ a $32,0\% \pm 7,4\%$, $p = 0,02$) e no débito cardíaco ($4,1 \pm 1,1$ l/min na $4,9 \pm 1,0$ l/min, $p = 0,0007$) e uma diminuição na resistência vascular sistêmica ($1669,8 \pm 544,2$ dynes.s/cm⁵ a $1248,4 \pm 350,6$ dynes.s/cm⁵, $p = 0,01$). Embora o uso de eplerenona tenha sido associado a um aumento nos níveis de potássio e uma diminuição na taxa de filtração glomerular, não houve hospitalizações ou mortes aos 6 meses. Além disso, a eplerenona foi associada a uma melhora na qualidade de vida (escore de Minnesota: 17,5 a 10,0 pontos, $p = 0,02$) e boa adesão ao tratamento.

Conclusão: o uso de eplerenona foi associado com melhor perfil hemodinâmico e qualidade de vida, boas condições de segurança e aderência adequada para o tratamento em médio prazo de pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida de etiologia isquêmica. Para séries maiores e acompanhamento mais prolongado, deve-se comparar os efeitos hemodinâmicos em subpopulações tendo insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida de diferentes etiologias.

Palavras chave: INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
INFARTO
EFETIVIDADE
SEGURANÇA

Introducción

La insuficiencia cardíaca con función sistólica reducida (ICFEr) es una patología de incidencia y prevalencia elevadas⁽¹⁾. La comprensión de los mecanismos involucrados en su origen y progresión ha ido evolucionando a través del tiempo, asumiendo distintos modelos fisiopatológicos que son complementarios entre sí⁽²⁾. El modelo más recientemente implicado se basa en anomalías neurohormonales y está en la base del impacto positivo sobre la mortalidad que han demostrado los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueantes de los receptores adrenérgicos beta (BB) y antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM), justificando la indicación clase IA de las guías de la European Society of Cardiology (ESC) y de la American Heart Association (AHA)^(3,4).

El beneficio de la espirolactona y la eplerenona sobre la mortalidad en pacientes con ICFEr sintomática ha sido confirmado en diversos ensayos clínicos, por ejemplo: *Randomized Aldactone Evaluation Study* (RALES), *Eplerenone's neuroHormonal Efficacy and SURvival Study* (EPHESUS), y *Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms* (EMPHASIS). Estos ensayos difieren en sus características y no proveen evidencia sólida sobre un posible efecto diferencial entre sí y según la etiología de la cardiopatía subyacente (isquémica o no)⁽⁵⁻⁷⁾. Además, si bien los beneficios de ambos fármacos son claros, su uso suele estar reducido por motivos de seguridad y adherencia, limitando sus beneficios e incluso reduciendo los aportes de otros agentes terapéuticos.

Los efectos adversos de los ARM dependen de la dosis y algunos de ellos, como la hiperpotasemia o el deterioro de la función renal, pueden ser graves. Debido a su afinidad por los receptores de progesterona y andrógeno, la espirolactona puede generar ginecomastia, disfunción sexual e irregularidades menstruales. Estos síntomas, si bien no ponen en riesgo la vida, suelen amenazar la adherencia al tratamiento crónico. La eplerenona, por su baja afinidad con dichos receptores, no presentaría tales efectos, siendo esto una ventaja sobre la espirolactona⁽⁸⁾.

Es deseable la realización de análisis de efectividad y seguridad de aquellos fármacos que son lanzados al mercado, para propender a su uso racional⁽⁹⁾. No hay reportes que describan los resultados del uso de eplerenona en pacientes con ICFEr en nuestro país y en la región, y existe escasa evidencia clínica respecto a sus efectos hemodinámicos en estos pacientes.

La Unidad Multidisciplinaria de Insuficiencia Cardíaca del Hospital de Clínicas (UMIC) se desa-

Principales aportes

- El uso de inhibidores del receptor de mineralocorticoides en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica, y en particular de eplerenona, no está estudiado en nuestro medio.
- Esta primera aproximación permite valorar variables clínicas, hemodinámicas, funcionales, de seguridad, adherencia y tolerancia en una subpoblación con antecedente de infarto agudo de miocardio.
- El seguimiento estrecho a mediano plazo brinda información valiosa para el manejo y evita la aparición de eventuales efectos adversos.
- La mejoría de las variables hemodinámicas con eplerenona es un dato novedoso en la literatura.

rolla como programa de manejo de ICFEr en el formato de policlínica especializada con el seguimiento de una cohorte abierta desde el año 2003⁽¹⁰⁾.

El objetivo de este estudio fue caracterizar los perfiles de efectividad y seguridad de eplerenona en la práctica clínica real de pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) previo e ICFEr.

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, abierto, basado en la práctica clínica real. Para esto se incluyeron todos los pacientes de la cohorte activa (contactos periódicos con la policlínica en lapso siempre menor de seis meses) de la UMIC que fueron asistidos entre abril de 2013 y abril de 2015 y que cumplieran los siguientes criterios: clínicamente estables, edad > 18 años, antecedente de IAM, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$ por ecocardiograma Doppler, recibiendo tratamiento con BB e IECA o antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) a las dosis objetivo o máximas toleradas de acuerdo a las guías de práctica clínica⁽³⁾. Se excluyeron los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) descompensada, índice de filtrado glomerular (IFG) ≤ 30 ml/min/1,73 m² (fórmula de CKD-EPI), concentración sérica de potasio (K) ≥ 5 meq/l en al menos dos muestras consecutivas, uso de diuréticos ahorradores de K, imposibilidad de realizar ejercicio o negativa a participar en el estudio. Cada paciente ofició de su propio control en las variables analizadas, comparándolas en el comienzo y el final del estudio (seis meses de seguimiento).

En los pacientes incluidos, eplerenona se prescribió en las siguientes dosis:

- Si IFG > 45 ml/min/1,73 m²: 25 mg/día durante cuatro semanas y luego 50 mg/día (según K y función renal).

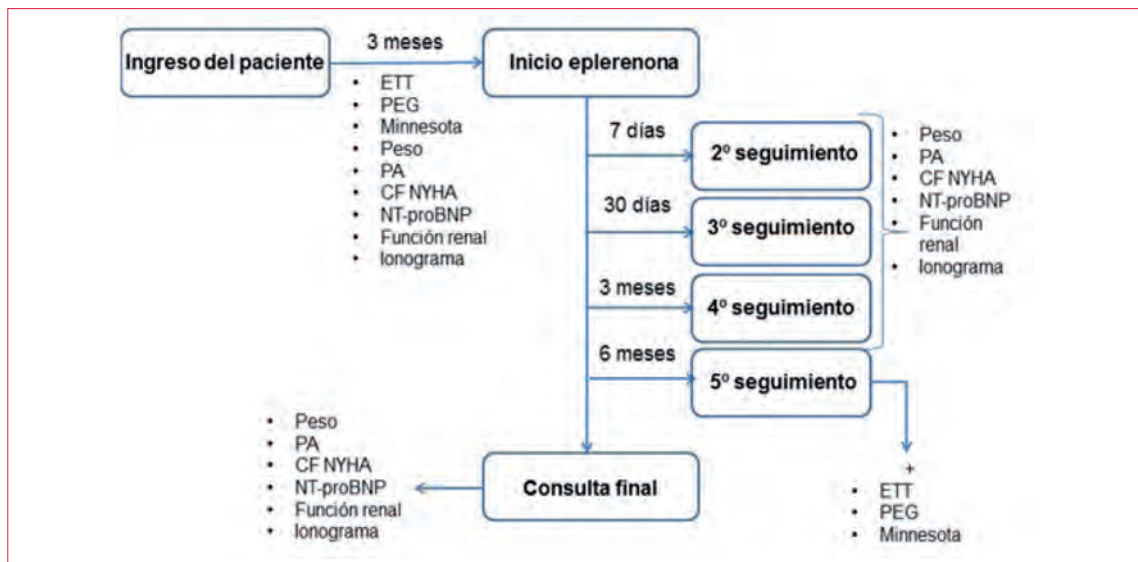


Figura 1. Protocolo de controles y seguimiento.

ETT: ecocardiograma transtorácico; PEG: prueba ergométrica graduada; PA: presión arterial; CF NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; NT-proBNP: porción aminoterminal del péptido natriurético tipo B.

- Si IFG <45 ml/min/1,73 m² pero >30 ml/min/1,73 m²: eplerenona 25 mg cada 48 horas durante cuatro semanas y luego 25 mg/día (según K y función renal).

Durante el seguimiento se ajustó el tratamiento de eplerenona de la siguiente manera:

- K ≥5,5 meq/l: se disminuyó la dosis de eplerenona a la mitad.
- K ≥6 meq/l: se suspendió transitoriamente el tratamiento.

Se realizaron controles clínicos y paraclínicos a la semana, al mes, a los tres y a los seis meses de iniciado el tratamiento (figura 1). En cada consulta se registró si hubo cambios en el tratamiento farmacológico.

Se midieron variables clínicas de efectividad (clase funcional y capacidad funcional al ejercicio), humorales (NT-proBNP) y parámetros estructurales y hemodinámicos obtenidos por ecocardiografía Doppler (FEVI, área auricular izquierda, patrón de llenado transmitral, gasto cardíaco [GC], índice cardíaco [ICa] y resistencia vascular sistémica [(RVS])). Además se obtuvieron datos sobre seguridad (eventos adversos graves: necesidad de hospitalización por cualquier causa, muerte), tolerabilidad (percepción en el cuestionario de calidad de vida de Minnesota) y adherencia (escala de Morisky- Green)^(11,12).

Análisis estadístico

Los datos fueron ingresados en una base de datos diseñada por los autores. En el caso de variables continuas los datos se describieron como media ±

desvío estándar cuando tenían distribución normal y como mediana e intervalo intercuartílico cuando la distribución no era normal. Para la comparación de las variables cualitativas y ordinales se utilizó test de chi cuadrado o test exacto de Fisher, según correspondiera. Para comparar las variables continuas se utilizó Wilcoxon Rank sum test o t de Student para muestras pareadas, según su distribución. La comparación de las variables continuas normales se realizó mediante ANOVA medidas repetidas, y para las no normales mediante test de Friedman. Las variables categóricas fueron analizadas con test exacto de Fisher. Se consideró significativo un valor de p < 0,05 (dos colas).

Aspectos éticos

El estudio respetó los criterios establecidos en la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Se informó a los pacientes sobre los potenciales beneficios y riesgos del uso crónico de eplerenona. Se obtuvo consentimiento informado de forma oral y escrita en cada paciente que integró el ensayo.

Resultados

Al momento de iniciar el estudio, un total de 212 pacientes controlados en la UMIC tenían cardiopatía isquémica como etiología definida de su ICFer; 105 de ellos tenían antecedente de IAM documentado, 40 de los cuales se encontraban en la cohorte activa y cumplían los criterios de inclusión. Siete pacientes presentaron algún criterio de exclusión, cinco pacientes retiraron el consentimiento y dos pacien-

tes se perdieron durante el seguimiento. Esto resultó en la inclusión de 26 pacientes entre abril de 2013 y abril de 2015.

Dentro de la población de estudio existió un predominio del sexo masculino (73%), con una edad media de $66,3 \pm 9,7$ años (tabla 1).

Los parámetros clínicos no mostraron diferencias significativas durante el seguimiento (tabla 2).

La evaluación no invasiva mediante ecocardiografía Doppler detectó un perfil de mejoría hemodinámica significativa a mediano plazo asociado al uso de eplerenona. Este perfil se caracterizó por un aumento de la FEVI, el GC y el ICA y una disminución de la RVS.

En cuanto a las variables de seguridad, se observó un aumento de la potasemia y un descenso en el IFG, ambos con rango de significancia estadística. En las 130 determinaciones de K plasmático se constataron 21 registros de hiperpotasemia en 11 pacientes. Durante los controles no se observó ninguna dosificación en rango de hiperpotasemia severa ($K \geq 6,0$ meq/l). Se suspendió transitoriamente eplerenona por caída del IFG y aumento del K plasmático en un paciente, pudiendo ser retomada posteriormente. No se registraron eventos adversos clínicos como ginecomastia, mastodinia, alteraciones menstruales, alteraciones de la libido o hipotensión arterial sintomática que obligaran a discontinuar la eplerenona. Al analizar la evolución de la potasemia se observó que el ascenso de los niveles plasmáticos sucedió desde la primera semana de seguimiento (figura 2), mientras que el análisis del IFG evidenció que las diferencias significativas se producen a partir de los tres meses de iniciado el tratamiento con eplerenona (figura 3).

A los seis meses de seguimiento no hubo hospitalizaciones ni muertes.

La calidad de vida medida a través del cuestionario de Minnessota mostró una modificación positiva con significancia estadística, mientras que no hubo diferencias en la adherencia al tratamiento durante el seguimiento (tabla 2).

Discusión

Hasta donde sabemos, este pequeño ensayo constituye la primera experiencia locorregional que valora parámetros de efectividad, seguridad y adherencia al tratamiento con eplerenona en pacientes con ICFeR. Los cambios que observamos en el perfil hemodinámico no invasivo estuvieron caracterizados por un aumento de la FEVI, del GC y el ICA asociados a una disminución de la RVS.

La valoración hemodinámica mediante ecocardiografía Doppler en la ICFeR es un método factible

Tabla 1. Características basales de la población de estudio.

Variable	FR (n)
Sexo masculino	0,73 (19)
Edad promedio en años (media \pm DE)	66,3 \pm 9,7
Antecedente de IAM con elevación del segmento ST	0,81 (21)
Diabetes mellitus	0,23 (6)
Dislipemia	0,54 (14)
Hipertensión arterial	0,69 (18)
Tabaquismo	0,04 (1)
Extabaquismo	0,69 (18)
AOS	0,04 (1)
Alcoholismo	0,12 (3)
IMC (kg peso/m ²)	
< 18,5: bajo peso	0,04 (1)
18,5-25: peso normal	0,23 (6)
25-30: sobrepeso	0,27 (7)
30-35: obesidad	0,35 (9)
> 35: obesidad mórbida	0,12 (3)
ERC	0,27 (7)
Internaciones	0,54 (14)
Promedio de internaciones por paciente	1,5
CF NYHA	
I	0,38 (10)
II	0,58 (15)
III	0,04 (1)
Tratamiento farmacológico	
IECA o ARA II	1,00 (26)
Dosis diaria enalapril en mg (media \pm DE)	34,50 \pm 9,1
Dosis diaria losartán en mg (media \pm DE)	37,5 \pm 17,7
Betabloqueantes	1,00 (26)
Dosis diaria de bisoprolol en mg (media \pm DE)	11,9 \pm 6,6
Dosis diaria de carvedilol en mg (media \pm DE)	44,4 \pm 22,5
Diuréticos	0,62 (16)
Dosis diaria de furosemide en mg (media \pm DE)	45,0 \pm 20,0

FR: frecuencia relativa; DE: desvío estándar; IAM: infarto agudo de miocardio; AOS: apnea obstructiva del sueño; IMC: índice de masa corporal; ERC: enfermedad renal crónica; CF NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II; ARA II: antagonistas del receptor de angiotensina II; mg: miligramos.

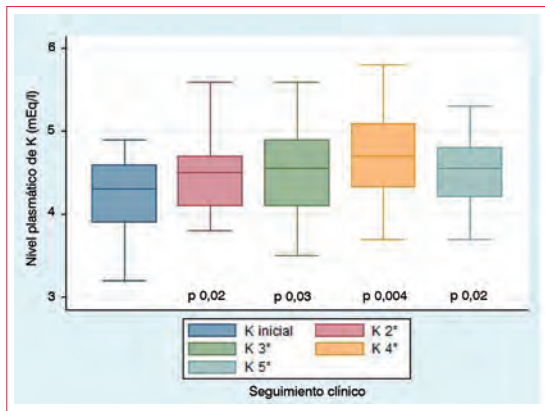


Figura 2. Evolución del K plasmático durante el seguimiento. El ascenso en los niveles plasmáticos de K se observó en todos los controles respecto a la determinación inicial, desde el primer control bajo tratamiento (K 2°) a la semana de seguimiento, siendo máximo en el cuarto control a los tres meses de iniciar eplerenona (K 4°), para luego estabilizarse.

K inicial: concentraciones plasmáticas de potasio basales previas al inicio del tratamiento; K 2°: concentraciones plasmáticas de potasio a la semana de iniciar eplerenona; K 3°: concentraciones plasmáticas de potasio al mes; K 4°: concentraciones plasmáticas de potasio a los tres meses; K 5°: concentraciones plasmáticas de potasio a los seis meses.

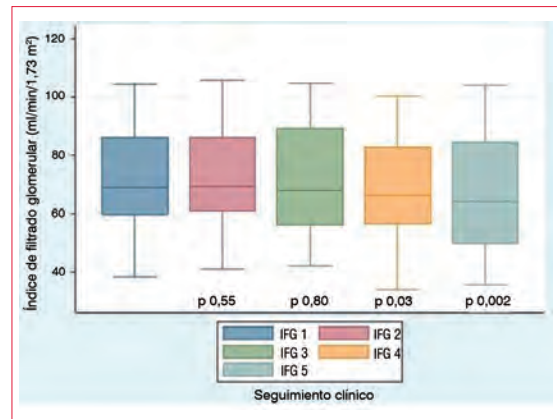


Figura 3. Evolución del filtrado glomerular durante el seguimiento. A diferencia del aumento de las concentraciones plasmáticas de K, que se producen desde el inicio del tratamiento con eplerenona, la caída del filtrado glomerular se observa a partir del cuarto control de seguimiento (tres meses luego de iniciar eplerenona).

IFG 1: índice de filtrado glomerular previo al inicio de eplerenona; IFG 2: índice de filtrado glomerular a la semana de inicio de eplerenona; IFG 3: índice de filtrado glomerular al mes; IFG 4: índice de filtrado glomerular a los 3 meses; IFG 5: índice de filtrado glomerular a los 6 meses.

que permite obtener medidas indirectas de monitoreo terapéutico no invasivo, siendo útil en el ajuste de la medicación. A los efectos de este estudio, los índices obtenidos representaban parámetros de efectividad terapéutica a mediano plazo⁽¹³⁻¹⁵⁾. Por otro lado, se reconoce ampliamente que la FEVI es un índice funcional que está estrechamente vinculado con parámetros “duros” como la mortalidad en la IC⁽¹⁶⁾.

Si bien la mejoría en el perfil hemodinámico que comprobamos podría explicarse por las acciones a nivel renal de los ARM, el hecho de no observarse variaciones en la presión arterial o el peso corporal podría sugerir un beneficio neto de eplerenona debido a efectos cardioprotectores directos.

Las investigaciones llevadas a cabo en animales señalan que el efecto deletéreo cardiovascular de la aldosterona se asocia con un aumento del estrés oxidativo, desarrollo de disfunción endotelial, necrosis y fibrosis miocárdicas, entre otros^(17,18). Por lo tanto, los efectos beneficiosos que se logran con el bloqueo de su acción podrían ser más marcados en el contexto de la patología ateromatosa y en vinculación directa con el IAM, dado el marcado aumento de la aldosterona en esta última situación⁽¹⁹⁻²¹⁾. En humanos, las evidencias sobre los beneficios hemodinámicos de eplerenona son contradictorias. A partir de la medición de los volúmenes de fin de sístole y diástole ventriculares, Udelson y colaboradores no lograron demostrar una mejoría del remodelado ventricular en 226 pacientes con ICFer le-

ve/moderada que recibían eplerenona. Un metaanálisis publicado por Hu y colaboradores, que incluyó los resultados de este y otros siete estudios que valoraban el efecto de los ARM en la ICFer, detectó una mejoría en la mortalidad, la tasa de hospitalizaciones, la FEVI y los volúmenes ventriculares como medidas indirectas del remodelado ventricular. Sin embargo, la heterogeneidad y el mayor peso de algunos estudios sobre otros limitan la extrapolación de estos hallazgos⁽²³⁾. El resultado de otro metaanálisis, publicado por Phelan y colaboradores, que incluyó 1.575 pacientes de 14 ensayos clínicos, arrojó que el tratamiento prolongado con ARM se asoció con una mejoría significativa del perfil hemodinámico con aumento de la FEVI, independientemente de la capacidad funcional al inicio de la terapia⁽²⁴⁾. Nuestros hallazgos están en consonancia con dichos resultados, pudiendo generar la hipótesis de que existe una mejoría adicional del perfil hemodinámico asociada al uso crónico de eplerenona como parte del arsenal terapéutico de la ICFer, en especial en pacientes con cardiopatía isquémica subyacente.

A diferencia del estudio de Udelson y colaboradores, en nuestra experiencia el uso de eplerenona se asoció con una mejoría en la calidad de vida. Estos cambios constituyen un aspecto importante en el tratamiento de las afecciones crónicas como la ICFer, y deben ser evaluados sistemáticamente en el seguimiento. Por desgracia, los grandes ensayos clínicos no analizan el impacto de estos agentes en esta dimensión. Así, en el EMPHASIS los investiga-

Tabla 2. Resultados primarios en las variables de interés relacionadas con efectividad, seguridad, tolerabilidad y adherencia a eplerenona.

Parámetros de efectividad	Inicial	Final	Valor de p
CF NYHA			0,07
I	0,38	0,65	
II	0,58	0,31	
III	0,04	0,04	
METS en PEG	5,6 ± 1,6	6,1 ± 1,9	0,14
NT-proBNP (mediana e intervalo intercuartílico) (pg/ml)	587,7 (215,0-836,0)	469,0 (212,0-972,6)	0,85
FEVI (%)	29,4 ± 7,2	32,0 ± 7,4	0,02*
Área AI (cm ²)	28,2 ± 9,9	26,2 ± 7,0	0,20
Patrón de llenado del VI			0,97
No interpretable	0,16	0,17	
Normal	0,08	0,04	
Relajación prolongada	0,44	0,41	
Pseudonormal	0,16	0,25	
Restrictivo	0,16	0,13	
GC (l/min)	4,1 ± 1,1	4,9 ± 1,0	0,0007*
ICa (l/min/m ²)	2,18 ± 0,61	2,63 ± 0,64	0,0009*
RVS (dinas.s/cm ⁵)	1669,8 ± 544,2	1248,4 ± 350,6	0,01*
<i>Parámetros de seguridad</i>			
IFG (ml/min/1,73 m ²)	71,2 ± 18,1	66,8 ± 20,3	0,01*
K (mEq/l)	4,3 ± 0,4	4,6 ± 0,4	0,02*
PAS (mmHg)	114 ± 4,0	107,3 ± 3,8	0,15
PAD (mmHg)	67,2 ± 2,6	66,3 ± 2,9	0,79
Peso (kg)	83,6 ± 18,8	83,4 ± 18,8	0,73
<i>Parámetros de tolerabilidad</i>			
Cuestionario de Minnesota (mediana e intervalo intercuartílico)	17,5 (12,0-29,0)	10,0 (6,0-17,0)	0,02*
<i>Parámetros de adherencia</i>			
Escala de Morisky Green (FR)	1	0,8	0,25

* Resultados estadísticamente significativos.

CF NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; METS: equivalentes metabólicos; PEG: prueba ergométrica graduada; NT-proBNP: fracción NT terminal del péptido natriurético tipo B; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; GC: gasto cardíaco; ICa: índice cardíaco; RVS: resistencia vascular sistémica; IFG: índice de filtrado glomerular; K: concentración plasmática de potasio; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FR: frecuencia relativa.

dores no reportaron los impactos de la terapia con eplerenona sobre la calidad de vida. Aunque el EPHEBUS incluye un subestudio de calidad de vida basado en esta misma cohorte, los scores se aplicaron más como herramientas para analizar la relación costo-beneficio de la terapia crónica que como un resultado (*outcome*) en sí mismo^(25,26).

En relación con la seguridad, encontramos que tanto la función renal como las concentraciones séricas de K empeoraron tras el tratamiento. Si bien estos hallazgos no mostraron trascendencia clínica, ya que

en términos generales la terapia fue bien tolerada y solo se requirió la suspensión transitoria del fármaco en un caso, los mismos subrayan la importancia de monitorizar estrictamente la función renal y la concentración de K en plasma durante la terapia crónica con ARM. En tal sentido, debemos recordar la evaluación hecha por Juurlink y colaboradores sobre la prescripción de la espironolactona antes y después del ensayo RALES, encontrando que la prescripción se cuadruplicó luego de la publicación del estudio y con ello también lo hicieron las tasas de hospitalización y las

muertes vinculadas a la hiperpotasemia⁽²⁷⁾. A la luz de estas evidencias internacionales relacionadas con el uso de eplerenona y ante la mayor disponibilidad local de ésta, sería interesante comparar los efectos clínicos de ambos agentes.

No encontramos cambios sustanciales en la adherencia al tratamiento con eplerenona antes y después de los seis meses de seguimiento. Este hecho cobra especial importancia si se considera que el tratamiento con eplerenona no determina mejoría sintomática inmediata. El seguimiento en una policlínica especializada, donde se aborda al paciente desde una perspectiva integral, seguramente contribuya al alto porcentaje de adherencia al tratamiento y al cumplimiento de los controles evolutivos en nuestra cohorte de pacientes^(28,29).

Pensamos que el estricto seguimiento prospectivo y la escasa pérdida de datos de los pacientes incluidos son fortalezas de nuestra experiencia, más aún en un contexto clínico-asistencial público sin financiación externa. Sin desmedro de estas fortalezas, asumimos que nuestra experiencia adolece de ciertas limitaciones. Las principales debilidades son inherentes a una experiencia preliminar de la práctica clínica real, con una muestra limitada de pacientes que provienen de un único centro. Esto impide la generalización de los resultados, disminuye la capacidad para encontrar diferencias pre y postratamiento en algunas variables e impide comparar los impactos clínicos, estructurales y hemodinámicos de eplerenona en diferentes subpoblaciones de pacientes con ICFEr. Además, por carecer de un grupo control, siendo cada paciente su propia comparación, no fue posible evaluar los cambios hemodinámicos relacionados con el resto de la terapia farmacológica crónica. Finalmente, debe tenerse en cuenta que en Uruguay no se realizan estudios comparativos de bioequivalencia entre diferentes presentaciones comerciales de eplerenona. Nuestro trabajo valoró el uso local de este medicamento en condiciones de práctica clínica real, donde el cambio de marca comercial según disponibilidad suele ser una práctica tan frecuente como desgraciada. Por lo tanto, el uso de diferentes presentaciones comerciales de eplerenona representa una limitación adicional a la hora de interpretar los resultados.

Conclusiones

En pacientes con ICFEr de etiología isquémica con IAM previo, el tratamiento con eplerenona se asoció a una optimización en el perfil hemodinámico y mejoría en la calidad de vida, con buen perfil de seguridad y elevada adherencia al tratamiento a mediano plazo. Mediante series más extensas y seguimiento más pro-

longado, deben evaluarse los efectos de eplerenona en otras etiologías de ICFEr diferentes a la isquémica.

Contribución de autores: todos los autores contribuyeron por igual en la realización del trabajo.

Bibliografía

1. **Mosterd A, Hoes AW.** Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93(9):1137-46. doi: 10.1136/hrt.2003.025270 <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>
2. **Mann DL, Bristow MR.** Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111(21): 2837-49. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.500546
3. **Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al.** 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Hear J.* 2016;37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
4. **Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al.** 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013;128(16):e240-327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807
5. **Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al.** The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med.* 1999;341(10):709-17. doi: 10.1056/NEJM199909023411001
6. **Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al.** Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003; 348(14): 1309-21. doi: 10.1056/NEJMoa030207
7. **Zannad F, McMurray JJV, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al.** Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492
8. **Parthasarathy HK, Macdonald T.** Review: Aldosterone antagonists. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2008; 8(5):215-9.
9. **Organización Mundial de la Salud.** Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales (Internet). Ginebra: OMS; 2002 (consulta: 22 Ene 2019). Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>

10. **Alvarez P, Ormaechea G, Ricca R.** Unidad de Insuficiencia Cardíaca. Breve reseña del tema y evaluación de gestión de la primera unidad de insuficiencia cardíaca pública del Uruguay (grupo UMIC). *Archivos de Medicina Interna* 2009;31 (1): 11-17
11. **Garin O, Soriano N, Ribera A, Ferrer M, Pont À, Alonso J, et al.** Validación de la versión española del Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(3):251-9. doi: 10.1157/13116652
12. **Shalansky SJ, Levy AR, Ignaszewski AP.** Self-reported Morisky Score for Identifying Nonadherence with Cardiovascular Medications. *Ann Pharmacother.* 2004;38(9):1363-8. doi: 10.1345/aph.1E071
13. **Florio L, Vignolo G, Centurión R, Manfredi A, Cuña E.** Factibilidad de la valoración hemodinámica ecocardiográfica no invasiva en la insuficiencia cardíaca crónica. *Rev Urug Cardiol.* 2006; 21(2): 117-23.
14. **Florio L, Vignolo G, Centurión R, Pouso J.** Cálculo de resistencia vascular sistémica por ecocardiografía en la insuficiencia cardíaca crónica: una herramienta para optimizar la dosis de IECA y ARA II. *Insuficiencia Cardíaca* 2006;7: 2-9.
15. **Traversi E.** Non-invasive evaluation of the hemodynamic profile in patients with heart failure: estimation of cardiac output. *Ital Heart J Suppl.* 2000;1(10): 1334-8.
16. **Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, et al.** Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;87 Suppl 6:SI5-16.
17. **Suzuki G, Morita H, Mishima T, Sharov VG, Todor A, Tanhecho EJ, et al.** Effects of long-term monotherapy with eplerenone, a novel aldosterone blocker, on progression of left ventricular dysfunction and remodeling in dogs with heart failure. *Circulation* 2002;106(23):2967-72. doi:10.1161/01.cir.0000039104.56479.42
18. **Gomez-Sanchez EP, Gomez-Sanchez CE.** Central regulation of blood pressure by the mineralocorticoid receptor. *Mol Cell Endocrinol.* 2012;350(2): 289-98. doi: 10.1016/j.mce.2011.05.005
19. **Beygui F, Collet J-P, Benoliel J-J, Vignolles N, Dumaine R, Barthelemy O, et al.** High plasma aldosterone levels on admission are associated with death in patients presenting with acute ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2006;114(24): 2604-10. doi: 10.1161/circulationaha.106.634626
20. **Palmer BR, Pilbrow AP, Frampton CM, Yandle TG, Skelton L, Nicholls MG, et al.** Plasma aldosterone levels during hospitalization are predictive of survival post-myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2008;29(20):2489-96. doi: 10.1093/eurheartj/ehn383
21. **Beygui F, Montalescot G, Vicaut E, Rouanet S, Van Belle E, Baulac C, et al.** Aldosterone and long-term outcome after myocardial infarction: A sub-study of the french nationwide Observatoire sur la Prise en charge hospitalière, l'Evolution à un an et les caractéristiques de patients présentant un infarctus du myocarde avec ou sans onde Q (OPERA) study. *Am Heart J.* 2009;157(4):680-7. doi: 10.1016/j.ahj.2008.12.013
22. **Udelson JE, Feldman AM, Greenberg B, Pitt B, Mukherjee R, Solomon HA, et al.** Randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study evaluating the effect of aldosterone antagonism with eplerenone on ventricular remodeling in patients with mild-to-moderate heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *Circ Heart Fail.* 2010;3(3):347-53. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.906909
23. **Hu L, Chen Y, Deng S, Du J, She Q.** Additional use of an aldosterone antagonist in patients with mild to moderate chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75(5):1202-12. doi: 10.1111/bcp.12012
24. **Phelan D, Thavendiranathan P, Collier P, Marwick TH.** Aldosterone antagonists improve ejection fraction and functional capacity independently of functional class: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2012;98(23):1693-700. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302178
25. **Chan PS, Soto G, Jones PG, Nallamothu BK, Zhang Z, Weintraub WS, et al.** Patient health status and costs in heart failure: insights from the Eplerenone post-acute myocardial infarction heart failure efficacy and survival study (EPHESUS). *Circulation* 2009;119(3):398-407. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.820472
26. **Spertus JA, Tooley J, Jones P, Poston C, Mahoney E, Deedwania P, et al.** Expanding the outcomes in clinical trials of heart failure: the quality of life and economic components of EPHESUS (Eplerenone's neuroHormonal Efficacy and SURvival Study). *Am Heart J.* 2002;143(4):636-42. doi:10.1067/ mhj.2002.120775
27. **Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al.** Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med.* 2004;351(6):543-51. doi:10.1056/nejmoa040135
28. **Unverzagt S, Meyer G, Mittmann S, Samos F-A, Unverzagt M, Prondzinsky R.** Improving Treatment Adherence in Heart Failure. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(25):423-30. doi: 10.3238/arztebl.2016.0423
29. **Oosterom-Calo R, van Ballegooijen AJ, Terwee CB, te Velde SJ, Brouwer IA, Jaarsma T, et al.** Determinants of adherence to heart failure medication: a systematic literature review. *Heart Fail Rev.* 2013;18(4):409-27. doi: 10.1007/s10741-012-9321-3

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

Andreina Gómez¹, Eleonora Rebollo¹, Carlos Américo¹, Bárbara Janssen¹, Arturo Pazos¹, Cecilia Castillo², Gabriel Parma¹, Lucía Florio¹

Resumen

Antecedentes: la disfunción ventricular por trastuzumab (DV-TTZ) es una manifestación de cardiotoxicidad con injuria habitualmente reversible, transitoria y dosis independiente. Su detección precoz mediante ecocardiograma transtorácico (ETT) permite la modificación de esquemas terapéuticos y el inicio de fármacos cardioprotectores.

Objetivo: evaluar la presencia de cardiotoxicidad por TTZ manifestada como disfunción del ventrículo izquierdo (VI) en el ETT y su evolución frente a la suspensión de TTZ e inicio de fármacos cardioprotectores.

Material y métodos: estudio observacional; serie de casos. Se seleccionaron retrospectivamente pacientes que iniciaron tratamiento con TTZ por cáncer de mama con al menos cinco ETT consecutivos y que cumplieran criterios de DV-TTZ definida como la reducción relativa de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) >10% respecto a la basal, con FEVI final <53%. Se registraron: edad, estadio de la enfermedad, factores de riesgo cardiovascular, número de ciclos de TTZ, tiempo de exposición, FEVI, porcentaje de reducción y tiempo a la normalización de la misma. Se calculó FEVI mediante método de Simpson. Las variables numéricas se expresan como mediana y rango.

Resultados: de un total de 43 pacientes con riesgo de DV-TTZ, durante el período 2014-2017, se muestran resultados de los ocho casos que cumplieron criterios de inclusión. Las pacientes estaban asintomáticas en la esfera CV. FEVI basal: 63% (55-65), FEVI al momento de DV-TTZ: 49% (45-52) y porcentaje de descenso: 22,5% (16,1-26,2). Todas suspendieron transitoriamente TTZ e iniciaron enalapril (losartán si hubo intolerancia) y carvedilol. La normalización de la FEVI ocurrió en la totalidad de las pacientes al suspender el tratamiento con TTZ. El tiempo entre la DV-TTZ y la normalización de la FEVI fue de 49,5 días (28-166). La DV-TTZ se manifestó precozmente en dos pacientes (ciclos 5 y 6 TTZ) y en el resto entre los ciclos 10 y 15. Las pacientes con manifestación precoz demoraron más tiempo en recuperar la FEVI (119 y 166 días respectivamente). Luego de la normalización de la FEVI continuaron el tratamiento con TTZ manteniendo tratamiento cardioprotector.

Conclusiones: en esta serie de casos observamos dos patrones diferentes de DV-TTZ, uno más precoz con mayor retardo en la recuperación de la FEVI. La DV-TTZ fue reversible y todas las pacientes pudieron continuar el tratamiento. Es intención del grupo de trabajo continuar investigando mediante estudios observacionales de cohorte y estudios clínicos randomizados para analizar los factores de riesgo para el desarrollo de DV-TTZ, así como posibles medidas de prevención.

Palabras clave: TRASTUZUMAB
CARDIOTOXICIDAD
DISFUNCIÓN VENTRICULAR
NEOPLASIAS DE LA MAMA

Cardiotoxicity due to trastuzumab in patients with breast cancer. Case series

Summary

Background: trastuzumab-induced cardiac dysfunction is a manifestation of cardiotoxicity, usually reversible, transient and dose independent. Its early detection by transthoracic echocardiogram allows the modification of therapeutic schemes and the initiation of cardioprotective drugs.

Objective: to evaluate the presence of trastuzumab cardiotoxicity manifested as left ventricular dysfunction assessed by transthoracic echocardiogram and its evolution with trastuzumab suspension and initiation of cardioprotective drugs.

1. Unidad de Imagen Cardíaca, Centro Cardiovascular Universitario. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

2. Servicio de Oncología Clínica. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dra. Andreina Gómez. Correo electrónico: andreinagomezeli@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

El presente estudio no tiene fuentes de financiamiento.

Recibido Set 29, 2018; aceptado Feb 23, 2019

Material and methods: observational study; case series. We retrospectively selected patients who started treatment with trastuzumab for breast cancer, with at least 5 consecutive transthoracic echocardiograms and who met trastuzumab-induced cardiac dysfunction criteria defined as the relative reduction of the left ventricular ejection fraction $> 10\%$ with respect to the baseline, with final value $< 53\%$. Age, stage of the disease, cardiovascular risk factors, number of trastuzumab cycles, exposure time, left ventricular ejection fraction, reduction percentage and time to normalization were recorded. Left ventricular ejection fraction was calculated by the Simpson method. The numerical variables are expressed as median and range.

Results: of a total of 43 patients at risk of trastuzumab-induced cardiac dysfunction, during the period 2014-2017, results of the eight cases that met the inclusion criteria are shown. All were asymptomatic. Baseline left ventricular ejection fraction was: 63% (55-65), at the time of trastuzumab-induced cardiac dysfunction: 49% (45-52) and percentage of decrease: 22.5% (16.1-26.2). All the patients temporarily suspended trastuzumab and they initiated enalapril (losartan if there was intolerance) and carvedilol. Left ventricular ejection fraction normalization occurred in all patients. The time between ventricular dysfunction and normalization of left ventricular ejection fraction was 49.5 days (28-166). The ventricular dysfunction appeared early in 2 patients (cycles 5 and 6 of trastuzumab) and in the rest, between cycles 10 and 15. The patients with early manifestation had a delayed recovery of left ventricular ejection fraction (119 and 166 days respectively). After normalization of ventricular dysfunction, all patients restarted treatment with trastuzumab while maintaining cardioprotective treatment.

Conclusions: in this number of cases, we observed two different patterns of trastuzumab-induced cardiac dysfunction, one with earlier manifestation and greater delay in left ventricular ejection fraction recovery. Cardiac dysfunction was reversible and all patients could continue treatment. It is the intention of the working group to continue investigating on this topic through observational cohort and randomized clinical studies to analyze the risk factors for the development of trastuzumab-induced cardiac dysfunction, as well as eventual preventive measures.

Key words: TRASTUZUMAB
CARDIOTOXICITY
VENTRICULAR DYSFUNCTION
BREAST NEOPLASMS

Cardiotoxicidade devido ao trastuzumab em pacientes com câncer de mama. Série de casos

Resumo

Introdução: a disfunção ventricular devida ao trastuzumab é uma manifestação de cardiotoxicidade com lesão geralmente reversível, transitória e dose independente. Sua detecção precoce pelo ecocardiograma transtorácico permite a modificação de esquemas terapêuticos e o início de drogas cardioprotetoras.

Objetivo: avaliar a presença de cardiotoxicidade do trastuzumab manifestada como disfunção do ventrículo esquerdo no ecocardiograma transtorácico e sua evolução frente à suspensão do trastuzumab e início de drogas cardioprotetoras.

Material e métodos: estudo observacional; série de casos. Selecionamos retrospectivamente pacientes que iniciaram o tratamento com trastuzumab para câncer de mama, com pelo menos 5 ecocardiogramas consecutivos e que preencheram os critérios de disfunção do ventrículo esquerdo definidos como a redução relativa da fração de ejeção $> 10\%$ em comparação com linha de base, com valor final: $< 53\%$. Idade, estágio da doença, fatores de risco cardiovascular, número de ciclos de trastuzumab, tempo de exposição, fração de ejeção, percentual de redução e tempo para normalização foram registrados. A fração de ejeção foi calculada pelo método de Simpson. As variáveis numéricas são expressas como mediana e intervalo.

Resultados: de um total de 43 pacientes em risco de disfunção ventricular, durante o período de 2014-2017, os resultados dos oito casos que preencheram os critérios de inclusão são mostrados. Os pacientes eram assintomáticos na área cardiovascular. Linha de base de fração de ejeção: 63% (55-65), quando disfunção ventricular: 49% (45-52), e declínio percentual: $22,5\%$ (16,1-26,2). Todos suspenderam temporariamente o trastuzumab e iniciaram o enalapril (losartan se houve intolerância) e carvedilol. A normalização da fração de ejeção ocorreu em todos os pacientes. O tempo entre o disfunção ventricular e a normalização foi de 49,5 dias (28-166). O disfunção ventricular é expressa em ciclos 5 e 6 de trastuzumab em 2 pacientes e no resto entre os ciclos 10 e 15. Os pacientes com manifestação precoce levaram mais tempo para se recuperar (119 e 166 dias, respectivamente). Após a normalização da fração de ejeção o tratamento com trastuzumab continuou mais o tratamento cardioprotetor.

Conclusões: nesta série de casos, observamos dois padrões diferentes de disfunção ventricular devida ao trastuzumab, um mais precoce e com mais atraso na recuperação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A disfunção ventricular devida ao trastuzumab foi reversível e todos os pacientes puderam continuar o tratamento. É a intenção do grupo de trabalho para continuar investigando através de estudos de coorte observacionais e ensaios clínicos randomizados para analisar os fatores de risco para o desenvolvimento de disfunção ventricular devida ao trastuzumab e possíveis medidas preventivas.

Palavras-chave: TRASTUZUMAB
CARDIOTOXICIDADE
DISFUNÇÃO VENTRICULAR
NEOPLASIAS DA MAMA

Introducción

Las nuevas terapias oncológicas han logrado aumentar la sobrevida de pacientes con cáncer, teniendo sin embargo como consecuencia negativa el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares (CV)⁽¹⁾. Han sido creadas diversas sociedades de cardio-onco-hematología con el fin de generar recomendaciones de práctica clínica y formar profesionales capacitados para el manejo de las complicaciones CV del tratamiento del cáncer⁽²⁾.

La cardiotoxicidad por quimioterapia se define como el conjunto de enfermedades CV derivadas de los tratamientos oncológicos y su manifestación es variada (disfunción ventricular, insuficiencia cardíaca [IC], isquemia miocárdica, hipertensión arterial, arritmias, etcétera)⁽³⁻⁵⁾. La disfunción ventricular por quimioterapia en supervivientes de cáncer tiene importancia por su impacto en la morbilidad y mortalidad^(6,7).

La disfunción ventricular por trastuzumab (DV-TTZ), modelo de cardiotoxicidad tipo II⁽⁸⁾, consiste en injuria habitualmente reversible, transitoria y dosis independiente, en contraposición con el modelo de cardiotoxicidad dosis dependiente y frecuentemente irreversible generado por los antracíclicos⁽⁹⁾. Existen factores que aumentan el riesgo de disfunción ventricular durante el tratamiento del cáncer, dentro de los que se destacan la combinación de fármacos de alto riesgo (antraciclina, ciclofosfamida y trastuzumab), uso concomitante de radioterapia torácica, cardiopatía isquémica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) basal descendida e historia previa de cardiotoxicidad^(5,10-12).

El TTZ es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el dominio extracelular del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2/ErbB2). En pacientes con cáncer de mama, la sobreexpresión de dicho receptor está asociada con peor pronóstico, mayor agresividad y tasa de recurrencia⁽¹³⁾. El TTZ actúa generando una disrupción en las vías de activación intracelular críticas para el crecimiento celular⁽¹⁴⁾, generando un beneficio en la sobrevida de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo^(15,16). Estos receptores (ErbB2/ ErbB4) también se expresan en los cardiomiocitos y su activación mediante la vía de la neuregulina-1 (NRG-1) juega un rol protector contra el estrés miocárdico⁽¹⁷⁾. La acción del TTZ podría interferir con esta vía cardioprotectora y resultar en cardiotoxicidad⁽¹⁸⁾.

Se define la disfunción ventricular por quimioterapia como la reducción relativa de la FEVI >10% respecto a la basal, con FEVI final <53% (límite de la normalidad) en concordancia con las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asocia-

Principales aportes

Se presenta una serie de casos de pacientes que desarrollaron disfunción ventricular por trastuzumab como manifestación de cardiotoxicidad. Destacamos la importancia de la evaluación y el seguimiento clínico e imagenológico por un equipo multidisciplinario y la creación de unidades de cardio-oncología que permitan brindar el mejor plan terapéutico a pacientes que recibirán tratamientos potencialmente cardiotoxicos.

ción Europea de Imagen Cardiovascular (cuantificación de cámaras cardíacas)⁽¹⁹⁾ y con el documento de consenso español de cardio-onco-hematología⁽²⁰⁾. El límite inferior a la normalidad es definido por la Sociedad Europea de Cardiología como FEVI < 50 %⁽⁵⁾; sin embargo, valores de FEVI en el límite normal-bajo representan un factor de riesgo para el desarrollo de disfunción sistólica por TTZ⁽¹¹⁾ y por antracíclicos⁽¹⁰⁾, por lo cual se considerará el punto de corte de 53% como límite inferior de la normalidad.

La detección precoz de DV-TTZ mediante ecocardiograma transtorácico (ETT) permite la modificación oportuna de esquemas terapéuticos y el inicio de fármacos cardioprotectores. Es el objetivo de esta serie de casos describir las características de la cardiotoxicidad por TTZ manifestada como DV-TTZ, evaluada por ETT y su evolución frente a la suspensión del tratamiento e inicio de fármacos cardioprotectores.

Material y métodos

Estudio observacional, retrospectivo. Se seleccionaron pacientes que iniciaron tratamiento con TTZ entre los años 2014 y 2017 y que cumplieron con los criterios de inclusión: indicación de TTZ por cáncer de mama (pauta de tratamiento definida por el oncólogo tratante), al menos cinco ETT consecutivos (uno de ellos previo al inicio del tratamiento) y que cumplieran criterios de DV-TTZ definida como la reducción relativa de la FEVI >10% respecto a la basal, con FEVI final <53%. En estas pacientes el tratamiento con TTZ fue suspendido transitoriamente y se inició tratamiento con carvedilol y enalapril (losartán en caso de intolerancia) a dosis recomendadas. Luego de la normalización de la FEVI ($\geq 53\%$), se reinstaló el tratamiento con TTZ continuando los controles clínicos e imagenológicos pausados, manteniendo el tratamiento cardioprotector. Las variables consideradas fueron: edad, estadio de la enfermedad, factores de riesgo CV (hipertensión arterial, tabaquismo, extabaquismo, dislipemia, diabetes), número de ciclos de TTZ, uso concomi-

tante de otros fármacos cardiotoxicos y FEVI. Se calculó la FEVI mediante método de Simpson. Las variables numéricas se expresan como mediana y rango. Esta serie de casos forma parte de un proyecto llevado a cabo por la Unidad de Cardio-Oncología del Hospital de Clínicas y fue aprobado por el Comité de Ética del hospital.

Resultados

Cumplieron criterios de inclusión ocho de las 43 pacientes en riesgo de DV-TTZ (tabla 1). Todas las pacientes se mantuvieron asintomáticas en la esfera CV. La mediana de edad fue de 55,5 años (47,0-68,0); las pacientes se encontraban en estadio I a IV de la enfermedad; se encontraron factores de riesgo CV en cinco pacientes: hipertensión arterial, extabaquismo y dislipemia; cinco pacientes recibieron tratamiento concomitante con fármacos de alto riesgo (adriamicina y ciclofosfamida) y una con un fármaco de moderado riesgo de cardiotoxicidad (docetaxel).

La mediana de FEVI basal fue 63% (55-65), la FEVI al momento del diagnóstico de DV-TTZ fue 49% (45-52) y el porcentaje de descenso relativo de FEVI fue 22,5% (16,1-26,2). Todas las pacientes suspendieron transitoriamente el tratamiento con TTZ e iniciaron enalapril (losartán si hubo intolerancia) y carvedilol a dosis indicadas por las recomendaciones internacionales. La normalización de la FEVI ocurrió en todos los casos. El tiempo entre el diagnóstico de DV-TTZ y la normalización de la FEVI tuvo una mediana de 49,5 días (28-166).

El tiempo de exposición a TTZ (hasta la última dosis recibida previo al diagnóstico de DV-TTZ) tuvo una mediana de 278,5 días (98-407). La DV-TTZ se manifestó precozmente en dos pacientes (ciclos 5 y 6 TTZ) y en el resto entre los ciclos 10 y 15. Las pacientes con manifestación precoz fueron las más jóvenes de la serie (49 y 47 años) y demoraron más tiempo en normalizar la FEVI (119 y 166 días respectivamente). Luego de la normalización de la FEVI se reinstaló el tratamiento con TTZ manteniendo la administración de fármacos cardioprotectores. En esta serie de casos todas las pacientes pudieron continuar el tratamiento con TTZ sin haber presentado nuevo descenso de la FEVI, manteniendo el tratamiento cardioprotector.

Discusión

Existe evidencia internacional sobre el efecto cardiotoxico de TTZ utilizado en el tratamiento del cáncer de mama y su carácter habitualmente reversible con la suspensión del tratamiento⁽¹¹⁾. En

Uruguay, contamos con un solo trabajo de cardiotoxicidad por TTZ, publicado en 2015 por Camejo y colaboradores⁽²¹⁾, que reporta 27% de toxicidad cardíaca.

En esta serie de casos, reportamos el seguimiento de un grupo de pacientes que desarrollaron DV-TTZ y que representa un trabajo inicial de la Unidad de Cardio-Oncología del Hospital de Clínicas. Es importante destacar la importancia de la evaluación y seguimiento por un equipo multidisciplinario y la creación de unidades de cardio-oncología que permitan brindar el mejor plan terapéutico a pacientes que recibirán tratamientos potencialmente cardiotoxicos^(5,22,23).

Las limitaciones de este estudio son inherentes a toda serie de casos, los resultados son descriptivos y no podemos afirmar asociación entre variables. Si bien contamos con la información sobre la presencia de factores que aumentan el riesgo de desarrollar DV-TTZ, como ser el uso de radioterapia en hemitórax izquierdo y el tratamiento combinado con adriamicina-ciclofosfamida (riesgo alto) y/o docetaxel (riesgo moderado), no es posible evaluar su asociación con el desarrollo de DV-TTZ. Tampoco contamos con información complementaria, como ser cuantificación de biomarcadores (troponinas), ni evaluación con técnicas de imagen adicionales, como el *strain* longitudinal global. De todas formas, consideramos que brinda información nacional y estimula la realización de estudios de mayor magnitud.

Con respecto al hallazgo de un comportamiento “diferencial” frente al TTZ, con disfunción ventricular más precoz y mayor retardo en la normalización de la FEVI, no existen reportes internacionales en ese sentido. Estudios prospectivos con mayor número de pacientes permitirán evaluar si este hallazgo es reproducible y analizar los factores asociados.

Es importante destacar que en todas las pacientes la disfunción ventricular fue reversible al suspender el tratamiento, pudiendo reiniciar TTZ luego de la normalización de la FEVI (manteniendo fármacos cardioprotectores). Hay escasa información sobre cuánto tiempo de exposición a TTZ es necesario para generar disfunción ventricular, así como también cuánto tiempo se requiere para la normalización de la FEVI. Según el reporte de Moilanen y colaboradores⁽²⁴⁾, en la mayoría de los casos la disfunción ventricular fue detectada en los primeros seis meses de tratamiento y la normalización de la FEVI se observó en 62,5%. En el estudio de Camejo y colaboradores⁽²¹⁾, la mediana de tiempo a la aparición de cardiotoxicidad fue de nueve meses, en concordancia con la mediana de tiempo de exposición observada en esta serie de casos (278,5 días o 9,2 meses).

Tabla 1. Características de la población.

	Edad (años)	Estadio de la enfermedad	Número de FRCV	Quimioterapia concomitante	FEVI basal (%)	Diagnóstico DV-TTZ FEVI (%)	% descenso de FEVI	Último ciclo TTZ recibido	Tiempo de exposición a TTZ previo al diagnóstico de DV-TTZ (días)	Tiempo a la normalización de FEVI* (días)
1**	49	4	1	DOCE	60	50	16,7	5	98	119
2	68	4	3	no	65	48	26,2	15	407	50
3	54	2	1	no	62	52	16,1	13	325	28
4	63	3	0	ADR-CPM	60	46	23,3	14	357	49
5	52	1	1	ADR-CPM	63	48	23,8	12	277	31
6	68	3	0	ADR-CPM	65	50	23,1	11	280	39
7	57	1	0	ADR-CPM	64	50	21,9	10	196	58
8**	47	2	1	ADR-CPM	55	45	18,2	6	108	166

* FEVI \geq 53%.

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, tabaquismo, extabaquismo, dislipemia, diabetes.

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; DV-TTZ: disfunción ventricular por trastuzumab; DOCE: docetaxel; TTZ: trastuzumab; ADR: adriamicina; CPM: ciclofosfamida.

** En negrita los casos 1 y 8 que presentaron DV-TTZ precoz con mayor tiempo a la recuperación de FEVI.

El diagnóstico de disfunción ventricular por quimioterápicos se basa principalmente en el descenso de la FEVI, pero existen estrategias complementarias dirigidas a un reconocimiento precoz, previo a la afectación de la FEVI^(10,19,25). La elevación de troponinas y el descenso del *strain* longitudinal global (SLG) son marcadores de daño estructural e identifican a un grupo de pacientes con peor pronóstico. La evaluación del SLG tiene un valor predictivo adicional a los parámetros tradicionales (clínicos y FEVI), considerando que su afectación precede al descenso de la FEVI. Un cambio mayor a 15% con respecto al basal es considerado anormal y predictor de progresión a disfunción ventricular y su alteración puede persistir luego de completar el tratamiento^(12,26-28). En el metaanálisis de Kalam y colaboradores, realizado en pacientes con disfunción ventricular de múltiples causas, el SLG fue superior a la FEVI en la predicción de mortalidad global y eventos cardíacos mayores⁽²⁹⁾. El SLG podría constituirse en una herramienta para guiar el inicio de la terapia cardioprotectora en prevención primaria (en ausencia de descenso de FEVI). Contaremos con mayor evidencia una vez concluido el estudio SUCCOUR, que será el primer trabajo randomizado de SLG en pacientes que reciben cardiotoxicos⁽³⁰⁾.

El tratamiento con quimioterapia coloca a los pacientes en un estadio A de IC y la reducción asin-

tomática de FEVI observada en esta serie de casos puede ser considerada un estadio B de IC (daño estructural en ausencia de síntomas); el tratamiento farmacológico fue iniciado de acuerdo a las recomendaciones de las guías de práctica clínica^(31,32). La duración del tratamiento luego de la normalización de la FEVI es controvertida, no existiendo pautas claramente definidas actualmente.

Con respecto al uso de fármacos cardioprotectores en prevención primaria, la información proviene mayormente de pacientes que reciben quimioterapia en base a antraciclinas, favoreciendo el tratamiento profiláctico con bloqueantes neurohormonales (betabloqueantes [BB], inhibidores de la enzima convertidora [IECA], y antagonistas del receptor de angiotensina II (ARAII)⁽³³⁻⁴²⁾.

En pacientes con cáncer de mama que reciben TTZ, la utilización de BB e IECA en prevención primaria se ha asociado a disminución del riesgo de IC y disfunción ventricular. El uso continuado de BB en la publicación de Seiceian y colaboradores⁽⁴³⁾, y la combinación BB-IECA, se asocia con un menor riesgo de cardiotoxicidad^(44,45). En el estudio PRADA, los ARAII también se han asociado con menor descenso en la FEVI⁽⁴⁶⁾. Sin embargo, existen reportes con resultados contradictorios^(47,48). La publicación más reciente, CECCY trial⁽⁴⁸⁾, realizado en pacientes con cáncer de mama HER2-negativo que reciben antraciclinas tuvo una incidencia de cardiotoxici-

dad de 13,5% a 14,5% y el carvedilol no fue eficaz para prevenir el descenso de la FEVI. Por lo tanto, aún no hay evidencia suficiente para indicar tratamiento farmacológico en prevención primaria de forma sistemática.

Conclusiones

En esta serie de casos observamos dos patrones diferentes de DV-TTZ, uno más precoz y con mayor retardo en la recuperación de la FEVI. La DV-TTZ fue reversible y todas las pacientes pudieron retomar el tratamiento con TTZ. Es intención del grupo de trabajo continuar investigando mediante estudios observacionales de cohorte y estudios clínicos randomizados prospectivos para conocer los factores de riesgo asociados al desarrollo de DV-TTZ, así como posibles medidas de prevención.

Contribución de autores: todos los autores contribuyeron por igual en la realización del trabajo.

Bibliografía

1. **Murtagh G, Lyons T, O'Connell E, Ballot J, Geraghty L, Fennelly D, et al** Late cardiac effects of chemotherapy in breast cancer survivors treated with adjuvant doxorubicin: 10-year follow-up. *Breast Cancer Res Treat.* 2016; 156(3):501-6. doi: 10.1007/s10549-016-3781-4
2. **Lenihan D, Hartlage G, DeCara J, Blaes A, Finet J, Lyon A, et al.** Cardio-oncology training: a proposal from the International Cardioncology Society and Canadian Cardiac Oncology Network for a New Multidisciplinary Specialty. *J Card Fail.* 2016; 22(6):465-71. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.03.012
3. **Curigliano G, Cardinale D, Dent S, Criscitiello C, Aseyev O, Lenihan D, et al.** Cardiotoxicity of anticancer treatments: epidemiology, detection, and management. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(4):309-25. doi: 10.3322/caac.21341
4. **Parma G, Lluberas N, Castillo C, Ormaechea G.** Quimioterápicos y cardiotoxicidad: un enfoque actual y práctico para el clínico de una disciplina en pleno desarrollo. *Arch Med Int.* 2013; 35(2):38-47. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2013000200003. [Consulta: 8 abril 2017].
5. **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 Heart J.* 2016; 37(36):2768-801. doi: 10.1093/eurheartj/ehw211
6. **Miller K, Siegel R, Lin C, Mariotto A, Kramer J, Rowland J, et al.** Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016; 66(4):271-89. doi: 10.3322/caac.21349
7. **Seidman A, Hudis C, Pierri M, Shak S, Paton V, Ashby M, et al.** Cardiac dysfunction in the trastuzumab clinical trials experience. *J Clin Oncol.* 2002; 20(5):1215-21. doi: 10.1200/JCO.2002.20.5.1215
8. **Ewer M, Lippman S.** Type II chemotherapy-related cardiac dysfunction: time to recognize a new entity. *J Clin Oncol.* 2005; 23(13):2900-2. doi: 10.1200/JCO.2005.05.827
9. **Han X, Zhou Y, Liu W.** Precision cardio-oncology: understanding the cardiotoxicity of cancer therapy. *NPJ Precis Oncol.* 2017; 1(1):31. doi: 10.1038/s41698-017-0034-x
10. **Wang L, Tan T, Halpern E, Neilan T, Francis S, Picard M, et al.** Major cardiac events and the value of echocardiographic evaluation in patients receiving anthracycline-based chemotherapy. *Am J Cardiol.* 2015; 116(3):442-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.04.064.
11. **Romond E, Jeong J, Rastogi P, Swain S, Geyer CJr, Ewer M, et al.** Seven-year follow-up assessment of cardiac function in NSABP B-31, a randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel (ACP) with ACP plus trastuzumab as adjuvant therapy for patients with node-positive, human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer. *J Clin Oncol.* 2012; 30(31):3792-9. doi: 10.1200/JCO.2011.40.0010
12. **Plana J, Galderisi M, Barac A, Ewer M, 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. *J Am Soc Echocardiogr.* 2014; 27(9):911-39. doi: 10.1016/j.echo.2014.07.012
13. **Pritchard K, Shepherd L, O'Malley F, Andrulis I, Tu D, Bramwell V, et al.** HER2 and responsiveness of breast cancer to adjuvant chemotherapy. *N Engl J Med* 2006; 354(20):2103-11. doi: 10.1056/NEJMoa054504
14. **Hsu JL, Hung M-C.** The role of HER2, EGFR, and other receptor tyrosine kinases in breast cancer. *Cancer Metastasis Rev.* 2016;35(4):575-88. doi: 10.1007/s10555-016-9649-6
15. **Piccart-Gebhart M, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al.** Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005; 353(16):1659-72. doi: 10.1056/NEJMoa052306

16. **Goldenberg M.** Trastuzumab, a recombinant DNA-derived humanized monoclonal antibody, a novel agent for the treatment of metastatic breast cancer. *Clin Ther.* 1999; 21(2):309-18. doi: 10.1016/S0149-2918(00)88288-0
17. **Zhao Y, Sawyer D, Baliga R, Opel D, Han X, Marchionni M, et al.** Neuregulins promote survival and growth of cardiac myocytes: persistence of ErbB2 and ErbB4 expression in neonatal and adult ventricular myocytes. *J Biol Chem.* 1998; 273(17): 10261-9. Disponible en: <http://www.jbc.org/content/273/17/10261.full.pdf>. [Consulta: 5 julio 2018].
18. **Ozcelik C, Erdmann B, Pilz B, Wettschureck N, Britsch S, Hübner N, et al.** Conditional mutation of the ErbB2 (HER2) receptor in cardiomyocytes leads to dilated cardiomyopathy. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2002; 99(13):8880-5. doi: 10.1073/pnas.122249299
19. **Plana J, Galderisi M, Barac A, Ewer M, 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):1063-93. doi: 10.1093/ehjci/jeu192
20. **López-Fernández T, Martín García A, Santaballa A, Montero Á, García R, Mazón P, et al.** Cardio-Onco-Hematología en la práctica clínica: documento de consenso y recomendaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(6):474-86. doi: 10.1016/j.recesp.2016.12.021
21. **Camejo N, Schiavone A, Díaz M, Reborido N, Castillo C, Parma G, et al.** Cardiotoxicidad inducida por Trastuzumab en pacientes uruguayas portadoras de cáncer de mama HER positivo. *Arch Med Int.* 2015; 37(3):109-13. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-423X2015000300002. [Consulta: 8 abril 2017].
22. **Barros-Gomes S, Herrmann J, Mulvagh S, Lerman A, Lin G, Villarraga H.** Rationale for setting up a cardio-oncology unit: our experience at Mayo Clinic. *Cardio-Oncology* 2016; 2(1):5. doi: 10.1186/s40959-016-0014-2
23. **Barac A, Murtagh G, Carver J, Chen M, Freeman A, Herrmann J, et al.** Cardiovascular health of patients with cancer and cancer survivors: a roadmap to the next level. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(25):2739-46. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.059
24. **Moilanen T, Jokimäki A, Tenhunen O, Koivunen J.** Trastuzumab-induced cardiotoxicity and its risk factors in real-world setting of breast cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol* 2018; 144(8):1613-21. doi: 10.1007/s00432-018-2682-9
25. **Manrique C, Park M, Tiwari N, Plana J, Garcia M.** Diagnostic Strategies for early recognition of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction. *Clin Med Insights Cardiol.* 2017; 11:1179546817697983. doi: 10.1177/1179546817697983
26. **Thavendiranathan P, Poulin F, Lim K, Plana J, Woo A, Marwick T.** Use of myocardial strain imaging by echocardiography for the early detection of cardiotoxicity in patients during and after cancer chemotherapy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(25 Pt A):2751-68. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.073
27. **Clasen S, Scherrer-Crosbie M.** Applications of left ventricular strain measurements to patients undergoing chemotherapy. *Curr Opin Cardiol.* 2018; 33(5):493-7. doi: 10.1097/HCO.0000000000000541
28. **Sawaya H, Sebag I, Plana J, Januzzi J, Ky B, Tan T, et al.** Assessment of echocardiography and biomarkers for the extended prediction of cardiotoxicity in patients treated with anthracyclines, taxanes, and trastuzumab. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012; 5(5):596-603. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.112.973321
29. **Kalam K, Otahal P, Marwick T.** Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014; 100(21):1673-80. doi: 10.1136/heartjnl-2014-305538
30. **Negishi T, Thavendiranathan P, Negishi K, Marwick T.** Rationale and design of the strain surveillance of chemotherapy for improving cardiovascular outcomes: the SUCCOUR trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(8):1098-105. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.019
31. **Yancy C, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr, Drazner M, et al.** 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation* 2013; 128(16):e240-327. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8776
32. **Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al.** 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
33. **Bosch X, Rovira M, Sitges M, Domènech A, Ortiz-Pérez J, de Caralt T, et al.** Enalapril and carvedilol for preventing chemotherapy-induced left ventricular systolic dysfunction in patients with malignant hemopathies: the OVERCOME trial (prevention of left Ventricular dysfunction with Enalapril and carvedilol in patients submitted to intensive Chemotherapy for the treatment of Malignant hemopathies). *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(23):2355-62. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.072.

34. **Cardinale D, Colombo A, Sandri M, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al.** Prevention of high-dose chemotherapy-induced cardiotoxicity in high-risk patients by angiotensin-converting enzyme inhibition. *Circulation* 2006; 114(23):2474-81. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.635144
35. **Kalay N, Basar E, Ozdogru I, Er O, Cetinkaya Y, Dogan A, et al.** Protective effects of carvedilol against anthracycline-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(11):2258-62. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.052
36. **Janbabai G, Nabati M, Faghihinia M, Azizi S, Borhani S, Yazdani J.** Effect of enalapril on preventing anthracycline-induced cardiomyopathy. *Cardiovasc Toxicol.* 2017; 17(2):130-9. doi: 10.1007/s12012-016-9365-z.
37. **Georgakopoulos P, Roussou P, Matsakas E, Karavidas A, Anagnostopoulos N, Marinakis T, et al.** Cardioprotective effect of metoprolol and enalapril in doxorubicin-treated lymphoma patients: a prospective, parallel-group, randomized, controlled study with 36-month follow-up. *Am J Hematol.* 2010; 85(11):894-6. doi: 10.1002/ajh.21840.
38. **Nakamae H, Tsumura K, Terada Y, Nakane T, Nakamae M, Ohta K, et al.** Notable effects of angiotensin II receptor blocker, valsartan, on acute cardiotoxic changes after standard chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisolone. *Cancer* 2005; 104(11):2492-8. doi:10.1002/cncr.21478
39. **Caron J, Nohria A.** Cardiac toxicity from breast cancer treatment: can we avoid this? *Curr Oncol Rep.* 2018; 20(8):61. doi: 10.1007/s11912-018-0710-1
40. **Yun S, Vincelette N, Abraham I.** Cardioprotective role of beta-blockers and angiotensin antagonists in early-onset anthracyclines-induced cardiotoxicity in adult patients: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J.* 2015; 91(1081): 627-33. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133535
41. **Manrique C, Villablanca Spinetto P, Tiwari N, Romero J, Jorde U, Garcia M.** Protective effect of beta-blockers on chemotherapy induced cardiomyopathy: a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(13 Suppl):1529. doi: 10.1016/S0735-1097(16)31530-3
42. **Florio Legnani L, Alvarez Rocha P, Galvez-Olotegui T.** Rol cardioprotector del carvedilol para pacientes en quimioterapia, revisión sistemática y metanálisis de estudios clínicos aleatorizados. *Horiz Med.* 2018; 18(1):48-58. doi: 10.24265/horiz-med.2018.v18n1.08
43. **Seicean S, Seicean A, Alan N, Plana J, Budd G, Marwick T.** Cardioprotective effect of β -adrenoceptor blockade in patients with breast cancer undergoing chemotherapy: follow-up study of heart failure. *Circ Heart Fail.* 2013; 6(3):420-6. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000055
44. **Wittayanukorn S, Qian J, Westrick S, Billor N, Johnson B, Hansen R.** Prevention of trastuzumab and anthracycline-induced cardiotoxicity using angiotensin-converting enzyme inhibitors or β -blockers in older adults with breast cancer. *Am J Clin Oncol.* 2018; 41(9):909-18. doi: 10.1097/COC.0000000000000389.
45. **Pituskin E, Mackey J, Koshman S, Jassal D, Pitz M, Haykowsky M, et al.** Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardio-Oncology Research (MANTICORE 101-Breast): a randomized trial for the prevention of trastuzumab-associated cardiotoxicity. *J Clin Oncol.* 2017; 35(8):870-7. doi: 10.1200/JCO.2016.68.7830
46. **Gulati G, Heck S, Ree A, Hoffmann P, Schulz-Menger J, Fagerland M, et al.** Prevention of cardiac dysfunction during adjuvant breast cancer therapy (PRADA): a 2 \times 2 factorial, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of candesartan and metoprolol. *Eur Heart J.* 2016; 37(21):1671-80. doi: 10.1093/eurheartj/ehw022
47. **Gujral D, Lloyd G, Bhattacharyya S.** Effect of prophylactic betablocker or ACE inhibitor on cardiac dysfunction & heart failure during anthracycline chemotherapy \pm trastuzumab. *Breast* 2018; 37:64-71. doi: 10.1016/j.breast.2017.10.010
48. **Avila M, Ayub-Ferreira S, de Barros Wanderley MJr, das Dores Cruz F, Gonçalves Brandão S, Rigaud V, et al.** Carvedilol for prevention of chemotherapy-related cardiotoxicity: the CECCY trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(20):2281-90. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.049

Infarto agudo de miocardio lejos de los centros de hemodinamia, percepción de la calidad de vida postratamiento con fibrinolíticos y factores relacionados

Dr. Eduardo Moreira, Lics. Nury Pintos, María De Arteaga, Sandra Torres Negreira, Rita Da Roza, Dres. Henry Albornoz, Gastón Burghi

Resumen

Introducción: la mortalidad en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) ha disminuido, pese a ello, existe evidencia que sugiere un deterioro de la calidad de vida (CV) a largo plazo en estos pacientes.

Objetivo: evaluar la CV percibida y los factores relacionados en pacientes que presentaron un IAMCEST y recibieron tratamiento de reperfusión con fibrinolíticos.

Material y métodos: aplicación de cuestionario EQ-5D-5L para valorar CV de pacientes con IAMCEST seleccionados entre los ingresados en el período junio de 2007 a junio de 2017 en una unidad de cuidados intensivos (UCI) privada del interior del país.

Resultados: se analizaron 86 pacientes con una mediana de edad de 67,5 años (intervalo intercuartil= 59-77,5). El 77% recibió fibrinolíticos, de los cuales 74% presentó criterios de reperfusión. El tratamiento fue iniciado antes de los 120 minutos en el 74% de los casos. Entre los sobrevivientes al iniciar el estudio se seleccionaron al azar 30 pacientes para evaluación de la CV. La media de seguimiento fue de 6 años (4-8) desde el IAMCEST. Los aspectos de CV alterados fueron: movilidad 6/23 (26%), autocuidado 4/23 (17%), actividades usuales 6/23 (26%), dolor 4/23 (17%) y una CV global alterada 8/30 (27%). En una escala de 0-100, el nivel de CV global percibido fue de 90 (70-99). La CV global alterada se asocia a insuficiencia cardíaca (IC) posterior al evento (67% con IC vs 17% sin IC, p: 0,05) y a un tiempo desde el IAMCEST menor a cinco años (38% vs 6%, p:0,02). Las alteraciones en la movilidad son más frecuentes en mujeres (57%) que en hombres (12%), p: 0,02, y en pacientes con dolor (43%) vs sin dolor (6%), p: 0,03. Una mayor edad se asocia con autocuidado alterado (69 años [58-78] vs 92 años [87-93], p=0,013). El retraso en el tratamiento (>120 minutos) se asocia a alteraciones en la movilidad (80% vs 13%, p: 0,005), en el autocuidado (60% vs 7%, p: 0,01) y a limitación en actividades usuales (60% vs 13%, p: 0,03).

Conclusiones: los pacientes con IAMCEST que reciben tratamiento de reperfusión con fibrinolíticos en nuestro medio pueden presentar compromiso de la CV. El retraso en el tratamiento se asociaría a CV alterada a largo plazo.

Palabras clave: INFARTO DEL MIOCARDIO
FIBRINOLÍTICOS
CALIDAD DE VIDA

Acute myocardial infarction away from the centers of hemodynamics, perception of quality of life post treatment with fibrinolytics and related factors

Summary

Introduction: mortality in acute myocardial infarction with ST-segment elevation has decreased, despite this, there is evidence suggesting a long-term deterioration of quality of life in these patients.

Objective: to evaluate the perceived quality of life and related factors in patients who had an ST-segment elevation myocardial infarction and received reperfusion treatment with fibrinolytics.

Cooperativa Asistencia Médica de Rivera (CASMER), Rivera, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Eduardo Moreira. Correo electrónico: dreduardo.moreira@gmail.com

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses.

El presente estudio no tiene fuentes de financiamiento.

Recibido Oct 6, 2018; aceptado Feb 23, 2019

Material and methods: application of EQ-5D-5L questionnaire to assess quality of life in patients with ST-segment elevation myocardial infarction selected among those admitted in the period from June 2007 to June 2017 in a private intensive care unit outside the country's capital.

Results: 86 patients were analyzed with a median age of 67.5 years (interquartile range = 59-77.5). 77% received fibrinolytics of which 74% presented reperfusion criteria. The treatment was initiated before 120 minutes in 74% of the cases. Among the survivors at the start of the study, 30 patients were selected at random for evaluation of the quality of life. The mean follow-up was 6 years (4-8) from the event. The altered aspects in quality of life were: mobility 6/23 (26%), self-care 4/23 (17%), usual activities 6/23 (26%), pain 4/23 (17%) and an altered global quality of life 8/30 (27%). On a scale of 0-100, the perceived global quality of life level was 90 (70-99). The altered global quality of life is associated with heart failure after the event (67% vs 17%, p: 0.05) and at a time from the event less than five years (38% vs 6%, p: 0.02). Alterations in mobility are more frequent in women (57%) than in men (12%), p: 0.02, as well as in patients with pain (43%) vs without pain (6%), p: 0.03. Older age is associated with altered self-care (69 years [58-78] vs 92 years [87-93], p: 0.013). The delay in treatment (> 120 minutes) is associated with alterations in mobility (80% vs 13%, p: 0.005), self-care (60% vs 7%, p: 0, 01) and limitation in usual activities (60% vs 13%, p: 0.03).

Conclusions: patients with ST-segment elevation myocardial infarction who receive reperfusion treatment with fibrinolytics in our environment may have an alteration in the quality of life. The delay in treatment is associated with long-term altered quality of life.

Key words: MYOCARDIAL INFARCTION
FIBRINOLYTIC AGENTS
QUALITY OF LIFE

Infarto agudo do miocárdio longe dos centros de hemodinâmia, percepção da qualidade de vida pós-tratamento com fibrinolíticos e fatores relacionados

Resumo

Introdução: a mortalidade no infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST tem diminuído, apesar disso, há evidências que sugerem uma deterioração da qualidade de vida a longo prazo.

Objetivo: avaliar a qualidade de vida percebida e fatores relacionados em pacientes com infarto do miocárdio e tratamento de reperfusão com fibrinolíticos.

Material e métodos: aplicação do questionário EQ-5D-5L para avaliação da qualidade de vida em pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do ST selecionados entre os admitidos no período de junho de 2007 a junho de 2017 em uma unidade de terapia intensiva privada no interior do país.

Resultados: 86 pacientes foram analisados com mediana de idade de 67,5 anos (intervalo interquartil = 59-77,5). 77% receberam fibrinolíticos e dos quais 74% apresentaram critérios de reperfusão. O tratamento foi iniciado antes de 120 minutos em 74% dos casos. Entre os sobreviventes no início do estudo, 30 pacientes foram selecionados aleatoriamente para avaliação da qualidade de vida. O seguimento médio foi de 6 anos (4-8) do evento. Os aspectos alterados foram: mobilidade 23/06 (26%), auto-cuidado 4/23 (17%), atividades habituais 23/06 (26%), dor 4/23 (17%) e um qualidade de vida geral alterada 8/30 (27%). Em uma escala de 0 a 100, o nível de qualidade de vida global percebido foi de 90 (70-99). A qualidade de vida global alterada está associada à insuficiência cardíaca após o evento (67% vs 17%, p: 0,05) e a um tempo inferior a cinco anos (38% vs 6%, p: 0,02). Alterações na mobilidade são mais frequentes em mulheres (57%) do que em homens (12%), p: 0,02, e em pacientes com dor (43%), vs sem dor (6%), p: 0,03. A idade avançada está associada ao auto-cuidado alterado (69 anos [58-78] vs 92 anos [87-93], p: 0,013). O atraso no tratamento (> 120 minutos) está associado a alterações na mobilidade (80% vs 13%, p: 0,005), no autocuidado (60% vs 7%, p: 0,01) e com limitação nas atividades habituais (60% vs 13%, p: 0,03).

Conclusões: pacientes com infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST que recebem tratamento de reperfusão com fibrinolíticos em nosso meio podem apresentar comprometimento na qualidade de vida. O atraso no tratamento está associado à qualidade de vida alterada a longo prazo.

Palavras chave: INFARTO DO MIOCÁRDIO
FIBRINOLÍTICO
QUALIDADE DE VIDA

Introducción

La reperfusión de emergencia es el avance más importante en el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) en los últimos 30 años y es el principal objetivo terapéutico en esta patología. Se puede realizar por medio de procedimientos cardiológicos intervencionistas (PCI) con angioplastia primaria o a través de fibrinólisis farmacológica intravenosa. El PCI precoz (≤ 90 minutos desde el primer contacto médico) es la estrategia de elección en los centros con capacidad para realizarlo. Sin embargo, cuando no se puede realizar antes de los 120 minutos, se debe administrar tratamiento fibrinolítico, seguido de la transferencia en las siguientes 2 a 24 horas a una institución con capacidad para PCI (estrategia fármaco invasiva precoz)⁽¹⁾. Esta última es la estrategia que debe abordarse en la mayoría de los departamentos del interior del país, alejados de los centros de hemodinamia.

La terapia de reperfusión para IAMCEST ha disminuido las tasas de mortalidad a los 30 días, pasando de más del 20% a menos del 5%⁽¹⁾. Pese a ello, existen datos que indican un deterioro de la calidad de vida (CV) en estos pacientes^(2,3).

La naturaleza potencialmente mortal de la enfermedad, la necesidad de cambios de estilo de vida a largo plazo y los regímenes médicos después del infarto agudo de miocardio (IAM) a menudo resultan en una disminución de la CV relacionada con la salud (CVRS)^(2,3). Cuando la CVRS se compromete después del IAM, los pacientes rara vez recuperan el nivel previo al evento coronario o al estándar de la población general^(4,5). Conocer la autopercepción de salud de los pacientes contribuye a una valoración más completa e integral para dirigir los cuidados de una manera personalizada y posiblemente más efectiva. En nuestro medio no contamos con datos que evalúen aspectos relacionados a la CV a largo plazo en los pacientes sometidos a un tratamiento de reperfusión farmacológica.

Considerando la importancia de la CV en la evaluación de los resultados terapéuticos, este trabajo se propone evaluarla en los pacientes con IAMCEST tratados con fibrinolíticos y conocer los factores asociados a su deterioro.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, con seguimiento prospectivo de pacientes con IAMCEST admitidos entre junio de 2007 y junio de 2017 en la unidad de cuidados intensivos (UCI) del Sanatorio CASMER de la ciudad de Rivera. Se enrolaron 86 pacientes con IAMCEST vivos al momento del estudio, se seleccionaron por aleatorización simple

¿Qué aporta este estudio al conocimiento actual?

Conocer la autopercepción de salud de los pacientes contribuye a mejorar la calidad de atención, a evaluar los resultados de nuestras terapéuticas y redirigir la perspectiva de nuestros cuidados.

La calidad de vida puede verse comprometida luego del tratamiento fibrinolítico del infarto agudo de miocardio con sobreelevación de ST. Las alteraciones se relacionan con la movilidad, el autocuidado, la actividad habitual, la presencia de dolor y un compromiso global de la calidad de vida. El retraso en el tratamiento podría estar asociado a alteraciones a largo plazo.

entre los que recibieron tratamiento fibrinolítico a 30 pacientes para aplicación del cuestionario de CV.

Para la evaluación de la CV se utilizó una herramienta genérica y estandarizada desarrollada por el Grupo EuroQol (www.euroqol.org), el cuestionario EQ-5D, en su versión para adultos validada en nuestro país, EQ-5D-5L en español. Este consta de dos partes: el sistema descriptivo EQ-5D con cinco niveles de opciones de respuesta y la escala visual analógica (EVA). En la primera parte del cuestionario se describe el estado de salud actual de los individuos a través de cinco dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada una de estas dimensiones tiene cinco respuestas posibles o niveles de gravedad: sin problemas (1), problemas leves (2), problemas moderados (3), problemas graves (4) y problemas extremos /imposibilidad (5). Cada entrevistado señala el nivel que mejor refleja su estado para cada una de las dimensiones, con lo que su estado de salud queda descrito por cinco dígitos que toman valores de 1 a 5, siendo el estado de salud 11111 considerado a priori el mejor y el 55555 el peor estado de salud. La combinación de dichos niveles en cada dimensión define un total de 3.125 estados de salud. La información se presenta en términos del porcentaje de la población que declara problemas de salud por niveles en cada dimensión. Cualquier dígito superior a 1 implica un problema de salud. En la EVA el individuo puntúa su salud entre dos extremos, 0 y 100, peor y mejor estado de salud imaginables. El cuestionario fue aplicado por uno de los investigadores en domicilio o en forma telefónica. La media de tiempo desde el evento índice a la aplicación del cuestionario fue de 6 años (4-8).

Se consideró insuficiencia cardíaca (IC) cualquier ingreso hospitalario por este síndrome o evidencia de fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida.

Normas éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y cuenta con autorización para uso con fines de investigación y anotación en EQ-5D Registration.

Análisis estadístico

Se ingresaron los datos en una planilla electrónica diseñada para su análisis posterior. Se utilizó como programa estadístico el IBM SPSS statistics versión 21. Las comparaciones de variables categóricas se hicieron con la prueba exacta de Fisher y de chi cuadrado (con corrección de Yates cuando estuvo indicado). Las variables continuas se presentaron en la forma de mediana (intervalo intercuartil) y se compararon con la prueba t Student o la prueba U de Mann-Whitney, *Rank-sum*, según estuvo indicado. En todos los análisis se adoptó como nivel de significancia estadística un p valor < 0,05 bilateral.

Resultados

Características generales de la población

Se analizaron 86 pacientes con IAMCEST, predominaron los de sexo masculino, con una edad de 67,5 años (59-78). La hipertensión arterial fue el principal factor de riesgo identificado (74%), seguido por el tabaquismo (52%) y la dislipemia (41%). El 7% presentaba enfermedad coronaria conocida previamente (tabla 1).

Evento agudo y su tratamiento

El 93% (80) de los IAM analizados correspondió a la clasificación Killip y Kimball (KK) I o II. El 77% (66) recibió fibrinolíticos y el 74% de ellos (49) presentó criterios de reperfusión. Estreptoquinasa (STK) fue el agente mayormente utilizado (74%), los restantes pacientes recibieron tenecteplase (TNK). El tratamiento fue realizado antes de los 120 minutos en el 74% (49) de los episodios (tabla 1).

Los pacientes con IAM KK I o II presentaron criterios clínicos de reperfusión más frecuentemente que los más severos (80% vs 0%, p=0,013). No existieron diferencias en cuanto al tiempo de administración (74% en aquellos con tiempo <120 minutos vs 75%, p=0,95). El fármaco utilizado tampoco tuvo asociación con la reperfusión clínica (STK 73% vs TNK 76%, p= ns) (tabla 2).

Calidad de vida en la evolución

Se analizaron un total de 30 pacientes, 70% (21) de sexo masculino, con una edad de 74 años (61-85,5). El 10% (3) había desarrollado IC luego del IAMCEST. El resto de las características se ob-

Tabla 1. Características de la población estudiada (n=86) .

<i>Características epidemiológicas</i>		
Edad (años), mediana-intervalo intercuartil		67,5 (59-78)
Sexo masculino, n (%)		60 (70%)
Sexo femenino, n (%)		26 (30%)
Capital departamental, n (%)		67 (78%)
Interior del departamento, n (%)		19 (22%)
Hipertensión arterial, n (%)		64 (74%)
Tabaquismo, n (%)		45 (52%)
Dislipemia, n (%)		35 (41%)
Sobrepeso, n (%)		28 (33%)
Diabetes, n (%)		6 (7%)
Cardiopatía isquémica previa, n (%)		6 (7%)
<i>Características del tratamiento del evento agudo</i>		
Tratamiento del IAMCEST	Con fibrinolíticos	66 (77%)
	Sin fibrinolíticos	20 (23%)
Tiempo síntoma-fibrinolítico	Más de 120 minutos	17 (26%)
	Menos de 120 minutos	49 (74%)
Agente fibrinolítico utilizado	Estreptoquinasa	49 (74%)
	Tenecteplase	17 (26%)
Presencia de criterios clínicos de reperfusión postratamiento fibrinolítico	Con criterios de reperfusión	49 (74%)
	Sin criterios de reperfusión	17 (26%)

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

serva en la tabla 3. La estrategia seguida luego de la reperfusión farmacológica no fue considerada en el análisis de los resultados.

Entre los aspectos de CV evaluados se encontraron: dificultades de movilidad 26% (6/23), de autocuidado 17% (4/23), en la realización de actividades usuales 26% (6/23), y presencia de disconfort 17% (4/23). Esto generó una CV global alterada en el 27% de los pacientes. En una escala de 0-100, el nivel de CV global percibido fue de 90 (70-99) (figura 1). La CV global alterada se asoció con IC desarrollada luego del IAM (67% vs 17%, p: 0,05) y a un tiempo desde el evento menor a cinco años (38% vs 6%, p:0,02). Las alteraciones en la movilidad son más frecuentes en las mujeres (57% vs 12% hombres, p: 0,02). Una mayor edad se asocia con alteraciones del autocuidado (69 años [58-78] vs 92 años [87-93] en pacientes con alteraciones, p=0,013). La presencia de dolor se asocia al sexo femenino (43% vs 6%, p:0,03) (tabla 4).

Tabla 2. Reperusión según clasificación Killip y Kimball, tiempo síntoma-fibrinolítico y agente utilizado.

	Clasificación Killip y Kimball			Tiempo síntoma-fibrinolítico			Agente fibrinolítico utilizado		
	I-II	III – IV	Valor p	<120 min	>120 min	Valor p	STK	TNK	Valor p
Con tratamiento fibrinolítico	61 (92%)	5 (8%)		49 (74%)	17 (26%)		49 (74%)	17 (26%)	
Con criterios de reperusión	49 (80%)	0 (0%)	0,013	36 (73%)	13 (76%)	ns	36 (73%)	13 (76%)	ns

STK: estreptoquinasa; TNK: tenecteplase.

Tabla 3. Características generales de la población en la que se evaluó percepción de calidad de vida.

Características epidemiológicas	
Edad (años), mediana-intervalo intercuartil	74 (61-85,5)
Sexo masculino, n (%)	21 (70%)
Sexo femenino, n (%)	9 (30%)
Capital departamental, n (%)	21 (70%)
Interior del departamento, n (%)	9 (30%)
Hipertensión arterial, n (%)	20 (67%)
Tabaquismo, n (%)	14 (47%)
Dislipemia, n (%)	11 (37%)
Sobrepeso, n (%)	9 (30%)
Sedentarismo, n (%)	23 (77%)
Diabetes, n (%)	2 (7%)
Enfermedad renal crónica, n (%)	2 (7%)
ACV previo, n (%)	1 (3%)
Insuficiencia cardíaca pos-IAM, n (%)	3 (10%)
Enfermedad oncológica, n (%)	2 (7%)

ACV: accidente cerebrovascular; IAM: infarto agudo de miocardio.

El retraso en el tratamiento fibrinolítico (>120 min) se asocia a alteraciones de la movilidad (80% vs 13%, p: 0,005), alteraciones del autocuidado (60% vs 7%, p:0,01) y limitación en las actividades usuales (60% vs 13%, p: 0,03) (tabla 5).

Discusión

La determinación de la CVRS al egresar de UCI ha tomado cada vez mayor relevancia. Esto es específicamente importante en las enfermedades cardiovasculares donde el objetivo del tratamiento no es



Figura 1. Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud. Porcentaje de pacientes con alteración de la calidad de vida. Sistema descriptivo EQ-5D. CV: calidad de vida.

solo prolongar la supervivencia, sino disminuir la morbilidad asociada, el número de internaciones y mejorar la situación funcional de los pacientes. La enfermedad coronaria es la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo occidental. Puede afectar la salud de un individuo en todos sus componentes: físico, mental y social, así como la percepción del bienestar general^(6,7). La evaluación de la efectividad terapéutica en la enfermedad cardiovascular debe incluir una evaluación de la CVRS^(8,9).

Esta evaluación se instala como un instrumento para promover la atención centrada en el paciente, proporcionando una información complementaria a la valoración clínica tradicional⁽¹⁰⁾. Así, una mejora en la CVRS se cita cada vez más como un resultado primario en el proceso de toma de decisiones clínicas y en la determinación del beneficio terapéutico^(11,12). Existe escasa literatura científica vinculada a este tema en pacientes pos-IAM en nuestro país, pero a nivel regional, Vargas y colaboradores⁽¹³⁾ sugieren que hasta un 80% de los pacientes refieren una peor percepción de calidad de vida luego de sufrir un IAM.

Al evaluar globalmente la calidad de vida, el 27% de nuestros pacientes refiere una calidad de vida alterada. Este porcentaje es menor al hallado por otros estudios. Gutiérrez y colaboradores⁽¹⁴⁾ evidenciaron que 68% de los pacientes perciben una mala CV en cuanto a la salud física y 74% refiere sentirse

Tabla 4. Factores asociados a calidad de vida alterada.

<i>Factor asociado</i>	<i>Alteración en CV (con la variable)</i>	<i>Alteración en CV (sin la variable)</i>	<i>Valor p</i>
Insuficiencia cardíaca pos-IAM	2/3 (67%)	4/24 (17%)	0,05
Tiempo desde el IAMCEST < 5 años	5/13 (38%)	1/17 (6%)	0,02
<i>Factor asociado</i>	<i>Con alteraciones en el autocuidado</i>	<i>Sin alteraciones en el autocuidado</i>	<i>Valor p</i>
Edad (años)	92 (87-93)	69 (58-78)	0,013
<i>Alteraciones en CV con diferencias relacionadas al sexo</i>			
<i>Alteración en CV</i>	<i>Sexo femenino</i>	<i>Sexo masculino</i>	<i>Valor p</i>
Alteraciones en la movilidad	4/7 (57%)	2/16 (12%)	0,02
Presencia de dolor o disconfort	3/7 (43%)	1/16 (6%)	0,03

CV: calidad de vida; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Tabla 5. Retraso en el tratamiento fibrinolítico (>120 min) e impacto en la calidad de vida.

	<i>Movilidad alterada</i>	<i>Valor p</i>	<i>Autocuidado alterado</i>	<i>Valor p</i>	<i>Limitación en actividades usuales</i>	<i>Valor p</i>
Con retraso en el tratamiento	4/5 (80%)*	0,005	3/5 (60%)	0,01	3/5 (60%)	0,03
Sin retraso en el tratamiento	2/15 (13%)*		1/15 (7%)		2/15 (13%)	

* Se presentan datos de 20 pacientes, ya que en 3 casos se desconoce el momento de administración.

limitado en su trabajo o actividades. Esto puede conducir a aislamiento social y depresión, aumentando las probabilidades de un nuevo episodio isquémico⁽¹⁵⁻¹⁹⁾. Asimismo, el estudio español de Abreu A. y colaboradores⁽²⁰⁾ mostró que la CV se afectó de forma moderada a severa en más del 50% de los pacientes que sufrieron un IAM y los pacientes más jóvenes estaban más afectados que los mayores en los dominios de comportamiento emocional y relaciones sociales. Los pacientes activos laboralmente presentaban mayores alteraciones que los retirados en las dimensiones de salud y sueño. Entre uno y dos de cada diez pacientes no logran reincorporarse a la actividad laboral entre los tres y seis meses subsiguientes al evento isquémico⁽²¹⁾. Los predictores clínicos que más afectaron negativamente la CVRS en los pacientes con cardiopatía coronaria recientemente diagnosticada fueron síntomas físicos, incluyendo angina, otros síntomas cardíacos (algunos inespecíficos), disminución de la capacidad física y fatiga⁽²²⁻²⁸⁾. Las características sociodemográficas

se asocian a la CVRS, siendo el sexo femenino un predictor negativo y la edad un predictor inverso, mientras que el estar en pareja es un predictor positivo⁽²⁹⁻³¹⁾.

Tanto la edad como el sexo femenino también se asociaron a la CV en la población analizada. El presente estudio evidenció que los pacientes más añosos presentaban mayores dificultades en el autocuidado. Un estudio recientemente publicado, que incluyó a 1.261 participantes, ha encontrado que a mayor edad se altera fundamentalmente la dimensión física de la CVRS⁽³²⁾. Si bien no se encontró una relación con la fatiga en la población estudiada, los resultados obtenidos representan un fenómeno similar al encontrado por otros autores⁽³³⁾. Pese a este mayor compromiso físico en los pacientes añosos, existe bibliografía que sugiere que los pacientes más jóvenes con IAM son los que experimentan una CVRS más pobre⁽³⁴⁾.

Si bien no fue objetivo de este trabajo analizar el impacto del apoyo psicosocial a los pacientes con IAM,

se ha demostrado una asociación entre la CV global y la percepción de recibir apoyo instrumental y emocional. Los pacientes que declaran tener ayuda instrumental o emocional presentan una mejor CV que aquellos que no reciben ningún tipo de ayuda⁽³⁵⁾. Asimismo, la CV y el nivel educativo están estrechamente relacionados, de tal manera que los pacientes con peor CV son aquellos con menor nivel de estudios⁽³⁵⁾. Trabajos recientes han evidenciado que el bajo nivel educativo se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos en el año posterior al alta^(36,37). Este aspecto tampoco fue contemplado en nuestra investigación.

De acuerdo con nuestros resultados la afectación de la CV percibida es mayor en los primeros años pos-IAMCEST, está íntimamente relacionada al retraso en el tratamiento fibrinolítico y se asocia a alteraciones significativas en varias de sus dimensiones. Las mujeres son más susceptibles a percibir una peor CV relacionada con la salud luego de un IAMCEST, lo que se correlaciona con los datos de varios estudios internacionales⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

El menor tiempo de acceso al tratamiento fibrinolítico se ha asociado a mejores tasas de reperfusión y mayor supervivencia. El presente estudio sugiere que la mejoría en la CV posterior podría estar entre los beneficios de la reperfusión precoz. Este aspecto deberá ser evaluado en futuros estudios diseñados con esta finalidad.

Probablemente existen aspectos aún no resueltos que influyen en la recuperación, evolución y CV del paciente que ha sufrido un IAM. A pesar de una alta carga de enfermedad cardiovascular, los datos sobre los resultados del estado de salud informados por los propios pacientes en individuos con enfermedad cardiovascular en nuestro país son limitados. Junto al estado de la función cardiovascular hay que considerar una variedad de factores sociales, psicológicos, culturales y económicos que pueden afectar el pronóstico y la CV de estos pacientes^(35,41,42).

Nuestro trabajo presenta varias limitaciones, ya que incluyó un pequeño número de pacientes y no se consideró el potencial impacto de los procedimientos posteriores a la fibrinólisis en las dimensiones de la CV, factor que debería ser evaluado en próximos estudios. Asimismo, sería importante comparar la percepción de la CV entre los que recibieron tratamiento farmacológico solo, los que fueron sometidos a estrategia fármaco-invasiva y los que no fueron reperfundidos.

La selección positiva de los pacientes estudiados (generada por el diseño retrospectivo de este estudio) determina que los fallecidos, probablemente más graves y con peor CV, no fueran incluidos en el análisis.

Conclusiones

La CV puede afectarse en los pacientes con IAM reperfundidos con fibrinolíticos. La alteración de la movilidad y la incapacidad para llevar adelante las tareas habituales son los elementos mayormente encontrados.

La edad, el sexo femenino, la presencia de IC posterior al IAMCEST y el retraso en la reperfusión son los factores hallados que se asociarían a alteraciones de la CV.

Agradecimiento

Este trabajo no hubiera sido posible sin la estimable y desinteresada colaboración de los pacientes que tuvieron la amabilidad de responder a las preguntas incluidas en las entrevistas.

Contribución de autores: todos los autores contribuyeron por igual en la realización del trabajo.

Bibliografía

1. **Anderson J, Morrow D.** Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2017; 376(21):2053-64.
2. **Boersma SN, Maes S, Joeke K, Dusseldorp E.** Goal processes in relation to goal attainment: predicting health-related quality of life in myocardial infarction patients. *J Health Psychol.* 2006; 11(6):927-41.
3. **Kang K, Gholizadeh L, Inglis SC, Han HR.** Interventions that improve health-related quality of life in patients with myocardial infarction. *Qual Life Res.* 2016; 25(11):2725-37.
4. **Sakai M, Nakayama T, Shimbo T, Ueshima K, Kobayashi N, Izumi T, et al.** Post-discharge depressive symptoms can predict quality of life in AMI survivors: a prospective cohort study in Japan. *Int J Cardiol.* 2011; 146(3):379-84.
5. **Wang W, Thompson D, Ski C, Liu M.** Health-related quality of life and its associated factors in Chinese myocardial infarction patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2014; 21(3):321-9.
6. **Mayou R, Bryant B.** Quality of life in cardiovascular disease. *Br Heart J.* 1993; 69(5):460-6.
7. **Alsén P, Brink E, Persson L, Brändström Y, Karlson B.** Illness perceptions after myocardial infarction: relations to fatigue, emotional distress, and health-related quality of life. *J Cardiovasc Nurs.* 2010; 25(2):E1-10.
8. **Hillers T, Guyatt G, Oldridge N, Crowe J, Willan A, Griffith L, et al.** Quality of life after myocardial infarction. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47(11):1287-96.

9. **Wenger N, Mattson M, Furberg C, Elinson J.** Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies. *Am J Cardiol.* 1984; 54(7): 908-13.
10. **Soto M, Failde I.** Health-related quality of life as an outcome measure in patients with ischemic cardiopathy. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11(8):505-14.
11. **Treasure T.** The measurement of health related quality of life. *Heart* 1999; 81(4):331-2.
12. **Thompson D, Roebuck A.** The measurement of health-related quality of life in patients with coronary heart disease. *J Cardiovasc Nurs.* 2001; 16(1): 28-33.
13. **Vargas R, Ordoñez E, Montalvo O, Díaz V.** Calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes postinfarto de miocardio. *Rev Cienc Cuidad.* 2008; 5(1):40-50.
14. **Gutiérrez T, Lator J.** Efecto de los factores sociales sobre la calidad de vida de los supervivientes de un infarto de miocardio. *Med Clin* 1994; 103(20):766-79.
15. **Lesperance F, Frasure-Smith N.** Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *J Psychosom Res.* 2000; 48(4-5):379-91.
16. **Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M.** Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91(4):999-1005.
17. **Barefoot J, Schroll M.** Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996; 93(11):1976-80.
18. **Ford D, Mead L, Chang P, Cooper-Patrick L, Wang N, Klag M.** Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Arch Intern Med.* 1998; 158(13):1422-6.
19. **Theorell T.** The psychosocial environment, stress, and coronary heart disease. En: Marmot M, Elliott P, eds. *Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health.* Oxford: Oxford University Press, 1995:369-82.
20. **Abreu A, Arenas J, Rojas M, Rodríguez M, Rodríguez J.** Calidad de vida en pacientes post infarto de miocardio: diferencias según la edad. Madrid: Pearson; 2003.
21. **Fletcher G.** Current status of cardiac rehabilitation. *Curr Probl Cardiol.* 1992; 17(3):143-203.
22. **Brink E, Karlson B, Hallberg L.** Health experiences of first-time myocardial infarction: factors influencing women's and men's health-related quality of life after five months. *Psychol Health Med.* 2002; 7(1):5-16.
23. **Brink E, Grankvist G, Karlson B, Hallberg L.** Health-related quality of life in women and men one year after acute myocardial infarction. *Qual Life Res.* 2005; 14(3):749-57.
24. **Christian A, Cheema A, Smith S, Mosca L.** Predictors of quality of life among women with coronary heart disease. *Qual Life Res.* 2007; 16(3):363-73.
25. **Bengtsson I, Hagman M, Währborg P, Wedel H.** Lasting impact on health-related quality of life after a first myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2004; 97(3):509-16.
26. **Höfer S, Doering S, Rumpold G, Oldridge N, Benzer W.** Determinants of health-related quality of life in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006; 13(3):398-406.
27. **Lau-Walker M, Cowie M, Roughton M.** Coronary heart disease patients' perception of their symptoms and sense of control are associated with their quality of life three years following hospital discharge. *J Clin Nurs.* 2009; 18(1):63-71.
28. **Bengtsson I, Hagman M, Wedel H.** Age and angina as predictors of quality of life after myocardial infarction: a prospective comparative study. *Scand Cardiovasc J.* 2001; 35(4):252-8.
29. **Drory Y, Kravetz S, Hirschberger G.** Long-term mental health of men after a first acute myocardial infarction. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002; 83(3): 352-9.
30. **Heller R, Lim L, Valenti L, Knapp J.** Predictors of quality of life after hospital admission for heart attack or angina. *Int J Cardiol* 1997; 59(2):161-6.
31. **Jamieson M, Wilcox S, Webster W, Blackhurst D, Valois R, Durstine J.** Factors influencing health-related quality of life in cardiac rehabilitation patients. *Prog Cardiovasc Nurs.* 2002; 17(3):124-31.
32. **Huffman M, Mohanan P, Devarajan R, Baldrige A, Kondal D, Zhao L, et al.** Health-related quality of life at 30 days among indian patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12(2):e004980.
33. **Hawkes A, Patrao T, Ware R, Atherton J, Taylor C, Oldenburg B.** Predictors of physical and mental health-related quality of life outcomes among myocardial infarction patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013; 13:69.
34. **Sertoz O, Aydemir O, Gulpek D, Elbi H, Ozenli Y, Yilmaz A, et al.** The impact of physical and psychological comorbid conditions on the quality of life of patients with acute myocardial infarction: a multi-center, cross-sectional observational study from Turkey. *Int J Psychiatry Med.* 2013; 45(2): 97-109.
35. **Jiménez M, Gómez C, Sáenz de la Calzada C, del campo Urbano S, Lacasa Rivero J, Pombo M.** Calidad de vida y apoyo social en pacientes con infarto agudo de miocardio no complicado. *Rev Esp Cardiol.* 1999; 52(7):467-74.
36. **Huo X, Khera R, Zhang L, Herrin J, Bai X, Wang Q, et al.** Education level and outcomes after acute

- myocardial infarction in China. *Heart* 2019. pii: heartjnl-2018-313752. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313752
37. **Cafagna G, Seghieri C.** Educational level and 30-day outcomes after hospitalization for acute myocardial infarction in Italy. *BMC Health Serv Res.* 2017; 17(1):18.
38. **Kristofferzon M, Löfmark R, Carlsson M.** Perceived coping, social support, and quality of life 1 month after myocardial infarction: a comparison between Swedish women and men. *Heart Lung* 2005; 34(1):39-50.
39. **Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY.** Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. *Psychosom Med.* 2001; 63(2):221-30.
40. **Arnold S, Masoudi F, Rumsfeld J, Li Y, Jones P, Spertus J.** Derivation and validation of a risk standardization model for benchmarking hospital performance for health-related quality of life outcomes after acute myocardial infarction. *Circulation* 2014; 129(3):313-20.
41. **Friis R, Taff G.** Social support and social networks, and coronary heart disease and rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil.* 1986; 6:132-47.
42. **Sáenz de la Calzada C, Gómez Pajuelo C, Gómez Sánchez M.** Historia natural y factores pronósticos de la enfermedad coronaria. *Cardiol Hipertens.* 1991; 2:19-23.

Hipertensión arterial: novedades de las guías 2018

Dra. María Victoria Ramos

La hipertensión arterial (HTA) es un problema de salud a nivel mundial reconocido desde hace muchos años. Sin embargo, su prevención, diagnóstico y tratamiento siguen siendo subóptimos. Las sociedades internacionales de Cardiología publican de forma periódica guías de práctica clínica con la intención de actualizar el conocimiento y ofrecer herramientas para su adecuado manejo. Recientemente se publicaron las guías del Colegio Americano de Cardiología⁽¹⁾ (ACC por su sigla en inglés) y de la Sociedad Europea de Cardiología⁽²⁾ (ESC por su sigla en inglés). El descenso de los puntos de corte para considerar HTA propuesto por la guía americana ha generado importante controversia desde su publicación en el año 2017. En 2018 la guía europea mantiene la definición incambiada con respecto a ediciones anteriores.

El objetivo de este artículo es destacar los aspectos más trascendentes de ambas guías, con especial énfasis en sus diferencias.

1. Introducción

La HTA continúa siendo la principal causa prevenible de enfermedad cardiovascular (ECV) y de muerte por todas las causas en los países desarrollados.

2. Definición y clasificación

La relación entre presión arterial (PA) y eventos cardiovasculares y renales es continua, haciendo arbitraria la elección de puntos de corte para definir la HTA. Aunque estudios epidemiológicos han señalado la presencia de eventos con valores de PA sistólica (PAS) > 115 mmHg, la HTA se define cuando el beneficio de realizar tratamiento supera am-

pliamente los riesgos de este (como se ha documentado en los estudios clínicos). Considerando estos aspectos, la guía europea mantiene los puntos de corte de PA $\geq 140/90$ mmHg. La clasificación define tres niveles de HTA: grado 1, 2 y 3 (tabla 1).

Contrariamente, la guía americana propone definir HTA cuando la PA $\geq 130/80$ mmHg y establece dos estadios de HTA (1: 130-139/80-89 mmHg, y 2: $\geq 140/90$ mmHg). La justificación de definir el estadio 2 está bien demostrada; con respecto al estadio 1 se apoyan en estudios individuales y metaanálisis de datos observacionales que reportan un incremento progresivo de riesgo cardiovascular (CV) partiendo desde cifras de PA normal a elevada y estadio 1 de HTA.

En 2015, la prevalencia de HTA alcanzaba 30%-45% de la población global, siendo de 60% en los mayores de 60 años, según datos de la guía europea. Para los americanos, considerando la nueva definición de HTA, la prevalencia aumentaría significativamente desde 32% a 46%.

Tanto la PA registrada en consultorio como en forma ambulatoria se relacionan de forma continua e independiente con eventos cardiovasculares (accidente cerebro vascular [ACV] hemorrágico e isquémico, infarto agudo de miocardio [IAM], muerte súbita, insuficiencia cardíaca y enfermedad arterial periférica) y enfermedad renal crónica (ERC). También se ha asociado la HTA con riesgo incrementado de desarrollar fibrilación auricular, deterioro cognitivo y demencia. La PAS constituye un mejor predictor de eventos que la PA diastólica (PAD) luego de los 50 años debido al proceso de endurecimiento arterial que puede sobrestimar la PAD.

Dado que los pacientes con HTA habitualmente presentan otros factores de riesgo CV (FRCV), es

Editora adjunta de la Revista Uruguaya de Cardiología.

Correspondencia: Dra. María Victoria Ramos. Correo electrónico: mariavictoriamos@outlook.es

La autora declara no tener conflictos de intereses.

Recibido Ene 28, 2019; aceptado Feb 11, 2019

Tabla 1. Resumen de las principales diferencias entre guías europeas y americanas.

<i>Guía HTA 2018, Sociedad Europea de Cardiología</i>	(*)	<i>Guía HTA 2017, Colegio Americano de Cardiología</i>	(*)
HTA definida como PA $\geq 140/90$ mmHg	N/A	HTA definida como PA $\geq 130/80$ mmHg	N/A
Clasificación de PA: -PA óptima: $< 120/80$ mmHg -PA normal: 120-129 y/o 80-84 mmHg -PA normal alta: 130-139 y/o 85-89 mmHg -HTA grado 1: 140-159 y/o 90-99 mmHg -HTA grado 2: 160-179 y/o 100-109 mmHg -HTA grado 3: ≥ 180 y/o ≥ 110 mmHg -HTA sistólica aislada ≥ 140 y < 90 mmHg	I C	Clasificación de PA: -PA normal: $< 120/80$ mmHg -PA alta: 120-129 y < 80 mmHg -HTA estadio 1: 130-139 o 80-89 mmHg -HTA estadio 2: ≥ 140 o ≥ 90 mmHg	I B
Evaluación del riesgo CV con sistema SCORE	I B	Evaluación de riesgo CV con ACC/AHA Pooled Cohort Equations	N/A
PA normal alta: el tratamiento farmacológico puede considerarse en riesgo CV muy alto ($> 10\%$) o ECV establecida	IIb	HTA estadio 1: el tratamiento farmacológico se recomienda en ECV clínica o riesgo CV $> 10\%$ a diez años	I AB§
HTA grado 1: en pacientes con riesgo CV bajo-moderado sin evidencia de daño de órgano, el tratamiento farmacológico se recomienda de persistir cifras elevadas pese a cambios en el estilo de vida	I A	HTA estadio 2: el tratamiento farmacológico se recomienda desde el inicio aun en ausencia de ECV y riesgo CV $< 10\%$ a diez años	I C
-El tratamiento farmacológico se recomienda en adultos mayores (> 65 pero < 80 años) con HTA grado 1, si es bien tolerado	I A	El tratamiento farmacológico se recomienda en adultos > 65 años (e incluso > 80 años) con HTA estadio 1, con un control cuidadoso y evaluando la presencia de hipotensión ortostática	N/A
-En > 80 años el tratamiento farmacológico se inicia con PA $\geq 160/90$ mmHg	I A		
El primer objetivo del tratamiento es PA $< 140/90$ mmHg en todos los pacientes, si es bien tolerado, deberían alcanzarse cifras $< 130/80$ mmHg	I A	-Para adultos con HTA confirmada y ECV o riesgo CV $> 10\%$, el objetivo de tratamiento es PA $< 130/80$ mmHg	I BC§
		-En aquellos sin marcadores de riesgo CV incrementado, el descenso a $< 130/80$ mmHg es razonable	IIb BC§
-En ≥ 65 años se recomiendan cifras de PAS 130-139 mmHg	I A	No se realizan recomendaciones específicas en este grupo, siendo las cifras objetivo iguales a la población general	N/A
-En > 80 años se recomiendan cifras de PAS 130-139 mmHg, si son bien toleradas	I A		
Es HTA resistente cuando no se logran cifras $< 140/90$ mmHg pese al uso de tres fármacos en dosis óptimas, siendo uno de ellos un diurético	I C	Es HTA resistente cuando no se logran cifras $< 130/80$ mmHg pese al uso de tres o más fármacos antihipertensivos en dosis óptimas, siendo uno de ellos un diurético o PA $< 130/80$ mmHg pero con requerimiento de cuatro o más fármacos	N/A
En individuos que presentan ERC el objetivo es $< 140/80$ mmHg	I A	En individuos que presentan ERC el objetivo es $< 130/80$ mmHg	I BC§
Seguimiento de los pacientes: -PA óptima: cada cinco años -PA normal: cada tres años -PA normal alta: anual	I C	Seguimiento de los pacientes: -PA normal: anual -PA alta: tres a seis meses -HTA estadio 1	IIa C I B
En > 50 años se recomienda un screening más frecuente	IIa C	<ul style="list-style-type: none"> • sin tratamiento farmacológico (tres a seis meses) • con tratamiento farmacológico (al mes) -HTA estadio 2: al mes	
El inicio de tratamiento con dos fármacos se recomienda en HTA grado 1 en pacientes con riesgo CV moderado-alto, PAS > 150 mmHg o que requieran descenso > 20 mmHg	I B	El inicio de tratamiento con dos fármacos se recomienda en HTA estadio 2 y cuando el descenso de PA necesario para alcanzar el objetivo terapéutico sea PAS > 20 mmHg o PAD > 10 mmHg	I C

fundamental estratificar el riesgo global utilizando diferentes herramientas. La guía europea recomienda el sistema SCORE (*Systematic COronary Risk Evaluation*) que estima el riesgo a diez años del primer evento fatal aterosclerótico. Aquellos individuos hipertensos que presentan ECV documentada, incluyendo enfermedad ateromatosa asintomática, diabetes mellitus (DM) tipo 1 o 2, niveles muy altos de un FRCV individual (HTA grado 3 de la guía europea), o ERC, son considerados automáticamente como de muy alto riesgo CV (>10% mortalidad) o alto riesgo (5%-10% mortalidad) a diez años. La detección de daño de órgano mediado por HTA puede cambiar la categoría de riesgo, aun en asintomáticos. En la guía americana es utilizada para estratificar el riesgo la herramienta ACC/AHA *Pooled Cohort Equations* teniendo en cuenta que fue validada para individuos entre 40-79 años sin terapia con estatinas.

3. Medida de la presión arterial

La PA debe medirse en consultorio, inicialmente en ambos brazos usando un manguito de tamaño apropiado. La diferencia de PAS entre ambas mediciones > 15 mmHg se asocia a incremento de riesgo CV probablemente por enfermedad ateromatosa. En ancianos o diabéticos debe buscarse la presencia de hipotensión ortostática.

3.1. Monitoreo de la PA en el hogar: es el promedio de todas las medidas realizadas con un equipo semiautomático por al menos tres días, dos veces al día. Los valores son usualmente menores comparados con la PA en consultorio, utilizando un criterio diagnóstico de HTA $\geq 135/85$ mmHg (guía europea). La guía americana utiliza el mismo punto de corte que en consultorio: $\geq 130/80$ mmHg.

3.2. Monitoreo ambulatorio de la PA (MAPA): es el promedio de todas las medidas realizadas en un período de 24 horas. Los registros de PA se realizan cada 15-30 minutos. Los valores considerados como HTA también son menores que en el consultorio ($\geq 130/80$ - $125/75$ mmHg en 24 horas, $\geq 135/85$ - $130/80$ mmHg en el día y $\geq 120/70$ - $110/65$ mmHg en la noche para guías europea y americana respectivamente). La PA normalmente desciende en horas nocturnas, con un punto de corte arbitrario en > 10% del valor diurno. Las razones reconocidas para que no ocurra este descenso son: disturbios del sueño, apnea obstructiva del sueño, consumo excesivo de sal, hipotensión ortostática, disfunción autonómica, ERC, neuropatía diabética, y edad avanzada.

3.3. HTA de bata blanca e HTA enmascarada: el primer término hace referencia a la situación de PA elevada en consultorio, siendo normal en el monito-

reo en el hogar o MAPA. Cuando ocurre lo opuesto, es decir, PA normal en consultorio y valores elevados en domicilio, se denomina hipertensión enmascarada. Inicialmente estos fenómenos se describían en pacientes no tratados por HTA, pero en la actualidad se aplican en los que estando bajo tratamiento presentan discrepancias en las mediciones: HTA no controlada de bata blanca, HTA no controlada enmascarada e HTA no controlada sostenida (tanto en consultorio como en domicilio mantienen cifras elevadas).

La prevalencia de HTA de bata blanca oscila entre 30%-40% en diferentes estudios, siendo más común en individuos añosos, mujeres y no fumadores. El efecto de bata blanca puede observarse en todos los grados de HTA, pero usualmente es mayor en la HTA grado 1. El daño de órgano mediado por HTA y el riesgo de eventos CV son menores que en la HTA sostenida. Sin embargo, cuando se compara con normotensos, existe incremento de la actividad adrenérgica, mayor prevalencia de factores de riesgo metabólicos, daño vascular y cardíaco asintomático y mayor riesgo de progresión a HTA sostenida con hipertrofia ventricular izquierda (HVI).

La HTA enmascarada puede encontrarse en aproximadamente 15% de los pacientes con PA normal en consultorio. La prevalencia es mayor en jóvenes, hombres, fumadores y en aquellos con altos niveles de actividad física, consumo de alcohol, ansiedad y estrés. Su presencia se asocia con dislipemia, disglucemia, daño de órgano mediado por HTA, activación adrenérgica y riesgo incrementado de desarrollar DM e HTA sostenida. El riesgo CV y la mortalidad por todas las causas parecen ser similares a los de individuos con HTA sostenida, lo que justificaría iniciar tratamiento farmacológico en estos casos.

Dado que la HTA es una condición asintomática, su detección debe realizarse mediante programas estructurados de *screening* en la población o medición oportuna de la PA en consultorio (tabla 1).

4. Diagnóstico de hipertensión arterial

Como la PA es muy variable, el diagnóstico de HTA no debe basarse en una medición aislada en el consultorio, siempre y cuando la PA no se encuentre francamente elevada (grado 3) y no exista evidencia de daño de órgano mediado por HTA (retinopatía hipertensiva con exudados o hemorragias, HVI, daño vascular o renal). Para la mayoría de los individuos, el diagnóstico de HTA se realiza luego de varias mediciones en consultorio a intervalos de tiempo variables según la severidad de la HTA (la guía americana propone realizar dos o más mediciones

en dos o más visitas). Cuando la HTA es grado 1, la siguiente visita puede programarse en varios meses, especialmente si el riesgo del paciente es bajo y no hay evidencia de daño parenquimatoso. En caso contrario, la evaluación debería realizarse al mes. Se recomienda el uso de mediciones fuera del consultorio como una estrategia alternativa para confirmar el diagnóstico de HTA.

¿Cuándo referir al paciente con HTA a un centro de tercer nivel? Fundamentalmente cuando se requiera evaluación y tratamiento adicional, como es el caso de sospecha de HTA secundaria, menores de 40 años con HTA grado 2-3, HTA resistente al tratamiento y cuando sean necesarios estudios más específicos para determinar el daño de órgano mediado por HTA.

5. Evaluación clínica y detección de daño de órgano asociado a hipertensión arterial

El propósito de la evaluación clínica es establecer el diagnóstico y grado de HTA, descartar causas secundarias, identificar factores contribuyentes (estilo de vida, medicamentos, historia familiar), enfermedades concomitantes y presencia de daño de órgano asociado a HTA.

El daño de órgano se refiere a cambios estructurales o funcionales en arterias u órganos causados por la elevación de la PA. Constituye un marcador preclínico de enfermedad CV. Su presencia es común en individuos con HTA grado 3 de larga duración, pero también puede presentarse en grados más leves. Varios tipos de daño de órgano pueden ser reversibles con el tratamiento de la HTA, especialmente cuando se inicia precozmente. Aunque los costos pueden limitar la solicitud de análisis, se recomienda un *screening* básico que consta de electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones, razón albúmina/creatinina en orina, creatininemia, tasa de filtrado glomerular y fondo de ojo.

Los pacientes con ECV documentada, ERC, HTA grado 3, e hipercolesterolemia familiar, presentan un riesgo CV alto o muy alto. En el resto, la detección de daño de órgano mediado por HTA puede reclasificar a los pacientes como de riesgo más alto que el calculado por SCORE, especialmente en jóvenes con HTA grado 1 que invariablemente son clasificados como de bajo riesgo.

5.1. El corazón en la hipertensión: aunque el ECG no es el método de elección para detectar HVI por su baja sensibilidad, la prevalencia de este patrón se incrementa con la severidad de la HTA. El ecocardiograma transtorácico permite determinar la presencia de HVI, su severidad e información adicional como geometría ventricular, volumen auri-

cular izquierdo, dimensiones de la raíz aórtica, y función sistó-diastólica del ventrículo izquierdo, entre otras.

5.2. Los vasos sanguíneos en la hipertensión: un grosor carotídeo íntima-media $>0,9$ mm cuantificado mediante ultrasonido o la presencia de placas predice riesgo CV. La existencia de placas carotíneas reclasifica automáticamente a los pacientes en un riesgo mayor, aunque no se recomienda su solicitud de rutina, excepto en presencia de soplo carotídeo, ACV o accidente isquémico transitorio (AIT) previos. La alteración en la velocidad de onda de pulso carotídeo-femoral (>10 m/s) objetiviza alteraciones significativas en la función aórtica y es el *gold standard* para determinar la rigidez de grandes arterias. Un índice tobillo-brazo $<0,9$ indica arteriopatía obstructiva de la extremidad inferior por aterosclerosis avanzada y es predictor de eventos CV futuros. No se recomiendan de rutina.

5.3. El riñón en la hipertensión: luego de la DM, la HTA constituye la segunda causa más frecuente de ERC. El diagnóstico se basa en la disminución de la función renal o en la presencia de albuminuria (utilizando la razón albúmina/creatinina). La reducción progresiva en la tasa de filtrado glomerular y albuminuria incrementada constituyen predictores independientes y aditivos de riesgo CV.

5.4. Retinopatía hipertensiva: los grados más severos (hemorragias, microaneurismas, exudados duros, papiledema) son altamente reproducibles y predictores de mortalidad. En contraste, la retinopatía incipiente es menos reproducible y su valor predictivo es menor. Debe realizarse fondo de ojo en pacientes con HTA grado 2-3, DM y puede considerarse en el resto de la población hipertensa.

5.5. El cerebro en la hipertensión: la prevalencia de daño cerebral se incrementa en los pacientes hipertensos, siendo el ACV y AIT sus presentaciones más dramáticas. En la fase asintomática, el daño puede detectarse mediante resonancia nuclear magnética, que evidencia hiperintensidad de la sustancia blanca, microinfartos, microsangrados y atrofia cerebral. Estos hallazgos se asocian con riesgo incrementado de ACV y deterioro cognitivo.

6. Tratamiento de la hipertensión

Existen dos estrategias bien definidas para disminuir la PA: cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico. Descensos de la PAS de 10 mmHg o de la PAD de 5 mmHg se asocian con reducciones significativas de eventos CV mayores, mortalidad por todas las causas, ACV, eventos coronarios e insuficiencia cardíaca.

Los individuos con HTA grado 2-3 deben recibir tratamiento farmacológico concomitantemente con cambios en el estilo de vida. Lo mismo se aplica en casos de HTA grado 1 con alto riesgo CV o evidencia de daño de órgano mediado por HTA. Sin embargo, dada la ausencia de ensayos clínicos randomizados, las recomendaciones son menos consistentes en la HTA grado 1 y riesgo CV bajo-moderado o mayores de 60 años y en casos de PA normal alta. Metaanálisis recientes han mostrado reducciones significativas de eventos CV y mortalidad en pacientes con HTA grado 1 que reciben tratamiento farmacológico. Coincidentemente, un subgrupo de análisis del ensayo HOPE-3 (*Heart Outcomes Prevention Evaluation*) mostró una reducción de 27% de eventos CV mayores en pacientes con riesgo moderado y PA en rangos de HTA grado 1 cuando el descenso de PAS fue de 6 mmHg con fármacos. Basados en estos datos, se recomienda que los cambios en el estilo de vida se asocien a tratamiento farmacológico en pacientes con HTA grado 1 y riesgo CV bajo-moderado. Cuando se consulta la guía americana, el estadio 1 de HTA (que no es HTA para la guía europea) puede manejarse con cambios en el estilo de vida, de la misma forma que en los pacientes con PA normal alta de la clasificación europea. La excepción a lo anterior la constituyen los individuos con ECV establecida (prevención secundaria) o cuando el riesgo CV a diez años es alto (prevención primaria). Para el resto de los pacientes, el tratamiento farmacológico se recomienda en el estadio 2 de HTA (HTA grado 1 de la guía europea).

La evidencia apoya la recomendación de que los pacientes añosos (>65 años, incluyendo los >80 años) deberían recibir tratamiento farmacológico si su PAS ≥ 160 mmHg. Según la pauta europea, existe justificación para iniciar el tratamiento en individuos >65 pero <80 años con cifras menores de HTA (grado 1).

La guía europea mantiene la recomendación previa (2013) de no iniciar tratamiento antihipertensivo en individuos con PA normal alta y riesgo CV bajo-moderado, reafirmando este concepto con nueva evidencia (metaanálisis de ensayos clínicos randomizados, entre ellos HOPE-3 y SPRINT), donde no se observó beneficio. Reconocen que la situación puede ser diferente en aquellos con riesgo CV alto o muy alto y que debe considerarse el tratamiento en caso de ECV, especialmente de cardiopatía isquémica.

El tratamiento farmacológico se iniciará de forma inmediata en caso de HTA grado 2-3 y grado 1 con riesgo CV alto o muy alto, ECV, ERC o evidencia de daño de órgano mediado por HTA. Los cambios en el estilo de vida se recomiendan en todos los gra-

dos de HTA, y cuando no logren descender los valores de PA en el grado 1, se asociarán fármacos a los 3-6 meses.

El primer objetivo del tratamiento continúa siendo descender las cifras de PA <140/90 mmHg basados en estudios previos y recientes (ensayos clínicos randomizados, metaanálisis y análisis *post hoc*) que han mostrado resultados mixtos en cuanto al beneficio incremental en descensos a <130/80 mmHg. Si bien en el ensayo SPRINT (*A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control*) se observó una reducción significativa de eventos CV mayores y mortalidad por todas las causas con el descenso intensivo de la PAS, se critica que el método de medición de la PA no es comparable con ensayos previos y puede homologarse a los valores obtenidos en registros ambulatorios de PA. La guía europea considera objetivos especiales de acuerdo al grupo etario (130-120/79-70 mmHg en <65 años, 139-130/79-70 mmHg en ≥ 65 años y en los pacientes con ERC (PAS <140 mmHg si es bien tolerada, independientemente de la edad), no habiendo diferencias por edad (PA <130/80 mmHg, incluso >80 años) en la guía americana.

6.1. Cambios en el estilo de vida: pueden prevenir o retrasar el inicio de HTA y reducir el riesgo CV. La mayor desventaja es la poca adherencia que se observa a largo plazo. Las medidas que han demostrado eficacia en reducir la PA son la restricción de sal, moderación en el consumo de alcohol, alta ingesta de vegetales y frutas, reducción de peso y mantenimiento de peso ideal y actividad física regular. El tabaquismo incrementa la PA de forma aguda y transitoria y su abandono es probablemente la medida aislada más efectiva para prevenir la ECV.

6.2. Tratamiento farmacológico: los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA), los betabloqueantes (BB), los antagonistas de los canales de calcio y los diuréticos (hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida) continúan siendo los fármacos recomendados para el descenso de la PA. Cualquiera de ellos ha demostrado una disminución similar de los eventos CV mayores y mortalidad. Los alfabloqueantes, los agentes que actúan centralmente, y los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides constituyen adiciones útiles al tratamiento cuando no se logra un adecuado control. Cada grupo presenta perfiles distintivos que los vuelven atractivos para determinados pacientes: IECA y ARA reducen el grado de albuminuria y retardan la progresión de ERC en diabéticos y no diabéticos, pero son menos tolerados y eficaces en afrodescendientes; los antagonistas cálcicos presentan una reducción significativa de ACV para el valor de PA alcan-

zados; los diuréticos parecen ser más efectivos en prevenir la insuficiencia cardíaca, mientras que los BB parecen ser menos efectivos en prevención del ACV y remodelado inverso. Sin embargo, han demostrado su utilidad en situaciones específicas (angina, control de frecuencia cardíaca, pos-IAM, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y mujeres que planean embarazarse).

Pese a la amplia disponibilidad de fármacos, el control de la PA sigue siendo pobre (35% de los individuos en tratamiento logra PA <140/90 mmHg). Esto se atribuye a varias causas, entre ellas la inercia del médico tratante a mantener dosis inadecuadas o a no asociar distintas clases de fármacos, escasa adherencia del paciente al tratamiento, insuficiente uso de combinaciones de fármacos y complejidad de las estrategias actuales (polifarmacia). Basados en los resultados de ensayos clínicos randomizados y metaanálisis recientes, todas las clases de fármacos pueden en principio combinarse (excepto IECA con ARA). Se recomienda la asociación de IECA o ARA con calcioantagonistas o diuréticos, actualmente disponibles en una sola píldora. Otras combinaciones como calcioantagonistas con diuréticos pueden utilizarse, pero existe menos evidencia disponible. La combinación con BB debe utilizarse preferentemente cuando exista alguna indicación clínica específica para su uso (ver párrafo anterior).

Dado que el objetivo de PA en muchos pacientes será lograr cifras <130/80 mmHg, la mayoría requerirá terapia combinada. Fármacos combinados a bajas dosis son más efectivos que monoterapia a alta dosis dada la acción antihipertensiva a través de distintos mecanismos. La combinación de dos fármacos como terapia inicial ha demostrado ser segura y bien tolerada, incluso en pacientes con HTA grado 1. Si bien aún no existen ensayos randomizados que comparen los eventos CV mayores utilizando monoterapia versus tratamiento combinado, la evidencia observacional sugiere que el tiempo que toma lograr el control de la PA es un determinante importante en los resultados. Aunque es probable que pacientes >80 años, frágiles o con riesgo CV bajo-moderado e HTA grado 1 logren un adecuado control de cifras con monoterapia, es poco probable en aquellos con PAS >150 mmHg o cuando se requiere un descenso >20 mmHg. La posibilidad de iniciar el tratamiento con dosis bajas de dos fármacos en pacientes con HTA grado 1 y riesgo CV bajo-moderado es respaldada por la reducción de eventos observada en el HOPE-3. Se estima que dos tercios de los individuos lograrán el objetivo con el uso de dos fármacos. Cuando no se alcanza este objetivo, se propone agregar un tercer fármaco al esque-

ma (alcanzando 80% de control). No se recomienda iniciar el tratamiento con triple terapia.

En concordancia con la recomendación de terapia combinada de la guía europea, la guía americana también propone el inicio de dos fármacos en HTA estadio 2 (que se homologa a la HTA grado 1 europea). Asimismo, destacan que la combinación de dos fármacos con similar mecanismo de acción debe ser evitada. Las excepciones a esta regla incluyen el uso de diuréticos tiazídicos junto con ahorradores de potasio, o diuréticos de asa en varias combinaciones. Incluso los antagonistas cálcicos dihidropiridínicos pueden combinarse con los no dihidropiridínicos.

7. Hipertensión en situaciones específicas

7.1. Hipertensión resistente: se define cuando la estrategia de tratamiento recomendada falla en lograr el objetivo primario de PA <140/90 mmHg en pacientes con adherencia confirmada a la terapia (modificaciones en el estilo de vida y dosis óptimas de al menos tres fármacos siendo uno de ellos diurético). Aplicando esta definición, de forma estricta, la prevalencia es <10% de los pacientes tratados. En el caso de la guía americana, el punto de corte se establece obviamente en PA <130/80 mmHg, pero además se considera que un paciente sufre de HTA resistente cuando para lograr la PA objetivo requiere cuatro o más fármacos antihipertensivos. Como es esperable, el riesgo de daño de órgano asociado a HTA, ERC y eventos CV prematuros es mayor en este caso. Antes de realizar el diagnóstico deben descartarse causas de HTA pseudoresistente (pobre adherencia al tratamiento, efecto de bata blanca, técnica de medición inadecuada, calcificación marcada de arterias braquiales e inercia clínica). Otras causas a tener en cuenta son la obesidad, consumo elevado de sal, alcohol o drogas recreativas (cocaína, anabólicos), apnea obstructiva del sueño, formas de HTA secundaria no detectadas y presencia de daño severo de órgano mediado por HTA (ERC, rigidez arterial). El tratamiento combina además del énfasis en los cambios en el estilo de vida, la adición secuencial de fármacos antihipertensivos, habitualmente antagonistas del receptor de mineralocorticoides, siempre y cuando no existan contraindicaciones para su uso (se recomienda su administración con filtrado glomerular >45 ml/min y potasio sérico <4,5 mmol/L). El control de la PA puede mejorar aumentando la dosis de diurético o cambiándola por alguno más potente (clortalidona o indapamida). Cuando el filtrado glomerular es <30 ml/min deben considerarse los diuréticos de asa. Otras alternativas que han demostrado eficacia son amiloride, doxazosina y bisoprolol.

UNA HERRAMIENTA PARA CADA MÉDICO Y UN PRODUCTO PARA CADA PACIENTE



COVERSYL®
Perindopril arginina

Recién diagnosticado



Preterax®
PERINDOPRIL + INDAPAMIDA

2 EN 1

Diabético



COVERAM®
Perindopril Arginina - Amlodipina

2 EN 1

No controlado con monoterapia



TRIPLIXAM®
Perindopril / Indapamida / Amlodipina

3 EN 1

No controlado con terapia dual
o utiliza drogas por separado



NATRILIX® SR
Indapamida 1,5 mg

Veterano



NATRIXAM®
Indapamida SR 1,5 / Amlodipina 5, 10

2 EN 1

Veterano no controlado con riesgo de ACV

MÁS ADHERENCIA,
MEJOR CONTROL

SIEMPRE UN SÓLO COMPRESO 

Y DALE
ALEGRÍA
ALEGRÍA A...



TRIBUFF

(Ácido Acetil Salicílico, Tribufferizado)

Protección cardio y cerebrovascular.
Comprobada tolerancia gástrica.



www.urufarma.com.uy

UN COMPRIMIDO DIARIO

7.2. Hipertensión secundaria: la causa de la HTA es identificable y puede tratarse con una intervención específica. Un alto índice de sospecha es fundamental para lograr un tratamiento precoz que muchas veces es curativo (especialmente en individuos jóvenes). La prevalencia reportada alcanza 5%-15% de los hipertensos. Dentro de las causas más frecuentes se destacan: hiperaldosteronismo primario, enfermedad renovascular aterosclerótica, apnea obstructiva del sueño y ERC. El feocromocitoma, la displasia fibromuscular, la coartación de aorta, la enfermedad de Cushing y el hiperparatiroidismo son menos frecuentes.

7.3. Urgencias y emergencias hipertensivas: la urgencia hipertensiva refiere a la HTA severa ($> 180/120$ mmHg). Cuando se asocia daño de órgano mediado por HTA (retinopatía, coagulación intravascular diseminada, encefalopatía, insuficiencia cardíaca aguda y deterioro agudo de la función renal) se trata de una emergencia hipertensiva. El nivel de PA puede no ser tan importante como lo es la magnitud del ascenso (por ejemplo, un hipertenso habitual puede tolerar cifras muy elevadas de PA). En la urgencia hipertensiva, usualmente no se requiere la admisión hospitalaria y pueden utilizarse fármacos vía oral. En cambio, la emergencia hipertensiva implica ingreso a unidades con monitorización y tratamiento intravenoso con fármacos fácilmente titulables y de vida media corta dado que la autorregulación de la perfusión tisular se encuentra comprometida. Específicamente, en el caso de la disección aórtica, la PAS objetivo es < 120 mmHg, en la crisis adrenérgica (feocromocitoma) se plantea < 140 mmHg en la primera hora, mientras que en la preeclampsia/eclampsia la PA objetivo es $< 160/105$ mmHg. En otras circunstancias, el descenso será $< 25\%$ de la PAS inicial en las primeras dos horas a $160/100$ mmHg en las siguientes dos a seis horas, normalizando cuidadosamente las cifras en las siguientes 24-48 horas.

7.4. Hipertensión y embarazo: los estados hipertensivos del embarazo afectan 5%-10% de las gestaciones y continúan siendo la principal causa de morbilidad materna, fetal y neonatal. Se define HTA cuando las cifras de PA $\geq 140/90$ mmHg, clasificada como leve ($140-159/90-99$ mmHg) o severa ($\geq 160/110$ mmHg). Destacamos que la guía americana no hace referencia al punto de corte utilizado. Comprende diferentes entidades: 1) HTA pregestacional (precede al embarazo o aparece antes de las 20 semanas de gestación y usualmente persiste más de seis semanas posparto), 2) HTA gestacional (se desarrolla luego de las 20 semanas de gestación y habitualmente se resuelve en las seis semanas posparto), 3) HTA pregestacional con HTA gestacional sobreim-

puesta y proteinuria, 4) Preeclampsia (HTA gestacional y proteinuria significativa: $> 0,3$ g/24 horas o razón albúmina/creatinina ≥ 30 mg/mmol) y 5) HTA antenatal no clasificable.

Aquellas pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia deberían recibir ácido acetilsalicílico 100-150 mg/día en las semanas 12-36. Los beneficios del tratamiento con fármacos en los estados hipertensivos del embarazo no han sido extensamente estudiados; sin embargo, se recomienda su inicio con elevación persistente de la PA $\geq 150/95$ mmHg y cuando existe HTA pregestacional con HTA gestacional sobreimpuesta y evidencia de daño de órgano mediado por HTA con cifras de PA $> 140/90$ mmHg. Metildopa, labetalol y calcioantagonistas son los fármacos de elección. IECA y ARA están contraindicados y no se recomienda el uso de diuréticos.

Si bien no existe una definición consensuada de HTA severa, los valores considerados oscilan en $> 160-180/110$ mmHg. Las guías europeas de enfermedad cardiovascular durante el embarazo proponen un punto de corte $\geq 170/110$ mmHg y consideran estos valores como emergencia hipertensiva, requiriendo admisión hospitalaria y descenso de la PA. En el caso de crisis hipertensiva (preeclampsia o eclampsia severa) se impone el descenso de la PA junto con la terminación del embarazo. Los fármacos intravenosos recomendados son labetalol, nifedipina, sulfato de magnesio (prevención de eclampsia o tratamiento de convulsiones) y nitroglicerina en caso de edema pulmonar. No se recomienda nitroprusiato de sodio debido al riesgo de intoxicación fetal por tiocianatos.

En el posparto no debería administrarse metildopa por el riesgo de depresión. Todos los fármacos antihipertensivos se excretan en la leche materna, habitualmente a muy bajas concentraciones, excepto propranolol y nifedipina. Es importante considerar que las mujeres que han padecido estados hipertensivos en el embarazo tienen riesgo de recurrencia en posteriores gestaciones, así como de presentar HTA, ACV y cardiopatía isquémica a largo plazo. Se recomiendan modificaciones en el estilo de vida y controles anuales.

7.5. Enfermedad cerebrovascular: el manejo de la PA durante la fase aguda de un ACV isquémico o hemorrágico continúa siendo un área de incertidumbre. En el caso de la hemorragia intracerebral, el incremento de la PA es común y se asocia con mayor riesgo de expansión del hematoma, muerte y peor pronóstico neurológico. Sin embargo, dada la ausencia de beneficio con el descenso inmediato de la PA en los estudios realizados, no se recomienda el tratamiento, con la excepción de los pacientes que presenten cifras muy severas (PAS ≥ 220 mmHg),

utilizando fármacos intravenosos con el objetivo de lograr una PAS <180 mmHg. Los efectos del descenso de la PA son aún menos claros en el ACV isquémico. En el caso del uso de trombolíticos intravenosos, se recomiendan cifras de PA <185/110 mmHg antes de la administración y mantenerla <180/105 mmHg en las primeras 24 horas. Cuando no se plantea tratamiento trombolítico, el juicio clínico debe primar, pudiendo utilizarse fármacos antihipertensivos en el caso de cifras marcadamente elevadas ($\geq 220/120$ mmHg) con el objetivo de descenderlas en 15%. Si persiste HTA al tercer día del evento ($> 140/90$ mmHg), el inicio o la reintroducción del tratamiento debe considerarse cuando exista estabilidad clínica.

8. Seguimiento

Luego de iniciado el tratamiento farmacológico debe programarse una nueva visita en un lapso máximo de dos meses para evaluar la respuesta y pesquisar efectos secundarios. La frecuencia de las revisiones dependerá de la severidad de las cifras, la urgencia para alcanzar el control y las comorbilidades del paciente. Una vez alcanzado el objetivo, son adecuadas las visitas cada seis meses. Es recomendable evaluar los factores de riesgo y la presencia de daño de órgano mediado por la HTA cada dos años en pacientes estables.

Conclusiones

Estas guías plantean una importante controversia: ¿a partir de qué cifras de PA definimos HTA en nuestros pacientes? Seguramente, cada uno de los lectores tomará una postura. Sin embargo, analizando un poco más la información contenida en ambas guías, vemos que hay más similitudes que diferencias: la HTA estadio 1 de los americanos (normal alta de los europeos) no implica necesariamente iniciar fármacos, pero sí cambios en el estilo de vida, algo que deberíamos recomendar a todos nuestros pacientes. En la práctica de muchos médicos, es habitual tener más “simpatía” por la postura de una sociedad científica que por otra. ¿Cuál es el hecho fundamental de definir a un individuo como hipertenso? Parecen más importantes las acciones que va-

mos a tomar que el hecho de ponerle un “título” a la persona que tenemos delante. No podemos perder de vista que la PA es un continuo y los puntos de corte se establecen de forma arbitraria. Por lo tanto, más allá de que consideremos en nuestra práctica habitual mantenernos con las cifras tradicionales o adoptar la definición americana, lo más importante es evaluar el riesgo CV global de cada paciente y tomar conductas activas de prevención. En cuanto al objetivo de la PA a lograr, nuevamente, a pesar de las diferencias, parece lógico que en esta situación va a cobrar más importancia el juicio clínico basado en las características del paciente (más agresivos cuanto más riesgo CV presente, más tolerantes cuanto más frágil sea). La terapia combinada está ganando cada vez más adeptos, y a medida que se generalice la fabricación de polipíldoras, más atractiva se volverá esta estrategia. El conocimiento se desarrolla de forma vertiginosa, por lo que no sería de extrañar que en pocos años se adopten otros puntos de corte para definir la HTA y, al igual que ahora, deberemos analizar los datos con una mirada crítica, pensando siempre en el mayor bien para nuestros pacientes.

María Victoria Ramos,
ORCID: 0000-0002-6349-2781

Bibliografía

1. **Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, et al.** 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):e127-248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
2. **Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, et al.** 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339

Lo mejor del Congreso 2018 de la American Heart Association

Dras. Agustina Bonino¹, Florencia Cristar²

Resumen

El Congreso de la American Heart Association 2018 tuvo lugar en la ciudad de Chicago, Illinois, del 10 al 12 de noviembre. Contó con múltiples novedades, se presentaron tres nuevas guías de recomendaciones (abordaje de las bradicardias y trastornos de conducción, actividad física, y tal vez la más esperada, la nueva guía de tratamiento de las dislipemias). Al revisar las recomendaciones de 2013, los expertos norteamericanos introdujeron varios cambios, el más importante de los cuales quizá sea disminuir la trascendencia que se le da al cálculo del riesgo a diez años para volver a enfocarse en la meta de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), bajo la premisa de que cuanto más bajo, mejor. Realizaremos un breve resumen de algunos de los principales trabajos científicos presentados durante este evento que, sin duda, tendrán una influencia importante en el futuro próximo de la cardiología mundial.

- Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl-Intervention Trial-REDUCE-IT.
- Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease-VITAL.
- Angiotensin Receptor-Nepriylsin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: Primary Results of the PIONEER-HF Randomized Controlled Trial.
- Pre-hospital Resuscitation Intra-arrest Cooling Effectiveness Survival Study-the PRINCESS Trial.

Palabras clave: CONGRESOS
CARDIOLOGÍA
REDUCE-IT
VITAL
PIONEER-HF
PRINCESS TRIAL
HIPERTRIGLICERIDEMIA
VITAMINA D
SACUBITRIL-VALSARTÁN
HIPOTERMIA

The best of the 2018 American Heart Association Meeting

Summary

The American Heart Association 2018 Congress was held in the city of Chicago, Illinois, from November 10 to 12. There were many news, three new recommendations guidelines were presented (approach to bradycardia and driving disorders, physical activity, and perhaps the most anticipated, the new treatment guide for dyslipidemia). In reviewing the 2013 recommendations, US experts introduced several changes, the most important of which may be to reduce the significance of the 10-year risk calculation to refocus on the LDL goal, under the premise of that the lower, the better. We will make a brief summary of some of the main scientific papers presented during this event that will undoubtedly have an important influence in the near future of global cardiology.

- Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl-Intervention Trial-REDUCE-IT.
- Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease-VITAL.
- Angiotensin Receptor-Nepriylsin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: Pri-

1. Ex-editora asociada de la Revista Uruguaya de Cardiología.

2. Editora asociada de la Revista Uruguaya de Cardiología

Correspondencia: Dra. Agustina Bonino. Correo electrónico: agusbonino@gmail.com

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 14, 2019; aceptado Feb 19, 2019.

mary Results of the PIONEER-HF Randomized Controlled Trial.

- Pre-hospital Resuscitation Intra-arrest Cooling Effectiveness Survival Study-the PRINCESS Trial.

Key words:

CONGRESSES
CARDIOLOGY
REDUCE-IT
VITAL
PIONEER-HF
PRINCESS TRIAL
HYPERTRIGLICERIDEMIA
VITAMIN D
SACUBITRIL-VALSARTÁN
HYPOTHERMIA

O melhor do Congresso 2018 da American Heart Association

Resumo

O Congresso da American Heart Association 2018 foi realizado na cidade de Chicago, Illinois, de 10 a 12 de novembro. Havia muitos novos recursos, três novos guias de recomendações foram apresentados (abordagem para bradicardia e transtornos de direção, atividade física e talvez o mais aguardado, o novo guia de tratamento para dislipidemia). Ao rever as recomendações de 2013, os especialistas norte-americanos introduziram várias mudanças, a mais importante das quais pode ser reduzir a significância do cálculo do risco de 10 anos para reorientar a meta de LDL, sob a premissa de que quanto menor, melhor.

Faremos um breve resumo de alguns dos principais trabalhos científicos apresentados durante este evento que, sem dúvida, terão uma influência importante no futuro próximo da cardiologia global.

- Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl-Intervention Trial-REDUCE - IT.
- Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease-VITAL.
- Angiotensin Receptor-Nepriylsin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: Primary Results of the PIONEER-HF Randomized Controlled Trial.
- Pre-hospital Resuscitation Intra-arrest Cooling Effectiveness Survival Study-the PRINCESS Trial.

Palavras chave:

CONGRESSOS
CARDIOLOGIA
REDUCE-IT
VITAL
PIONEER-HF
PRINCESS TRIAL
HIPERTRIGLICERIDEMIA
VITAMINA D
SACUBITRIL-VALSARTÁN
HIPOTERMIA

Reduction of Cardiovascular Events With Icosapent Ethyl-Intervention Trial - REDUCE-IT

Es sabido que los pacientes con hipertrigliceridemia tienen un mayor riesgo de eventos isquémicos y también que el ácido acetileicosapentanoico (EPA) disminuye los niveles de triglicéridos (TG). Con el fin de determinar si dicha sustancia tiene efecto en los eventos isquémicos se diseñó este trabajo multicéntrico, aleatorizado y doble ciego^(1,2).

Se incluyeron pacientes mayores de 45 años con enfermedad cardiovascular establecida o mayores de 50 años con diabetes y otro factor de riesgo que estuvieran bajo tratamiento estable con estatinas por cuatro semanas y mantuvieran niveles de TG entre 150 y

499 mg por decilitro (mg/dl) (1,52 y 5,63 mmol por litro) y niveles de lipoproteína de baja densidad (LDL-C) entre 41 y 100 mg/dl (1,06 y 2,59 mmol por litro). Los participantes fueron aleatorizados a recibir 2 g de EPA dos veces al día (dosis diaria 4 g) o placebo.

El objetivo primario evaluado fue un compuesto de muerte cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal, accidente cerebrovascular (ACV) no fatal, revascularización coronaria o angina inestable. El objetivo secundario fue un compuesto de muerte cardiovascular, IAM no fatal, o ACV no fatal.

Los resultados fueron presentados por el principal investigador, el Dr. Deepak L. Bhatt, MD (Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts), el 10 de noviembre y publicados en *The New English Journal of Medicine*⁽³⁾.

Un total de 8.179 pacientes fueron seleccionados con una mediana de seguimiento de 4,9 años. El 70,7% estaba en prevención secundaria de eventos cardiovasculares, 6,4% recibía ezetimibe, 94% recibía tratamiento de moderada o alta intensidad con estatinas, 59% eran diabéticos, los niveles medios de TG basales: 216 mg/dl; de LDL: 75 mg/dl; de lipoproteínas de alta densidad (HDL): 40 mg/dl; de proteína C reactiva de alta sensibilidad: 2,2 mg/l^(2,3).

El objetivo primario ocurrió en 17,2% de los pacientes del grupo que recibió EPA, en comparación con el 22,0% en el grupo placebo (HR 0,75; IC95%, 0,68-0,83; $p < 0,001$). Las tasas de eventos correspondientes al objetivo secundario fueron 11,2% grupo EPA vs 14,8% grupo placebo (HR 0,74; IC95%, 0,65-0,83; $p < 0,001$)^(2,3).

Las tasas de otros eventos isquémicos preespecificados en el objetivo secundario también fueron menores en el grupo bajo tratamiento, incluyendo la tasa de muerte cardiovascular (4,3% vs 5,2%; HR 0,80; IC95%, 0,66-0,98; $p = 0,03$). Sin embargo, más pacientes fueron hospitalizados por fibrilación auricular o flutter en este grupo (3,1% vs 2,1%, $p = 0,004$). En cuanto a sangrados mayores no hubo diferencias significativas: 2,7% en grupo EPA vs 2,1% en grupo placebo ($p = 0,06$)^(2,3).

El Dr. Deepak, en diálogo con Peter Block, enfatizó que una dosis diaria de 4 g de un aceite de pescado purificado (EPA) reduce hasta 25% los eventos cardiovasculares en los pacientes seleccionados y estos resultados son asombrosos⁽³⁾.

En una entrevista con *Medscape Medical News*, el coinvestigador Dr. Christie Ballantyne, MD (Baylor College of Medicine, Houston, Texas) dijo que era de suma importancia entender la población seleccionada en este estudio: "El 70% de los pacientes estaba en prevención secundaria y el 30% restante tenía un alto riesgo cardiovascular en prevención primaria (diabetes y un factor de riesgo adicional). Todos los pacientes tenían TG basales mayores a 150 mg/dl bajo tratamiento con estatinas. Esto marca una gran diferencia con otros estudios". Y agregó: "Es difícil de creer que en esta era de la medicina ningún estudio previamente evaluó específicamente si disminuir el nivel de TG era beneficioso"⁽⁴⁾.

Ballantyne destacó que "este estudio fue diseñado para alcanzar un poder de reducción del riesgo relativo de 15% y se alcanzó una reducción de 25%, cuando excedes el objetivo propuesto, los resultados son excitantes"^(4,5).

Actualmente la empresa Amarin comercializa este producto bajo la marca Vascepa, la cual está aprobada para el uso en pacientes con hipertrigliceridemia mayor a 500 mg/dl. Veremos próximamente si la US Food and Drug Administration amplía su indicación de acuerdo a los resultados del REDUCE-IT⁽⁴⁾.

Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease - VITAL

No está claro si el suplemento de vitamina D reduce el riesgo de cáncer o enfermedad cardiovascular y la información derivada de estudios aleatorizados es escueta. Con el objetivo de poner luz en este tema se desarrolló un estudio aleatorizado, controlado con placebo en un diseño factorial dos por dos, de vitamina D 3 (colecalfiferol) a dosis de 2.000 UI por día y ácidos grasos omega 3 (EPA y DHA) a dosis de 1 g por día para la prevención de cáncer o enfermedad cardiovascular en hombres ≥ 50 años y mujeres ≥ 55 años en Estados Unidos^(6,7).

El objetivo primario fue la aparición de cáncer de cualquier tipo y eventos cardiovasculares mayores (un compuesto de IAM, ACV, o muerte por cualquier causa). El objetivo secundario incluyó cáncer en localizaciones específicas, muerte por cáncer, y otros eventos cardiovasculares^(6,7).

El estudio fue presentado por Joann Elisabeth Manson, MD, PHD, el pasado 10 de noviembre, y

contó con el auspicio del National Institute of Health y las empresas Pharmavite, Pronova, BioPharma y BASF^(6,7).

Un total de 25.871 participantes (5.106 de raza negra) en prevención primaria fueron aleatorizados en dos grupos. Grupo A: vitamina D3 (dosis de 2.000 UI al día, $n = 12.927$) o placebo ($n = 12.944$). Grupo B: omega 3 (1 g por día de cápsulas de aceite de pescado, $n = 12.933$) o placebo ($n = 12.938$)^(6,7).

Durante una mediana de seguimiento de 5,3 años, el cáncer se diagnosticó en 1.617 participantes del grupo A (793 en el grupo vitamina D y 824 en el grupo placebo; HR 0,96; IC95%, 0,88-1,06; $p = 0,47$). Un evento cardiovascular mayor ocurrió en 805 participantes (396 en el grupo vitamina D y 409 en grupo placebo; HR 0,97; IC95%, 0,85-1,12; $p = 0,69$). Respecto a los objetivos secundarios, los HR fueron: muerte por cáncer (341 casos), 0,83 (IC95%, 0,67-1,02); para cáncer de mama, 1,02 (IC95%, 0,79-1,31); para cáncer

de próstata, 0,88 (IC95%, 0,72-1,07); para cáncer colorrectal, 1,09 (IC95%, 0,73-1,62); para el compuesto de eventos cardiovasculares mayores y revascularización coronaria, 0,96 (IC95%, 0,86-1,08); IAM, 0,96 (IC95%, 0,78-1,19); ACV 0,95 (IC95%, 0,76-1,20), y para muerte de causa cardiovascular, 1,11 (IC95%, 0,88-1,40). Para el análisis de muerte por cualquier causa (978), el HR fue 0,99 (IC95%, 0,87-1,12). No existió aumento del riesgo de hipercalcemia ni otros efectos adversos⁽⁶⁾.

Respecto al grupo B, un evento cardiovascular mayor ocurrió en 386 participantes bajo tratamiento con omega 3 y 419 en el grupo placebo (HR 0,92; IC95%, 0,80-1,06; $p=0,24$). El cáncer invasivo fue diagnosticado en 820 participantes bajo tratamiento con omega 3 y en 797 en el grupo placebo (HR 1,03; IC95%, 0,93-1,13; $p=0,56$). Respecto a los objetivos

secundarios, los HR fueron: para el compuesto de eventos cardiovasculares mayores, 0,93 (IC95%, 0,82-1,04); IAM, 0,72 (IC95%, 0,59-0,90); ACV, 1,04 (IC95%, 0,83-1,31); muerte de causa cardiovascular, 0,96 (IC95%, 0,76-1,21); muertes por cáncer (341 casos), 0,97 (IC95%, 0,79-1,20). Para el análisis de muerte por cualquier causa (978 muertes), el HR fue 1,02 (IC95%, 0,90-1,15). Tampoco existió aumento del riesgo de sangrados ni otros efectos adversos⁽⁷⁾.

Los autores concluyeron que ni la suplementación con vitamina D ni con ácidos grasos omega 3 dio lugar a una menor incidencia de cáncer invasivo o eventos cardiovasculares^(6,7).

En diálogo con Peter Block, la Dra. Joann Manson enfatizó que si bien el resultado del estudio fue negativo en prevención primaria, la investigación debe continuar⁽⁸⁾.

Angiotensin Receptor-Nephrilysin Inhibition in Patients Hospitalized With Acute Decompensated Heart Failure: Primary Results of the PIONEER-HF Randomized Controlled Trial

El estudio presentado por el Dr. Eric J. Velázquez tuvo como objetivo evaluar la seguridad y la eficacia del uso de sacubitril-valsartán en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda (ICA) descompensada; información que era desconocida hasta el momento^(9,10).

Se realizó un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego en pacientes ingresados por ICA descompensada con fracción de eyección reducida ($FEVI \leq 40\%$), comparando el efecto del tratamiento con sacubitril-valsartán vs enalapril en la concentración del péptido natriurético cerebral N-terminal (NT-proBNP)⁽⁹⁾.

Desde mayo de 2016 a mayo de 2018 se incluyeron 881 pacientes provenientes de 129 centros de Estados Unidos. Después de la estabilización hemodinámica, 440 pacientes fueron asignados al azar para recibir sacubitril-valsartán (dosis objetivo 97 mg de sacubitril con 103 mg de valsartán dos veces al día) y 441 pacientes recibieron enalapril (dosis objetivo 10 mg dos veces al día). Se definió como estabilidad hemodinámica el mantenimiento de una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 100 mmHg, sin aumentar la dosis de diuréticos intravenosos ni requerir vasodilatadores intravenosos durante las 6 horas previas y no haber administrado inotrópicos durante las 24 horas precedentes⁽⁹⁾.

Los pacientes se enrolaron con una mediana de 68 horas después del ingreso hospitalario. Al momento del inicio de la terapia existía una incidencia alta de elementos congestivos (61,7% edema periférico y 32,9% estertores crepitantes). La mediana de la PAS

fue de 118 mm Hg y el 23,4% de los pacientes presentó una PAS < 110 mmHg. La mediana de concentración de NT-proBNP fue de 4.812 pg/ml y la mediana de la concentración de BNP fue de 1.063 pg/ml. Durante la hospitalización y antes de la aleatorización, 814 (93,0%) pacientes recibieron furosemide intravenoso, 97 (11,0%) ingresaron en una unidad de cuidados intensivos y 68 (7,7%) recibieron inotrópicos. La mediana de días de hospitalización fue de 5,2. El seguimiento fue de ocho semanas^(9,10).

El objetivo primario de eficacia fue el cambio proporcional promediado en la concentración de NT-proBNP desde el inicio hasta las semanas 4 y 8.

La concentración de NT-proBNP disminuyó en ambos grupos de tratamiento. La reducción promediada en el tiempo de la concentración de NT-proBNP fue significativamente mayor en el grupo sacubitril-valsartán que en el grupo enalapril. La relación de la media geométrica de los valores obtenidos en las semanas 4 y 8 del valor de referencia fue de 0,53 en el grupo sacubitril-valsartán vs 0,75 en el grupo enalapril (cambio porcentual -46,7% vs -25,3%; con sacubitril-valsartán vs enalapril, HR 0,71; IC95%, 0,63-0,81; $p < 0,001$). La mayor reducción en la concentración del NT-proBNP con sacubitril-valsartán fue evidente desde la semana 1 (tasa de cambio 0,76; IC 95%, 0,69-0,85)⁽⁹⁾.

El objetivo de seguridad fueron las tasas de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, síntomas de hipotensión y angioedema, que no difirieron significativamente entre los dos grupos⁽⁹⁾.

Los autores concluyen que en los pacientes con IC y fracción de eyección reducida que fueron hospitalizados por ICA descompensada, el inicio de sacubitril-valsartán condujo a una mayor reducción en la concentración de NT-proBNP versus la terapia con enalapril. La incidencia de empeoramiento de la función renal, hiperpotasemia, hipotensión sintomática y angioedema no difirió significativamente entre ambos grupos⁽⁹⁾.

El Dr. Larry A. Allen, especialista en insuficiencia cardíaca de la Universidad de Colorado (Denver), predijo que este será un estudio que cam-

biará la práctica clínica. *“Había necesidad de un estudio como PIONEER en la IC”,* y destacó: *“Toda la información actual se refiere a pacientes ambulatorios, pero, en realidad, las acciones destinadas al cuidado de los pacientes con IC transcurren, en gran medida, en el hospital”*. El 70% de la atención brindada en Estados Unidos a pacientes con IC se realiza en el ámbito hospitalario. *“Estos pacientes constituyen un público cautivo en ese momento y la transición de pacientes hospitalizados a pacientes ambulatorios es frágil”,* dijo el Dr. Allen⁽¹¹⁾.

Pre-hospital Resuscitation Intra-arrest Cooling Effectiveness Survival Study - the PRINCESS Trial

El pasado 11 de noviembre, el Dr. Per Nordberg, del Karolinska Institute de Estocolmo, fue el encargado de presentar este novedoso trabajo^(12,13).

Como antecedentes, el investigador principal destacó el hecho de que la hipotermia protege el cerebro en el paro cardíaco y que los datos experimentales en animales muestran que “cuanto antes, mejor”. Además, refirió que la mayoría de los estudios se basan en el enfriamiento en el medio hospitalario y actualmente el enfriamiento pre-hospitalario con fluidos no es hemodinámicamente seguro⁽¹⁴⁾.

El enfriamiento por evaporación transnasal (RhinoChill) es un método no invasivo, fácil de usar, de iniciación temprana, que implica el enfriamiento del cerebro y proporciona un enfriamiento continuo sin carga de volumen^(13,14).

El propósito fue estudiar el efecto del enfriamiento por evaporación transnasal intraparo cardíaco y la supervivencia neurológica intacta en pacientes con paro cardíaco extrahospitalario⁽¹⁴⁾.

En el ensayo participaron centros de siete países europeos (desde 2010 a 2018), se asignaron al azar a 677 pacientes al protocolo de enfriamiento temprano o a hipotermia hospitalaria estándar. El análisis final evaluó 671 pacientes: 337 en el grupo de intervención y 334 en el grupo de control. En el grupo de intervención se inició la técnica de enfriamiento transnasal durante la reanimación cardiopulmonar, en sus hogares o en la ambulancia⁽¹³⁾.

La eficacia del enfriamiento se evaluó analizando el tiempo que demoraron en llegar a la temperatura objetivo (34 °C): el grupo intervenido lo alcanzó en 101 minutos versus el grupo control que lo hizo en 182 minutos (p=0,001)⁽¹⁴⁾.

Para la evaluación neurológica se utilizó una escala de categorización del desempeño cerebral (CPC, por su sigla en inglés), que puntuaba de 1 a 5;

el puntaje 1 correspondía a un buen desempeño cerebral y 5 a muerte cerebral⁽¹³⁾.

El objetivo primario fue la supervivencia con CPC 1-2 a los 90 días. El estudio mostró que la tasa de supervivencia a 90 días con buen resultado neurológico fue de 16,6% en el grupo de intervención en comparación con 13,5% en el grupo de control, una diferencia no significativa (p=0,26)⁽¹³⁾.

Durante la exposición, el Dr. Nordberg refirió que *“se podría ver una señal o una tendencia clínica hacia un mejor resultado neurológico en pacientes con fibrilación ventricular (FV)”*. El 34,8% del grupo de intervención frente al 25,9% del grupo control sobrevivió con CPC 1-2 a los 90 días, esto fue una diferencia relativa del 25%, pero no significativa (p=0,11)^(13,14).

En términos de recuperación neurológica completa (CPC 1), las diferencias entre los grupos de tratamiento fueron mayores y significativas en pacientes con FV: ocurriendo 32,6% vs 20% a favor del grupo intervenido (p=0,002)^(13,14).

En cuanto a la seguridad, las tasas de complicaciones cardiovasculares (FV, shock cardiogénico, edema pulmonar y necesidad de fármacos vasopresores) fueron similares en ambos grupos; solo el grupo de intervención tuvo tasas bajas de problemas relacionados con la nariz, como hemorragia nasal^(13,14).

Los investigadores concluyen que la estrategia terapéutica es hemodinámicamente segura, alcanzando más rápido la temperatura objetivo. La diferencia en el objetivo primario no fue estadísticamente significativa, aunque se mostró una tendencia hacia un mejor resultado en los pacientes con FV. Este grupo de pacientes tuvo una mayor tasa de recuperación neurológica completa (CPC 1)⁽¹⁴⁾.

En la discusión acerca del estudio, el Dr. Christopher B. Granger de la Universidad de Duke, ob-

servó que el ensayo fue bien realizado y confirmó que los pacientes pueden enfriarse rápidamente durante o inmediatamente después de un paro cardíaco. “*Pero todavía no sabemos si esto tiene una mejora significativa en los resultados clínicos*”, advirtió. Un punto fuerte del trabajo es su tamaño, particularmente “*en un escenario muy desafiante*”, agregó el Dr. Granger. Pero cuestionó el potencial beneficio neurológico en pacientes con FV, “*dado que al no lograrse una reducción significativa en el objetivo primario, el análisis de subgrupos puede no ser confiable*”⁽¹³⁾.

Bibliografía

1. **American Heart Association.** Science News. Scientific sessions 2018 November 10-12 Chicago, Illinois. Disponible en: https://professional.heart.org/professional/EducationMeetings/MeetingsLiveCME/ScientificSessions/UCM_316934_Science-News-Scientific-Sessions-2018.jsp. [Consulta: Febrero 10 2019].
2. **Bhatt D, Steg P, Miller M, Brinton E, Jacobson T, Ketchum S, et al.** Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792.
3. **Block P.** Video: REDUCE-IT: video interview. Dr. Peter Block interviews presenter Dr. Deepak Bhatt regarding results of the REDUCE-IT trial. En: AHA 2018. Annual Scientific Sessions. Chicago, IL, November 12, 2018. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2018/11/08/08/44/video-reduce-it-aha-2018>. [Consulta: Febrero 10 2019].
4. **Bhatt D.** Reduction of cardiovascular events with icosapent ethyl—intervention trial REDUCE-IT. En: AHA 2018. Annual Scientific Sessions. Chicago, IL, November 12, 2018. Disponible en: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/11/08/22/48/reduce-it?utm_campaign=accupdate_aha18&utm_medium=email_newsletter&utm_source=accupdate&utm_content=20181110. [Consulta:Febrero 12 2019].
5. **Hughes S.** REDUCE-IT: 25% reduction in MACE with high-dose EPA. En: Medscape Medical News. September 25, 2018. Disponible en: https://www.medscape.com/viewarticle/902478#vp_2. [Consulta:Febrero 12 2019].
6. **Manson J, Cook N, Lee I, Christen W, Bassuk S, Mora S, et al.** Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019; 380(1):33-44.
7. **Manson J, Cook N, Lee I, Christen W, Bassuk S, Mora S, et al.** Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med*. 2019; 380(1):23-32.
8. **Block P.** VITAL: video interview. Dr. Peter Block interviews presenter Dr. JoAnn Manson regarding the results of vitamin D and omega-3 supplementation in the primary prevention of CVD and cancer. En: AHA 2018. Annual Scientific Sessions. Chicago, IL, November 12, 2018. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=gcf_Mp6JScE. [Consulta: Febrero 10 2019].
9. **Velazquez E, Morrow D, DeVore A, Duffy C, Ambrosy A, McCague K, et al.** Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2019; 380(6):539-48.
10. **Velázquez E.** Comparison of sacubitril-valsartan versus enalapril on effect on NT-proBNP in patients stabilized from an acute heart failure episode PIONEER-HF. En: AHA 2018. Annual Scientific Sessions. Chicago, IL, November 11, 2018. Disponible en: https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2018/11/10/01/50/pioneer-hf?_ga=2.76441941.1760749709.1549591518-788539584.1549591518. [Consulta: Febrero 10 2019].
11. **Jancin B.** PIONEER-HF called “practice changing” for acute decompensated heart failure. En: Chest Physician November 12, 2018. Disponible en: <https://www.mdedge.com/chestphysician/article/184290/heart-failure/pioneer-hf-called-practice-changing-acute-decompensated>. [Consulta: Febrero 12 2019].
12. **American Heart Association.** Late – breaking science: scientific sessions 2018. Chicago, IL, November 12, 2018 Disponible en: https://professional.heart.org/professional/EducationMeetings/MeetingsLiveCME/ScientificSessions/UCM_442723_Late-Breaking-Clinical-Trials.jsp [Consulta:Febrero 12 2019].
13. **Kirkner R.** Is prehospital cooling in cardiac arrest ready for prime time? En: MDedge Cardiology. Cardiology news. November 12, 2018. Disponible en: <https://www.mdedge.com/cardiology/article/184280/acute-coronary-syndromes/prehospital-cooling-cardiac-arrest-ready-prime>. [Consulta: Febrero 13 2019].
14. **Nordberg P.** The princess trial: prehospital resuscitation intra-arrest cooling effectiveness survival study. En: AHA 2018. Annual Scientific Sessions. Chicago, IL, November 11, 2018. Disponible en: <http://www.crtonline.org/presentation-detail/princess-trial>. [Consulta:Febrero 13 2019].

Lo mejor del Congreso Uruguayo de Cardiología 2018

Dres. Carlos Guamán¹, Yamel Ache¹, Sebastián Lorenzo¹, Sofía Noria²

Resumen

El 34° Congreso Uruguayo de Cardiología, celebrado en Montevideo del 2 al 4 de diciembre del pasado año, nuevamente destacó por las excelentes presentaciones de los temas más relevantes del ámbito cardiológico, así como también por sus invitados de renombre, nacionales e internacionales. Acompañando el gran nivel del Congreso se expusieron 32 temas libres que abarcaron diferentes áreas de la cardiología de los cuales comentaremos cuatro trabajos premiados:

- Riesgo de trombosis en bioprótesis aórtica y eventos clínicos según uso de anticoagulación. Metaanálisis de la evidencia actual.
- Uso de NT-ProBNP como predictor de evolución en el posoperatorio de cirugía cardíaca.
- Prevalencia de *septal pouch* en una cohorte derivada para ecocardiograma transesofágico.
- Incidencia de troponina T ultrasensible en rango anormal y su correlación con la anatomía coronaria en pacientes en valoración por enfermedad coronaria estable.

Palabras clave: TROMBOSIS-PROTÉSICA
NT-PROBNP
SEPTAL POUCH
TROPONINA-T-ULTRASENSIBLE

The best of the 2018 Uruguayan Congress of Cardiology

Summary

The 34th Uruguayan Congress of Cardiology, celebrated last year in Montevideo from December 2nd to 4th, again stood out for the excellent presentations of the most relevant topics in the field of cardiology, as well as for its renowned national and international guests. Accompanying the great level of the Congress, 32 articles that covered different topics in the cardiological area were presented, of which we will comment four awarded:

- Risk of thrombosis in aortic bioprosthesis and clinical events according to the use of anticoagulation. Meta-analysis of current evidence.
- Use of NT-ProBNP as a predictor of evolution in the postoperative period of cardiac surgery.
- Prevalence of septal pouch in a cohort derived for transesophageal echocardiography.
- Incidence of ultrasensitive troponin T in abnormal range and its correlation with coronary anatomy in patients in assessment for stable coronary disease.

Key words: PROSTHETIC-THROMBOSIS
NT-PROBNP
SEPTAL POUCH
ULTRASENSITIVE-TROPONIN-T

O melhor do Congresso Uruguaio de Cardiologia 2018

Resumo

O 34º Congresso Uruguaio de Cardiologia, realizado em Montevideu entre os dias 2 e 4 de dezembro no ano passado, voltou a destacar-se pelas excelentes apresentações dos temas mais relevantes no campo da cardiologia, bem como por seus renomados convidados, nacionais e internacionais. Acompanhando o grande nível do Congresso, tinham 32 temas livres que cobriam diferentes áreas da cardiologia, dos quais comentaremos quatro artigos premiados:

- Risco de trombose na bioprótese aórtica e eventos clínicos de acordo com o uso de anticoagulação. Meta-análise da evidência atual.
- Uso de NT-ProBNP como preditor de evolução no pós-operatório de cirurgia cardíaca.
- Prevalência de bolsa septal em uma coorte derivada para ecocardiografia transesofágica.

1. Pasantes de la Revista Uruguaya de Cardiología.

2. Editora adjunta de la Revista Uruguaya de Cardiología.

Correspondencia: Dr. Carlos Guamán. Correo electrónico: cgv0792@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 24, 2019; aceptado Feb 25, 2019.

- Incidência de troponina T ultrasensível em faixa anormal e sua correlação com a anatomia coronariana em pacientes em avaliação para doença coronariana estável.

Palavras chave: TROMBOSE-PROTÉTICA
NT-PROBNP
BOLSA SEPTAL
TROPONINA-T-ULTRASENSÍVEL

Riesgo de trombosis en bioprótesis aórtica y eventos clínicos según uso de anticoagulación. Metaanálisis de la evidencia actual⁽¹⁾

La valvulopatía aórtica es una patología frecuente a nivel mundial, siendo el tratamiento de elección el reemplazo valvular. Actualmente existe una tendencia a utilizar prótesis biológicas, dada la ventaja frente a las prótesis mecánicas de no requerir tratamiento anticoagulante^(2,3). Sin embargo, estudios recientes han encontrado que el uso de warfarina asociado a la aspirina en los pacientes que reciben prótesis biológica reduce el riesgo de muerte y eventos embólicos a expensas de un aumento en el riesgo de sangrado. Basadas en estos resultados, las guías de práctica clínica recomiendan, con diferente nivel de evidencia, el uso de un antagonista de la vitamina K durante los primeros tres meses posteriores a la sustitución valvular con una prótesis biológica en pacientes con bajo riesgo de sangrado⁽⁴⁻⁶⁾.

Con el objetivo de evaluar el beneficio clínico e imagenológico de la anticoagulación oral (AO) en pacientes con prótesis biológica luego de la sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVA) o transcáteter (TAVI), la Br. Julia Tabo y colaboradores realizaron un metaanálisis de la evidencia disponible que fue presentado y premiado.

Efectuaron una búsqueda de artículos en PubMed, Cochrane Central y SciELO con los términos: “Anticoagulation AND bioprosthetic aortic valves” y “Anticoagulation AND Transcatheter aortic valve replacement”. Para el análisis de eventos clínicos incluyeron solo trabajos con pacientes que recibieron SVA o TAVI aislada o combinada con revascularización miocárdica y excluyeron aquellos con pacientes con indicación preoperatoria de anticoagulación. Se identificaron 233 artículos de los cuales seleccionaron ocho.

Compararon la incidencia de eventos clínicos (embolia, sangrado mayor, mortalidad) e imagenológicos (trombosis protésica: engrosamiento y disminución de la motilidad de los velos y aumento de gradientes protésicos >10 mmHg) en pacientes bajo anticoagulación como mínimo 90 días luego del

procedimiento de reemplazo y en pacientes sin anticoagulación o con terapia antiplaquetaria simple (la mayoría con aspirina) o doble (la minoría de los estudios). Los estadísticos de resumen utilizados fueron odds ratio, los cuales fueron calculados con un modelo de efectos randomizados con un intervalo de confianza del 95%, considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

Luego de analizar los diferentes artículos, no encontraron diferencias significativas en la incidencia de eventos embólicos con el uso de AO versus aquellos con terapia antiplaquetaria aislada (OR=1,01; IC95%: 0,63-1,61, $p=0,98$) ni en mortalidad a corto plazo (OR=1,10; IC95%: 0,77-1,56, $p=0,61$). La incidencia de sangrado mayor fue significativamente superior en los pacientes que recibieron AO (OR=1,60; IC95%: 1,04-2,48, $p=0,03$), mientras que el riesgo de trombosis protésica fue mayor en pacientes que recibieron terapia antiplaquetaria aislada (OR=5,52; IC95%: 3,37-9,05, $p=0,001$).

En conclusión, el uso de AO en pacientes que reciben SVA o TAVI se asocia a menor riesgo de trombosis protésica pero mayor riesgo de sangrado, sin encontrar diferencia en mortalidad a mediano plazo entre ambos grupos, resultados acordes a la evidencia internacional.

Como limitaciones planteadas, los autores destacaron el uso de datos agrupados para el análisis de diferentes variables; la mayoría de los trabajos fueron retrospectivos y prospectivos, siendo muy pocos los estudios randomizados incluidos en el análisis estadístico. Otra limitación resaltada fue la significativa heterogeneidad (40%) en la definición de trombosis protésica.

Con los resultados obtenidos, la autora aclaró que no es posible determinar al momento el beneficio de la prevención de trombosis subclínica en la evolución de los pacientes, por lo que más estudios deben ser realizados.

Uso de NT-ProBNP como predictor de evolución en el posoperatorio de cirugía cardíaca⁽⁷⁾

El estudio fue presentado por la Dra. Macarena Lorente, primera autora del mismo, y reconocido con el premio al Investigador Joven. Se trata de un trabajo prospectivo y analítico, realizado en dos centros de cirugía cardíaca (CC) de Montevideo. Basados en la premisa de que el valor preoperatorio elevado del fragmento N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-ProBNP) está asociado a peor evolución posoperatoria en CC⁽⁸⁾, los autores se plantearon como objetivo primario evaluar la asociación de su valor con el tiempo de internación prolongado en unidad de cuidados intensivos (UCI) durante el posoperatorio de CC. Como objetivos secundarios, buscaron la asociación del nivel de NT-ProBNP con el tiempo de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y el requerimiento de inotrópicos, valorando además la evolución del NT-ProBNP luego de la circulación extracorpórea (CEC). Se definió internación prolongada en UCI como aquella mayor de 48 horas, ARM prolongada la de más de 6 horas y requerimiento de inotrópicos prolongado cuando fue por más de 24 horas.

Se incluyeron 155 pacientes sometidos a CC en el período marzo-agosto de 2018, a quienes se les realizó dosificación de NTP-ProBNP durante la inducción anestésica y luego de la CEC. La edad promedio de los pacientes fue de $65,8 \pm 11,4$ años, con predominio del sexo masculino (69,7%). La indicación de CC más frecuente fue revascularización miocárdica aislada en 43,4%, sustitución valvular

aórtica por estenosis aórtica en 31% o insuficiencia aórtica en 18,7%, y sustitución valvular mitral por insuficiencia mitral en 16,1%.

El valor de NT-ProBNP preoperatorio fue de 1.335 ± 2.243 pg/ml y el posoperatorio de 1.200 ± 2.171 pg/ml, resultando esto en una disminución significativa ($p < 0,001$) del marcador mediado por la CEC. La edad, la creatininemia, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la clase funcional IV de la New York Heart Association resultaron predictores del NT-ProBNP preoperatorio. Se encontró un nivel llamativamente menor del NT-ProBNP en los dislipémicos, lo que coincide con algunos estudios publicados sobre la asociación inversa entre el nivel de NT-ProBNP y de lípidos séricos⁽⁹⁾. El valor elevado de NT-ProBNP preoperatorio fue predictor de internación prolongada en UCI sin aumento de la mortalidad operatoria. El punto de corte del NT-ProBNP útil para predecir internación prolongada en UCI mediante análisis de la curva ROC se determinó en 409 pg/ml (AUC 0.68).

Como limitaciones, los autores señalan que solo se extrajo una muestra posoperatoria para determinar el NT-ProBNP y que es un estudio realizado en dos centros. Concluyen que el uso preoperatorio de NT-ProBNP es una herramienta predictiva adicional de la evolución posoperatoria en CC. Aguardamos con ansias la publicación completa de los resultados de la investigación.

Prevalencia de *septal pouch* en una cohorte derivada para ecocardiograma transesofágico⁽¹⁰⁾

Los defectos del septum interauricular (SIA) son frecuentes e incluyen: comunicación interauricular, aneurisma del SIA y foramen oval permeable. Recientemente se ha identificado una entidad conocida como *septal pouch* (SP), estructura similar a un “bolsillo” o “divertículo” que surge desde el SIA cuando existe una fusión incompleta a lo largo de la zona de superposición entre *septum primum* y *septum secundum*. Pese a que los datos son escasos, se plantea que la prevalencia en la población general es de 30%-50% y su rol como fuente de cardioembolia es discutido.

Los autores de este estudio prospectivo, observacional y analítico, realizado en el Centro Cardiovascular Universitario del Hospital de Clínicas, se propusieron como objetivo determinar la prevalencia y caracterización de SP en una población deriva-

da para ecocardiograma transesofágico (ETE). En el objetivo secundario se evaluó la concordancia interobservador para su diagnóstico. Se definió la presencia de SP y se caracterizó como *left-sided* SP (LSSP) o *right-sided* SP (RSSP), determinando profundidad y presencia de trombo en su interior. Las imágenes fueron evaluadas por dos ecocardiografistas ciegos entre sí. Se analizaron asociaciones por test de chi cuadrado.

De los 60 ETE realizados en el período 20 de abril a 30 de agosto de 2018 se incluyeron 50 sujetos donde predominó el sexo masculino (64%), edad media 57,5 años, siendo los factores de riesgo cardiovascular más frecuentes la hipertensión arterial (64%) y el tabaquismo (50%). Los motivos para realizar ETE fueron para descartar o valorar la presencia de endocarditis infecciosa (24%), previo a cardio-

versión eléctrica o ablación de fibrilación auricular (18%) y valoración de la válvula mitral (18%).

Los resultados fueron presentados por la Dra. Gimena Loza. La prevalencia de SP fue 25/50 pacientes examinados con franco predominio de la variante LSSP (23/25 pacientes). El índice Kappa interobservador para el diagnóstico de SP fue 0,68, con 84% de acuerdo. De los pacientes que tuvieron accidente cerebrovascular (ACV) previo (14 pacientes), en nueve se diagnosticó SP (chi cuadrado $p=0,23$).

En los pacientes con fibrilación o flutter auricular (18 pacientes) la presencia de SP fue 50% (chi cuadrado $p=0,9$).

Con estos resultados los autores concluyeron que el SP fue frecuente en la población estudiada, pudiendo considerarse una variable de la normalidad. Aunque la presencia de SP no se asoció significativamente con más arritmias auriculares o ACV, es importante seguir investigando su rol como fuente de cardioembolia.

Incidencia de troponina T ultrasensible en rango anormal y su correlación con la anatomía coronaria en pacientes en valoración por enfermedad coronaria estable⁽¹¹⁾

Las troponinas ultrasensibles han cobrado relevancia en los últimos años como marcadores pronósticos de eventos adversos cardiovasculares. Se han observado niveles elevados en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) estable⁽¹²⁾, demostrando su valor pronóstico⁽¹³⁾ y correlación con el score SYNTAX (SS)⁽¹⁴⁾.

Con el fin de valorar el nivel de troponina T ultrasensible (TnTus) y su relación con la complejidad de las lesiones coronarias, el Dr. Ignacio Batista y colaboradores estudiaron mediante cineangiografía (CAG) a 42 pacientes con sospecha de EAC estable y al menos un test funcional (TF) de isquemia positivo.

En este estudio prospectivo, descriptivo y unicéntrico se incluyeron pacientes mayores de 18 años (edad promedio 64,2 años, 69% hombres) con TF positivo estudiados con CAG electiva entre agosto y setiembre del 2018. La TnTus fue determinada previamente al cateterismo y se definió como patológico un valor ≥ 14 ng/l. Se excluyeron pacientes inestables hemodinámicamente, con clínica de síndrome coronario agudo (SCA), infarto agudo de miocardio o isquemia en reposo, pacientes con enfermedad valvular (al menos moderada), en hemodiálisis, clearance de creatinina < 30 ml/min, y TF realizado en los 15 días previos a la CAG.

La complejidad de las lesiones coronarias se determinó mediante el SS: bajo 0-22, medio 23-32 y alto > 33 y se definió el tipo de tratamiento luego de CAG como médico (TM), angioplastia transluminal coronaria (ATC) o cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

De los 42 pacientes reclutados, 31% presentó TnTus > 14 ng/l. Se observó una diferencia significativa entre el valor de TnTus del grupo SS bajo y del subgrupo SS moderado/alto ($p=0,003$). En el

grupo con SS bajo el valor promedio de TnTus fue de $8,98 \pm 0,96$, del grupo moderado $18,45 \pm 2,12$ y del SS alto $19,42 \pm 3,13$.

También se observó una asociación significativa entre ergometría de moderado/alto riesgo y TnTus ≥ 14 ng/l ($p=0,032$, OR 4,5; IC95%: 1,09-18,37). Con respecto al tipo de tratamiento realizado la asociación entre este y el valor de TnTus patológica fue significativa: 83,3% (cinco pacientes) con TnTus patológica entre los pacientes con indicación de CRM, 41,7% (cinco pacientes) en aquellos con ATC y 12,5% (tres pacientes) para quienes recibieron TM, ($p=0,002$ para la comparación entre grupos).

Los autores concluyen que valores elevados de TnTus se asocian con mayor complejidad de la EAC, riesgo moderado/alto en la PEG y probabilidad de indicación de CRM.

A propósito de estos resultados, el Dr. Batista planteó que en pacientes con sospecha de EAC la determinación de TnTus podría constituir una "herramienta adicional para la toma de decisiones clínicas". Actualmente su grupo de trabajo tiene interés en publicar un estudio similar con un mayor número de pacientes.

Luego de la presentación, el Tribunal Arbitral de Honor otorgó al autor el premio a Mejor Trabajo del Congreso.

El Comité Editorial saluda a todos los autores por los trabajos presentados y los invita a publicarlos en nuestra revista.

Carlos Guamán, ORCID: 0000-0002-1065-1988;
Yamel Ache, ORCID: 0000-0001-9956-4081; Sebastián Lorenzo, ORCID: 0000-0003-2827-601X;
Sofía Noria, ORCID: 0000-0003-0681-9706

Bibliografía

1. **Tabo J, Resquin V, Souza A, Umpi L, Urrutia R, Silveira C, et al.** Riesgo de trombosis en bioprótesis aórtica y eventos clínicos según uso de anticoagulación: metaanálisis de la evidencia actual. *Rev Urug Cardiol.* 2018; 33(Supl 1):S32.
2. **Iung B, Baron G, Butchart E, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang O, et al.** A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2003; 24(13):1231-43.
3. **Ramos M.** Sustitución valvular aórtica quirúrgica en pacientes de mediana edad. Prótesis mecánica versus biológica. *Rev Urug Cardiol.* 2018; 33(2):75-98. doi: 10.29277/cardio.33.2.5
4. **Brennan J, Edwards F, Zhao Y, O'Brien S, Booth M, Dokholyan R, et al.** Early anticoagulation of bioprosthetic aortic valves in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(11):971-7.
5. **Nishimura R, Otto C, Bonow R, Carabello B, Erwin J3rd, Fleisher L, 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(25):e1159-95. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503
6. **Baumgartner H, Falk V, Bax J, De Bonis M, Hamm C, Holm P, 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.
7. **Lorente M, Hernández M, Arocena M, Ríos F, Fernández A, Silva E, et al.** Uso de NT-proBNP como predictor de evolución en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Urug Cardiol.* 2018; 33(Supl 1):S32-3.
8. **Schachner T, Wiedemann D, Fetz H, Laufer G, Kocher A, Bonaros N.** Influence of preoperative serum N-terminal pro-brain type natriuretic peptide on the postoperative outcome and survival rates of coronary artery bypass patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2010; 65(12):1239-45. doi: 10.1590/S1807-59322010001200004
9. **Olsen M, Hansen T, Christensen M, Gustafsson F, Rasmussen S, Wachtell K, et al.** N-terminal pro brain natriuretic peptide is inversely related to metabolic cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome. *Hypertension* 2005; 46(4):660-6. doi: 10.1161/01.HYP.0000179575.13739.72
10. **Loza G, Américo C, Janssen B, Gómez A, Pazos A, Parma G, et al.** Prevalencia de Septal Pouch en una cohorte derivada para ecocardiograma transesofágico. *Rev Urug Cardiol* 2018; 33(Supl 1):S35-6.
11. **Batista I, Vignolo G, Vázquez P, Alonso S, Abreu R, Dieste M, et al.** Incidencia de troponina T ultrasensible en rango anormal y su correlación con la anatomía coronaria en pacientes e valoración por enfermedad coronaria estable. *Rev Urug Cardiol.* 2018; 33(Supl 1):S39-40.
12. **Daněš J, Hnátek T, Malý M, Táborský M, Běláček J, Škvaril J, et al.** Troponin levels in patients with stable CAD. *Cor et Vasa* 2017; 59(3):e229-34. doi: 10.1016/j.crvasa.2016.12.001
13. **Omland T, Pfeffer M, Solomon S, de Lemos J, Rosjō H, Saltytė Benth J, et al.** Prognostic value of cardiac troponin I measured with a highly sensitive assay in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61(12):1240-9. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.026
14. **Yamazaki K, Iijima R, Nakamura M, Sugi K.** High-sensitivity cardiac troponin T level is associated with angiographic complexity of coronary artery disease: a cross-sectional study. *Heart Vessels* 2016; 31(6):890-6. doi: 10.1007/s00380-015-0689-6

Strain de la aurícula izquierda por *speckle tracking*: descripción de protocolo para su medición “paso a paso”

Dres. Matías Pécora, Carlos Américo, Bárbara Janssen, Gabriel Parma, José Boggia, Lucía Florio

Resumen

En base a la evidencia disponible y a la experiencia de trabajo en la cohorte del estudio GEnotipo, Fenotipo y Ambiente de la Hipertensión arterial en el Uruguay (GEFA-HT-UY) se describe un protocolo “paso a paso” para la adquisición y medición de *strain* de la aurícula izquierda, tanto de forma global como para un análisis segmentario tipo “ojo de buey”, mediante ecocardiografía bidimensional con *speckle tracking*.

Palabras clave: FUNCIÓN DEL ATRIO IZQUIERDO
ECOCARDIOGRAFÍA SPECKLE TRACKING
STRAIN BIDIMENSIONAL
PROTOCOLOS

Strain of the left atrium by speckle tracking: description of protocol for its measurement “step by step”

Summary

Based on the available evidence and work experience of the GEnotipo, Fenotipo y Ambiente de la Hipertensión arterial en el Uruguay (GEFA-HT-UY) cohort, a “step by step” protocol for the acquisition and measurement of the left atrial strain is described, both as a global and segmentary analysis (“bull’s eye” like) using two-dimensional speckle tracking echocardiography.

Key words: LEFT ATRIAL FUNCTION
SPECKLE-TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY
TWO-DIMENSIONAL STRAIN
PROTOCOLS

Strain do átrio esquerdo por *speckle tracking*: descrição do protocolo para sua medida “passo a passo”

Resumo

Baseado nos elementos disponíveis e a experiência de trabalhar na coorte do estudo GEnotipo, Fenotipo y Ambiente de la Hipertensión arterial en el Uruguay (GEFA-HT-UY) se descreve um protocolo de “passo a passo” para a aquisição e a medição do strain da aurícula esquerda, tanto em forma global como pra uma análise segmentar tipo “olho de boi”, usando a ecocardiografia bidimensional com *speckle tracking*.

Palavras chave: FUNÇÃO DO ÁTRIO ESQUERDO
ECOCARDIOGRAFÍA SPECKLE TRACKING
STRAIN BIDIMENSIONAL
PROTOCOLOS

Departamento de Fisiopatología, Unidad de Imagen Cardíaca, Centro Cardiovascular Universitario. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Matías Pécora. Correo electrónico: pecora.matias@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Ago 30, 2018; aceptado Feb 22, 2019

Introducción

El *strain* de la aurícula izquierda (SAI) estimado por ecocardiografía bidimensional con *speckle tracking* ha adquirido importancia como parte de la evaluación de la función diastólica y estimación de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI), así como también en la predicción de eventos adversos en varias patologías, como insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular (FA) e infarto agudo de miocardio (IAM)⁽¹⁻²⁴⁾.

La aurícula izquierda (AI) contribuye a la hemodinamia cardíaca, modulando el llenado del VI a través de la interacción de la función de reservorio, conducción y fuerza contráctil. La función de reservorio se corresponde con la contracción isovolumétrica del VI, su eyección y relajación isovolumétrica. Esta depende de la función sistólica del VI, el tamaño de la aurícula y su complacencia. La función de conducción se corresponde con la fase temprana de llenado ventricular y es modulada por la complacencia auricular y la relajación del VI. Por último, la función contráctil depende del retorno venoso pulmonar (precarga auricular), de la presión ventricular de fin de diástole (poscarga auricular) y de la reserva contráctil de la aurícula^(15,16,19,20).

El SAI es un parámetro de función auricular no volumétrico, es decir evalúa su función como bomba muscular, siendo muy importante la deformación del tejido auricular y el sentido en el que se realiza. A través del *strain* auricular longitudinal se pueden medir las funciones de reservorio, de conducción y de bomba, que se correlacionan inversamente con el grado de fibrosis estimado por resonancia nuclear magnética con realce tardío de gadoleno. Un valor

de *strain* bajo nos orienta hacia una aurícula fibrosa, no complaciente y con disminución de su capacidad contráctil⁽²⁴⁾.

Sin embargo, en las últimas guías publicadas por la American Society of Echocardiography (ASE) y la European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) para la evaluación diastólica⁽²⁵⁾ y la cuantificación de función y tamaño de las cámaras⁽²⁶⁾ la estimación del *strain* auricular no ha sido incluida. La necesidad de una estandarización de la metodología, adquisición de mayor experiencia por los operadores, más estudios de reproducibilidad y de un software específico de *strain* auricular, son los fundamentos propuestos^(20,23-25,27-29).

Descripción del protocolo

La población estudiada estuvo constituida por habitantes adultos de Montevideo, del Complejo Juana de América y alrededores y del barrio Bella Italia, reclutados en el contexto del estudio GENotipo Fenotipo y Ambiente de la Hipertensión arterial en el Uruguay (GEFA-HT-UY)⁽³⁰⁾. Contamos con 538 participantes que realizaron la fase inicial del estudio y actualmente se está desarrollando la fase de seguimiento. La evaluación ecocardiográfica forma parte de esta cohorte desde fines del 2016.

Se utilizó un ecógrafo Vivid i (GE® Healthcare), transductor transtorácico de 3-5 MHz. Las imágenes adquiridas fueron analizadas en la estación de trabajo ECHOPAC, versión 110 (GE®), en la Unidad de Hipertensión Arterial del Hospital de Clínicas.

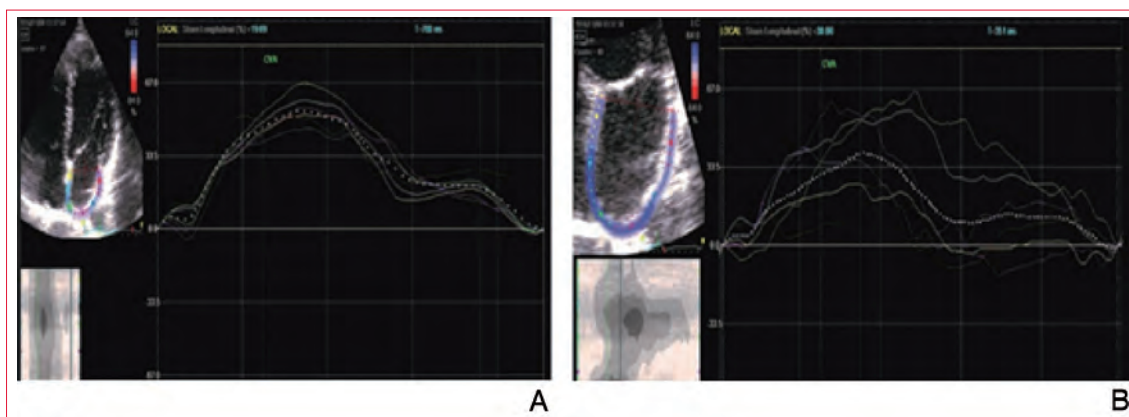


Figura 1. A) Ilustración del registro de *strain* auricular obtenido a partir de una vista de 4 cámaras sin zoom. A la izquierda se observa el seguimiento parietal por parte del software sobre la pared auricular de acuerdo con la etapa del ciclo cardíaco. A la derecha se observa el registro de *strain* auricular. Cada línea de color representa la deformación de cada sector de la pared auricular. La línea punteada refleja la deformación global de la aurícula acorde a la etapa del ciclo cardíaco. B) A la izquierda se observa el seguimiento parietal (trazado azul) del movimiento auricular de acuerdo con la etapa del ciclo cardíaco. A la derecha se ilustra el registro de *strain* auricular, obsérvese el constante movimiento ondulante y asincrónico de todas sus paredes.

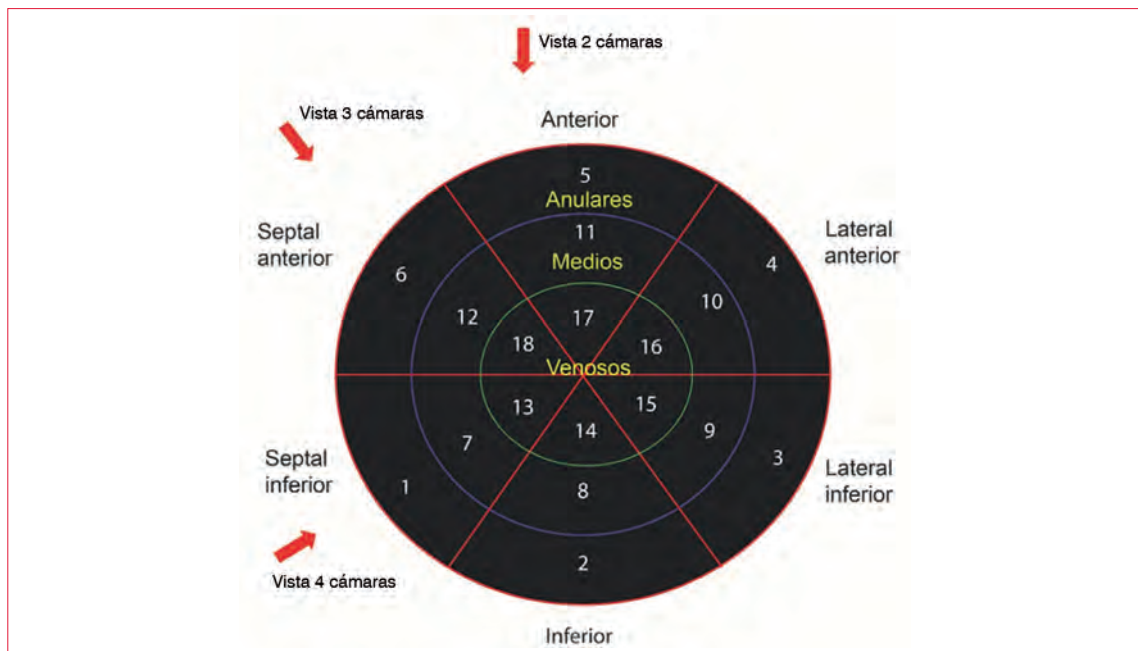


Figura 2. Se ilustra el “ojo de buey” de la aurícula izquierda, donde se divide en 18 segmentos, seis por cada vista apical.

Para la medición del *strain* longitudinal auricular se obtuvieron vistas apicales de 2,3 y 4 cámaras, con un *frame rate* entre 50 y 90 fps intentando obtener las tres ventanas con un *frame rate* similar (idealmente un valor absoluto hasta 10 unidades menor respecto a la frecuencia cardíaca). La adquisición de la imagen se realizó sin zoom auricular (figura 1A). Se elaboró un modelo tipo “ojo de buey” de la AI, la cual se dividió en 18 segmentos (figura 2).

La región de interés se trazó punto a punto, delineando el borde endocárdico auricular, desde la unión de la pared auricular con el anillo mitral hasta la unión de la pared auricular con el anillo mitral contralateral, no incluyendo en la región de interés dicho anillo, como tampoco las venas pulmonares ni la orejuela.

Se estableció el ancho de muestreo (ancho de ROI) como el mínimo ofrecido por el software, dada la poca variación del espesor de la pared auricular durante el ciclo cardíaco y durante los estados patológicos. Luego, el mismo software divide a la pared auricular en seis segmentos equidistantes para cada vista apical (figura 3).

A continuación, se realizó el seguimiento automático del área de interés y se calificó automáticamente en aprobado o no aprobado. Para la realización de nuestro protocolo se desestimó la aprobación automática del seguimiento y se priorizó el juicio del observador (figura 4 A y B).

En cuanto al punto de comienzo del trazado de *strain* auricular se consideró la onda R del electrocardiograma (ECG) (figura 5).

Posteriormente el programa ilustró el gráfico de curvas donde en el eje de las X se presenta el tiempo y en el eje de las Y la medida de *strain* en valores porcentuales. Cuando las curvas de *strain* son gatilladas por el comienzo del QRS, todos los valores de *strain* son positivos y hay dos picos, el primero de los cuales se corresponde con la función de reservorio (figura 5).

Se presentan entonces, por cada vista, seis curvas correspondientes a cada uno de los seis segmentos y una punteada que corresponde al promedio de todos los segmentos. En el primer pico de esta última, comprendido entre las ondas R y T del ECG (previo a la apertura de la válvula mitral), se encuentra el promedio de la función de reservorio de dicha vista. El segundo pico corresponde a la función de bomba y se encuentra inmediatamente después de la onda P del ECG. La diferencia entre el primer pico (función de reservorio) y el segundo (función de bomba) corresponde a la función de conducción auricular (figura 5).

Para este protocolo se tomó solo el pico promedio de la función reservorio para cada vista (2, 3 y 4) y el pico reservorio de cada segmento de las paredes auriculares (18 segmentos). El valor de SAI global fue producto del promedio del global de reservorio de cada cámara.

Criterios de exclusión del protocolo

1. No incluir en la imagen la presencia completa de la AI en alguna de las vistas apicales.
2. Mala definición de la pared auricular.

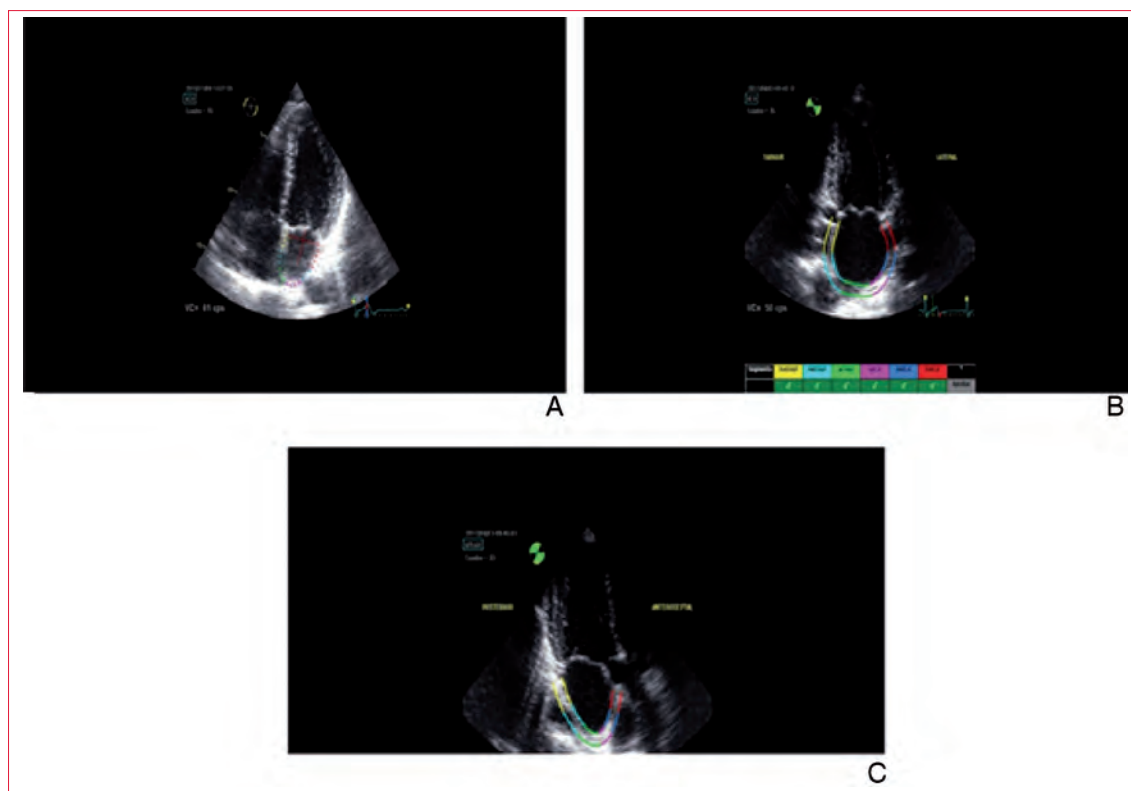


Figura 3. A) Trazado en vista de 4 cámaras, nótese la no inclusión del anillo mitral dentro de la región de interés. El ancho de la región de interés siempre será el mínimo propuesto por el software.
B) Trazado en vista de 2 cámaras, donde el software divide a la aurícula izquierda en seis segmentos equidistantes. Nótese en los segmentos anulares (rojo y amarillo) la pequeña curvatura hacia la luz auricular de la región de interés para mejorar la calidad de seguimiento por el software.
C) Trazado de la región de interés en vista de 3 cámaras, nótese la no inclusión de la pared inferior de la aorta dentro de dicha región.

3. Mal seguimiento y trazado del registro de *strain* en sus tres fases en alguna de las vistas apicales, a criterio del ojo del observador.
4. Imágenes con zoom auricular.

Discusión del protocolo

Se desaconseja la adquisición de imágenes auriculares con zoom. Nuestra experiencia de trabajo nos ha mostrado escaso seguimiento de la excursión parietal auricular por el software y adquisición de malos trazados de *strain* cuando se adquieren con zoom (figura 1B).

En cuanto al seguimiento endocárdico, nos enfrentamos al punto más controvertido del procedimiento: definir si es adecuado o no. El software con el que contamos fue fabricado para evaluar y seguir el movimiento del VI, pero muchas veces no reconoce en forma automática la correcta excursión parietal auricular. En nuestra experiencia no hubo mejor observador ni evaluador que el propio ojo del operador. Este es quien debe definir si el seguimiento fue adecuado, y no el software. En primera instancia, el

observador debe prestar atención a que el área de interés preestablecida se mueva sincrónica y armónicamente con las paredes auriculares. En segunda instancia, debe observar el trazado con las curvas de *strain* que identifican las tres fases de función auricular en cada línea que representa la deformación del sector auricular. Aunque es de conocimiento, en estados patológicos tales como FA, disincronía auricular, aneurisma interatrial o comunicación interauricular, estas tres fases no siempre se cumplen. Cabe mencionar que la priorización del ojo del observador no es privativa de nuestro equipo de trabajo. En el EACVI NORRE study⁽³¹⁾, estudio multicéntrico de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y en un documento reciente publicado en 2018 por el grupo de trabajo de EACVI/ASE⁽²⁷⁾, se enfatizó en la importancia de este criterio (figura 4B).

Gatillado del trazado: también existe controversia sobre si comenzar el trazado de SAI gatillado por la onda P del ECG o por la onda R. En la revisión y metaanálisis⁽¹⁹⁾ de Pathan y colaboradores, de los 40 estudios incluidos, 37 fueron gatillados por onda R. A su vez, en el EACVI NORRE study se utilizó la

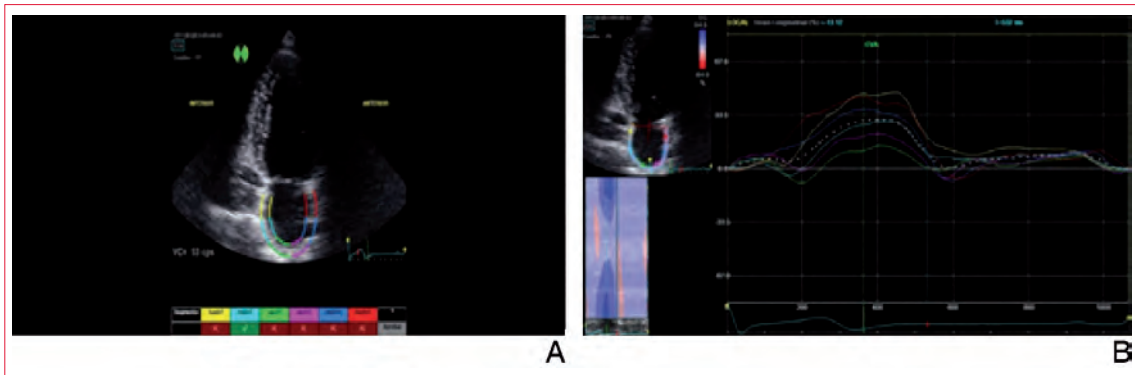


Figura 4. A) Ilustración del seguimiento de *strain* donde se define la región de interés desde el borde endocárdico, adecuando el ancho de la región de interés al mínimo disponible del software. Nótese la no inclusión del anillo mitral dentro de la región de interés. Un aspecto importante es que el software aprueba solamente un segmento de los seis evaluados, pero se observa un seguimiento armónico y continuo por parte del trazado (figura 4B) de todas las fases de la función auricular.

B) Ilustración del registro de *strain* auricular luego de proceder a pesar de que el software no aprobó la mayoría de los segmentos. Obsérvese el correcto registro y la sincronía del movimiento de todos los segmentos auriculares acorde a cada fase auricular.

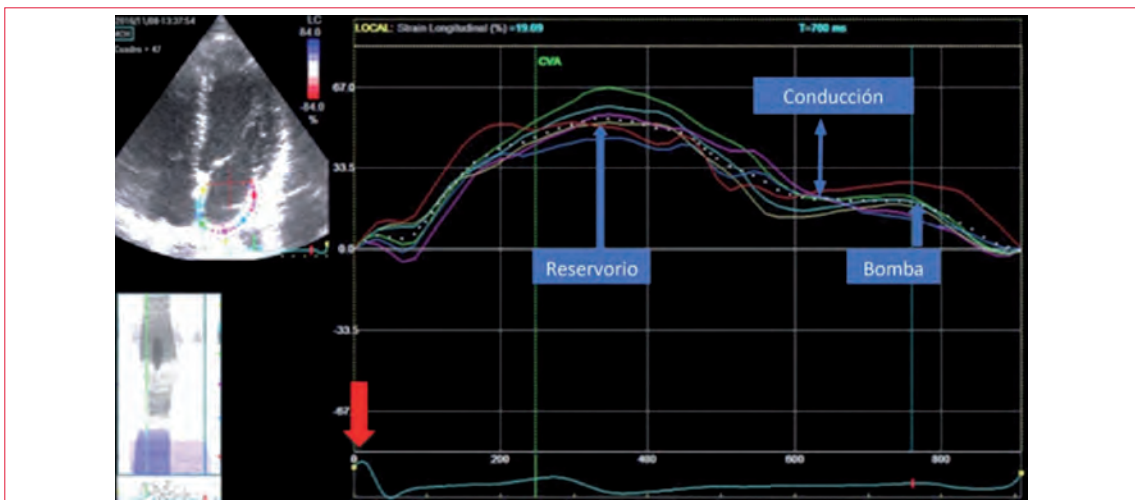


Figura 5. Trazado de *strain* auricular gatillado por onda R (flecha roja). Cada línea de colores denota la deformación de cada segmento de la pared auricular durante las diferentes fases. La línea punteada representa los promedios de los seis segmentos evaluados en una vista apical de 4 cámaras. Se obtienen dos picos positivos, el primero corresponde a la fase de reservorio, el segundo a la función de bomba auricular y la resta entre ambos picos a la función de conducción. No tomar en cuenta el cierre valvular aórtico para medir la función de reservorio.

onda R como gatillo para el trazado de *strain*. Nuestro grupo de trabajo adhiere a la posición de comienzo del trazado por la onda R, ya que existe mayor evidencia disponible, permite estandarizar las medidas para toda la población y el análisis de pacientes que no se encuentren en ritmo sinusal.

Otro aspecto no estandarizado es qué vistas deben incluirse para el análisis: si solo 4 cámaras, si 2 y 4 cámaras o 2, 3 y 4 cámaras. En la revisión y metaanálisis mencionado⁽¹⁹⁾, 19 trabajos evaluaron el *strain* auricular solo en la vista de 4 cámaras, 17 en las vistas de 2 y 4, y solo cuatro estudios en la vista de 2, 3 y 4 cámaras, sin encontrar diferencias significativas en los valores de *strain* longitudinal de la AI. En el EACVI

NORRE study⁽³¹⁾ se incluyeron las vistas 2 y 4 cámaras. En el documento de posición sobre *strain* auricular, publicado en 2018 por el grupo de trabajo de EACVI/ASE⁽²⁷⁾, recomiendan la medición de SAI solamente por 4 cámaras, tomando como opción válida incluir también en el análisis la vista de 2 cámaras. En cuanto a la vista apical de 3 cámaras, fundamentan que puede ser difícil discernir entre la aorta ascendente y la pared anteroseptal auricular, lo que puede alterar la medición y los valores de *strain*.

En el presente protocolo se priorizó el análisis completo de la AI, considerando las tres vistas apicales, para obtener el valor global de SAI, como se realiza para el *strain* del VI.

Valores normales de SAI reportados por la bibliografía

Actualmente existen tres grandes trabajos que describen valores de SAI en la población normal.

La revisión sistemática y metaanálisis del año 2016⁽¹⁹⁾, referido en el párrafo anterior, informa una media de 39,4% (con un intervalo de confianza de 95%, 38%-40,8%) para la función de reservorio. De los 40 estudios incluidos, 34 fueron realizados con la estación de trabajo Echo-Pac GE®.

The EACVI NORRE study⁽³¹⁾ describió una media de 42,5% ($\pm 6,4$) para población global, brindando también valores de acuerdo a rangos etarios. En cuanto a la metodología de trabajo, los trazados fueron gatillados por onda R y los promedios globales de SAI se obtuvieron de las vistas de 2 y 4 cámaras.

Por último, el estudio multicéntrico de Morris y colaboradores⁽³²⁾ del año 2015, describe una media de 45,5% ($\pm 11,4$), sin establecer diferencias en cuanto a etnia, pero sí en cuanto a rango etario. En cuanto a la metodología de trabajo, se utilizó para la adquisición de imágenes el dispositivo de ultrasonido Vivid 7 GE® y para el análisis la estación de trabajo Echo-Pac versión 113 de GE®. El trazado de *strain* fue gatillado por la onda R. Los valores globales de SAI se obtuvieron del promedio de las vistas de 2 y 4 cámaras.

Conclusiones

Hemos desarrollado un protocolo de medición de SAI “paso a paso” con el fin de incentivar y familiarizar al ecocardiografista con este método. Se describe en forma detallada cómo se realiza la medición del SAI y se contrasta con la evidencia actual disponible. Los autores se proponen evaluar su reproducibilidad tanto global como segmentaria e informar en un futuro valores normales de *strain* auricular en población sana uruguaya y contrastarlos con los valores propuestos por la mayor evidencia actual^(19,31,32).

Protocolo “paso a paso”

1. Visualizar la AI en su totalidad en vistas 2, 3 y 4 cámaras, sin zoom, con un *frame rate* de 10 por debajo de la frecuencia cardíaca del paciente. Es indispensable la monitorización ECG concomitante.
2. Trazar la región de interés, sin incluir el anillo mitral, las venas pulmonares ni la orejuela, con mínimo ancho de ROI.
3. El juicio del observador será el que prime sobre el software en la evaluación del seguimiento de las paredes auriculares.

4. Con el trazado gatillado por onda R, se deben tomar los picos de cada fase.
5. Se deben promediar los valores globales de cada vista.
6. El análisis segmentario tipo “ojo de buey” será opcional.

TIPS para la medición

- En algunas ocasiones, cuando el seguimiento de la pared auricular por medio del software o las curvas de *strain* obtenidas son asincrónicas, realizar nuevamente el trazado o corregir el área de interés puede optimizar el registro.
- Muchas veces el seguimiento de la pared auricular mejora reestructurando la región de interés, un poco más por dentro del endocardio o con una pequeña muesca hacia la luz auricular de los segmentos que están adyacentes al anillo mitral.
- Por último, en la vista de 3 cámaras es necesario no incluir la pared aórtica en el trazado para obtener valores fieles y un buen registro de *strain* (figura 3C).

Bibliografía

1. Gupta D, Shah A, Giugliano R, Ruff C, Antman E, Grip L, et al. Left atrial structure and function in atrial fibrillation: ENGAGE AF-TIMI 48. *Eur Heart J*. 2014; 35(22):1457-65.
2. Pagola J, González-Alujas T, Flores A, Muchada M, Rodríguez-Luna D, Seró L, et al. Left atria strain is a surrogate marker for detection of atrial fibrillation in cryptogenic strokes. *Stroke* 2014; 45(8):e164-6.
3. McGann C, Akoum N, Patel A, Kholmovski E, Revelo P, Damal K, et al. Atrial fibrillation ablation outcome is predicted by left atrial remodeling on MRI. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014; 7(1):23-30.
4. Kuppahally S, Akoum N, Burgon N, Badger T, Kholmovski E, 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.
5. Obokata M, Negishi K, Kurosawa K, Tateno R, Tange S, Arai M, et al. Left atrial strain provides incremental value for embolism risk stratification over CHA₂DS₂-VASc score and indicates prognostic impact in patients with atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014; 27(7):709-716.e4.

6. **Brecht A, Oertelt-Prigione S, Seeland U, Rücke M, Hättasch R, Wagelöhner T, et al.** Left Atrial Function in Preclinical Diastolic Dysfunction: Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography-Derived Results from the BEFRI Trial. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29(8):750-8.
7. **Morris D, Takeuchi M, Krisper M, Köhncke C, Bekfani T, Carstensen T, et al.** Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(4):364-72.
8. **Santos A, Kraigher-Krainer E, Gupta D, Claggett B, Zile M, Pieske B, et al.** Impaired left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16(10):1096-103.
9. **Dimitroula H, Damvopoulou E, Giannakoulas G, Dalamanga E, Dimitroulas T, Sarafidis P, et al.** Effects of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function of hypertensive patients: an echocardiographic tissue deformation imaging study. *Am J Hypertens.* 2010; 23(5):556-61.
10. **Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, Miura T, et al.** Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of renin-angiotensin system inhibition on left atrial function. *Hypertens Res.* 2007; 30(1):13-21.
11. **Blume G, McLeod C, Barnes M, Seward J, Pellikka P, Bastiansen P, et al.** Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(6):421-30.
12. **Sun J, Yang Y, Guo R, Wang D, Lee A, Wang X, et al.** Left atrial regional phasic strain, strain rate and velocity by speckle-tracking echocardiography: normal values and effects of aging in a large group of normal subjects. *Int J Cardiol.* 2013; 168(4):3473-9.
13. **Tops L, van der Wall E, Schaliij M, Bax J.** Multi-modality imaging to assess left atrial size, anatomy and function. *Heart* 2007; 93(11):1461-70.
14. **Mirza M, Caracciolo G, Khan U, Mori N, Saha S, Srivathsan K, et al.** Left atrial reservoir function predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a two-dimensional speckle strain study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011; 31(3):197-206.
15. **Langeland S, D'hooge J, Wouters P, Leather H, Claus P, Bijmens B, et al.** Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle. *Circulation* 2005; 112(14):2157-62.
16. **Pavlopoulos H, Nihoyannopoulos P.** Strain and strain rate deformation parameters: from tissue Doppler to 2D speckle tracking. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24(5):479-91.
17. **Shaikh A, Maan A, Khan U, Aurigemma G, Hill J, Kane J, et al.** Speckle echocardiographic left atrial strain and stiffness index as predictors of maintenance of sinus rhythm after cardioversion for atrial fibrillation: a prospective study. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10:48.
18. **Yoon Y, Kim H, Kim S, Kim S, Park J, Park K, et al.** Left atrial mechanical function and stiffness in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Ultrasound* 2012; 20(3):140-5.
19. **Pathan F, D'Elia N, Nolan M, Marwick T, Negishi K.** Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30(1):59-70.e8.
20. **Mor-Avi V, Lang R, Badano L, Belohlavek M, Cardim N, Derumeaux G, 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. *Eur J Echocardiogr.* 2011; 12(3):167-205.
21. **Calleja A, Rakowski H, Williams L, Jamorski M, Chan C, Carasso S.** Left atrial and ventricular systolic and diastolic myocardial mechanics in patients with end-stage renal disease. *Echocardiography* 2016; 33(10):1495-503.
22. **Cameli M, Mandoli G, Loiacono F, Dini F, Henin M, Mondillo S.** Left atrial strain: a new parameter for assessment of left ventricular filling pressure. *Heart Fail Rev.* 2016; 21(1):65-76.
23. **Smiseth O, Torp H, Opdahl A, Haugaa K, Urheim S.** Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? *Eur Heart J.* 2016; 37(15):1196-207.
24. **Olsen F, Bertelsen L, de Knegt M, Christensen T, Vejlstrup N, Svendsen J, et al.** Multimodality cardiac imaging for the assessment of left atrial function and the association with atrial arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(10):1-17.
25. **Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, Byrd B, Dokainish H, Edvardsen T, et al.** Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016; 29(4):277-314.
26. **Lang R, Badano L, 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.* 2015; 28(1):1-39.e14.
27. **Badano L, Koliass T, Muraru D, Abraham T, Aurigemma G, Edvardsen T, et al.** Standardization

- of left atrial, right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19(6):591-600.
28. **Collier P, Phelan D, Klein A.** A test in Context: myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69(8): 1043-1056.
29. **Donal E, Lip G, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al.** EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; 17(4):355-83.
30. **Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, Da Rosa A, Robaina S, Arce F, et al.** Cohorte GEFA-HT-UY (GEnotipo, Fenotipo y Ambiente de la Hipertensión Arterial en Uruguay). Protocolo y primeros resultados. *Rev Méd Urug.* 2013; 29(2):103-13.
31. **Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, Addetia K, et al.** Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; 18(8):833-40.
32. **Morris D, Takeuchi M, Krisper M, Köhncke C, Bekfani T, Carstensen T, et al.** Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16(4):364-72.

Cartas científicas

Síndrome de Ellis-van Creveld. Reporte de un caso en Ecuador

Resumen

El síndrome de Ellis-van Creveld es una rara anomalía genética autosómica recesiva causada por mutaciones en el cromosoma 4p16. Presenta una tetrada típica: condrodistrofia, polidactilia postaxial, displasia ectodérmica y cardiopatía congénita, siendo esta última la principal determinante de la mortalidad. Desde que fue descrito en 1940, se han registrado 150 casos en la literatura científica; en Sudamérica son pocos los casos registrados y en Ecuador no se encontró ningún caso publicado. Se presenta un paciente asintomático de 20 años que acude a un control médico de rutina donde se evidencia un soplo cardíaco.

Palabras clave: SÍNDROME DE ELLIS-VAN CREVELD
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS
DISPLASIA ECTODÉRMICA
POLIDACTILIA

Ellis-van Creveld Syndrome. A case report in Ecuador

Summary

Ellis-van Creveld syndrome is a rare autosomal recessive disorder. It is caused by a mutation in 4p16 chromosome. It is characterized by a classical tetrad: chondrodystrophy, postaxial polydactyly, ectodermal dysplasia, and congenital heart defect. The congenital heart defect is the main determinant of mortality. Ellis-van Creveld syndrome was described in 1940; it has been registered 150 case reports. There are few reports in South America. In Ecuador, it wasn't found case reports. A 20 years old asymptomatic patient is presented, who goes to routine health care and is found to have a heart murmur.

Key words: ELLIS-VAN CREVELD SYNDROME
HEART DEFECTS, CONGENITAL
ECTODERMAL DYSPLASIA
POLYDACTYLY

Síndrome de Ellis-Van Creveld. Relato de um caso no Equador

Resumo

A síndrome de Ellis-van Creveld é uma esquisita doença autossômica recessiva. É causada por uma mutação no cromosomo 4p16. É caracterizada por quatro sinais típicas: condrodistrofia, polidactilia pós-axial, displasia ectodérmica e cardiopatia congênita. O defeito cardíaco congênito é o principal determinante da mortalidade. Desde que foi descrito em 1940 tenham sido registrados 150 relatos de caso. Na América do Sul existem poucos relatos, e no Equador não se encontrou nenhum publicado. É apresentado um paciente assintomático de 20 anos que vai para o controle médico de rotina, onde é encontrada uma bulha cardíaca.

Palavras chave: SÍNDROME DE ELLIS - VAN CREVELD
CARDIOPATIAS CONGÊNITAS
DISPLASIA ECTODÉRMICA
POLIDACTILIA

Recibido Ago 11, 2018; aceptado Ago 20, 2018.

Sra. Editora:

Introducción

El síndrome de Ellis-van Creveld (EVC) es una rara anomalía genética autosómica recesiva, caracterizada por una tetrada clásica: condrodistrofia, poli-dactilia postaxial, displasia ectodérmica y cardiopatía congénita. La causa del síndrome son mutaciones en los genes EVC - 1 y EVC - 2, localizados en el cromosoma 4p16⁽¹⁻³⁾.

Las cardiopatías congénitas ocurren en 50%-60% de los casos y constituyen el principal determinante de la esperanza de vida. Las principales malformaciones cardíacas son: defecto del canal auriculoventricular (AV) o aurícula común, o ambos, vena cava superior izquierda persistente y anomalías de las venas pulmonares^(1,4).

El síndrome fue descrito por primera vez por R. Ellis y S. van Creveld en 1940, quienes reportaron cerca de 100 casos hasta 1968; desde entonces se han reportado aproximadamente 50 casos en la literatura⁽⁵⁾, entre los cuales son escasos los pacientes adultos⁽²⁾. En Sudamérica existen pocos casos descritos.

Caso clínico

Paciente masculino de 20 años, nacido en la región costa de Ecuador. Padres con cuarto grado de consan-

guinidad. Antecedentes prenatales: ecografía a las 36 semanas de gestación que reporta dimorfismo corporal. Antecedentes quirúrgicos: resección de un dedo supernumerario postaxial en ambas manos y colocación de material de osteosíntesis en ambas rodillas a los 9 años. Antecedentes familiares: tres primos segundos de lado paterno con discapacidad intelectual y dos primos de lado materno con acondroplasia, quienes fallecieron por causa desconocida.

Paciente asintomático que acude a control médico, donde identifican un soplo a la auscultación cardíaca, por lo que es referido a especialista para estudio. Al examen físico se encuentra: talla 133 cm, orejas de implantación baja, anodoncia parcial, paladar íntegro; elevación de hemitórax anterior izquierdo, escoliosis de columna dorsal; cicatriz de resección de dedo supernumerario y uñas hipoplásicas en ambas manos; miembros inferiores más cortos que miembros superiores, miembro inferior izquierdo acortado; rodillas en valgo (figura 1). En la inspección de tórax se observa choque de punta en región subesternal. En la auscultación cardíaca se aprecian ruidos rítmicos, en foco mitral soplo holosistólico, regurgitante, grado III/VI, irradiado a axila; en foco pulmonar soplo sistólico eyectivo, grado II/VI, con P2 aumentado, desdoblado y fijo.

En el electrocardiograma destaca PR prolongado, bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. En la radiografía de tórax



Figura 1. A. Paciente luego de corrección quirúrgica de defecto cardíaco (esternotomía media), características clínicas descritas en el texto. B. Dedos supernumerarios en la niñez, antes de su resección. C. Anodoncia parcial.

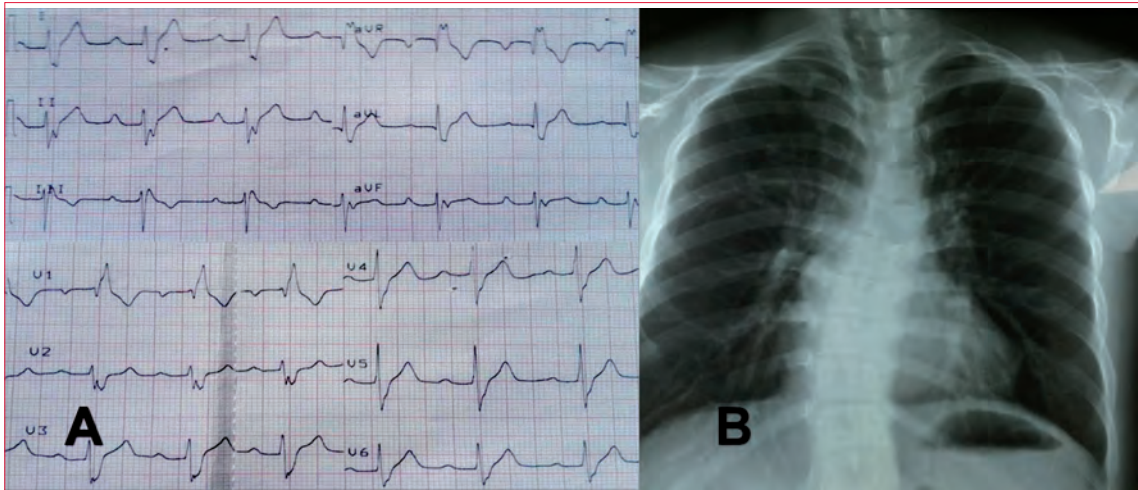


Figura 2. A. Electrocardiograma, aVR, aVL y aVF registradas a 1mV/5mm: Ritmo sinusal, 75 lpm, Eje QRS - 90°, intervalo PR de 240 ms, complejo QRS de 120 ms con morfología de bloqueo completo de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. B. Radiografía A-P: Situs solitus, índice cardiotorácico de 0,48, cono de arteria pulmonar prominente, aumento de la trama vascular, escoliosis de la columna dorsal.

Tabla 1. Características clínicas de EVC

Frecuentes	Paciente
Defecto cardíaco	+
Acortamiento de las falanges medias y distales	+
Polidactilia postaxial de manos	+
Estatura corta (109 - 155 cm)	+
Tórax estrecho	+
Hipoplasia de uñas	+
Uñas displásicas	-
Labio superior corto/delgado	+
Frénula corta/múltiple	-
Adherencias labiogingivales	-
Anodoncia completa o parcial	+
Desarrollo cognitivo normal	+
Poco frecuentes	
Polidactilia postaxial de pies	-
Estrabismo	-
Epi o hipospadias	-
Criptorquidia	-
Agenesia o displasia renal	-
Nefrocalcinosis	-
Megauréter	-
Genu valgum	+

+ : característica presente en el paciente.
 - : característica ausente en el paciente.
 EVC: síndrome de Ellis-van Creveld.

se evidencia hiperflujo pulmonar y escoliosis de la columna dorsal con concavidad izquierda (figura 2). El ecocardiograma transtorácico reportó comunicación interauricular tipo ostium primum de 22 mm, comunicación interventricular de 15 mm totalmente ocluida por velo septal tricuspídeo convirtiendo un canal AV intermedio en un canal AV parcial e hipertensión pulmonar leve.

Por las características clínicas es diagnosticado como EVC. El paciente es hospitalizado para corrección quirúrgica del defecto cardíaco. Hallazgos quirúrgicos: comunicación interauricular tipo ostium primum de 5 cm²; ausencia de cleft mitral; ausencia de comunicación interventricular. Es realizada atrioseptoplastia con parche pericárdico bovino. El paciente recibe el alta hospitalaria después de seis días, sin complicaciones.

Discusión

La prevalencia exacta de EVC es desconocida⁽⁵⁾; se estima una incidencia en recién nacidos de 1/60.000, siendo más común en algunas poblaciones como la comunidad Amish de Lancaster County, Pennsylvania, en Estados Unidos, con una incidencia estimada de 5/1.000⁽⁶⁾. No se encontraron casos clínicos reportados en Ecuador. Se desconoce la existencia de casos similares en la comunidad de nacimiento del paciente.

El diagnóstico prenatal se realiza con ecografía desde el primer trimestre, observando engrosamiento de la translucencia nucal, polidactilia postaxial, tórax estrecho, huesos largos arqueados y acortados, defectos cardíacos, entre otras alteraciones estructurales⁽⁵⁻⁷⁾. A pesar de que el paciente fue evaluado me-

dianete ecografía prenatal y posteriormente intervenido quirúrgicamente en la niñez, el diagnóstico de EVC no fue efectuado. Es importante recalcar que la baja sospecha clínica de cardiopatías congénitas afecta directamente su manejo y pronóstico.

Las características clínicas típicas del síndrome son condrodistrofia, con una talla promedio en el adulto entre 109 y 155 cm; polidactilia, afectando principalmente las manos, comúnmente ambas, y en raras ocasiones los pies; displasia ectodérmica, presentándose como anomalías en dientes (erupción tardía, anodoncia parcial) y uñas (hipoplásicas, displásicas, friables, ausentes), y anomalías cardíacas, siendo principalmente afectada la aurícula. El desarrollo cognitivo es normal^(5,6,8). En este paciente encontramos la tetrada clásica, por lo que es posible realizar el diagnóstico clínico de EVC (tabla 1).

Uno de los principales diagnósticos diferenciales lo constituye la disostosis acrofacial tipo Weyer, una condición autosómica dominante, donde coexisten anomalías dentales, polidactilia postaxial de

manos y pies, estatura corta; pero no existe cardiopatía congénita ni tórax estrecho^(2,6). Otro diagnóstico diferencial es el síndrome de Jeune, condición autosómica recesiva, caracterizada por tórax estrecho, acortamiento de extremidades, displasia ósea, anomalías renales y degeneración retiniana, pero algunas características como la cardiopatía congénita o la displasia ectodérmica apoyan al diagnóstico de EVC^(2,5).

El manejo de EVC es multidisciplinario; el adecuado control de los defectos cardíacos define su pronóstico^(1,5). En este paciente los defectos cardíacos fueron resueltos a edad adulta debido al diagnóstico tardío. La resolución quirúrgica fue satisfactoria.

Es crucial insistir en la importancia del diagnóstico temprano, no solo de EVC, sino de todas las cardiopatías congénitas, idealmente en la etapa prenatal. Es necesario brindar mayor información a la comunidad médica sobre este tipo de síndromes para facilitar su diagnóstico clínico.

Dres. Carlos Guamán Valdivieso¹, Pablo Mantilla Rosero², Carlos Céspedes Guachamboza³,
Carla Álvarez Pinto³, Luis Sánchez Rosero⁴

1. Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

2. Universidad Central de Ecuador. Quito, Ecuador.

3. Práctica privada. Quito, Ecuador.

4. Hospital de Especialidades Eugenio Espejo. Quito, Ecuador.

Correspondencia: Dr. Carlos Guamán. Correo electrónico: cgvo792@gmail.com

Dr. Carlos Guamán Valdivieso, ORCID: 0000-0002-1065-1988

Bibliografía

- Hills C, Kochilas L, Schimmenti L, Moller J.** Ellis-van Creveld syndrome and congenital heart defects presentation of an additional 32 cases. *Pediatr Cardiol.* 2011; 32(7): 977-82. doi: 10.1007/s00246-011-0006-9.
- Mishra T, Routray S, Das B.** Late survival in Ellis-van Creveld syndrome – A case report. *Indian Heart J.* 2012; 64(4): 408-11. doi: 10.1016/j.ihj.2012.06.011.
- Polymeropoulos M, Ide S, Wright M, Goodship J, Weissenbach J, Pyeritz R, et al.** The gene for the Ellis-van Creveld syndrome is located on chromosome 4p16. *Genomics* 1996; 35(1): 1-5. doi: 10.1006/geno.1996.0315.
- Aziz A, Raza S, Ali S, Ahmad W.** Novel homozygous mutations in the EVC and EVC2 genes in two consanguineous families segregating autosomal recessive Ellis-van Creveld syndrome. *Clin Dysmorphol.* 2016; 25(1): 1-6. doi: 10.1097/MCD.0000000000000104.
- Baujat G, Le Merrer M.** Ellis-Van Creveld syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2:27. doi: 10.1186/1750-1172-2-27.
- D'Asdia M, Torrente I, Consoli F, Ferese R, Magliozzi M, Bernardini M, et al.** Novel and recurrent EVC and EVC2 mutations in Ellis-van Creveld syndrome and Weyers acrofacial dysostosis. *Eur J Med Genet.* 2013; 56(2): 80-7. doi: 10.1016/j.ejmg.2012.11.005.
- Chen CP, Chen CY, Chern SR, Su JW, Wang W.** First-trimester prenatal diagnosis of Ellis-van Creveld syndrome. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2012; 51(4): 643-8. doi: 10.1016/j.tjog.2012.10.001.
- Yanamandra U, Sharma P, Ramamoorthy A, Vardhan V.** Ellis-van Creveld syndrome presenting in the second decade. *BMJ Case Rep.* 2015. pii: bcr2015212209. doi: 10.1136/bcr-2015-212209.

Remodelado reverso de la aurícula izquierda posablación de venas pulmonares en la fibrilación auricular: una serie de casos

Resumen

El aislamiento de las venas pulmonares usando sistemas de navegación en tercera dimensión (3D) es una técnica de uso universal que ha demostrado tasas de éxito significativas en la ablación de la fibrilación auricular (FA). Sin embargo, el remodelado que sufre la aurícula izquierda (AI) posterior a la ablación ha sido escasamente evaluado.

Ocho pacientes fueron sometidos a ablación de las venas pulmonares con sistema de mapeo electroanatómico entre marzo de 2016 y marzo de 2017. Se evaluó la AI con ecocardiograma preprocedimiento, y uno y tres meses luego de este, utilizando las siguientes variables: volumen auricular izquierdo en biplano, fracción de eyección de AI (FEAI) y *strain* reservorio de AI en pared lateral. Para determinar la existencia de recurrencia se realizó Holter de 24 horas e interrogatorio telefónico a los tres y seis meses posablación. Se evidenció remodelado reverso estructural y funcional de la AI en seis pacientes. Aquellos con recurrencia de FA no presentaron remodelado reverso y mostraron mayor deterioro de la función auricular previo a la ablación. Estos hallazgos permiten plantearnos algunas hipótesis a investigar sobre los predictores de recurrencia.

Palabras clave: FIBRILACIÓN AURICULAR
ABLACIÓN POR CATÉTER
ATRIO IZQUIERDO
INFORMES DE CASOS

Reverse remodeling of left atrium post pulmonary veins ablation in atrial fibrillation: case series

Summary

Electrical isolation of the pulmonary veins using third dimension navigation systems is a universal technique that has showed a significant success in atrial fibrillation ablation. Nevertheless, the reverse remodeling suffered by the left atrium after ablation has been scarcely evaluated.

Eight patients underwent the ablation of the pulmonary veins with electroanatomic map system, between March 2016 to March 2017. The left atrium was evaluated by echocardiogram pre procedure, and one and three months after ablation, using the following variables: left atrial volume in biplane, ejection fraction of the left atrium and reservoir strain of the left atrium in the lateral wall. To determine the existence of recurrence, Holter of 24 hours was applied and phone calls three and six months after were made. There was evidence of a reverse remodeling structural and functional of the left atrium in six patients. Those with recurrence of atrial fibrillation did not show reverse remodel and showed higher deterioration of the auricular function prior to the ablation. These findings let us make some hypotheses and investigate about recurrence predictors.

Key words: ATRIAL FIBRILLATION
CATHETER ABLATION
LEFT ATRIUM
CASE REPORTS

Remodelação reversa do átrio esquerdo pós-ablação de veias pulmonares na fibrilação atrial: uma série de casos

Resumo

O isolamento das veias pulmonares, utilizando sistemas de navegação em terceira dimensão, é uma técnica de uso universal que tem sucesso significativo na ablação de fibrilação atrial. No entanto, o remodelamento do átrio esquerdo após a ablação tem sido pouco avaliado.

Oito pacientes foram submetidos a ablação de veias pulmonares utilizando mapeamento eletro-anatômico entre março de 2016 e março de 2017. O átrio esquerdo foi avaliado com ecocardiograma no pré-procedimento, e um e três meses após o mesmo, usando as seguintes variáveis: volume do átrio esquerdo em biplano, fração de ejeção do átrio esquerdo e tensão do reservatório do átrio esquerdo na parede lateral. Para determinar a existência de recorrência, Holter de 24 horas e interrogatório por telefone foram realizados três e seis meses após a ablação. A remodelação reversa estrutural e funcional do átrio esquerdo foi observado em seis pacientes. Aqueles com recidiva de fibrilação atrial não apresentaram remodelamento reverso e mostraram maior deterioração da função atrial antes da ablação. Estas descobertas permitem propor algumas hipóteses para investigar sobre os preditores de recorrência.

Palavras chave: FIBRILAÇÃO ATRIAL
ABLAÇÃO POR CATÉTER
ÁTRIOS DO CORAÇÃO
RELATOS DE CASOS

Recibido Jul 26, 2018; aceptado Dic 14, 2018

Sra. Editora:

Introducción

La ablación de la fibrilación auricular (FA) por radiofrecuencia (RF) se ha convertido en el tratamiento de elección para control de ritmo cuando la farmacoterapia ha fallado o como primera línea en casos determinados. Este procedimiento consiste en el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares por fuera del ostium, a nivel antral⁽¹⁾. La tecnología ha permitido mejorar el éxito de la ablación con procedimientos como la reconstrucción anatómica en tercera dimensión (3D) de las venas pulmonares, alcanzando una tasa de éxito de hasta 70% en la FA paroxística y 50% en la FA persistente⁽²⁾.

En los últimos años, debido a que aún existen pacientes en los que este procedimiento es inefectivo, se ha intentado definir qué factores se relacionan con la recurrencia de la FA, sin obtener respuestas claras^(3,4). Menos estudiado ha sido el remodelado que sufre la aurícula izquierda (AI) posterior a la ablación de las venas pulmonares y su papel en la recurrencia de la FA. Describimos la aparición de remodelado reverso en la AI posterior a la ablación de las venas pulmonares con RF, discutiendo su potencial aporte como predictor de recurrencia.

Presentación de casos

Describimos los casos de ocho pacientes que fueron sometidos a aislamiento de las venas pulmonares con reconstrucción anatómica en 3D por diagnóstico de FA entre marzo de 2016 y marzo de 2017, cuatro mujeres y cuatro hombres, con edad promedio de 46 años (28-67 años).

El procedimiento se realizó bajo anestesia general. Mediante accesos venosos se introdujeron catéteres intracavitarios, procediéndose a la punción transeptal para acceder a la AI. Se realizó la reconstrucción anatómica virtual de esta y de las venas pulmonares utilizando equipo EnSite Classic con sistema NavX (figura 1). El sistema necesita de una referencia externa (parches cutáneos) y una interna (catéter en AI); permite, además, realizar integración de la imagen obtenida por tomografía multicorte o cardiorensonancia de la AI y las venas pulmonares⁽⁵⁾. Si el paciente se encontraba en ritmo sinusal, se inició el procedimiento colocando a nivel del ostium de cada una de las venas pulmonares un catéter decapolar circular de tipo Lasso, y se observó la presencia de potenciales fásicos que indican la actividad eléctrica de las venas pulmonares. Posteriormente se realizó estimulación desde diferentes puntos de la aurícula con el fin de valorar la conducción desde la aurícula a la vena. A partir

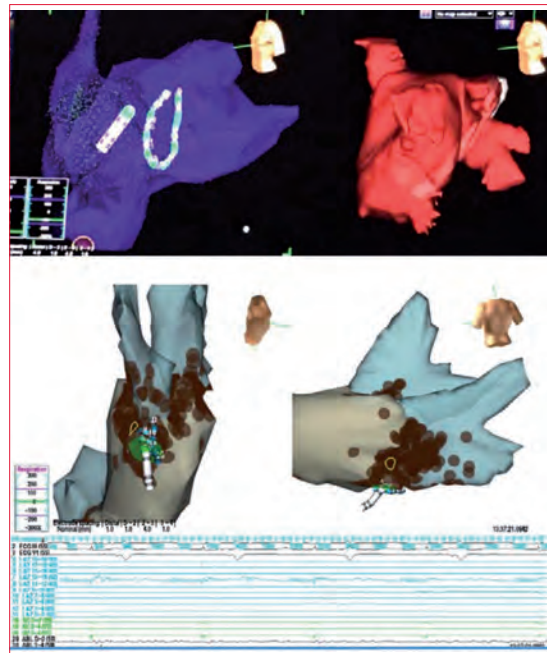


Figura 1. EnSite Classic con su sistema NavX. Arriba: reconstrucción anatómica de la aurícula izquierda y venas pulmonares mediante el uso de electrodos exploradores intracavitarios. Abajo: puntos de ablación (color marrón) fuera del ostium de las venas pulmonares.

de esa información se aplica RF rodeando la desembocadura de cada vena a nivel antral; en algunos casos se englobaron ambas venas dentro de la misma lesión circular. Finalmente se comprobó el aislamiento eléctrico (ausencia de conducción desde aurícula a vena, y desde vena a aurícula, y/o disociación de potenciales de vena). En el caso de que el paciente antes del procedimiento estuviese en FA, se realizó ablación anatómica al inicio y solo si esta persistía, se realizaba cardioversión eléctrica y posteriormente se comprobaba el aislamiento eléctrico de la misma manera⁽⁶⁾. Si luego del aislamiento de las venas pulmonares y poscardioversión eléctrica se identificaba un *trigger* focal por fuera del ostium de las venas pulmonares que iniciase nuevamente FA, se procedía a la ablación de estos sitios específicos^(7,8). El tiempo promedio de radioscopía fue de 63,7 minutos.

Todos los pacientes fueron sometidos a ecocardiograma transesofágico entre uno y tres días previos al procedimiento, para descartar la presencia de trombo auricular.

Los pacientes que recibían anticoagulación oral crónica, fuera con warfarina o con anticoagulantes directos, continuaron con el tratamiento previo al procedimiento en todos los casos; a los que no recibían anticoagulación, se les administró warfarina por lo menos un mes previo al procedimiento. Todos fueron sometidos a anticoagulación oral previa. Los pacientes bajo tratamiento con warfarina tuvieron

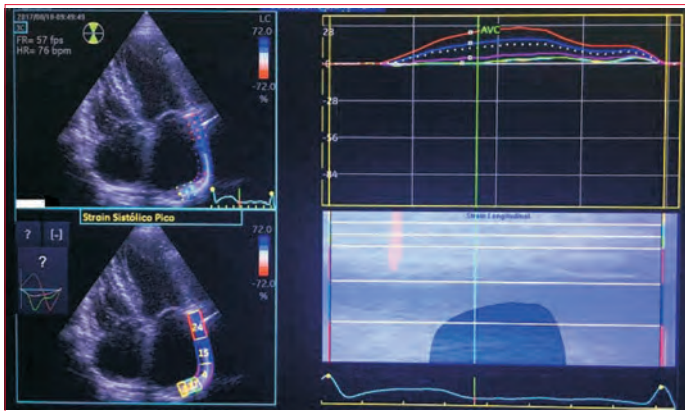


Figura 2. *Strain* longitudinal en pico sistólico medido a nivel de la pared lateral de la aurícula izquierda (SLPSAL).

valores de INR entre 2 y 3 antes de la ablación. Luego de realizada la punción transeptal se utilizó heparina no fraccionada para mantener un tiempo de anticoagulación activado (TCA) de al menos 300 segundos. Luego de la ablación todos los pacientes permanecieron con anticoagulación durante dos meses de manera obligatoria, y posteriormente de acuerdo al riesgo trombotico según el score CHA₂DS₂VASc.

El remodelado de la AI posablación de las venas pulmonares fue evaluado con ecocardiograma transtorácico (ETT) bidimensional, utilizando un equipo Siemens Acuson Sequoia c512 con transductor 4v1c. En todos los casos se realizó un ecocardiograma basal en los cinco días previos a la ablación y dos ecocardiogramas posablación, al mes y a los tres meses respectivamente. Las variables que se usaron para evaluar el remodelado fueron: volumen auricular izquierdo biplano, fracción de eyección de la aurícula izquierda (FEAI) y *strain* longitudinal reservorio (pico sistólico) de la pared lateral de la AI (SLPSAL). El volumen auricular izquierdo fue medido aplicando el método de sumatoria de discos en biplano en las proyecciones apicales de 2 y 4 cámaras; además, fue ajustado a la superficie corporal como está actualmente recomendado^(9,10). La FEAI fue calculada mediante la fórmula: volumen máximo AI – volumen mínimo AI / volumen máximo AI x 100. El volumen máximo de la AI fue medido al final de la sístole ventricular izquierda, justo antes de la apertura de la válvula mitral, y el volumen mínimo al final de la diástole ventricular izquierda, justo después del cierre de la válvula mitral⁽¹¹⁾.

El *strain* longitudinal se midió mediante VVI (*velocity vector imaging*) tanto a nivel basal, medio y apical solo de la pared lateral, con el fin de valorar un segmento no condicionado por estructuras vecinas y representativo de la función específica de la AI⁽¹²⁾ (figura 2). Se comenzó el trazado a nivel del borde endocárdico del anillo mitral y se continuó con el borde endocárdico de la pared lateral hasta la por-

ción apical de la misma, sin tomar en cuenta la porción septo-apical ni septales basal y media⁽³¹⁾. La variable medida del *strain* auricular fue el pico sistólico o fase reservoria, que representa la función de expansión de la AI, producida durante la sístole ventricular. Se promediaron el valor basal, medio y apical obtenidos en la pared lateral (figura 2). Todos los pacientes estuvieron en ritmo sinusal durante la obtención del SLPSAL, con registro del electrocardiograma durante la obtención de los valores ecocardiográficos. La tabla 1 resume las variables ecocardiográficas usadas para la evaluación del remodelado reverso auricular, además de recurrencia o no de FA a los 3 y 6 meses.

Para determinar la recurrencia de FA, tanto clínica como electrocardiográfica, se realizaron interrogatorios telefónicos y registros de Holter de 24 horas, a los 3 y 6 meses posintervención. La recurrencia de la FA se clasificó en tres tipos: temprana (durante los 3 primeros meses), tardía (entre los 3 y 12 meses) y muy tardía (después de los 12 meses), esta última no valorada⁽¹³⁾.

Caso 1

Hombre de 40 años, con antecedente de coartación de aorta corregida quirúrgicamente en la adolescencia. FA persistente de larga duración, con disfunción sistólica ventricular presumiblemente de origen taquimiocardiopático (fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI]: 39%). Control de ritmo con amiodarona. Score CHA₂DS₂VASc de 1 y HASBLED de 1, anticoagulación con warfarina. Ablación de venas pulmonares sin complicaciones. En el ETT preablación se observó una AI severamente dilatada con función sistólica muy deprimida y SLPSAL severamente afectado. No se evidenció remodelado reverso significativo al mes ni a los tres meses posablación. En el seguimiento presentó recurrencia temprana y tardía de FA, tanto clínica como electrocardiográfica.

Caso 2

Mujer de 61 años, hipertensa, diabética. FA paroxística. Control de ritmo con amiodarona. Score CHA₂DS₂VASc de 3 y HASBLED de 2, anticoagulación con warfarina. Ablación de venas pulmonares sin complicaciones. En el ETT preablación se observó una auriculomegalia izquierda leve con función sistólica deprimida. Al mes y a los tres meses posablación, si bien no se observó una disminución significativa del volumen biplano de la AI, sí mejoraron la función sistólica y la *compliance*, en especial el SLPSAL, a más del doble del valor inicial. No se

evidenció recurrencia clínica ni electrocardiográfica de FA en el seguimiento.

Caso 3

Mujer de 28 años, sin antecedentes patológicos a destacar. FA paroxística. Control de ritmo con propafenona. Sin anticoagulación debido a score CHA₂DS₂VASc de 1. Durante el procedimiento presentó FA que no revirtió con la ablación, por lo que se realizó cardioversión eléctrica. En ritmo sinusal se corroboró el aislamiento eléctrico entre venas y AI. Se buscaron posibles focos extrapulmonares de inicio de FA, hallándose actividad eléctrica a nivel de vena cava superior, por lo que se decidió aplicar RF a ese nivel, sin posterior desencadenamiento de FA. Como complicación tuvo taponamiento cardíaco, que se resolvió adecuadamente. En el ETT preablación se observó AI de tamaño normal, con FEAI ligeramente disminuida, y SLPSAL anormal. Al mes y tres meses posablación se observó remodelado reverso tanto estructural como funcional. No se evidenció recurrencia clínica ni electrocardiográfica de FA.

Caso 4

Hombre de 43 años, con antecedente de síndrome de Wolff-Parkinson-White en la niñez con ablación exitosa de vía accesoria. FA persistente de larga duración. Control de ritmo con propafenona. Score CHA₂DS₂VASc de 0, a pesar de lo cual se encontraba anticoagulado con warfarina y HASBLED de 0. Ablación de venas pulmonares sin complicaciones. En el ETT preablación se observó AI de tamaño normal con función sistólica y *compliance* deprimida, revelando un SLPSAL muy bajo. No se evidenció remodelado reverso significativo al mes ni a los tres meses posablación. En el seguimiento presentó recurrencia temprana de FA, tanto clínica como electrocardiográfica.

Caso 5

Hombre de 28 años, con antecedentes de válvula aórtica bicúspide, realiza actividad física moderada. FA paroxística. Sin control de ritmo. Score CHA₂DS₂VASc de 0 y HASBLED de 0, sin anticoagulación oral. Ablación de venas pulmonares sin complicaciones. En el ETT preablación se observó una AI pequeña con función sistólica disminuida. En el ETT al mes de la ablación, se normalizó la FEAI con mejoramiento del *strain* longitudinal, sin llegar a la normalidad. A los tres meses posablación tanto la FEAI como el SLPSAL alcanzaron valores

normales. No se evidenció recurrencia clínica ni electrocardiográfica de FA.

Caso 6

Mujer de 67 años, con antecedentes de hipertensión arterial e hipotiroidismo. FA paroxística. Control de ritmo con amiodarona. Score CHA₂DS₂VASc de 3 y HASBLED de 2, anticoagulación oral con warfarina. Ablación de venas pulmonares sin complicaciones. En el ETT preablación se observó una aurículomegalia izquierda leve con función sistodiastólica alterada. En la evolución presentó remodelado reverso anatómico y funcional. No se evidenció recurrencia clínica ni electrocardiográfica de FA.

Caso 7

Hombre de 56 años, sin antecedentes patológicos a destacar. FA paroxística. Control de ritmo con propafenona. Score CHA₂DS₂VASc de 0 y HASBLED de 0, anticoagulación oral con rivaroxabán. Ablación de venas pulmonares sin complicaciones. En el ETT preablación se observó una AI levemente dilatada con FEAI normal y función diastólica por SLPSAL disminuida. En el ETT al mes de la ablación, el volumen disminuyó a valores normales y se objetivó leve mejoría del SLPSAL. A los tres meses posablación el volumen de la AI se mantuvo normal, con mejoría considerable del SLPSAL. No se evidenció recurrencia clínica ni electrocardiográfica de FA.

Caso 8

Mujer de 49 años, con antecedentes de hipertensión arterial. FA paroxística. Control de ritmo con propafenona. Score CHA₂DS₂VASc de 2 y HASBLED de 1, anticoagulación con warfarina. Como complicación de la ablación presentó sangrado del acceso venoso, que evolucionó favorablemente. En cuanto al ETT, llamó la atención la mejoría a nivel estructural y funcional que presentó al mes de la ablación; sin embargo, en el control de los tres meses nuevamente se evidenció un remodelado negativo comparado con el anterior, a pesar del cual no tuvo recurrencia clínica ni electrocardiográfica de FA en el seguimiento.

La tabla 1 resume los principales hallazgos clínicos y ecocardiográficos iniciales y evolutivos posablación.

Tabla 1. Resultados de variables ecocardiográficas evaluadas preablación, uno y tres meses posablación. Recurrencia de fibrilación auricular diagnosticada por síntomas y por Holter.

N°	S	Edad (años)	FEVI	ETT preablación			ETT un mes posablación			ETT tres meses posablación			Recurrencia
				Vol. Indx. AI (ml/m ²)	FEAI (%)	Strain PL AI	Vol. Indx. AI (ml/m ²)	FEAI (%)	Strain PL AI	Vol. Indx. AI (ml/m ²)	FEAI (%)	Strain PL AI	
1	M	40	Moderada- mente disminuida	89,9	16,9	2,16	85,6	14	4,3	84,6	13,6	5,4	Sí
2	F	61	Normal	38,8	30	13,2	36,76	36	27,76	35,5	37,2	29,6	No
3	F	28	Normal	26,6	46	19,21	23,78	48	21,9	22,02	48,2	28,76	No
4	M	43	Levemente disminuida	31	36,8	6,1	32,05	34	8,76	29,71	38	10,36	Sí
5	M	28	Normal	16,11	34	14,3	15,47	58,1	20,1	13,59	63	52,09	No
6	F	67	Normal	37	31	18,8	33,6	38	21,78	33,19	42	24,1	No
7	M	56	Normal	35,6	54	17,8	31,2	56	25,3	25,5	56	33,6	No
8	F	49	Normal	43,9	37	17	40,09	44	34	42,5	40	20,8	No

S: sexo; M: masculino; F: femenino; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; Vol. Indx AI: volumen indexado de la aurícula izquierda; FEAI: fracción de eyección de la aurícula izquierda; Strain PL: strain de la pared lateral.

Discusión

Como se evidencia en los casos descritos, la FA es una arritmia compleja que puede afectar a cualquier grupo de personas: jóvenes, gerontes, pacientes sin comorbilidades, hasta aquellos con múltiples enfermedades y factores de riesgo; sin embargo, todos los pacientes presentados en esta serie tienen en común la presencia de remodelado estructural de la AI de cualquier grado, detectado especialmente con el strain longitudinal en pico sistólico.

Son muchos los pacientes portadores de FA sintomática que ameritan una estrategia intervencionista. Cuanto mayor es el tiempo de evolución de la FA, más difícil es su control⁽¹⁴⁾. La FA lleva a más FA, esta se perpetúa en el tiempo y produce un remodelado tanto estructural como eléctrico en la AI. El remodelado estructural se expresa como alteración en la compliance, dilatación y disminución de la contractilidad auricular⁽¹⁵⁾. El remodelado eléctrico produce disminución de la conducción, potencial de acción, período refractario, longitud de ciclo y aumento del automatismo, además de heterogeneidad y anomalías en el manejo del calcio celular⁽¹⁶⁾.

Además del control del ritmo, otro objetivo de la ablación de las venas pulmonares es frenar y eventualmente revertir estos cambios patológicos, proceso denominado remodelado reverso. Este fue demostrado hace años, cuando se observó que con la restauración del ritmo sinusal luego de la cardioversión, mejoraba la AI tanto estructural como funcionalmente⁽¹⁷⁾. Sin embargo, hay poca evidencia sobre

el remodelado posterior a la ablación con RF de las venas pulmonares y del papel de este remodelado como predictor de recurrencia.

El volumen auricular izquierdo ha sido la variable más estudiada, demostrándose que más que el diámetro es el volumen basal un predictor confiable de recurrencia⁽¹⁸⁾, y más aún si es indexado a la superficie corporal⁽¹⁹⁾. Una AI muy dilatada es compatible con una cámara cardíaca muy remodelada estructural y funcionalmente, planteándose que serán los casos con más recurrencias⁽²⁰⁾. Varios autores han demostrado, mediante diferentes métodos de imagen, el remodelado reverso que sufre la AI posterior a la ablación⁽²¹⁻²³⁾. La Meir y colaboradores consideran el remodelado reverso una disminución del volumen de 15% o más⁽²⁴⁾. Menos claro está el hecho de si este remodelado reverso es un predictor de recurrencia de la FA. Sotomi y colaboradores demostraron que el remodelado estructural persistente de la AI, después de una inicialmente exitosa ablación de venas pulmonares, puede ser un importante factor de riesgo para la recurrencia muy tardía de FA no paroxística⁽¹³⁾. No existe evidencia sólida sobre este fenómeno en la FA paroxística. En los casos descritos se puede evidenciar que los cuatro pacientes (casos 3, 5, 6 y 7) que presentaron disminución significativa (>15%) del volumen de AI, no presentaron recurrencia de FA, mientras que en los casos en los que hubo recurrencia, el volumen auricular izquierdo no tuvo cambios significativos en la evolución.

La otra variable estudiada es la FEAI, igualmente con escasa evidencia al respecto. El mejora-

miento en la FEAI es inversamente proporcional al volumen de AI, dependiente de este último para su cálculo⁽¹³⁾. Se ha descrito que la FEAI ajustada al volumen auricular izquierdo es una herramienta adecuada para predecir recurrencia⁽²⁵⁾. En los casos descritos, en que recurrió la FA, la FEAI no se modificó en la evolución. Sin embargo, en términos generales, fue una variable muy cambiante de un caso a otro, sin una relación clara con el remodelado reverso y la recurrencia de FA.

El SLPSAL obtenido en vista apical de 4 cámaras es una medida de deformación auricular inversamente proporcional a la presión auricular⁽²⁶⁾. El valor en pico sistólico corresponde a la sístole ventricular compatible con la fase de reservorio auricular (fase reservorio)⁽²⁷⁾. La alteración de este valor demuestra una anomalía en el llenado auricular que refleja indirectamente alto contenido fibrótico⁽¹⁵⁾. Valores pico menores a 30% indican afectación significativa⁽²⁸⁾. Silvia Montserrat y colaboradores compararon el *strain* longitudinal y el *strain rate* auricular durante la sístole y diástole ventriculares, y observaron que el *strain* longitudinal durante la sístole fue un predictor independiente de supresión de FA después de una primera y segunda ablación por RF⁽²⁹⁾.

En esta serie de casos los valores de *strain* en fase reservorio fueron obtenidos únicamente en vista apical de 4 cámaras, que, como lo demuestra un metaanálisis recientemente publicado, es adecuada siempre y cuando sea óptima⁽³²⁾. Kuppahally y colaboradores demostraron que la fibrosis de la AI valorada por resonancia magnética tuvo correlación significativa con el *strain* en pico sistólico⁽³⁰⁾. Si bien se ha demostrado, aunque con escasa evidencia, la existencia de remodelado reverso de la AI medido a través del *strain*, a partir del tercer mes posablación, no existe certeza sobre el momento exacto en que comienza a remodelarse reversamente la AI^(15,24). Se podría plantear entonces que el remodelado comienza mucho antes, y que estos cambios sutiles podrían ser detectados mediante el uso de SLPSAL. Tampoco existe evidencia sobre si este remodelado reverso precoz sería un predictor de recurrencia de FA a largo plazo. En la serie presentada, el SLPSAL mejoró de manera evidente en los que no recurrió la FA, a diferencia de los que sí presentaron recurrencia, en quienes no hubo cambios signifi-

ficativos en esta variable. El remodelado reverso por *strain* fue observado de forma tan precoz como un mes después de la ablación de las venas pulmonares, planteando la posibilidad de que este fenómeno ocurra en forma temprana. Los dos casos en quienes recurrió FA tuvieron un SLPSAL muy bajo (< 10), sugiriendo que una gran carga fibrótica preablación se puede relacionar con recurrencia.

De las tres variables ecocardiográficas estudiadas en esta serie, el SLPSAL es el que identificó remodelado reverso en mayor grado, debido posiblemente a la detección de cambios más sutiles; surgiendo, entonces, como una técnica factible que al igual que la resonancia magnética, aunque de forma indirecta, puede detectar fibrosis auricular. Además, se observó una relación directa entre el remodelado reverso estructural - funcional y la no recurrencia de FA.

Es importante destacar el hecho de que los dos pacientes de esta serie en los que recurrió la FA posablación tuvieron FA persistente de larga duración previo al procedimiento, hecho que como se observa en la tabla 1 podría relacionarse con el SLPSAL más que con el volumen de la AI o con la FEAI. El caso 4, a pesar de presentar un volumen auricular normal, tenía un SLPSAL muy deteriorado concordante con FA de larga data y probablemente con alta carga fibrótica.

Conclusión

En esta serie de casos se evidenció remodelado reverso estructural y funcional de la AI en la mayoría de los pacientes. En algunos, este remodelado reverso se evidenció tan precozmente como al mes posterior a la ablación, lo que fue demostrado por el SLPSAL. Los pacientes con recurrencia de FA no presentaron remodelado reverso y mostraron mayor deterioro de la función auricular previo a la ablación. Estos hallazgos permiten plantearnos algunas hipótesis a investigar sobre los predictores de recurrencia.

Limitaciones

El número de pacientes es escaso y los resultados solo permiten plantear hipótesis sobre los predictores de recurrencia. Otra limitación es que el seguimiento posterior a la ablación fue de solo seis meses.

Dres. Javier Pinos Vásquez, Carlos Américo, Valentina Agorrody,
Gabriel Parma, Álvaro Rivara, Lucía Florio, Diego Freire.
Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas,
Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Javier Pinos Vásquez. Correo electrónico: japopv89@hotmail.com

Bibliografía

1. **Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno J, Cañadas V.** Ablación de la fibrilación auricular en la vida real, ¿cuanto menos sabemos, más quemamos? *Rev Esp Cardiol.* 2012;65 Supl 2:22-8. doi: 10.1016/j.recesp.2012.07.007
2. **Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al.** 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37 (38): 2893-2962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210
3. **Wójcik M, Erkapic D, Berkowitsch A, Zaltsberg S, Greiss H, Schmitt J, et al.** Ipsilateral circumferential radiofrequency ablation of atrial fibrillation with irrigated tip catheter-long term outcome and pre-procedural predictors. *Circ J.* 2013; 77 (9): 2280-7. doi: 10.1253/circj.CJ-13-0275
4. **Letsas K, Efremidis M, Giannopoulos G, Deftereos S, Lioni L, Korantzopoulos P, et al.** CHADS2 and CHA2DS2-VASc scores as predictors of left atrial ablation outcomes for paroxysmal atrial fibrillation. *Europace* 2014;16(2):202-7. doi: 10.1093/europace/eut210
5. **Pérez Silva A, Merino JL.** Utilización de los sistemas de navegación en electrofisiología. En: Brugada J, Aguinaga L, editores. Aspectos prácticos de ablación de arritmias cardíacas. Buenos Aires: CETIFAC; 2012 (consulta 26 Jul 2018). Disponible en: <http://www.fac.org.ar/1/publicaciones/libros/ablacion/capitulo9.php>
6. **Montserrat S, Gabrielli L, Borrás R, Poyatos S, Berrueto A, Bijns A, et al.** Left atrial size and function by three-dimensional echocardiography to predict arrhythmia recurrence after first and repeated ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15(5):515-22. doi: 10.1093/ehjci/jet194
7. **Rolf S, Kircher S, Arya A, Eitel C, Sommer P, Richter S, et al.** Tailored atrial substrate modification based on low-voltage areas in catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014; 7(5):825-833. doi: 10.1161/CIRCEP.113.001251
8. **Scherr D, Khairy P, Miyazaki S, Aurillac-Lavignolle V, Pascale P, Wilton SB, et al.** Five-year outcome of catheter ablation of persistent atrial fibrillation using termination of atrial fibrillation as a procedural endpoint. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(1):18-24. doi: 10.1161/CIRCEP.114.001943
9. **Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung DYC, Schiller NB, Ross DL.** Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(9):1630-5. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02371-9
10. **Yamaguchi K, Tanabe K, Tani T, Yagi T, Fujii Y, Konda T, et al.** Left atrial volume in normal Japanese adults. *Circ J.* 2006;70 (3):285-8.
11. **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. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683.
12. **Mirza M, Caracciolo G, Khan U, Mori N, Saha SK, Srivathsan K, et al.** Left atrial reservoir function predicts atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: a two-dimensional speckle strain study. *J Interv Card Electrophysiol.* 2011; 31(3):197-206. doi:10.1007/s10840-011-9560-6.
13. **Sotomi Y, Inoue K, Tanaka K, Toyoshima Y, Oka T, Tanaka N, et al.** Persistent left atrial remodeling after catheter ablation for non-paroxysmal atrial fibrillation is associated with very late recurrence. *J Cardiol.* 2015;66 (5): 370-6. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.03.007
14. **Kay GN.** Mecanismos de inicio y mantenimiento de la fibrilación auricular. Implicaciones en cuanto a la tasa de éxitos de la ablación con catéter. *Rev Urug Cardiol.* 2016; 31(1):105:17.
15. **Tops LF, Delgado V, Bertini M, Marsan NA, Den Uijl DW, Trines SA, et al.** Left atrial strain predicts reverse remodeling after catheter ablation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(3): 324-31. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.063
16. **January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, et al.** 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;130(23):e199-267. doi: 10.1161/CIR.0000000000000041
17. **Casaclang-Verzosa G, Gersh BJ, Tsang TS.** Structural and functional remodeling of the left atrium: clinical and therapeutic implications for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(1):1-11. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.026
18. **Ejima K, Arai K, Suzuki T, Kato K, Yoshida K, Nuki T, et al.** Long-term outcome and preprocedural predictors of atrial tachyarrhythmia recurrence following pulmonary vein antrum isolation-based catheter ablation in patients with non-paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiol.* 2014;64(1):57-63. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.11.010
19. **Arana E, Pedrote A, García RL, Arce LA, Gómez F, Durán JM, et al.** Reverse atrial remodeling following pulmonary vein isolation: the importance of the body mass index. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015;38(2):216-24. doi: 10.1111/pace.12560
20. **Maciel W, Andréa E, Araújo N, Carvalho H, Belo LG, Siqueira L, et al.** Prognostic Criteria of Success and Recurrence in Circumferential Ablation

- for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Arq Bras Cardiol* 2007;88(2), 134-43. doi: 10.1590/S0066-782X2007000200002
21. **Sohns C, Sohn JM, Vollmann D, Lühje L, Bergau L, Dorenkamp M, et al.** Left atrial volumetry from routine diagnostic work up prior to pulmonary vein ablation is a good predictor of freedom from atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14(7):684-91. doi: 10.1093/ehjci/jet017
 22. **Tsao HM, Wu MH, Huang BH, Lee SH, Lee KT, Tai CT, et al.** Morphologic remodeling of pulmonary veins and left atrium after catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16(1):7-12. doi:10.1046/j.1540-8167.2005.04407.x
 23. **Jayam V, Dong J, Vasamreddy C, Lickfett L, Kato R, Dickfeld T, et al.** Atrial volume reduction following catheter ablation of atrial fibrillation and relation to reduction in pulmonary vein size: an evaluation using magnetic resonance angiography. *J Interv Card Electrophysiol.* 2005;13(2):107-14. doi: 10.1007/s10840-005-0215-3
 24. **La Meir M, Gelsomino S, Lucá F, Pison L, Rao CM, Wellens F, et al.** Improvement of left atrial function and left atrial reverse remodeling after minimally invasive radiofrequency ablation evaluated by 2-dimensional speckle tracking echocardiography. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(1):70-4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.05.068
 25. **Im S, Na J, Kim U, Choi CU, Kim JW, Yong HS, et al.** Adjusted left atrial emptying fraction as a predictor of procedural outcome after catheter ablation for atrial fibrillation. *Tex Heart Inst J.* 2015;42(3): 216-25. doi: 10.14503/THIJ-14-4524
 26. **Flachskampf FA, Biering-Sørensen T, Solomon SD, Duvernoy O, Bjerner T, Smiseth OA.** Cardiac imaging to evaluate left ventricular diastolic function. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8(9): 1071-93. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.07.004
 27. **Collier P, Phelan D, Klein A.** A Test in Context: myocardial strain measured by speckle-tracking echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8): 1043-56. doi: 10.1016/j.jacc.2016.12.012
 28. **Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al.** EACVI/ EHRA expert consensus document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17(4):355-83. doi: 10.1093/ehjci/jev354
 29. **Montserrat S, Gabrielli L, Bijnens B, Borràs R, Berruezo A, Poyatos S, et al.** Left atrial deformation predicts success of first and second percutaneous atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm* 2015;12(1):11-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.08.032
 30. **Kuppahally SS, Akoum N, Burgon NS, Badger TJ, Kholmovki EG, Vijayakumar MS, 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. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.865683
 31. **Badano LP, Koliás TJ, Muraru D, Abraham TP, Aurigemma G, Edvardsen T, et al.** Standardization of left atrial right ventricular, and right atrial deformation imaging using two-dimensional speckle tracking echocardiography: a consensus document of the EACVI/ASE/Industry. Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19(6):591-600. doi: 10.1093/ehjci/ jey042
 32. **Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, Marwick TH, Negishi K.** Normal ranges of left atrial strain by speckle tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017; 30(1): 59-70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007

Abordaje minimalista en el implante percutáneo transfemoral de válvula aórtica. Reporte de primer caso en Uruguay

Resumen

La estenosis aórtica afecta frecuentemente a la población añosa con elevada prevalencia de comorbilidades que aumentan los riesgos quirúrgicos. La sustitución valvular aórtica por vía percutánea ha demostrado su utilidad en pacientes de moderado a muy alto riesgo quirúrgico. El desarrollo de la técnica ha permitido que en gran parte de los casos se pueda realizar un abordaje menos complejo (abordaje minimalista), con el objetivo de reducir la repercusión hemodinámica del procedimiento, complicaciones iatrogénicas, costos y duración de la internación y del procedimiento. Se presenta el primer caso reportado en Uruguay de implante percutáneo transfemoral de válvula aórtica mediante abordaje minimalista.

Palabras clave: ESTENOSIS AÓRTICA
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS MÍNIMAMENTE INVASIVOS
IMPLANTE TRANSCATÉTER DE PRÓTESIS VALVULAR AÓRTICA

Minimalist approach in transfemoral aortic valve replacement. First case reported in Uruguay

Summary

Aortic stenosis frequently affects the elderly population with high prevalence of comorbidities that increase surgical risk. Transcatheter aortic valve replacement has demonstrated its usefulness in patients with moderate to very high surgical risk. The development of this technique allows that in many cases, a less complex approach can be performed (minimalist approach), with the objective of decreasing hemodynamic repercussion, iatrogenic complications, costs, hospitalization and intervention times. This is the first case of minimalist approach in transfemoral transcatheter aortic valve replacement reported in Uruguay.

Key words: AORTIC VALVE STENOSIS
MINIMALLY INVASIVE SURGICAL PROCEDURES
TRANSCATHETER AORTIC VALVE REPLACEMENT

Abordagem minimalista no implante valvar aórtico percutâneo pela via transfemoral. Relato do primeiro caso no Uruguai

Resumo

A estenose aórtica compromete frequentemente a população idosa a qual possui maior prevalência de comorbidades que elevam o risco cirúrgico. O implante percutâneo da valva aórtica mostrou sua utilidade em pacientes com risco cirúrgico intermedio a muito alto. O desenvolvimento da técnica permitiu em grande número de casos, uma abordagem menos complexa (nomeado abordagem minimalista), com o objetivo de reduzir a repercussão hemodinâmica do procedimento, as complicações iatrogênicas, os custos e a duração da internação e do procedimento. Apresentamos o primeiro caso relatado no Uruguai de implante valvar aórtico percutâneo pela via transfemoral utilizando uma abordagem minimalista.

Palavras chave: ESTENOSE DA VALVA AÓRTICA
PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS MINIMAMENTE INVASIVOS
SUBSTITUIÇÃO DA VALVA AÓRTICA TRANSCATÉTER

Sra. Editora:

Introducción

La estenosis aórtica es la valvulopatía adquirida más frecuente, afectando a una población añosa con elevada comorbilidad. La aparición de síntomas afecta dramáticamente la calidad de vida y el pronóstico del paciente⁽¹⁾. La sustitución aórtica por vía percutánea ha demostrado su utilidad en pacientes

de alto y muy alto riesgo quirúrgico así como recientemente en aquellos con riesgo quirúrgico intermedio^(2,3). La mayor experiencia en la técnica y el desarrollo de esta han permitido disminuir la complejidad del procedimiento (abordaje minimalista), con el objetivo de reducir complicaciones iatrogénicas, costos y duración de la internación y del procedimiento. Se presenta el primer caso reportado en Uruguay de implante percutáneo transfemoral de válvula aórtica mediante abordaje minimalista.

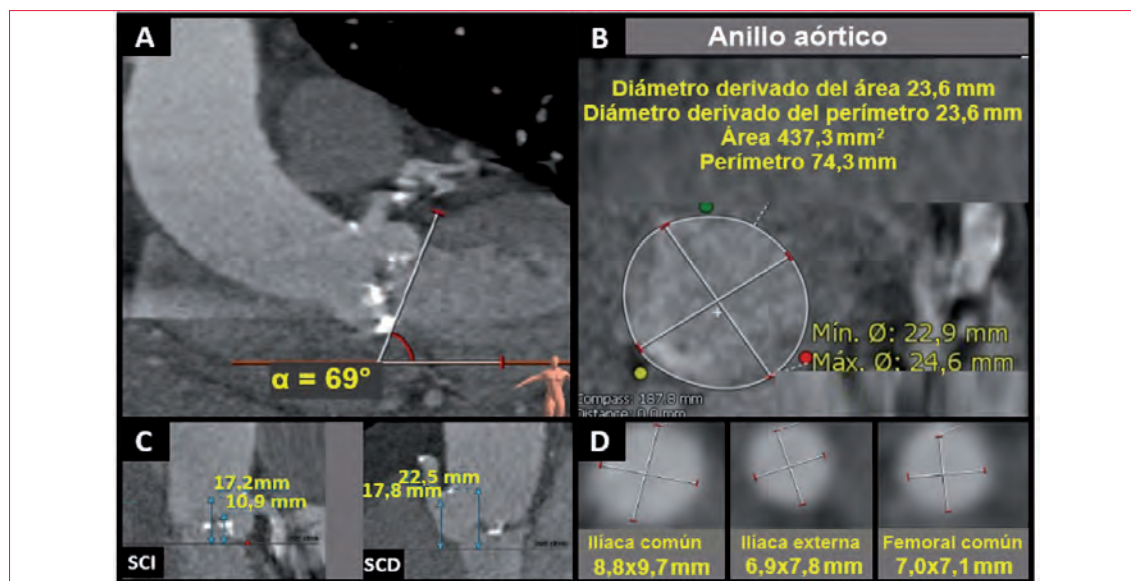


Figura 1. Factibilidad para implante de prótesis aórtica autoexpansible por abordaje transfemoral. A) El ángulo del plano valvular aórtico con el plano horizontal debe ser menor de 70°. B) El diámetro del anillo aórtico debe ser mayor de 18 mm y menor de 29 mm. C) Para disminuir el riesgo de oclusión del ostium coronario durante el implante, la altura de los senos coronarios debe ser mayor de 10 mm. D) Para el implante transfemoral se requiere un diámetro a nivel del eje ilio-femoral (al menos uno de los ejes) mayor a 5,5 mm.
 α : ángulo; Mín.: mínimo; Máx.: máximo; SCI: seno coronario izquierdo; SCD: seno coronario derecho.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, 84 años, autoválida, con antecedentes personales de hipertensión arterial, enfermedad pulmonar bronquiectásica y artritis reumatoide. En tratamiento con enalapril 10 mg/día, salmeterol 100 µg/día y prednisona 5 mg/día. Portadora de estenosis aórtica severa sintomática por disnea de esfuerzo (DE) clase funcional (CF) III, con severa limitación en su actividad diaria. Se plantea que la disnea podría tener un origen mixto (respiratorio y cardíaco), por lo que se evaluó cuidadosamente por equipo multidisciplinario (*heart team*).

De la evaluación realizada se destaca:

- Fragilidad, se utilizó la escala FRAILTY-AVR (*Frailty Assessment Before Cardiac Surgery and Transcatheter Interventions*)⁽⁴⁾ que evalúa cuatro aspectos: deterioro cognitivo (*Mini mental state examination*), debilidad motora (test de levantarse y sentarse de una silla), anemia (hemograma) y estado nutricional (albúmina plasmática). Se objetivó únicamente un deterioro moderado en el área motora, lo que suma un total de 1 punto en la escala de fragilidad (bajo riesgo).
- Ecocardiograma transtorácico: ventrículo izquierdo de dimensiones normales con hipertrofia concéntrica severa (masa indexada 129 g/m² y espesor relativo de la pared 0,49). Fracción de eyección del ventrículo izquierdo normal. Válvula aórtica trivalva severamente calcificada

con estenosis crítica: área valvular 0,5 cm², indexada 0,35 cm²/m², coeficiente de obstrucción 0,17, gradiente máximo 89 mmHg y medio 62 mmHg. Insuficiencia aórtica leve.

- Angiografía coronaria: arterias coronarias sin estenosis significativas.
- Tomografía de tórax de alta resolución: bronquiectasias múltiples bilaterales, áreas de fibrosis peribronquiectasias.
- Funcional respiratorio: patrón restrictivo severo.

Evaluada por *heart team*, se desestima la sustitución aórtica quirúrgica por el alto riesgo (8,6%) estimado por STS-PROM (*Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality*) y comorbilidad pulmonar severa. Se plantea sustitución percutánea de la válvula.

Se efectuó angiotomografía (gatillada con electrocardiograma en cortes de tórax) (figura 1), determinando que era factible un implante percutáneo de válvula autoexpansible por abordaje transfemoral.

En la evolución presentó cuadro de edema agudo de pulmón normotensivo refractario a tratamiento médico, por lo que se realizó valvuloplastia de urgencia.

El procedimiento fue efectuado por abordaje femoral derecho con un balón NuCLEUS-X™ N° 20 (NuMED Inc.), siendo exitoso (figura 2), logrando

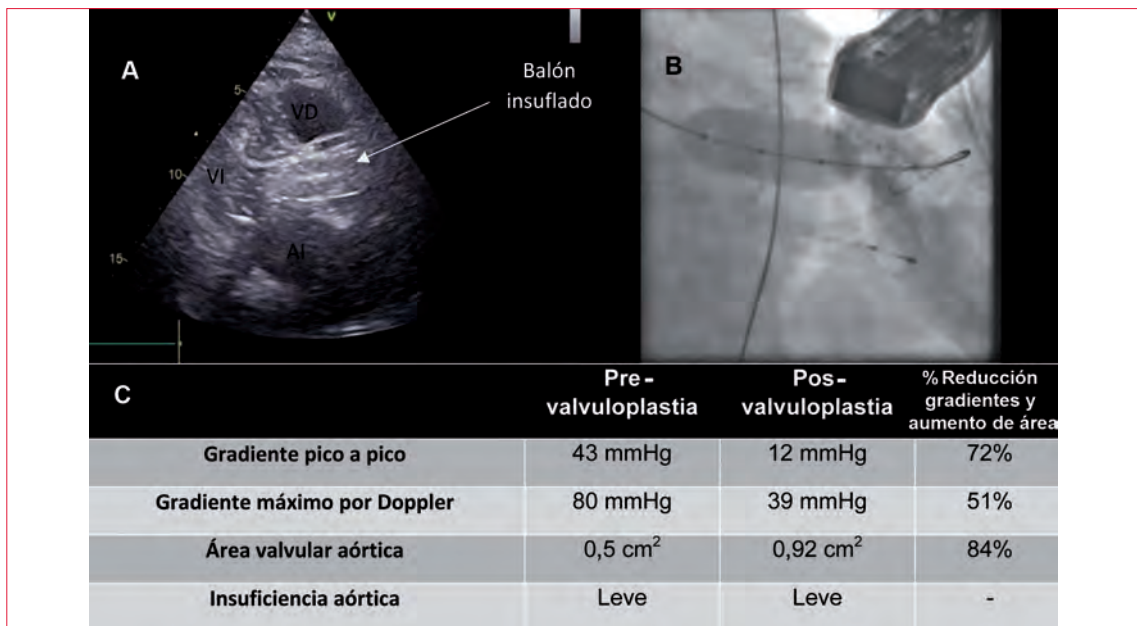


Figura 2. Valvuloplastia aórtica. A) Imagen ecocardiográfica desde ventana paraesternal eje largo en el momento del insuflado del balón. Se observa el balón ocupando el tracto de salida del ventrículo izquierdo y porción sinusal de aorta ascendente. B) Imagen fluoroscópica en el momento del insuflado del balón. C) Tabla que resume el resultado de la valvuloplastia.

VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; AI: aurícula izquierda

compensación de la insuficiencia cardíaca y permitiendo otorgar el alta a domicilio con DE CFII.

Posteriormente, en la evolución, se realizó implante percutáneo de válvula aórtica transfemoral con abordaje mínimamente invasivo (sedación consciente y analgesia con midazolam y fentanilo, sin monitorización por ecocardiograma transesofágico, sin vía venosa central ni sonda vesical, acceso arterial femoral derecho por punción con cierre con dispositivo y marcapaseo transitorio a través de guía rígida en ventrículo izquierdo). Con catéter AL1 y guía recta se cruzó la válvula aórtica, posicionando posteriormente un catéter de Pigtail y luego una guía extrarrígida con punta preformada en el ventrículo izquierdo. Se registró el gradiente transvalvular aórtico inicial y se posicionó un catéter Pigtail en el seno no coronario para definir el nivel de implante de la válvula. Posteriormente se avanzó prótesis autoexpansible Core Valve Evolut R N° 29 (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) y se implantó a nivel aórtico.

En el control angiográfico inmediato se observó insuficiencia severa, por lo que se procedió a posdilatar la prótesis con un balón NuCLEUS-X™ N° 25 (NuMED Inc.) bajo estimulación con marcapaso a través de la guía ubicada en el ventrículo izquierdo a 180 cpm. Se realizó una nueva evaluación con angiografía y ecocardiograma transtorácico que confirmaron ausencia de gradiente transvalvular y presencia de insuficiencia paravalvular mínima sobre seno no coronario.

Para lograr hemostasia del abordaje femoral derecho se utilizaron dos dispositivos de cierre percutáneo Perclose ProGlide® (Abbott Vascular, Santa Clara, California, USA). Para el abordaje femoral izquierdo se realizó compresión manual. Se utilizaron 110 ml de contraste hiposmolar no iónico.

La evolución a corto plazo evidenció bloqueo completo de rama izquierda transitorio sin otras complicaciones. A cinco meses del implante, el paciente mejoró su capacidad de ejercicio y no presentó ingresos por insuficiencia cardíaca.

El tratamiento antitrombótico recomendado luego del implante percutáneo de válvula aórtica es ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg/día y clopidogrel 75 mg/día juntos, durante 3-6 meses, continuando con monoterapia a largo plazo (AAS o clopidogrel)⁽⁵⁾. El rol de la terapia anticoagulante aún no está definido. En nuestro caso se mantuvo tratamiento antitrombótico únicamente con clopidogrel, ya que la paciente era alérgica al AAS y presentó labilidad en el INR durante el tratamiento con warfarina. No ha presentado eventos embólicos ni sangrados.

Discusión

El abordaje minimalista surge como una simplificación del procedimiento estándar, optimizando el implante percutáneo de válvula aórtica en el pre, intra y posprocedimiento con el objetivo de disminuir

la repercusión hemodinámica, las complicaciones iatrogénicas, los tiempos de internación y del procedimiento así como los costos, facilitando el ingreso de la técnica en la práctica del mundo real⁽⁶⁾. El resultado del procedimiento y la morbimortalidad a corto y mediano plazo con este abordaje son similares que con el abordaje estándar⁽⁷⁾.

En registros de gran tamaño la sedación consciente ha demostrado reducir la mortalidad hospitalaria y a 30 días⁽⁸⁾.

Este concepto minimalista implica realizar abordajes arteriales percutáneos (tanto punción como cierre), utilizar sedación consciente y anestesia local, no colocar vías venosas centrales ni sonda vesical, y si se requiere estimulación con marcapaso transitorio, realizarla a través de la guía ubicada en el ventrículo izquierdo, utilizando la angiografía y el ecocardiograma transtorácico para la ubicación y el control de la prótesis. No sería estrictamente necesario cumplir con todos estos aspectos para definir un abordaje como minimalista.

Una extensión de esta práctica es la realización del procedimiento sin sala híbrida, internación posterior durante 24 a 48 horas en sala general con telemetría, deambulación a las seis horas y alta precoz.

Existe una serie reducida de condiciones anatómo-clínicas en las que la aproximación mínimamente invasiva no debería utilizarse: presunción de intubación orotraqueal dificultosa, obesidad con un peso mayor a los 100 kg, accesos vasculares complejos, estado de conciencia comprometido, imposibilidad de tolerar el decúbito y dolor crónico⁽⁹⁾.

Debemos tener en cuenta que en aproximadamente un 6% de los casos habrá necesidad de convertir una sedación consciente en anestesia general, lo que puede implicar un peor pronóstico⁽⁸⁾.

Aproximadamente 10% a 30% de los centros en Estados Unidos y hasta 98% en Europa utilizan esta táctica de implante percutáneo aórtico. A pesar de ello existen centros de alto volumen que continúan realizando anestesia general⁽¹⁰⁾.

Incorporar un abordaje minimalista en centros de alto volumen no implica realizar una curva de aprendizaje significativa⁽¹¹⁾. Debemos destacar que en nuestro medio (centros con bajo volumen de procedimientos) el abordaje mínimamente invasivo no es la aproximación de elección, pero debe considerarse para determinados pacientes correctamente seleccionados.

En el caso presentado se realizó un abordaje mínimamente invasivo teniendo en cuenta la ausencia de contraindicaciones, la baja probabilidad de complicaciones y la severa comorbilidad respiratoria que hacía presumible la presentación de complicaciones asociadas a la ventilación.

Si bien se observó una fuga paravalvular severa luego del implante, esta se detectó fácilmente por evaluación hemodinámica, angiografía y ecocardiografía transtorácica sin necesidad de convertir el procedimiento, resolviéndose en forma satisfactoria con posdilatación con balón.

Conclusión

Se analiza un caso de estenosis aórtica severa sintomática, con riesgo quirúrgico elevado y comorbilidad pulmonar severa, que se resuelve con el implante percutáneo transfemoral de una válvula autoexpandible a través de un abordaje minimalista, siendo el primer caso realizado en Uruguay.

Dres. Juan Sebastián Albistur, María Noel Robaina, Pedro Trujillo
Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas,
Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Juan Sebastián Albistur. Correo electrónico: jsalbistur@gmail.com

Bibliografía

1. **Ross J, Braunwald E.** Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38 (1 Suppl):61-7.
2. **Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al.** Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363(17): 1597-607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232
3. **Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al.** Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17): 1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1514616
4. **Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefevre T, Piazza N, Lachapelle K, et al.** Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(6):689-700. doi: 10.1016/j.jacc.2017.06.024
5. **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

6. **Barbanti M, Gulino S, Costa G, Tamburino C.** Optimization and simplification of transcatheter aortic valve implantation therapy. Expert review of cardiovascular therapy 2018;16(4):287-96. doi: 10.1080/14779072.2018.1449644
7. **Babaliaros V, Devireddy C, Lerakis S, Leonardi R, Iturra SA, Mavromatis K, et al.** Comparison of transfemoral transcatheter aortic valve replacement performed in the catheterization laboratory (minimalist approach) versus hybrid operating room (standard approach): outcomes and cost analysis. JACC Cardiovasc Interv. 2014;7(8):898-904. doi: 10.1016/j.jcin.2014.04.005
8. **Hyman MC, Vemulapalli S, Szeto WY, Stebbins A, Patel PA, Matsouka RA, et al.** Conscious sedation versus general anesthesia for transcatheter aortic valve replacement: insights from the national cardiovascular data registry Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology transcatheter valve therapy registry. Circulation 2017;136(22):2132-40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026656
9. **Dehedin B, Guinot PG, Ibrahim H, Allou N, Provenchere S, Dilly MP, et al.** Anesthesia and perioperative management of patients who undergo transfemoral transcatheter aortic valve implantation: an observational study of general versus local/regional anesthesia in 125 consecutive patients. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011;25(6):1036-43. doi: 10.1053/j.jvca.2011.05.008
10. **Patel PA, Ackermann AM, Augoustides JGT, Ender J, Gutsche JT, Giri J, et al.** Anesthetic evolution in transcatheter aortic valve replacement: expert perspectives from high-volume Academic Centers in Europe and the United States. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2017;31(3):777-90. doi: 10.1053/j.jvca.2017.02.051
11. **Jensen HA, Condado JF, Devireddy C, Binongo J, Leshnowar BG, Babaliaros V, et al.** Minimalist transcatheter aortic valve replacement: the new standard for surgeons and cardiologists using transfemoral access? J Thorac Cardiovasc Surg. 2015;150(4):833-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.07.078

ESPECIAL

Miocardiopatías (parte II)

Editores invitados

Dres. Jorge Estigarribia, Federico Ferrando

Introducción

Estimados lectores:

En este número tenemos el agrado de cerrar el Especial dedicado a las miocardiopatías con tres nuevos aportes que cubren aspectos de gran interés.

En el primero, el Dr. Jorge Estigarribia aborda la clasificación de las miocardiopatías. Estas enfermedades fueron históricamente entidades enigmáticas a causa de su complejidad, notable diversidad y oscuro origen. Los actuales avances en genética molecular están haciendo aportes extraordinarios al conocimiento de su etiología, pero el ordenamiento de esta información en una nomenclatura y clasificación de aceptación unánime es un objetivo aún no satisfecho. En esta revisión se repasan los antecedentes históricos y las propuestas actuales de clasificación con una perspectiva que ayudará a los lectores a comprender su utilidad, limitaciones y discrepancias.

El segundo aporte proviene de dos prestigiosos colaboradores españoles, los Dres. David Serrano y Francisco González Vílchez, quienes nos brindan una completa y detallada revisión sobre la miocardiopatía no compactada. En esta proveen una actualización de sus aspectos morfológicos y fisiopatológicos, sus bases genéticas y los distintos criterios imagenológicos propuestos para el diagnóstico de esta nueva y elusiva enfermedad, donde podemos fallar tanto por exceso como por defecto.

Finalmente, el Dr. Walter Reyes y colaboradores, en una breve revisión de gran valor práctico, realizan interesantes precisiones acerca de la miocardiopatía inducida por trastornos del ritmo.

En este aporte, los autores describen los mecanismos patogénicos y las diferentes arritmias involucradas, con énfasis en la potencial reversibilidad del daño miocárdico y la importancia de su detección y tratamiento oportunos. En este aspecto, destacan el papel de las técnicas de ablación con ejemplos clínicos particularmente demostrativos.

Desde su inicio, la Sección Especial de la Revista Uruguaya de Cardiología materializó la intención del Consejo Editorial de proveer anualmente un insumo educativo de calidad sobre una unidad temática de interés y utilidad para cardiólogos, residentes de cardiología, internistas y médicos generales.

Esperamos que esta segunda entrega referente a miocardiopatías satisfaga plenamente las expectativas de nuestros lectores.

Consejo Editorial de la Revista Uruguaya de Cardiología

Autores

Zuly Cortellezzi

Servicio de Electrofisiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia.
Montevideo, Uruguay.

Jorge Estigarribia Passaro

Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca.
Montevideo, Uruguay.

Francisco González Vílchez

Sección de Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca Avanzada.
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander, España.

Walter Reyes Caorsi

Servicio de Electrofisiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia.
Montevideo, Uruguay.

David Serrano Lozano

Sección de Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca Avanzada.
Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Santander, España.

Gustavo Tortajada

Servicio de Electrofisiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia.
Montevideo, Uruguay.

Gonzalo Varela

Servicio de Electrofisiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia.
Montevideo, Uruguay.

Clasificación de las miocardiopatías. Un objetivo, muchas propuestas

Dr. Jorge Estigarribia Passaro

Resumen

Resulta innegable la importancia de la patología del miocardio como causa de enfermedad y muerte de origen cardíaco. Actualmente, cerca de la mitad de los pacientes que fallecen súbitamente en la niñez y la adolescencia o que reciben un trasplante cardíaco están afectados por una miocardiopatía.

No obstante, las enfermedades del miocardio han constituido históricamente un grupo desconcertante, tanto en relación con su origen como en su sistematización nosológica.

Identificadas inicialmente con patología inflamatoria y concebidas luego como desórdenes de causa desconocida o manifestación de múltiples enfermedades sistémicas, las miocardiopatías fueron más tarde categorizadas en ciertos patrones de presentación morfológico-funcional y objeto en los últimos 30 años de intensa investigación en el ámbito de las ciencias básicas, que permitió reconocer el origen genético de muchas de estas entidades.

Esa nueva información sustentó, ya en este siglo, iniciativas de clasificación por parte de la American Heart Association (AHA) y la European Society of Cardiology (ESC), que a pesar de representar un valioso avance con respecto a intentos previos, muestran áreas de incertidumbre y discrepancias sustantivas que son objeto de debate. Una propuesta más reciente, la clasificación MOGE(S), pone énfasis en la creciente información aportada por la genética molecular y en la implementación de una nosología descriptiva fenotipo-genotipo que posibilite la máxima precisión en la nomenclatura y el diagnóstico clínico.

En este capítulo se revisa la evolución de los conceptos que sustentaron las sucesivas clasificaciones publicadas y se analizan las diferencias entre las propuestas de la AHA y la ESC, concluyendo en la necesidad de un abordaje conjunto del problema en pos de una nomenclatura y un ordenamiento taxonómico coherentes y universalmente compartidos.

Palabras clave: MIOCARDIOPATÍAS
CLASIFICACIÓN
CONTROVERSIA

Classification of cardiomyopathies. One goal, many proposals

Summary

The importance of myocardial pathology as a cause of illness and death from cardiac origin is undeniable. Currently, almost half of the patients who die suddenly in childhood and adolescence or receive a heart transplant are affected by cardiomyopathy. However, myocardial diseases have historically constituted a perplexing group, both in relation to their origin and in their nosological systematization.

Initially identified with inflammatory pathology, and then conceived as disorders of unknown cause or as a manifestation of multiple systemic diseases, cardiomyopathies were later categorized in certain patterns of morphological and functional presentation, and were object in the last 30 years of intense research in the field of basic sciences, which allowed to recognize the genetic origin of many of these entities.

Already in this century, that new information sustained classification initiatives by the American Heart Association (AHA) and the European Society of Cardiology (ESC), which despite being a valuable improvement over previous attempts, exhibit areas of uncertainty and substantive differences that are subject of debate. A more recent proposal, the MOGE (S) classification, stresses on the growing information provided by molecular genetics and on the implementation of a phenoty-pe-genotype descriptive nosology that enables maximum accuracy in nomenclature and clinical diagnosis.

This chapter reviews the evolution of the concepts that sustained the successive classifications published, and analyzes the discrepancies between the proposals of the AHA and the ESC, concluding on the need for a joint approach to the problem in order to generate a coherent and universally shared taxonomic arrangement and nomenclature.

Key words: CARDIOMYOPATHIES
CLASSIFICATION
CONTROVERSY

Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca.

Correspondencia: Dr. Jorge Estigarribia. Luis A. de Herrera 2275. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: jorgeestigarribia@movinet.com.uy

El autor declara no tener conflictos de intereses.

Recibido Mar 3, 2019; aceptado Mar 4, 2019

Classificação das cardiomiopatias. Um objetivo, muitas propostas

Resumo

A importância da patologia miocárdica como causa de doença e morte de origem cardíaca é inegável. Atualmente, cerca de metade dos pacientes que morrem subitamente na infância e adolescência ou que recebem um transplante cardíaco são afetados pela cardiomiopatia.

No entanto, historicamente, as doenças do miocárdio têm sido um grupo desconcertante, tanto em relação à sua origem quanto em sua sistematização nosológica.

Inicialmente identificadas com patologia inflamatória e, em seguida concebidas como doenças de causa desconhecida ou manifestação de muitas doenças sistêmicas, as cardiomiopatias foram posteriormente categorizadas em certos padrões de apresentação morfofuncional e objeto nos últimos 30 anos de intensa investigação no campo das ciências básicas, o que permitiu reconhecer a origem genética de muitas dessas entidades.

Essa nova informação sustentou, já neste século, iniciativas de classificação da American Heart Association (AHA) e da European Society of Cardiology (ESC), que apesar de representar um valioso avanço sobre as tentativas anteriores mostram áreas de incerteza e discrepâncias substanciais que são objeto de debate. Uma proposta mais recente, a classificação MOGE (S), enfatiza a crescente informação fornecida pela genética molecular e a aplicação de uma nosologia descritiva fenótipo-genótipo, permitindo a maior precisão no diagnóstico clínico e nomenclatura.

Neste capítulo é revista a evolução dos conceitos que sustentaram as classificações sucessivas publicadas, e as diferenças entre as propostas da AHA e da ESC são analisadas, concluindo na necessidade de um abordagem conjunto do problema em busca de uma nomenclatura e ordem taxonômica coerente e universalmente compartilhada.

Palavras-chave: CARDIOMIOPATIAS
CLASSIFICAÇÃO
CONTROVÉRSIA

“No hay educación si no hay verdad que transmitir, si todo es más o menos verdad, si cada cual tiene su verdad más o menos respetable y no se puede decidir racionalmente entre tanta diversidad”.
Fernando Savater, filósofo español.

Introducción

Pocos capítulos de la cardiología han generado más dudas, confusiones y controversias que el de las enfermedades del miocardio, y su nomenclatura y clasificación han constituido un desafío ininterrumpido hasta nuestros días. Un principio general para todos los sistemas de clasificación de entidades nosológicas es su condicionamiento por el nivel de información disponible en la época en que se elaboran, y las miocardiopatías (MP) son un ejemplo demostrativo. La evolución de la información en este campo ha conducido a la publicación de múltiples clasificaciones sucesivas a cargo de investigadores individuales o de consensos de expertos que representaban la posición oficial de organizaciones médicas globales, como la World Health Organization (WHO) y la International Society and Federation of Cardiology (ISFC) o de sociedades científicas del ámbito de la cardiología de particular influencia en ambos lados del Atlántico.

Luego de una prolongada etapa en la que la patología propia del músculo cardíaco fue ignorada o atribuida rutinariamente a inflamación de causa desconocida, siguió el reconocimiento de algunos patrones anatomofuncionales particulares de afectación miocárdica, aunque con escaso o nulo conoci-

miento relativo a su etiología, patogenia e historia natural, exceptuando quizás la frecuente comprobación de su incidencia familiar. Una muestra de tal desorientación la constituyen los casi 60 términos que se han utilizado para designar a una misma entidad, hoy conocida como miocardiopatía hipertrófica^(1,2) (MCH), o la denominación de la miocardiopatía dilatada (MCD) con el nombre del país desde donde procede el informe original o el de sus autores principales.

En época reciente, los notables avances en ciencias básicas (fundamentalmente la biología molecular y la genética aplicada) han develado el origen genético de muchas MP, otorgándoles finalmente identidad nosológica, y nuevas entidades han sido descritas. No obstante, a causa de su variadísima etiología, su extraordinario grado de complejidad y su frecuente superposición genotípica y fenotípica, persisten importantes incongruencias tanto conceptuales como semánticas en relación con su nomenclatura y ubicación taxonómica.

En este capítulo nos proponemos revisar la evolución de los conceptos que dieron origen a las principales clasificaciones publicadas, para posteriormente abordar el estado actual del tema, profundizando en las diferencias y aspectos debatibles de las propuestas europea y norteamericana actualmente en vigencia. Finalmente, nos introduciremos en la más reciente clasificación MOGE(S), que capitalizando los conocimientos adquiridos en las últimas tres décadas y no obstante su relativa complejidad, representa un cambio de orientación desde el mero

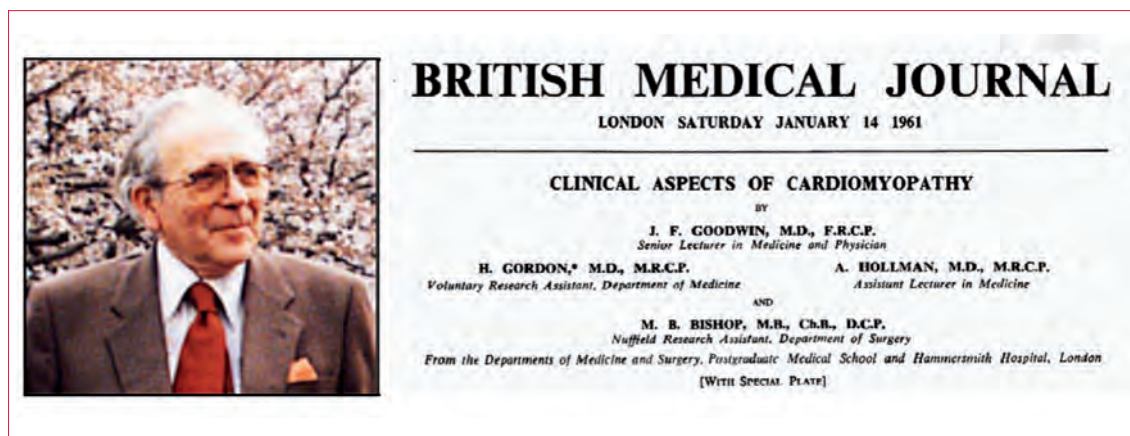


Figura 1. La primera clasificación en tres tipos básicos de comportamiento clínico de las miocardiopatías corresponde a J. F. Goodwin y colaboradores, en un artículo del cual se reproduce aquí el encabezamiento junto con la fotografía del autor principal. Goodwin utilizó un criterio fisiopatológico en base al cual dividió las miocardiopatías en congestiva, constrictiva (u obliterativa) y obstructiva, terminología que posteriormente fue modificada con la introducción de elementos morfológicos, lo que no menoscaba el valor clínico de su concepción original.

ordenamiento taxonómico hacia la aplicación práctica en el diagnóstico clínico y la descripción detallada de la enfermedad en el paciente individual.

No es objetivo de esta revisión la descripción individual de las distintas MP, que han sido bien caracterizadas en numerosas publicaciones dedicadas a las entidades específicas.

La patología miocárdica en retrospectiva

Durante la segunda mitad del siglo XIX se mencionaba la existencia de la *miocarditis crónica*, concebida entonces como cualquier enfermedad del músculo cardíaco de origen no valvular y única patología propia del miocardio reconocida hasta fines del siglo, cuando comenzó a hablarse de enfermedades del músculo cardíaco con una perspectiva más amplia.

En Alemania, Krehl introdujo el concepto de *enfermedad idiopática del músculo cardíaco* en 1891⁽³⁾, mientras que Jossierand y Gallavardin en Francia utilizaron el término *enfermedad miocárdica primaria* en 1901 para la afectación miocárdica de causa desconocida, visualizando sin embargo la posibilidad de otras etiologías⁽⁴⁾.

Warren, en 1933, señaló lo inusual de la confirmación diagnóstica de miocarditis crónica en la autopsia⁽⁵⁾, con lo que la atención se centró en etiologías no inflamatorias, en especial la enfermedad coronaria (EC) y la hipertensión arterial (HTA). Advirtió dos modalidades de muerte en las MP: por deterioro gradual de una insuficiencia cardiorrespiratoria o de forma súbita.

En 1950, H. Christian destacó que un tercio de la enfermedad no inflamatoria cardíaca no puede adjudicarse a enfermedad coronaria o hipertensi-

va⁽⁶⁾, con lo que resurgió para este grupo de causa incierta la expresión "*enfermedad miocárdica primaria*"⁽⁷⁾.

En 1956, Blankenhorn y Gall usaron el término *miocarditis* para designar la patología inflamatoria del músculo cardíaco, y *miocardosis* para otro tipo de afecciones consideradas "degenerativas"⁽⁸⁾.

El término *cardiomiopatía* fue utilizado por primera vez por W. Brigden en 1957⁽⁹⁾ para describir la enfermedad miocárdica de origen no coronario* y la clasificó en cinco formas según su origen: congénita, infecciosa, por enfermedad del colágeno, amiloidosis, y una variedad anatómica, la fibrosis endomiocárdica, de etiología incierta. Insistió en restringir el nombre de *miocarditis* específicamente a la patología del miocardio de origen infeccioso y previó la progresiva reducción del grupo de las MP llamadas idiopáticas a medida que diversos agentes infecciosos causales fueran identificados.

Con frecuencia se cita la publicación de Goodwin y Oakley de 1972⁽¹²⁾ como la primera clasificación en los tres tipos morfológico-funcionales que hasta hoy utilizamos para el manejo clínico de las MP. Sin embargo, esta concepción reconoce un antecedente en el trabajo que el propio J. F. Goodwin (figura 1), junto con otros autores, publicó en 1961⁽¹³⁾,

* Si bien la angina de pecho fue descrita por Heberden en 1768, los diferentes correlatos clínicos de la oclusión coronaria comenzaron a conocerse mejor desde 1912 con las publicaciones de James Herrick^(10,11), por lo cual la preocupación de los clínicos al momento de diagnosticar una enfermedad propia del miocardio consistía en el siglo XIX en descartar la patología valvular, conocida desde antaño, y recién bien entrado el siglo XX involucró a la EC, de prevalencia y reconocimiento crecientes.

	PATRÓN ANATOMO-FUNCIONAL	DISFUNCIÓN MECÁNICA	VOLUMEN DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO	FRACCIÓN DE EYECCIÓN	ESPESOR PARIETAL
DILATADA		SISTÓLICA	↑↑	20 – 40%	N o ↓
HIPERTRÓFICA		DIASTÓLICA	↓ o ↓↓	55 – 70%	↑↑
RESTRICTIVA		DIASTÓLICA	N o ↓	50 – 60%	N o ↑

Figura 2. Modelo de clasificación de las miocardiopatías según su fenotipo estructural y funcional, adoptado en el primer esfuerzo global de sistematización nosológica de las miocardiopatías a cargo de un Comité de la WHO/ISFC en 1980, criterio que la ESC mantendrá en su clasificación de 2008. Posteriormente al documento de 1980, se incorporarán otras entidades que no tienen cabida en este esquema, como la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, la miocardiopatía no compactada y el síndrome de takotsubo. N: normal.

WHO: World Health Organization; ISFC: International Society and Federation of Cardiology; ESC: European Society of Cardiology

donde definió las miocardiopatías como “enfermedades del músculo cardíaco subagudas o crónicas de etiología oscura o desconocida”, y distinguió por primera vez tres formas de presentación clínica que denominó: congestiva (posteriormente dilatada), obliterativa o constrictiva (por su similitud fisiopatológica con la pericarditis constrictiva y ahora conocida como restrictiva), y obstructiva (actualmente hipertrofica), división que hasta hoy continúa siendo de utilidad metodológica para el diagnóstico clínico.

Fowler, en 1964, publicó su clasificación⁽¹⁴⁾, en la cual denominó como “primarias” a las MP idiopáticas, advirtiendo que en el futuro podrían identificarse dentro de ellas varias categorías etiológicas, de las cuales la miocarditis podría ser una causa muy frecuente.

Un boletín de la WHO de 1968⁽¹⁵⁾ también designó como primarias a las MP de etiología desconocida y secundarias a las asociadas a una enfermedad sistémica o a un síndrome conocidos.

Ante este confuso panorama, diversos comités de expertos designados por instituciones mundiales de la salud o sociedades científicas de la especialidad a lo largo de las décadas siguientes intentaron ordenar la información disponible y generaron documentos con su visión del problema según el estado del conocimiento en cada época. Ello no impidió, sin embargo, que persistieran puntos oscuros, contradicciones y diferencias conceptuales que señalaremos en esta revisión.

Esfuerzos institucionales de clasificación de las miocardiopatías

Clasificación WHO/ISFC 1980⁽¹⁶⁾

Se trata de una publicación breve y con algunas inconsistencias.

El documento define las MP como “enfermedades del músculo cardíaco de causa desconocida”, dividiéndolas, siguiendo a Goodwin, en tres patrones básicos: dilatada, hipertrofica y restrictiva (MCR), con una mínima caracterización de cada una. La figura 2 muestra las características anatomofuncionales básicas que permiten diferenciar dichos patrones.

Describe, diferenciándolo de las MP, un amplio grupo de enfermedades del miocardio causadas por o asociadas a patologías de otros sistemas, a las que denomina “enfermedades específicas del músculo cardíaco”, excluyendo expresamente la afectación del miocardio originada en la HTA sistémica o pulmonar, la EC, las valvulopatías (VP) y las cardiopatías congénitas (CC).

Estas enfermedades miocárdicas específicas –no reconocidas aquí como MP– son clasificadas según su causa en infecciosas, metabólicas, heredofamiliares, por toxicidad e hipersensibilidad, y por patologías sistémicas.

La diferenciación, sin embargo, parece más semántica que de fondo, considerando que “miocardiopatía” no significa otra cosa que “enfermedad del músculo cardíaco” sea idiopática o no, y que no

resulta clara la razón por la que un desorden del músculo cardíaco originado en una patología sistémica no debiera considerarse como MP específica una vez excluidas la HTA, la EC y las VP. Este criterio sería reconsiderado en una versión posterior en 1995.

Esta clasificación de la WHO precedió al notable desarrollo de la genética aplicada a las enfermedades cardiovasculares que en las últimas tres décadas logró identificar los genes responsables de muchas MP⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, por lo cual su asociación con enfermedad idiopática es compartible. Sin embargo, en el caso específico de la MCH el documento reconoce un patrón de herencia monogénico autosómico dominante, que conlleva implícito su origen genético –aunque sin identificación aún de los genes causales–, por lo que no sería adecuada, incluso en aquel contexto temporal, la definición general de MP como desorden de origen desconocido. De hecho, la designación que emplea “*miocardiopatía hipertrófica*”, utilizada en la actualidad, evita el adjetivo “*idiopática*” incluido en gran parte de la nomenclatura que le fue aplicada previamente. Esta incongruencia probablemente se deba a una inercia histórica del concepto por el cual una MP que no forma parte de una enfermedad identificable era considerada *idiopática* o *primaria*. Como veremos luego, las acepciones de los términos “*primaria*” y “*secundaria*” han variado en paralelo al desarrollo de la biología molecular, que ha permitido desconectar el concepto de MP con el de enfermedad de causa desconocida.

Este documento agrega además un oscuro grupo de “*Miocardiopatías inclasificadas*”, que no tiene cabida en ninguno de los previos, y que lo concibe como enfermedades con alteraciones menores que podrían evolucionar o no hacia la MP manifiesta, por lo que también las han denominado “*Miocardiopatías latentes*”.

Clasificación WHO/ISFC 1995-1996⁽²⁰⁾

Esta versión define las MP como “*enfermedades del miocardio asociadas con disfunción cardíaca*”. Abandona la distinción entre MP (entendidas en la versión previa como *idiopáticas*) y *enfermedades específicas del músculo cardíaco*, ya que la confirmación de causas tanto genéticas como adquiridas en los tres tipos morfofuncionales básicos eliminó la condición que supuestamente las diferenciaba. Ya no era aceptable que el diagnóstico de MP se condicionara al desconocimiento de su etiología.

Además de la MCD, la MCH y la MCR, incluye la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD), inicialmente denominada displasia arritmogénica del VD y caracterizada en 1982⁽²¹⁾.

Señala que la MCD puede ser tanto idiopática como de etiología familiar/genética, viral o inmune, o ambas, o tóxica/alcohólica, y que la MCH, de presentación familiar con herencia autosómica dominante, es causada por mutaciones en genes de proteínas contráctiles del sarcómero.

Acepta que algunas arritmias y trastornos de la conducción pueden constituir enfermedades miocárdicas primarias, pese a lo cual el panel de expertos elige no incluirlas entre las MP.

Razonablemente, sustituye la denominación “*Enfermedades específicas del músculo cardíaco*” de la versión previa por “*Miocardiopatías específicas*”, asociadas con desórdenes sistémicos particulares que categoriza en etiologías inflamatoria, metabólica, inmunológica, miopática, neuromuscular, tóxica y periparto, incluyendo la mayoría de ellas varias enfermedades causales.

Sorprendentemente, incluye también en este grupo de verdaderas MP la afectación miocárdica asociada con EC, HTA y VP, denominándolas “*MP isquémica, hipertensiva y valvular*”, respectivamente, descartadas tanto históricamente como en la versión anterior de la WHO por entender que “*ampliar de esta forma el panorama etiológico podría tornar inútil la clasificación*”. La condición que el panel de expertos requirió para fundamentar tal viraje conceptual fue que el deterioro de la función contráctil del ventrículo no pueda explicarse por la extensión de la EC o del daño isquémico, o resulte desproporcionado con las condiciones anormales de carga. Esta explicación resulta poco consistente, ya que si se admite que el daño miocárdico no puede adjudicarse a la enfermedad de fondo, debería considerarse como una segunda enfermedad de causa no determinada y no sería clasificable como una MP específica sino idiopática, si no hay otra causa detectable.

Como en el documento previo, continúa existiendo un subgrupo de MP no clasificadas con mejor identificación de sus integrantes, que incluyen la fibroelastosis, la miocardiopatía no compactada (MNC) descrita en 1990⁽²²⁾, la disfunción miocárdica con dilatación mínima y las MP de origen mitocondrial.

Clasificación de la American Heart Association 2006⁽²³⁾

Comienza señalando las históricas confusiones y contradicciones en la nomenclatura y clasificación de las MP, que entiende han menoscabado su comprensión y su apropiada consideración en la clínica. Aboga por mejorar la precisión del lenguaje empleado y expone la necesidad de incorporar los avances de la genética molecular en el diagnóstico etiológico

y las nuevas entidades descritas en la última década, incluyendo las canalopatías iónicas con su potencial arritmogénico letal, y considera obsoleta en varios aspectos la clasificación de la WHO de 1995.

Propone una clasificación que considera en necesaria correspondencia con la era molecular de las cardiopatías y con aplicación en el diagnóstico clínico, sin pretender proporcionar una metodología o estrategia específica para este fin, admitiendo que requerirá revisión en el futuro.

Presenta una revisión crítica de la clasificación en MCD, MCH y MCR, en base a las siguientes consideraciones:

1. Mezcla criterios anatómicos (dilatación, hipertrofia) con uno funcional (restricción), con lo cual la misma enfermedad podría ubicarse en dos categorías (por ejemplo, la MCH exhibe tanto hipertrofia como restricción).
2. Algunas formas de MP pueden no tener un fenotipo estático y sufrir remodelación, pasando de una categoría a otra, como la MCH o la cardiopatía amiloidea, que eventualmente evolucionan a una MCD.
3. La identificación del sustrato genético de la enfermedad puede preceder en años a cualquier alteración morfológica o funcional objetivable, con lo cual no aplican aún las características cuestionadas.
4. En ciertas oportunidades resulta difícil distinguir formas dilatadas de no dilatadas en base a medidas cuantitativas, dado que el diámetro ventricular es una magnitud continua y hay expresiones incipientes de la enfermedad.

Concluye, en definitiva, que la clasificación morfofuncional se ha tornado de poca utilidad y que probablemente debería ser abandonada.

También expone las limitaciones propias de las clasificaciones puramente etiológicas, donde un mismo patrón anatomofuncional puede responder a múltiples etiologías, y las funcionales, dado que este enfoque tiene una aplicación fundamentalmente terapéutica, pero las estrategias de tratamiento cambian continuamente.

La AHA define las MP como “*un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio asociadas a disfunción eléctrica y/o mecánica que usualmente (pero no invariablemente) exhiben inapropiada dilatación o hipertrofia ventricular y son debidas a una diversidad de causas que frecuentemente son genéticas. Pueden estar confinadas al corazón o ser parte de desórdenes sistémicos generalizados, y a menudo conducen a muerte cardiovascular o incapacidad progresiva relacionada con insuficiencia cardíaca*”.

De esta definición y del desarrollo del documento surgen varios puntos destacables; varios de ellos novedosos con respecto a clasificaciones previas:

- a) No es necesario que exista disfunción miocárdica mecánica sistólica o diastólica ni un correlato morfológico identificable en los estudios de imagen, biopsia o necropsia para considerar el diagnóstico de MP. Por lo tanto, la AHA incluye afecciones puramente eléctricas caracterizadas por un elevado riesgo de arritmias letales cuyas anomalías funcionales y estructurales se encuentran a nivel molecular, como es el caso de las canalopatías iónicas. Estas enfermedades no se detectan en un estudio de imagen, sino que se manifiestan en el electrocardiograma (ECG).
- b) En oposición a la segunda clasificación de la WHO, reafirma la clásica exclusión de las afecciones del miocardio producto de HTA, EC, VP y CC, descartando, por ejemplo, la frecuente expresión “miocardiopatía isquémica”.
- c) Establece una división inicial entre *MP primarias* y *secundarias*, aunque con un significado diferente del etiológico histórico, definiendo con un criterio de contexto clínico como primarias aquellas MP que se encuentran única o predominantemente confinadas al corazón, en número relativamente limitado, y como secundarias las que forman parte de una gran variedad de enfermedades sistémicas o multiorgánicas. Éstas habían sido denominadas “*Enfermedades específicas del músculo cardíaco*” o “*Miocardiopatías específicas*” por la WHO en 1980 y 1995, respectivamente.
El documento reconoce que ocasionalmente esta distinción puede ser arbitraria, dado que algunas MP pueden afectar predominantemente pero no de forma exclusiva al corazón, y la decisión recae en la valoración de la importancia clínica y las consecuencias del proceso miocárdico.
- d) A su vez, subclasifica las MP primarias según la naturaleza de su origen en *genéticas*, *mixtas* (genéticas y no genéticas) y *adquiridas* (figura 3) y a continuación realiza una descripción de las características básicas de cada una. De esta descripción, un par de aspectos puntuales resultan relevantes:

- La MCH es descrita como una *MP primaria genética* (afectando única o principalmente al corazón) originada en una diversidad de mutaciones de proteínas del sarcómero codificadas por 11 genes. La distingue de una serie de MP metabólicas, infiltrativas o por acumulación de productos, neurodegenerativas o multiorgánicas (por lo tanto, secundarias) que se deben a mutaciones en genes distintos a los

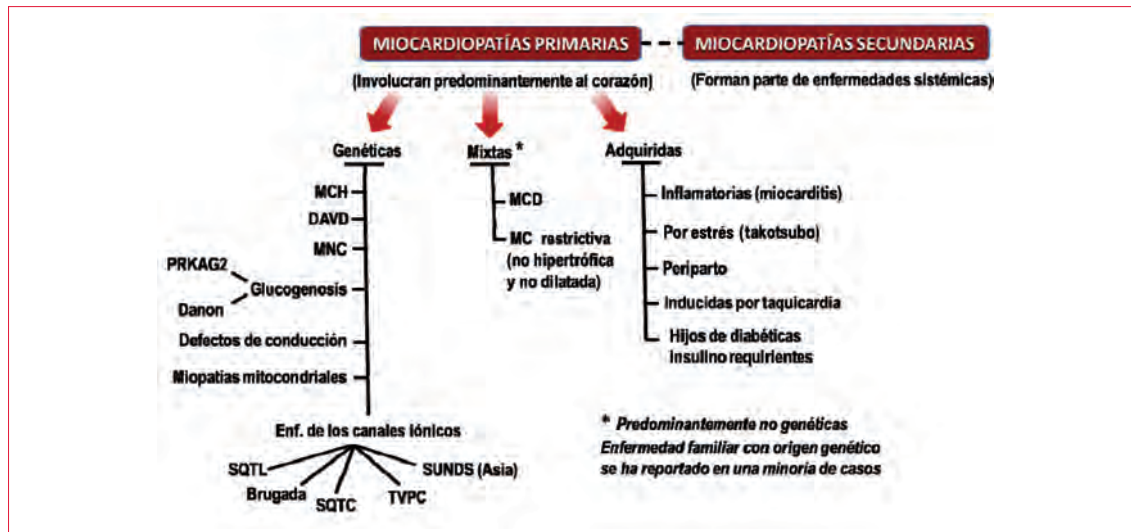


Figura 3. Clasificación de las miocardiopatías según la American Heart Association, 2006. MCH: miocardiopatía hipertrófica; DAVD: displasia (miocardiopatía) arritmogénica del ventrículo derecho; MNC: miocardiopatía no compactada; PRKAG2: subunidad gamma-2 regulatoria de la proteínquinasa activada por el AMP; MCD: miocardiopatía dilatada; SQTL: síndrome de QT largo; SQTC: síndrome de QT corto; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; SUNDS: síndrome de muerte súbita inesperada nocturna.

que codifican las proteínas sarcoméricas. Esta posición es refrendada por la Guía para el Diagnóstico y Tratamiento de la MCH publicada por la American College of Cardiology Foundation (ACCF), junto a la AHA, cinco años después de este documento⁽²⁴⁾.

- Como mencionáramos previamente, esta clasificación considera como MP a las canalopatías iónicas, incluyendo los síndromes de QT largo y QT corto, el síndrome de Brugada y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. También se mencionan el síndrome de muerte súbita inesperada nocturna, que es el equivalente asiático del síndrome de Brugada en su base clínica y genética, y la enfermedad de Lenegre del sistema de conducción.

Clasificación de la European Society of Cardiology 2008⁽²⁵⁾

Señala la escasez de conocimientos sobre la etiología y la fisiopatología de las MP que caracterizó a las clasificaciones previas, aun comprendiendo que involucraban entidades diferentes.

Reconoce que la distinción entre MP primarias y secundarias, según la acepción clásica por la cual primaria se asimilaba a idiopática, ha perdido vigencia al develarse la etiología genética de muchas MP antes denominadas primarias, y renuncia a esa terminología, realizando sin embargo un comentario crítico sobre el significado diferente de esos términos que utilizó la AHA en su documento.

También desestima la posibilidad de una clasificación esencialmente genético-etiológica, argumentando que “en la práctica clínica el camino desde el diagnóstico al tratamiento no comienza en general con el hallazgo de una mutación”, y que “en caso de identificación de un gen patológico a nivel familiar la comprobación de una enfermedad clínicamente relevante en un portador requiere demostrar un fenotipo morfológico”.

De todas formas, llega al mismo punto al dividir las en genéticas/familiares y no genéticas/no familiares, aunque en su algoritmo de clasificación anteponga el criterio morfológico.

La ESC considera que “una miocardiopatía es un desorden en el cual el músculo cardíaco es estructural y funcionalmente anormal, en ausencia de enfermedad coronaria, hipertensión arterial, enfermedad valvular y enfermedad cardíaca congénita suficiente para causar la anomalía miocárdica observada”.

Como se desprende de la definición, la ESC discrepa con la AHA en relación con las canalopatías, argumentando contra su interpretación como verdaderas MP, ya que requiere una alteración estructural objetivable en los estudios de imagen.

Las clasifica en fenotipos morfológico-funcionales y cada fenotipo es subclasificado en formas familiares y no familiares (figura 4), entendiendo por familiar o genética la ocurrencia en más de un miembro de la familia de la misma enfermedad o de un fenotipo que pueda ser causado por la misma mutación y no por enfermedades cardíacas o sistémicas en las que el fenotipo clínico sea influenciado por

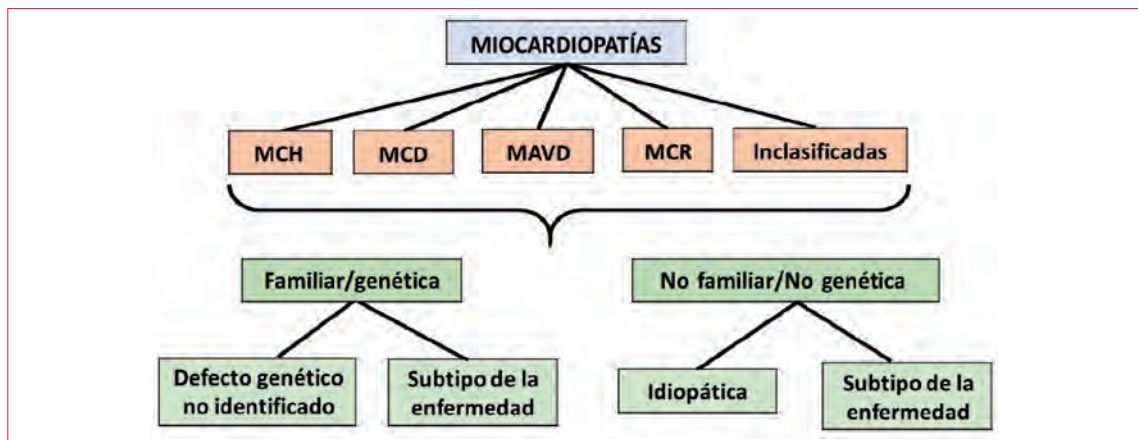


Figura 4. Clasificación de las miocardiopatías según la European Society of Cardiology, 2008. MCH: miocardiopatía hipertrofica; MCD: miocardiopatía dilatada; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCR: miocardiopatía restrictiva.

polimorfismo genético, dado que la mayoría de las MP familiares son monogénicas.

Las MP no familiares son subdivididas en *idiopáticas* si no tienen causa identificable, y *adquiridas* si la disfunción ventricular es una complicación y no un rasgo propio de la enfermedad.

El documento afirma erróneamente que en la clasificación de la WHO/ISFC de 1995 se excluyó la disfunción ventricular producto de EC, HTA, VP o CC. Aunque estas etiologías fueron excluidas en la clasificación de 1980, en el documento de 1995 fueron incorporadas dentro del concepto de *MP específicas*, introduciendo un requisito diagnóstico poco compartible, previamente explicado. En la clasificación de la ESC estas condiciones clínicas quedan claramente descartadas del grupo de las MP, pero se reedita la expresión “enfermedades específicas del músculo cardíaco” (empleada en la clasificación de la WHO de 1980 con otro significado) para ubicarlas.

La tabla 1 sintetiza las principales diferencias conceptuales entre ambas clasificaciones.

Clasificación MOGE(S) 2013^(26,27)

Tomando nota de las limitaciones y puntos controversiales de los sistemas de clasificación precedentes, y sustentándose en una caracterización no invasiva más refinada del fenotipo y el creciente conocimiento de la etiología genética precisa de muchas MP, surgió una iniciativa de ordenamiento nosológico con un enfoque esencialmente distinto, en cuya concepción participaron cardiólogos clínicos, especialistas en insuficiencia cardíaca y trasplante, genetistas e imagenólogos tanto europeos como estadounidenses.

Esta propuesta, avalada por el Comité Científico de la World Heart Federation (WHF), está inspirada en el sistema de estadificación TNM de los tumo-

res, en la cual se expresan con letras mayúsculas las categorías relevantes que representan la extensión de la enfermedad (Tumor primario-Nódulo linfático-Metástasis), y se define con un subíndice integrado por números y letras la situación particular del paciente en cada categoría.

En esencia, MOGE(S) no representa una verdadera clasificación, concebida como un cuadro teórico de entidades nosológicas agrupadas en categorías como los que describimos previamente, sino un sistema descriptivo de nomenclatura y notación aplicado al diagnóstico en la práctica clínica, basado en un conocimiento más profundo de las bases fisiopatológicas y genéticas de las MP. Su objetivo es precisar todos los atributos clínicos y genéticos que presenta una determinada MP en el paciente individual (fenotipo-genotipo) a fin de proveer un diagnóstico descriptivo detallado para su manejo, generando a la vez una base común con un propósito de investigación.

Los proponentes consideran que la clasificación morfológico-funcional continúa teniendo relevancia, pero la evaluación basada en el genotipo debe ser la que dirija el proceso diagnóstico y las decisiones terapéuticas en el paciente afectado y sus familiares, así como las estrategias de seguimiento.

En su publicación original, los autores definen a las MP como “*desórdenes caracterizados por un miocardio morfológica y funcionalmente anormal en ausencia de cualquier otra enfermedad que sea suficiente por sí misma para causar el fenotipo observado*”.

Esta definición resulta algo desconcertante, porque a diferencia de las publicaciones de la ESC y la AHA, que descartan explícitamente la EC, la VP, la HTA y la CC, con la expresión “cualquier otra enfermedad” parecería que solo incluyera las MP denominadas primarias por la AHA. Por ejemplo, la

Tabla 1. Diferencias entre las clasificaciones de la AHA y de la ESC.

<i>AHA 2006</i>	<i>ESC 2008</i>
Criterio de clasificación primariamente etiológico-genético.	Criterio de clasificación primariamente morfológico. División secundaria en genéticas/no genéticas.
En las miocardiopatías la disfunción miocárdica puede ser estructural o exclusivamente eléctrica. Incluye las canalopatías.	Requiere alteraciones estructurales objetivables en estudios de imagen macro o microscópica. Excluye las canalopatías.
Todas las miocardiopatías están incluidas en algún grupo de la clasificación.	Contempla un grupo de “miocardiopatías inclasificadas” (takotsubo, miocardio no compactado).
Adopta la división en miocardiopatías primarias y secundarias con un criterio de contexto clínico (afectación cardíaca aislada o multiorgánica).	Abandona la clasificación en primarias y secundarias, concebida históricamente con un criterio etiológico (primaria = idiopática).
Como ha sido la posición histórica, descarta la HTA, la EC, las VP y las CC como causas de miocardiopatía. Deplora el término “miocardiopatía isquémica”.	También descarta esas etiologías, pero retoma la confusa expresión “enfermedades específicas del músculo cardíaco” para designar la afectación miocárdica por estas causas.
Define la MCH como una hipertrofia parietal no explicable por condiciones de carga, debida a mutaciones en proteínas contráctiles del sarcómero.	Establece el diagnóstico de MCH solamente en base a criterios morfológicos. Incluye mutaciones no sarcoméricas (fenocopias) exceptuando la cardiopatía amiloidea.
Clasifica la miocarditis como una miocardiopatía primaria adquirida de naturaleza inflamatoria.	Clasifica la miocarditis como una miocardiopatía no familiar/no genética (secundaria) y le asigna una ubicación morfológica dudosa dentro de las MCD.

AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology; HTA: hipertensión arterial; EC: enfermedad coronaria; VP: valvulopatías; CC: cardiopatías congénitas; MCH: miocardiopatía hipertrofica; MCD: miocardiopatías dilatadas.

cardiopatía amiloidea no sería, según esta definición, una MP, ya que puede originar por sí misma un fenotipo de hipertrofia, restricción o eventual-mente dilatación.

Dadas la complejidad clínica y etiológica de las MP y su intención de realizar una caracterización exhaustiva, resultaría muy complejo brindar una descripción completa y detallada de esta nomenclatura en la presente revisión, para cuya comprensión cabal se remite al lector a las publicaciones originales.

Básicamente se ocupa de definir cinco atributos de la MP en cuestión, donde las letras del acrónimo y los subíndices en idioma inglés tienen los siguientes significados:

M: *Características Morfofuncionales* que describen el fenotipo, con los subíndices **M_D** por dilatada, **M_H** por hipertrofica, **M_A** por arritmogénica del VD, **M_R** por restrictiva y **M_{LVNC}** por no compactación del VI.

Se prevén además múltiples posibilidades, como superposiciones de fenotipos, atributos específicos como bloqueo auriculoventricular, síndrome de Wolf-Parkinson-White, onda epsilon, adquisición fenotípica temprana, ausencia de afectación en portador genético, etcétera, todas señaladas con sus respectivos subíndices.

O: *Compromiso de Órgano(s)*, que puede incluir solo al corazón (**O_H**) o a muchos otros órganos o sistemas como músculo esquelético, (**O_{H+M}**), riñón (**O_{H+K}**), sistema nervioso, (**O_{H+N}**), hígado (**O_{H+L}**), etcétera, u **O₀** en caso de portadores sanos, dado que el corazón no está aún afectado.

G: *Herencia Genética o familiar*, precisando si es autosómica dominante (**G_{AD}**), autosómica recesiva (**G_{AR}**), ligada al cromosoma X (**G_{XL}**), ligada al X recesiva (**G_{XLr}**), ligada al X dominante (**G_{XLd}**), o transmisión matrilineal (**G_M**). Se han previsto otros subíndices para casos esporádicos o con historia familiar negativa, desconocida o no investigada.

E: *Definición Etiológica*. Resulta la notación más compleja, que refiere a la causa precisa de la enfermedad, sea genética o no. Si es genética, se designa **E_G** más el gen específico con la mutación sufrida. En el caso de una MCH, un ejemplo podría ser: **E_{G-MYH7(p.Arg403Glu)}**. Puede tratarse de un no portador (**E_{G-Neg}**) y hay múltiples opciones para designar presencia de más de una mutación o defectos genéticos complejos (**E_{G-c}**), portadores obligados, no portadores obligados, test genético no disponible o en curso, pacientes genéticamente huérfanos, etcétera.

En caso de etiología no genética puede describirse como viral (**V**) agregando el virus, por ejemplo

Tabla 2. Evolución histórica de las propuestas de clasificación de las miocardiopatías durante los últimos 60 años (modificado de Arbustini et al^[27]).

<i>Año</i>	<i>Definición / Clasificación</i>	<i>Referencias</i>
1956	Las enfermedades miocárdicas son clasificadas como <i>miocarditis</i> (patología inflamatoria) o <i>miocardosis</i> (todas las demás causas, concebidas esencialmente como patología “degenerativa”).	Blankenhorn y Gall ⁽⁸⁾
1957	Se propone el término <i>miocardiopatía</i> para designar la enfermedad del miocardio poco frecuente de origen no coronario y se enfatiza en la causa infecciosa de la <i>miocarditis</i> .	Bridgen ⁽⁹⁾
1961	Se describen las miocardiopatías como “ <i>enfermedades miocárdicas agudas o subagudas de etiología oscura o desconocida</i> ”, clasificándose por primera vez en <i>congestiva</i> (hoy dilatada), <i>constrictiva</i> (restrictiva) y <i>obstructiva</i> , denominada hipertrófica en una versión posterior del mismo autor en 1972.	Goodwin, Gordon et al ⁽¹³⁾
1980	Adopta la clasificación de Goodwin en tres tipos morfológico-funcionales. Se definen las miocardiopatías como “ <i>enfermedades miocárdicas de etiología desconocida</i> ”. Se agrega el grupo de “ <i>enfermedades específicas del músculo cardíaco</i> ”, que tienen causa conocida y no se consideraron como miocardiopatías, y el de las “ <i>miocardiopatías inclasificadas o latentes</i> ”.	Informe de un Comité de Expertos de la WHO/ISFC sobre la Definición y Clasificación de las Miocardiopatías ⁽¹⁶⁾
1995-96	Actualización de la WHO/ISFC que define las miocardiopatías como “ <i>enfermedades del miocardio asociadas con disfunción miocárdica</i> ”. Agrega la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y cambia la denominación “ <i>enfermedades específicas del músculo cardíaco</i> ” por el de “ <i>miocardiopatías específicas</i> ” para la afectación miocárdica de causa conocida.	Richardson et al. Segundo Informe de la WHO/ISFC ⁽²⁰⁾
1998	La ISFC se convierte en la WHF.	
2006	La AHA define las miocardiopatías como “ <i>enfermedades del miocardio asociadas con disfunción mecánica y/o eléctrica, que usualmente (pero no invariablemente) exhiben hipertrofia o dilatación ventricular inapropiada debido a una variedad de causas que frecuentemente son genéticas</i> ”. Las clasifica en primarias y secundarias según un criterio de contexto clínico. Representa el primer intento visionario de clasificar las miocardiopatías primarias priorizando los avances de la biología molecular y la genética aplicada.	Clasificación AHA Maron et al ⁽²³⁾
2008	La ESC define las miocardiopatías como “ <i>desórdenes del miocardio en los cuales el músculo cardíaco es estructural y funcionalmente anormal</i> ”. Adopta la división en dilatada, hipertrófica, restrictiva, arritmogénica del VD e inclasificadas, y las subclasifica en familiar/genética y no familiar/no genética. Mantiene la vigencia del fenotipo precediendo a la clasificación genética para el manejo en la práctica clínica.	Clasificación ESC Elliot et al ⁽²⁵⁾
2013	La nosología WHF – MOGE(S) propone un sistema de nomenclatura y notación descriptiva fenotipo-genotipo con propósitos de diagnóstico clínico preciso e investigación.	Arbustini et al ⁽²⁶⁾

WHO: World Health Organization; ISFC: International Society and Federation of Cardiology; WHF: World Heart Federation; AHA: American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology.

Coxsackie B3 (CB3) como **E_{V-CB3}** o Epstein-Barr virus (EBV) como **E_{V-EBV}**.

Infecciones no virales se designan como **E_I** más el agente específico si es posible, miocarditis como **E_M**. Hay también expresiones abreviadas para enfermedades autoinmunes, amiloidosis no genética, sarcoidosis, causas tóxicas o por drogas, feocromocitoma, etcétera.

La notación de la categoría E podrá modificarse en el futuro a causa de algunas condiciones hoy ex-

cluidas de las MP o por el reconocimiento de nuevas entidades.

(S): *Estadio (Stage) de insuficiencia cardíaca y clase funcional.*

Se plantea como una definición opcional (de ahí el paréntesis), pero conveniente en particular para la descripción de una MP en etapa temprana. Se definen entonces el estadio A a D de insuficiencia cardíaca según la clasificación de la ACCF/AHA y la clase funcional (CF) I a IV de la New York Heart

Association (NYHA). Por ejemplo, S_{A-I} en un paciente en riesgo por ser portador genético, sin manifestaciones fenotípicas y asintomático, o S_{C-II} en uno con alteraciones estructurales y síntomas en CF II.

Aspectos positivos que los autores señalan acerca de este sistema son la flexibilidad y la posibilidad de expansión, de modo de acompañar la evolución del conocimiento sobre la etiopatogenia de las MP. Si bien en defensa de esta propuesta se afirma que su complejidad no es tan importante como aparenta y que su manejo se hace más fluido con la experiencia, implica el uso de una extensa nómina de expresiones que resulta difícil de dominar si no se cuenta con una ayuda escrita o, tal como han elaborado y recomiendan los autores, una aplicación web que está disponible en la dirección <http://moges.biome-ris.com/>.

Como limitaciones adicionales, se ha señalado que esta clasificación no cumple con los criterios diagnósticos de las MP en varias situaciones clínicas, y no siempre es aplicable en la práctica dada la carencia de estudios genéticos en muchos centros. Su uso podría resultar más apropiado en ámbitos de atención terciaria y particularmente en instituciones de diagnóstico e investigación genética, en los cuales el volumen de pacientes y la formación específica permitirían obtener la máxima utilidad de este sistema.

En la tabla 2 se resumen los puntos más destacados en la evolución del conocimiento y de los conceptos que dieron origen a las principales clasificaciones que han sido publicadas.

Comentario

Analizaremos aquí solamente los aspectos confusos o controversiales de las clasificaciones de la AHA y la ESC, dado que ambas mantienen vigencia y exhiben diferencias sustanciales tanto en la definición como en los criterios para el ordenamiento taxonómico de las MP, en tanto que la clasificación MOGE(S) presenta objetivos y metodología específicos diferentes a sus predecesoras.

En primera instancia, dos aspectos básicos de coincidencia entre ambos documentos son la incorporación de los conocimientos adquiridos en el campo de la genética molecular, esenciales para su clasificación y para su manejo clínico, y la exclusión del grupo de las MP de la enfermedad miocárdica originada por HTA, EC, VP y CC, punto tratado en forma desconcertante en la clasificación de la WHO/ISFC de 1995.

Los temas controversiales incluyen:

1. El criterio de clasificación

Es el punto más crítico y objeto de agudo debate entre los defensores de una y otra posición.

La ESC utiliza un criterio primordialmente morfofuncional con el objetivo expreso de “proveer un punto de partida inicial para la investigación clínica”, concediendo importancia secundaria a la etiología familiar/genética, que aplica en un paso posterior.

Consideramos que el argumento de que la enfermedad es clínicamente relevante solo cuando se demuestra un fenotipo morfológico es difícilmente sostenible. El test genético predictivo “en cascada” entre los familiares en primer grado de un caso índice determina si se requiere o no una estrategia de seguimiento, el riesgo de arritmias letales en caso de mutaciones “malignas” o de una elevada carga familiar de muerte súbita y la posibilidad de transmisión del defecto a la descendencia^(28,29).

La AHA no discrimina patrones anatomofuncionales; establece una división inicial en MP primarias y secundarias y clasifica las primarias según su origen genético, adquirido o mixto, para realizar la descripción de cada entidad en una etapa posterior en forma individual, asignándolas a cada uno de esos grupos.

Una consecuencia del criterio morfológico es que reúne dentro del patrón de hipertrofia una multiplicidad de entidades muy heterogéneas, lo que ha propiciado un debate en cuanto a nomenclatura y ubicación taxonómica entre las sociedades europea y norteamericana^(30,31).

La ESC reconoce que históricamente el diagnóstico de MCH fue establecido ante una hipertrofia ventricular –en el sentido histopatológico del término– no explicable por condiciones de carga hemodinámica, generada en mutaciones que afectan a las proteínas del sarcómero, excluyendo enfermedades sistémicas como la amiloidosis, patologías por almacenamiento de glucógeno, enfermedades de los lisosomas, o participación miocárdica en síndromes multiorgánicos, originadas en mutaciones en otros blancos genético-moleculares.

No obstante, su posición es la de incluir a todas estas condiciones bajo el término MCH con un enfoque exclusivamente morfológico y de utilidad práctica, fundamentado en la dificultad en diferenciarlas de la verdadera hipertrofia por estudios de imagen, el dudoso rendimiento y eventual riesgo de la biopsia endomiocárdica y la necesidad de armonizar criterios con la práctica pediátrica habitual, que incluye estas enfermedades por acumulación o infiltración bajo la denominación de MCH.

Desde este marco conceptual, llega al extremo de incluir la hipertrofia por entrenamiento como MCH no familiar en su tabla 1, asimilando, al menos nominalmente, una adaptación miocárdica fisiológica, donde las condiciones de carga pueden explicar el fenotipo observado, con una entidad patológica de riesgo vital potencialmente elevado. Además, aceptando la diversidad de etiologías, mecanismos patogénicos, desórdenes asociados, tratamiento y pronóstico que esta unificación engloba, utiliza la expresión “miocardiopatías hipertróficas” en plural, con lo que se desdibujan el cuadro clínico e histopatológico de la enfermedad originalmente descrita por Teare⁽³²⁾ y la identidad genética descubierta en los últimos años, reconocida en el documento de la WHO de 1995 y ampliamente aceptada en lo sucesivo^(33,34).

Establece, sin embargo, una excepción con la amiloidosis cardíaca, argumentando que aunque cumple con los criterios morfológicos de la MCH, se diferencia de ésta porque la acumulación del amiloide es intersticial y no intracelular, con lo cual no se trataría de una hipertrofia, y porque exhibe características electrocardiográficas y de imagen que sugerirían el diagnóstico diferencial.

También menciona que puede comportarse con frecuencia como restrictiva, por lo que en definitiva debería hacerse el diagnóstico diferencial entre las dos entidades.

Cabría señalar, sin embargo, que resulta muy dudosa la identificación confiable de la MP amiloidea mediante un estudio ecocardiográfico –requiriéndose una cardi resonancia para aproximarse a este fin– y que el dato de bajo voltaje en el ECG se presenta en un porcentaje limitado de los casos^(35,36). Por otra parte, parece contradictorio que invocando un criterio práctico clínico-imagenológico de clasificación se utilice para diferenciarla de las demás “miocardiopatías hipertróficas” un argumento histopatológico –distribución del amiloide en el tejido miocárdico– a la vez que se reconoce la escasa aplicabilidad de la biopsia endomiocárdica en el diagnóstico clínico.

En definitiva, la ESC acepta el diagnóstico de MCH ante la simple comprobación de un aumento del espesor o de la masa ventricular –independientemente de su naturaleza y etiología– en ausencia de condiciones de carga suficientes para explicar la anormalidad observada, *excluyendo la amiloidosis cardíaca*, aunque reconoce que ello implica cierto grado de ambigüedad.

Sin embargo, el propio documento de 2008 incluye en su tabla 1 la cardiopatía amiloidea como MCH, y la confusión aumenta al observar que la guía de práctica clínica de la ESC de 2014 sobre el

manejo de la MCH⁽³⁷⁾ también incluye la amiloidosis como una de las etiologías de la MCH en el punto 4.6. bajo el subtítulo “*Enfermedad infiltrativa/inflamación*”.

La ACC-AHA, en cambio, solo considera como MCH una hipertrofia originada en mutaciones de proteínas sarcoméricas, diferenciándola de las demás condiciones con apariencia imagenológica similar, conocidas como *fenocopias* o *genocopias*.

Otro inconveniente del encasillamiento inmediato en un patrón morfológico ocurre con la clasificación de la miocarditis, considerada por la ESC como una MCD, cuando no siempre se traduce en este fenotipo estructural, como es el caso de la afectación exclusiva del sistema de conducción o el de la miocarditis fulminante, donde habitualmente no hay dilatación ventricular.

Como reflexión, es atendible la intención de la ESC de proveer un documento de ordenamiento nosológico con orientación clínico-práctica, pero debe aceptarse que no siempre un sistema de clasificación debe o puede oficiar de algoritmo operativo para dirigir la evaluación y el diagnóstico clínico en la consulta. Como ha expresado B. Maron: “*Ninguno de los dos documentos han sido diseñados para funcionar como un libro de cocina para orientar el diagnóstico clínico; después de todo, no se trata de que los médicos atiendan al paciente junto a su cama con la clasificación de la ESC o la AHA en la mano*”⁽³¹⁾.

Por otra parte, parece muy radical la afirmación de la AHA con respecto a que la clasificación anatómico funcional es una división poco útil y probablemente deba ser abandonada, ya que orienta aunque sea en forma preliminar el curso de la investigación posterior, incluso del sustrato genético.

En otras palabras, no parece adecuado descartar el criterio etiológico-genético a los efectos de una clasificación por no ser esta la primera investigación diagnóstica en la práctica clínica, ni el criterio morfológico en el estudio del paciente por la posibilidad de remodelación, superposición fenotípica o ciertos márgenes de incertidumbre. Sería recomendable disociar el objetivo de una clasificación (que es una construcción teórica) del de una estrategia de estudio en la labor clínica, evitando así renunciar a las herramientas más apropiadas para perseguir uno y otro objetivo.

Quizás lo más útil sea disponer de un documento de clasificación teórico-conceptual actualizado basado en el mejor conocimiento disponible de la etiopatogenia de las miocardiopatías, como el de la AHA, y aplicar el criterio morfofuncional de la ESC para conducir la investigación del caso individual en la práctica clínica.

2. La inclusión de las canalopatías

Otra diferencia conceptual que alimenta el debate refiere al nivel en que deben presentarse las anomalías para considerar el diagnóstico de MP. La ESC exige alteraciones estructurales objetivables en estudios de imagen, lo que excluye enfermedades puramente eléctricas como las canalopatías, que son aceptadas por la AHA, en el entendido de que representan verdaderas alteraciones estructurales y funcionales a nivel molecular en la membrana celular con modificaciones de las propiedades biofísicas de los canales iónicos, responsables de la arritmogénesis. Quizás la progresiva evolución de la medicina hacia el nivel molecular y la genómica otorguen creciente apoyo a esta interpretación en el futuro.

3. El concepto idiopática versus adquirida

Si bien la ESC claramente rechaza la identidad de los conceptos *miocardiopatía* e *idiopática*, resulta confusa su subdivisión de las MP no familiares en *idiopáticas* y *adquiridas* porque se mezclan un criterio etiológico (“idiopático”) con uno basado en el momento en que actúan el o los agentes que determinan la enfermedad (“adquirido”), dado que tanto un trastorno congénito (presente al momento del nacimiento) como uno adquirido (originado en el curso de la vida) pueden tener causa conocida o ignorada, dependiendo del nivel de información y la capacidad de investigación que se disponga. Por ejemplo, en el frecuente caso de una MCD no familiar/no genética puede no identificarse la causa y ser por lo tanto a la vez adquirida e idiopática.

El documento parece dar el nombre “adquiridas” a las MP que clasificaciones anteriores llamaban “específicas” o “secundarias”, terminología que rechaza, pero que sería una oposición más apropiada al término “idiopáticas”, en el sentido de que se generan como consecuencia o en el contexto de una patología conocida.

4. La existencia de un grupo de MP inclasificadas

Al igual que en las clasificaciones de la WHO, la ESC mantiene un limbo taxonómico de MP no clasificadas, que incluye la MNC y el síndrome de takotsubo. Lo fundamentan en su interpretación de que no resulta claro si la MNC es una MP definida o un fenotipo morfológico compartido con otras MP, y que el takotsubo implica una alteración transitoria que puede presentarse también en el curso de una hemorragia intracraneana y otros tipos de accidentes cerebrovasculares. En definitiva, más que incluir ciertas miocardiopatías en un subgrupo de difícil clasificación, la ESC plantea la duda sobre el mere-

cimiento por derecho propio de su inclusión en una clasificación de estas enfermedades.

La AHA, en cambio, incorpora la MNC a las MP primarias de origen genético, lo que parece tener fundamento, ya que se origina frecuentemente en anomalías monogénicas o defectos cromosómicos y afecta exclusiva o predominantemente al corazón, aunque en ocasiones se presente en fenotipos que asocian a la MP desórdenes neuromusculares e inmunológicos, como el síndrome de Barth⁽³⁸⁾. El síndrome de takotsubo es clasificado por la AHA como una MP primaria adquirida por estrés, aunque algunos autores han discutido si se trata efectivamente de una verdadera MP o pertenece al espectro de la patología isquémica⁽³⁹⁾.

Conclusiones

Un sistema de clasificación de las enfermedades tiene el cometido de asignar nombres apropiados y ordenar jerárquicamente las distintas entidades en categorías de acuerdo con atributos (morfológicos, bioquímicos, genéticos, etcétera) compartidos o diferenciales, para facilitar su comprensión y discusión mediante la sistematización del conocimiento disponible.

La extraordinaria complejidad de las miocardiopatías y el histórico misterio en torno a su origen y fisiopatología hasta época reciente configuraron un ámbito desfavorable para su ordenamiento racional, motivo de la enorme dificultad que exhibieron casi todas las iniciativas para generar un documento conceptualmente claro, coherente y compatible por la mayoría de las sociedades científicas.

Dentro de este panorama, la clasificación de la AHA, centrada en el progresivo conocimiento de las causas genéticas de muchas miocardiopatías primarias, parece aproximarse más al modelo deseable.

Si bien no sería adecuado –como propone este documento– desconocer la utilidad de la división en patrones morfológicos para el trabajo clínico diario, tampoco es necesario que un sistema de clasificación se transforme en un manual de procedimientos para cumplir con este objetivo práctico.

La clasificación MOGE(S) apunta a un propósito diferente, y si bien constituye un valioso aporte en favor de una nomenclatura integral y una mayor precisión diagnóstica, resulta bastante compleja y su uso parece ser más apropiado en ámbitos especializados.

La discordancia de visiones y propuestas entre la AHA y la ESC constituye un obstáculo mayor para la comprensión integral de estas enfermedades, tanto en el mundo académico como para el cardiólogo práctico.

En el futuro cercano, la biología molecular y la genética aplicada continuarán aportando insumos invaluable para cumplir este objetivo. Sería deseable que esta información rindiera el máximo provecho al ordenarse en forma consensuada entre las dos principales sociedades científicas cardiológicas del mundo mediante la elaboración de un documento común.

Jorge Estigarribia Passaro,
ORCID: 0000-0002-5136-7668

Bibliografía

1. **Maron B, Epstein S.** Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature. *Am J Cardiol.* 1979; 43(6):1242-4.
2. **Maron B, Seidman C, Ackerman M, Towbin J, Maron M, Ommen S, et al.** How should hypertrophic cardiomyopathy be classified?: what's in a name? Dilemmas in nomenclature characterizing hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Genet.* 2009; 2(1):81-5.
3. **Krehl L.** Beitrag zur Kenntniss der idiopathischen Herz-muskelerkrankungen. *Dtsch Arch Klin Med.* 1891; 8:414-31.
4. **Josserand E, Gallavardin I.** De l'asystolie progressive des jeunes sujets par myocardite subaigue primitive. *Arch Gen Med.* 1901; 6:684-704.
5. **Warren S.** The pathology of chronic myocarditis. *N Engl J Med.* 1933; 208(11): 573.
6. **Christian H.** Clinically the myocardium. *Arch Intern Med.* 1950; 86(4):491-7.
7. **Mattingly T.** The clinical and hemodynamic features of primary myocardial diseases. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1959; 70:132-41.
8. **Blankenhorn M, Gall E.** Myocarditis and myocardosis: a clinicopathologic appraisal. *Circulation* 1956; 13(2):217-23.
9. **Bridgen W.** Uncommon myocardial diseases; the non-coronary cardiomyopathies. *Lancet* 1957; 2: 1179-84.
10. **Herrick J.** Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA* 1912; 59(23):2015-22.
11. **Herrick J.** Thrombosis of the coronary arteries. *JAMA* 1919; 72(6):387-90.
12. **Goodwin J, Oakley C.** The cardiomyopathies. *Br Heart J.* 1972; 34(6):545-52.
13. **Goodwin J, Gordon H, Hollman A, Bishop M.** Clinical aspects of cardiomyopathy. *Br Med J.* 1961; 1(5219):69-79.
14. **Fowler N.** Classification and differential diagnosis of the myocardopathies. *Progr Cardiovasc Dis.* 1964; 7:1-16.
15. **Fejfar Z.** Accounts of international meetings. Idiopathic cardiomegaly. *Bull WHO* 1968; 38:979-92.
16. **World Health Organization.** International Society and Federation Cardiology. Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br Heart J.* 1980; 44(6): 672-3.
17. **Jarcho J, McKenna W, Pare J, Solomon S, Holcombe R, Dickie S, et al.** Mapping a gene for familial hypertrophic cardiomyopathy to chromosome 14q1. *N Engl J Med.* 1989; 321(20):1372-8.
18. **Geisterfer-Lowrance A, Kass S, Tanigawa G, Vosberg H, McKenna W, Seidman C, et al.** A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: a beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. *Cell* 1990; 62(5):999-1006.
19. **Burke M, Cook S, Seidman J, Seidman C.** Clinical and mechanistic insights into the genetics of cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(25):2871-86.
20. **Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al.** Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5):841-2.
21. **Marcus F, Fontaine G, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau J, Malergue C, et al.** Right ventricular dysplasia: a report of 24 adult cases. *Circulation* 1982; 65(2): 384-98.
22. **Chin T, Perloff J, Williams R, Jue K, Mohrmann R.** Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82(2):507-13.
23. **Maron B, Towbin J, 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(14):1807-16.
24. **Gersh B, Maron B, Bonow R, Dearani J, Fifer M, Link S, et al.** 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force of Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(25):e212-60.

25. **Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al.** Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29(2):270-6.
26. **Arbustini E, Narula N, Dec G, Reddy K, Greenberg B, Kushwaha S, et al.** The MOGE(S) Classification for a Phenotype-Genotype Nomenclature of Cardiomyopathy. Endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(22):2046-72.
27. **Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al.** The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(3):304-18.
28. **Ackerman M, Priori S, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al.** HRS/EHRA Expert Consensus State of Genetic Testing for the Channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm* 2011; 8(8):1308-39.
29. **Ingles J, Bagnall R, Semsarian C.** Genetic testing for cardiomyopathies in clinical practice. *Heart Fail Clin.* 2018; 14(2):129-37.
30. **Maron B.** The 2006 American Heart Association classification of cardiomyopathies is the gold standard. *Circ Heart Fail.* 2008; 1(1):72-5.
31. **Elliott P.** The 2006 American Heart Association classification of cardiomyopathies is not the gold standard. *Circ Heart Fail.* 2008; 1(1):77-9.
32. **Teare D.** Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J.* 1958; 20(1):1-8.
33. **Marian A, Braunwald E.** Hypertrophic cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and therapy. *Circ Res.* 2017; 121(/): 749-70.
34. **Walsh R, Buchan R, Wilk A, John S, Felkin L, Thomson K, et al.** Defining the genetic architecture of hypertrophic cardiomyopathy: re-evaluating the role of non-sarcomeric genes. *Eur Heart J.* 2017; 38(46):3461-8.
35. **Seward J, Casaclang-Verzosa G.** Infiltrative cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(17): 1769-79.
36. **Rapezzi C, Merlini G, Quarta C, Riva L, Longhi S, Leone O, et al.** Systemic cardiac amyloidosis: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation* 2009; 120(13):1203-12.
37. **Elliott P, Anastasakis A, Borger M, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al.** Guía de práctica clínica de la ESC sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica. *Rev Esp Cardiol.* 2015; 68(1):63.e1-e52. doi: 10.1016/j.recesp.2014.12.001.
38. **Clarke S, Bowron A, González I, Groves S, Newbury-Ecob R, Clayton N, et al.** Barth syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8(1):23.
39. **Pelliccia F, Sinagra G, Elliott P, Parodi P, Basso C, Camici P.** Takotsubo is not a cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2018; 254:250-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.12.009.

Miocardopatía no compactada

Dres. David Serrano Lozano, Francisco González Vílchez

Resumen

La miocardopatía no compactada es un trastorno caracterizado por una morfología anómala del miocardio, con una organización en dos capas diferenciadas: una capa fina epicárdica compactada y bien desarrollada, y otra capa endocárdica gruesa de aspecto esponjoso, con trabéculas y recesos intertrabeculares prominentes. En algunos casos se asocia a dilatación ventricular y disfunción sistólica, lo que conduce a insuficiencia cardíaca, arritmias cardíacas y complicaciones tromboembólicas. No está totalmente claro si se trata de una miocardopatía definida como tal o si es un rasgo fenotípico compartido por muchas otras patologías subyacentes. Para su diagnóstico, la ecocardiografía representa la primera herramienta a emplear, utilizando varios criterios definidos hasta la fecha, aunque con escasa correlación entre ellos. La cardio-resonancia magnética (Cardio-RM), con criterios diagnósticos bien establecidos, trata de superar las limitaciones de la ecocardiografía. El tratamiento se basa en el manejo de las complicaciones según las guías de práctica general. Se han definido recomendaciones en cuanto al despistaje de la misma y el pronóstico es muy variable, si bien el conocimiento que tenemos de la patología hasta la fecha es aún muy limitado.

Palabras clave: MIOCARDIOPATÍA
VENTRÍCULO NO COMPACTADO
GENÉTICA
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Non-compacted cardiomyopathy

Summary

Non-compaction cardiomyopathy is a disorder characterized by an anomalous morphology of the myocardium, with an organization in two differentiated layers: a thin and well developed epicardial layer, and another thick endocardial layer of spongy appearance, with prominent trabeculae and intertrabecular recesses. In some cases, it is associated with ventricular dilatation and systolic dysfunction, which leads to heart failure, cardiac arrhythmias and thromboembolic complications. It is not entirely clear whether it is a cardiomyopathy *per se* or it is really a phenotypic trait shared by many other underlying pathologies. For its diagnosis, echocardiography represents the first tool to be used, with several diagnostic criteria defined to date, although they present little correlation. To help these limitations, cardiac magnetic resonance is also used, which has established criteria too. The treatment is based on the management of complications according to general practice guidelines. Recommendations have been defined regarding the screening of the pathology and the prognosis is very variable, even though the knowledge we have of the pathology to date is still very limited.

Key words: CARDIOMYOPATHY
VENTRICULAR NON-COMPACTION
GENETICS
DIAGNOSTIC CRITERIA

Cardiomiopatia não compactada

Resumo

A cardiomiopatia não compactada é um distúrbio caracterizado por morfologia anômala do miocárdio, com organização em duas camadas diferenciadas: camada fina epicárdica bem desenvolvida e compacta, e outra camada endocárdica espessa de aspecto esponjoso, com trabéculas e recesos intertrabeculares proeminentes. Em alguns casos está associada à dilatação ventricular e disfunção sistólica, o que leva à insuficiência cardíaca, arritmias cardíacas e complicações tromboembólicas. Não está completamente claro se é uma cardiomiopatia definida como tal ou se é um traço fenotípico com-

Sección de Cardiología Clínica e Insuficiencia Cardíaca Avanzada, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.

Correspondencia: Francisco González Vílchez. Servicio Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Avda. Valdecilla s/n. 39008 Santander, España. Correo electrónico: cargvf@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Ene 15, 2019; aceptado Feb 18, 2019

partilhado por muitas outras patologias subjacentes. Para o seu diagnóstico, a ecocardiografia representa a primeira ferramenta a ser utilizada, com vários critérios diagnósticos definidos até o momento, embora com pouca correlação entre eles. Ressonância Cardio-Magnética, com critérios diagnósticos bem estabelecidos, tenta superar as limitações da ecocardiografia. O tratamento baseia-se no manejo das complicações de acordo com as diretrizes da prática geral. Definimos recomendações quanto à triagem das mesmas e o prognóstico é muito variável, embora o conhecimento que temos da patologia até o momento ainda seja muito limitado.

Palavras-chave: CARDIOMIOPATIA
MIOCÁRDIO NAO COMPACTADO
GENÉTICA
CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Introducción

La miocardiopatía no compactada (MCNC) representa una anomalía de la morfología miocárdica frecuentemente asociada a una etiología genética, caracterizada por la estructuración del miocardio en dos capas diferenciadas: a) Una capa endocárdica gruesa de aspecto esponjoso, con una trabeculación prominente, entendiendo las trabéculas desde un punto de vista ecocardiográfico como estructuras con ecogenicidad similar a la del miocardio y que se mueven sincrónicamente con la contracción del resto del ventrículo⁽¹⁾ y recesos profundos que comunican con la cavidad ventricular pero no con la circulación coronaria, y b) Otra capa epicárdica de aspecto denso y uniforme que suele ser más delgada que la primera⁽²⁾. Aunque habitualmente afecta al ventrículo izquierdo (VI), puede afectar a ambos ventrículos e incluso al ventrículo derecho (VD) de forma exclusiva.

Tiene un curso clínico altamente variable pero potencialmente mortal, ya que en algunos pacientes ocasiona disfunción sistólica e insuficiencia cardíaca, arritmias ventriculares y complicaciones tromboembólicas. Su clasificación es altamente controvertida, dado que la American Heart Association (AHA)⁽³⁾ la considera una miocardiopatía primaria de origen genético, mientras que la World Health Organization (WHO)⁽⁴⁾ y la European Society of Cardiology (ESC)⁽⁵⁾ la definen como una miocardiopatía inclasificada. Incluso se duda de que se trate de una miocardiopatía claramente definida y no constituya realmente la manifestación fenotípica de otras enfermedades subyacentes^(2,6).

Epidemiología

Realmente es desconocida, con datos muy variables según los estudios actualmente disponibles, dado que a menudo estos son retrospectivos, con sesgos de selección, diferentes criterios diagnósticos, etcétera. Entre los pacientes derivados al laboratorio de ecocardiografía se estima una frecuencia de entre el 0,014% y el 4%⁽⁷⁾, siendo la edad media en el mo-

mento del diagnóstico de 40 años en población adulta y de 7 años en niños. En estudios en población infantil con miocardiopatías primarias, corresponde al 9,2% de los casos, siendo la tercera causa más frecuente luego de la miocardiopatía dilatada y la hipertrofica⁽⁸⁾. En clínicas específicas de insuficiencia cardíaca se estiman prevalencias del 3% de todos los pacientes⁽⁹⁾. Con la mejora en las técnicas de imagen, esta patología se está diagnosticando crecientemente, de tal forma que incluso pudiera existir un problema de sobrediagnóstico. Algunos estudios apuntan a un mayor predominio del cuadro en hombres. Las regiones apicales y la pared inferolateral media del VI suelen ser las más afectadas⁽¹⁰⁾.

Fisiopatología

La presencia de trabeculaciones cardíacas es un fenómeno totalmente fisiológico en el desarrollo embriológico del corazón. Hay presencia de las mismas ya desde la cuarta semana de gestación, lo que permite aumentar la superficie sobre la que se va a desarrollar la masa miocárdica futura en ausencia todavía de un aporte coronario epicárdico. A partir de la octava semana ocurre un proceso de remodelado de las trabéculas y de compactación del miocardio, cuando ya existe un aporte sanguíneo coronario propio. Este proceso de compactación se inicia desde el epicardio al endocardio, desde la base del corazón al ápex y desde el septo a la pared lateral. La detención de este fenómeno originaría la persistencia de una capa de trabéculas prominentes separadas por recesos profundos en comunicación con la cavidad ventricular (lo que correspondería a la capa no compacta)^(11,12).

La presencia de trabeculaciones prominentes y no compactación puede ser hereditaria, pero también puede aparecer de novo o incluso adquirirse con el tiempo en situaciones fisiológicas o patológicas, bien de forma totalmente aislada o acompañando a otras miocardiopatías, anomalías congénitas^(13,14) (enfermedad de Ebstein, obstrucción del tracto de salida del VI, válvula aórtica bicúspide, cardiopatías cianóticas

congénitas y anomalías coronarias), síndromes genéticos complejos, trastornos metabólicos, y especialmente asociada a trastornos neuromusculares (hasta en un 21% de los casos)⁽¹⁵⁾, como distrofia de Becker, miopatía metabólica, distrofia miotónica tipo 1, enfermedad de Pompe, neuropatía óptica de Leber, ataxia de Friedrich y enfermedad de Charcot-Marie-Tooth. Por este motivo, se recomienda despistaje neurológico en caso de MCNC y viceversa.

Mutaciones en numerosos genes⁽¹⁶⁾ se han asociado al desarrollo del cuadro. Estos genes están principalmente involucrados en codificar proteínas sarcoméricas, del citoesqueleto, mitocondriales o de la membrana nuclear tales como la tafacina, beta DTNA, LDB3, lamina A/C, SCN5A, MYH7 o MYBPC3⁽⁶⁾. Si bien la genética de la enfermedad está siendo aún estudiada, se ha comprobado que muchos casos hereditarios se asocian a mutaciones en los mismos genes que causan otros tipos de miocardiopatías (genes que codifican proteínas sarcoméricas relacionadas con la miocardiopatía hipertrófica, restrictiva y dilatada), superponiéndose a su expresión fenotípica⁽¹⁷⁾. También se ha observado que los miocitos de la capa no compacta no son diferentes en absoluto de los de la capa compacta, por lo que no parece una cuestión de células distintas en cada capa, sino de señalización y desarrollo de las mismas, tal como han demostrado estudios sobre el papel de la neuregulina y las vías de señalización Notch1 y ErbB2y4.

En algunas patologías, como ocurre en el síndrome de Barth⁽¹⁸⁾, se ha demostrado que mutaciones específicas en la tafacina pueden llevar directamente a la hipertrabeculación y no compactación del miocardio, lo que sugiere que en algunos casos la MCNC es una miocardiopatía genética definida. Sin embargo, faltan estudios que relacionen el genoma con la aparición de MCNC y desentrañen el posible papel de genes moduladores, de la epigenética o de las interacciones ambientales⁽¹⁶⁾.

Por otro lado, se ha visto un aumento de trabeculaciones y recesos en el VI que pueden constituir un patrón de remodelado cardíaco fisiológico por un aumento crónico de precarga, como sucede en atletas de alto rendimiento, embarazadas, afroamericanos o en la anemia drepanocítica. En estos casos, la capa compacta del corazón también es prominente⁽¹⁹⁾. Esta adaptación del miocardio puede regresar si desaparece la sobrecarga mecánica sobre el mismo. Por ello, también se especula con la posibilidad de que exista un sustrato genético subyacente sobre el que actuarían modificadores ambientales a la hora de desarrollar la patología, de tal forma que el cuadro podría surgir como algo adquirido con el tiempo⁽²⁰⁾.

Presentación clínica

La presentación clínica es altamente variable, desde formas asintomáticas a otras muy limitantes e incluso letales⁽¹¹⁾. Las tres principales complicaciones son: a) insuficiencia cardíaca (50% de los casos, con presencia de disfunción sistólica hasta en el 84% de los pacientes); b) arritmias (fibrilación auricular 25%; arritmias ventriculares 47%), y c) complicaciones tromboembólicas (0%-38% de los casos, que incluyen ictus, accidente isquémico transitorio, embolia pulmonar, isquemia mesentérica, etcétera)⁽²¹⁾.

Síntomas habituales son: disnea, edemas, palpitaciones, dolor torácico y síncope. Se ha descrito muerte súbita hasta en 18% de los casos. En la población infantil es típico un curso oscilante con una fase de recuperación después del diagnóstico seguida de un deterioro posterior.

En el electrocardiograma (ECG), hasta en 90% de los pacientes puede detectarse alguna alteración inespecífica, siendo los hallazgos más frecuentes los retrasos de la conducción ventricular, signos de crecimiento de cavidades izquierdas, anomalías de la repolarización (inversión de la onda T, cambios en el ST), ondas Q, QRS fragmentado, desviación del eje eléctrico, QT prolongado y síndrome de Wolff-Parkinson-White (0%-3% de los adultos y 9%-17% de los niños)⁽²²⁾.

Diagnóstico

Ecocardiografía

El ecocardiograma transtorácico (ETT) es la técnica diagnóstica de primera elección para la MCNC⁽²⁾. Se han propuesto fundamentalmente tres criterios diagnósticos diferentes, a pesar de que no hay una definición universalmente aceptada (tabla 1):

- a) Criterios de Chin (1990)⁽²³⁾: estructuración del miocardio en dos capas (una epicárdica compactada [C] y otra endocárdica no compactada [NC]) con un ratio X/Y $\leq 0,5$, siendo X la distancia entre la superficie epicárdica y la parte más profunda del receso intertrabecular e Y la distancia entre la superficie epicárdica y el pico de la trabeculación. Las imágenes deben adquirirse en paraesternal eje corto y en telediástole. Tiene el inconveniente de que al tomar las imágenes en diástole, el grosor de la capa compacta es menor, lo que le confiere una mayor sensibilidad pero menor especificidad que los criterios de Jenni.
- b) Criterios de Jenni o criterios suizos (2001)⁽²⁴⁾: 1. Presencia de miocardio engrosado con una organización en dos capas consistente en una capa

Tabla 1. Criterios diagnósticos de ecocardiograma transtorácico y cardio-resonancia magnética.

<i>Chin</i> ETT	<i>Jenni</i> ETT	<i>Stöllberger</i> ETT	<i>Petersen</i> Cardio-RM	<i>Jaquier</i> Cardio-RM
Ratio X/Y $\leq 0,5$ (siendo X la distancia entre la superficie epicárdica y la parte más profunda del receso intertrabecular e Y la distancia entre la superficie epicárdica y el pico de la trabeculación).	Presencia de un miocardio engrosado con una organización en dos capas: una capa epicárdica fina y compactada (C) y otra capa mucho más gruesa, de localización endocárdica y no compactada (N) o una malla trabecular con recesos endomiocárdicos profundos; con un ratio entre las capas N/C > 2 . Localización predominantemente mediolateral, medioinferior y apical. Evidencia en Doppler color de recesos intertrabeculares profundos que se rellenan de sangre directamente desde la cavidad ventricular izquierda. En ausencia de anomalías cardíacas coexistentes.	Presencia de más de tres trabeculaciones protruyendo desde la pared ventricular izquierda, localizadas apicalmente a los músculos papilares y visibles en un único corte ecocardiográfico. Trabeculaciones con la misma ecogenicidad que el miocardio y con movimiento sincrónico con respecto a la contracción ventricular. Perfusión de los espacios intertrabeculares desde la cavidad ventricular izquierda. Ratio entre la capa no compactada y la compactada > 2 en telediástole.	Ratio entre la capa no compactada y la compactada $> 2,3$.	La masa trabeculada del ventrículo izquierdo supone $> 20\%$ de la masa ventricular total.
Adquisición de las imágenes en eje paraesternal corto en telediástole.	Adquisición de las imágenes en eje paraesternal corto en telesístole.	Adquisición de las imágenes en plano apical cuatro cámaras en telediástole.	Adquisición de las medidas en telediástole.	Adquisición de las medidas en telediástole.

ETT: ecocardiograma transtorácico; Cardio-RM: cardio-resonancia magnética.

epicárdica fina y C, y otra capa mucho más gruesa de localización endocárdica y NC o una malla trabecular con recesos endomiocárdicos profundos, siendo el ratio entre las capas NC/C > 2 . Localización predominantemente mediolateral, medioinferior y apical; 3. Evidencia en Doppler color de recesos intertrabeculares profundos que se rellenan de sangre directamente desde la cavidad ventricular izquierda; 4. Ausencia de anomalías cardíacas coexistentes. Los criterios se aplican sobre imágenes en eje corto y en telesístole. Al realizar las mediciones en sístole, el grosor de la capa compacta se hace más prominente, lo que origina mayor especificidad y menor sensibilidad que los otros dos criterios.

c) Criterios de Stöllberger o criterios de Viena (2007)⁽²⁰⁾: 1. Presencia de más de tres trabeculaciones protruyendo desde la pared ventricular izquierda; 2. Localizadas apicalmente a los músculos papilares y visibles en un único corte

ecocardiográfico; 3. Trabeculaciones con la misma ecogenicidad que el miocardio y con movimiento sincrónico con respecto a la contracción ventricular; 4. Perfusión de los espacios intertrabeculares desde la cavidad ventricular izquierda; 5. Ratio entre la capa no compactada y la compactada > 2 en telediástole y con adquisición de las imágenes en plano apical de cuatro cámaras.

En un estudio comparativo entre los diferentes criterios en pacientes diagnosticados de MCNC, cumplían con los criterios de Chin el 79% de los casos, con los de Jenni en el 64% y con los de Stöllberger en 53%. Los pacientes en los que coincidían todos los criterios suponían solo el 30% de la serie. Los criterios de Chin serían los más sensibles de todos ellos, pero a cambio dan mayor cantidad de falsos positivos⁽²⁵⁾. Todo ello es fruto de que estos criterios han sido desarrollados en estudios con poblaciones

de pocos pacientes y con un grado de reproducibilidad pobre. De hecho, con los criterios actuales, hasta 23,6% de individuos sometidos a ETT por disfunción sistólica cumplía una de las definiciones ecocardiográficas de MCNC (exceso de sensibilidad y por lo tanto tendencia al sobrediagnóstico). Incluso el 8% de controles totalmente sanos también cumplía un criterio al menos⁽²⁵⁾. Además, cierto nivel de trabeculación es un constituyente normal de la anatomía del VI, así como en casos de miocardiopatía hipertrófica o hipertrofia asociada a enfermedad valvular, hipertensiva o miocardiopatía dilatada. Esto es especialmente cierto en afroamericanos y en atletas de alto rendimiento. La incertidumbre aumenta a causa de las diferencias en la definición de la trabeculación anormal y en la adquisición de planos ecocardiográficos, la mala ventana acústica, la fase del ciclo cardíaco en la que se realizan las mediciones, la subjetividad de alguno de los criterios, etcétera.

Tampoco existen recomendaciones específicas en cuanto al VD, dadas su complejidad geométrica, su estructura más trabeculada que la del izquierdo en condiciones normales y las limitaciones del ETT para definirlo adecuadamente. El empleo de técnicas ecocardiográficas avanzadas puede ayudar a definir mejor la patología en casos dudosos o de mala ventana, como ocurre con la ecocardiografía 3D, el uso de contraste o la deformación miocárdica por *speckle tracking*⁽²⁶⁾. Esta última puede evidenciar una rotación anómala de los segmentos basales y apicales en la misma dirección, cuando lo fisiológico es que la base tenga una contracción rotacional en sentido de las agujas del reloj y el ápex antihorario. Esta técnica también ha probado ser útil para demostrar un patrón de deformación típico, con un *strain rate* longitudinal sistólico mayor en los segmentos basales que en el ápex, lo que puede ayudar a distinguirlo de la miocardiopatía dilatada⁽²⁷⁾.

Cardio-resonancia magnética

La cardio-RM proporciona una mejor resolución espacial que el ETT, lo que ayuda a distinguir la trabeculación miocárdica y a cuantificarla, así como a obtener una mejor visualización del ápex, la pared lateral y la función cardíaca. Adicionalmente, es la técnica de elección para detectar fibrosis miocárdica y existencia de trombos intertrabeculares.

La cardio-RM debería considerarse la técnica de elección cuando la MCNC se sospecha por ETT o en casos de mala ventana acústica, o de ETT dudoso en familiares en primer grado del probando⁽²⁾. No está exenta, no obstante, de limitaciones como son el mayor coste y duración del procedimiento, su me-

nor disponibilidad y los artefactos vinculados a la respiración y al movimiento cardíaco.

Los principales criterios de MCNC por cardio-RM son:

- a) Criterios de Petersen (2005)⁽²⁸⁾: ratio entre capa NC y C > 2,3, tomando las medidas en telediástole. Sin embargo, hay estudios que muestran que hasta 43% de individuos sanos cumplen ese límite en el eje largo (alta sensibilidad pero poca especificidad).
- b) Criterios de Jacquier (2010)⁽²⁹⁾: cuando la masa trabeculada del VI es > 20% de la masa ventricular total, tomando las medidas en telediástole. Estos criterios más novedosos predicen MCNC con una sensibilidad y especificidad >93%, con una alta tasa de reproducibilidad interobservador, además de ayudar en la distinción del miocardio altamente trabeculado propio de la MCNC de individuos con una extensión de trabeculación normal. Sin embargo, tampoco está exenta de limitaciones, ya que estos criterios no traducen severidad de la enfermedad, solo han sido validados en sujetos caucásicos y en los cálculos se asumen como masa trabecular espacios ocupados por sangre que no constituyen masa ventricular real.

Otras técnicas diagnósticas

- a) Tomografía computada cardíaca. Tiene una buena resolución espacial y capacidad para discriminar enfermedad coronaria asociada, aunque no está estandarizado su uso ni se han desarrollado criterios validados, además de los riesgos que implica el empleo de radiación ionizante y de contraste iodado, con posible deterioro de la función renal.
- b) Ventriculografía izquierda. Ayuda al diagnóstico en casos de enfermedad arterial coronaria y fracción de eyección reducida. Sin embargo, tampoco existen criterios estandarizados e implica el uso de radiación y de contraste.
- c) Biopsia endomiocárdica. No se recomienda su uso rutinario, pero puede ayudar en el diagnóstico diferencial de miocarditis.

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse fundamentalmente con los siguientes cuadros: trabeculación prominente en un miocardio compacto, miocardiopatía hipertrófica (sobre todo apical), miocardiopatía hipertensiva, miocardiopatía dilatada, miocardiopatías infiltrativas, miocarditis y pericarditis, síndrome hipereosinofílico, fibroelastosis endocárdica, anomalías de las

cuerdas tendinosas, trombo apical, hematoma o absceso intramiocárdico y tumores cardíacos⁽²⁾.

Cribado

Todo paciente con diagnóstico de MCNC debería tener seguimiento con anamnesis, exploración física, ECG, ETT y analítica con determinación de creatinina en la visita inicial. En familiares en primer grado se recomienda *screening* clínico cada tres años desde la infancia, y si además se ha identificado una mutación genética, se recomienda *screening* clínico anualmente durante la infancia y cada 1-3 años en adultos⁽²⁾.

Estudio genético

En el probando se recomienda realizar secuenciación de ácido desoxirribonucleico (ADN) de forma dirigida en el caso de sospechar síndromes típicamente asociados a MCNC (por ejemplo, en el síndrome de Barth), o testar los principales genes asociados si no se tiene una sospecha específica. En familiares en primer grado es recomendable buscar la mutación identificada en el caso índice entre los familiares en primer grado si existiese. Sin embargo, otros autores no recomiendan rastreo de mutaciones en pacientes con MCNC a no ser que se observe un fenotipo evidente, dado que no tiene implicaciones pronósticas ni terapéuticas y no se ha establecido una clara relación causal. A pesar de todo ello, se cree que el test genético puede ayudar al diagnóstico en el 20%-40% de los pacientes⁽³⁰⁾.

Tratamiento

Debe recordarse que no existen guías clínicas específicas para el manejo de la MCNC, y que éste se basa fundamentalmente en el manejo de la disfunción cardíaca o los síntomas asociados según las guías de práctica clínica generales (insuficiencia cardíaca y arritmias) y en las recomendaciones de expertos. En pacientes asintomáticos con fracción de eyección conservada se recomienda seguimiento clínico cada 2-3 años. No parece haber razones para prohibir en estos casos la práctica deportiva o el embarazo⁽²⁾.

En cuanto al manejo de la insuficiencia cardíaca se recomienda seguir las guías de práctica clínica habitual⁽³¹⁾, con el uso de betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión (IECA) / antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAI), diuréticos, espironolactona, sacubitrilo-valsartán, implante de desfibrilador automático (DAI)-terapia de resincronización cardíaca (TRC), inotrópicos y trasplante cardíaco llegado el caso. Hay un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca en caso de edad

avanzada, según el número de segmentos afectados, ratio NC/C elevado y presencia de realce tardío en cardio-RM.

Respecto a la prevención de complicaciones tromboembólicas, la anticoagulación en pacientes con MCNC permanece controvertida⁽²⁾. En los recessos intertrabeculares profundos pueden producirse remansos de sangre enlentecida que favorecen la formación de trombos. Los primeros registros tenían altas tasas de eventos embólicos (21%-38%), lo que llevó inicialmente a un manejo agresivo con empleo de anticoagulantes independientemente de la función sistólica, práctica todavía defendida por algunos clínicos⁽³²⁾. En series más recientes, el riesgo embólico es mucho más bajo (0%-15%) en pacientes con ritmo sinusal y función normal, por lo que la anticoagulación crónica parece de más dudosa indicación. Parece recomendable la anticoagulación oral, con un objetivo de INR entre 2 y 3, en: 1. Pacientes con fibrilación auricular y/o fracción de eyección ventricular izquierda <40%; 2. Complicaciones embólicas previas; 3. Evidencia de trombo ventricular⁽²⁾.

Para el manejo de las arritmias cardíacas tampoco existen recomendaciones específicas por el momento y se recomienda aplicar las guías de práctica clínica general⁽³³⁾. Aparte de esto, como recomendaciones de expertos se aboga por realizar estudio electrofisiológico en todo paciente con MCNC y arritmias sintomáticas o síncope para descartar que se puedan inducir arritmias ventriculares o supra-ventriculares y estudio con Holter una vez al año⁽²⁾. No está claro que el riesgo de arritmias en la MCNC sea superior al observado en la miocardiopatía dilatada o miocardiopatía hipertrófica. Tal como ocurre en estas, la implantación de un DAI estaría indicada en pacientes con MCNC que presenten síncope de origen no explicado, arritmias ventriculares sintomáticas, disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo (fracción de eyección del ventrículo izquierdo <35%) o antecedentes familiares de muerte súbita⁽²⁾.

Pronóstico

Es altamente variable, dado que los estudios iniciales arrojaban cifras de mortalidad de hasta 35% de los pacientes, mientras que estudios más recientes reportan 2%-15%⁽²⁾.

Los principales factores pronósticos son: 1. Edad; 2. Clase funcional; 3. Tamaño auricular; 4. Extensión de realce tardío por cardio-RM; 5. Presencia de dilatación y disfunción ventricular; 6. Arritmias ventriculares sostenidas. Al contrario de lo que se pensaba inicialmente, el ratio NC/C y el

número de segmentos afectados no parecen haber demostrado implicación pronóstica⁽²⁾.

Bibliografía

1. **Freedom RM, Yoo SJ, Perrin D, Taylor G, Petersen S, Anderson RH.** The morphological spectrum of ventricular noncompaction. *Cardiol Young.* 2005; 15(4):345–64. doi: 10.1017/S1047951105000752
2. **Oechslin E, Jenni R.** Left ventricular noncompaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J.* 2011; 32(12):1446–56. doi: 10.1093/eurheartj/ehq508
3. **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(14):1807–16. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287
4. **Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al.** Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5):841–2. doi: 10.1161/01.CIR.93.5.841
5. **Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al.** Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2008; 29(2):270–6. doi: 10.1093/eurheartj/ehm342
6. **Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, Belch JJ, et al.** Left Ventricular Noncompaction: Anatomical Phenotype or Distinct Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(20):2157–65. doi: 10.1016/j.jacc.2016.08.054
7. **Frischknecht BS, Attenhofer Jost CH, Oechslin EN, Seifert B, Hoigne P, Roos M, et al.** Validation of noncompaction criteria in dilated cardiomyopathy, and valvular and hypertensive heart disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18(8):865–72. doi: 10.1016/j.echo.2005.03.011
8. **Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al.** The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med.* 2003; 348(17):1639–46. doi: 10.1056/NEJMoa021737
9. **Kovacevic-Preradovic T, Jenni R, Oechslin EN, Noll G, Seifert B, Attenhofer Jost CH.** Isolated left ventricular noncompaction as a cause for heart failure and heart transplantation: a single center experience. *Cardiology* 2009; 112(12):158–64. doi: 10.1159/000147899
10. **Lofiego C, Biagini E, Pasquale F, Ferlito M, Rocchi G, Perugini E, et al.** Wide spectrum of presentation and variable outcomes of isolated left ventricular non-compaction. *Heart* 2007; 93(1):65–71. doi: 10.1136/hrt.2006.088229
11. **Sedmera D, Pexieder T, Vuillemin M, Thompson RP, Anderson RH.** Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec.* 2000; 258(4):319–37. doi: 10.1002/(SICI)1097-0185(20000401)258:4<319::AID-AR1>3.0.CO;2-O
12. **Dusek J, Ostadal B, Duskova M.** Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch Pathol.* 1975; 99(6):312–17.
13. **Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB.** Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc.* 2005; 80(3):361–8. doi: 10.4065/80.3.361
14. **Towbin JA, Bowles NE.** The failing heart. *Nature* 2002; 415(6868):227–33. doi: 10.1038/415227a
15. **Stollberger C, Finsterer J, Blazek G.** Isolated left ventricular abnormal trabeculation is a cardiac manifestation of neuromuscular disorders. *Cardiology* 2000; 94(1):72–6. doi: 10.1159/000007050
16. **Sen-Chowdhry S, McKenna WJ.** Left ventricular noncompaction and cardiomyopathy: cause, contributor, or epiphenomenon? *Curr Opin Cardiol.* 2008; 23(3):171–5. doi: 10.1097/HCO.0b013e32828fd939
17. **Hoedemaekers YM, Caliskan K, Majoor-Krakauer D, van de Laar I, Michels M, Witsenburg M, et al.** Cardiac beta-myosin heavy chain defects in two families with non-compaction cardiomyopathy: linking non-compaction to hypertrophic, restrictive, and dilated cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2007; 28(22):2732–7. doi: 10.1093/eurheartj/ehm429
18. **Ichida F, Tsubata S, Bowles KR, Haneda N, Uese K, Miyawaki T, et al.** Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome. *Circulation* 2001; 103(9):1256–63. doi: 10.1161/01.CIR.103.9.1256
19. **Gati S, Chandra N, Bennett RL, Reed M, Kerivo G, Panoulas VF, et al.** Increased left ventricular trabeculation in highly trained athletes: do we need more stringent criteria for the diagnosis of left ventricular non-compaction in athletes? *Heart* 2013; 99(6):401–8. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303418
20. **Stollberger C, Finsterer J.** Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17(1):91–100. doi: 10.1016/S0894-7317(03)00514-5
21. **Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, et al.** Clinical features of isolated left ventricular noncompaction as a cause for heart failure and heart transplantation: a single center experience. *Cardiology* 2009; 112(12):158–64. doi: 10.1159/000147899

- ted noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34(1):233-40. doi: 10.1016/S0735-1097(99)00170-9
22. **Steffel J, Kobza R, Oechslin E, Jenni R, Duru F.** Electrocardiographic characteristics at initial diagnosis in patients with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol*. 2009; 104(7):984-9. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.05.042
23. **Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R.** Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation* 1990; 82(2):507-13. doi: 10.1161/01.CIR.82.2.507
24. **Jenni R, Oechslin E, Schneider J, Attenhofer Jost C, Kaufmann PA.** Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart* 2001; 86(6):666-71. doi: 10.1136/heart.86.6.666
25. **Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, Adeyemi B, Jackson G, McKenna WJ, et al.** Diagnosis of left ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Heart J*. 2008; 29(1):89-95. doi: 10.1093/eurheartj/ehm481
26. **van Dalen BM, Caliskan K, Soliman OI, Nemes A, Vletter WB, Ten Cate FJ, et al.** Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? *Eur J Heart Fail*. 2008; 10(11):1088-93. doi: 10.1016/j.ejheart.2008.08.006
27. **McMahon CJ, Pignatelli RH, Nagueh SF, Lee VV, Vaughn W, Valdes SO, et al.** Left ventricular non-compaction cardiomyopathy in children: characterisation of clinical status using tissue Doppler-derived indices of left ventricular diastolic relaxation. *Heart* 2007; 93(6):676-81. doi: 10.1136/hrt.2006.093880
28. **Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, Robson MD, Francis JM, Anderson RH, et al.** Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(1):101-5. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.045
29. **Jacquier A, Thuny F, Jop B, Giorgi R, Cohen F, Gaubert JY, et al.** Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular noncompaction. *Eur Heart J*. 2010; 31(9):1098-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehp595
30. **Hoedemaekers YM, Caliskan K, Michels M, Frohn-Mulder I, van der Smagt JJ, Pfefferkorn JE, et al.** The importance of genetic counseling, DNA diagnostics, and cardiologic family screening in left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010; 3(3):232-9. doi: 10.1161/CIRCGENETICS.109.903898
31. **Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al.** 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 37(27):2129-200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128
32. **Stollberger C, Finsterer J.** Thrombi in left ventricular hypertrabeculation/noncompaction - review of the literature. *Acta Cardiol*. 2004; 59(3):341-4. doi: 10.2143/AC.59.3.2005192
33. **Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al; ESC Scientific Document Group.** 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015; 36(41):2793-867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316

Miocardopatía inducida por arritmias

Dres. Walter Reyes Caorsi, Gonzalo Varela, Gustavo Tortajada, Zuly Cortellezzi

Resumen

Los trastornos del ritmo cardíaco son una etiología frecuente y comúnmente no considerada de compromiso de la función ventricular. Pueden ser causa exclusiva o contribuyente del deterioro funcional. Las posibilidades que brinda la ablación por catéter, un recurso que logra curar definitivamente muchas arritmias, permite no solo confirmar el diagnóstico de miocardopatía inducida por arritmia normalizando o mejorando significativamente la función ventricular, sino también modificar el pronóstico. Nos referiremos fundamentalmente a la arritmia que más frecuentemente en la clínica se asocia a disfunción ventricular: la fibrilación auricular. También analizaremos la extrasístola ventricular cuyo rol como factor contribuyente o causante de esta patología genera habitualmente controversia.

Palabras clave: MIOCARDIOPATÍAS
ARRITMIAS CARDÍACAS

Arrhythmia-induced cardiomyopathy

Summary

Cardiac arrhythmias are a frequent and usually not considered etiology of ventricular dysfunction. They could be the single cause or a contributing factor of ventricular function compromise. Catheter ablation is an available resource that brings us the possibility to definitively cure several arrhythmias, confirming the diagnosis of arrhythmia induced cardiomyopathy improving or normalizing ventricular function, and in addition to modify the prognostic. We will mainly discuss atrial fibrillation, the arrhythmia more often associated in practice with heart failure. Also, we will analyze the role of premature ventricular contractions as cause or contributing factor to ventricular dysfunction, usually a controversial topic.

Key words: CARDIOMYOPATHIES
CARDIAC ARRHYTHMIAS

Cardiomiopatia induzida por arritmia

Resumo

Os distúrbios do ritmo cardíaco são uma etiologia comum e não são comumente considerados como comprometendo a função ventricular. Eles podem ser a causa exclusiva ou contribuinte para a deterioração funcional. As possibilidades oferecidas pela ablação por cateter, recurso que consegue curar definitivamente muitas arritmias, permitem não só confirmar o diagnóstico de cardiomiopatia induzida por arritmias normalizando ou melhorando significativamente a função ventricular, como também modificar o prognóstico. Referiremos principalmente a arritmia que mais frequentemente está associada à disfuncção ventricular, fibrilação atrial. Também analisaremos a extra-sístole ventricular cujo papel como fator contribuinte ou causador dessa patologia geralmente gera controvérsias.

Palavras chave: CARDIOMIOPATIAS
ARRITMIAS CARDÍACAS

Introducción

La miocardopatía inducida por arritmias (MIA) es relativamente frecuente, habitualmente está subdiagnosticada y, lo más importante, es una causa reversible de disfunción sistólica ventricular izquierda

da cuando diagnóstico y tratamiento son adecuados y oportunos. La disponibilidad de la ablación por catéter, recurso terapéutico que permite en la mayoría de los casos eliminar la arritmia sin los efectos colaterales o tóxicos de los fármacos y recuperar to-

Servicio de Electrofisiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Walter Reyes Caorsi. Correo electrónico: seef@vera.com.uy

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Feb 9, 2019; aceptado Feb 12, 2019

tal o parcialmente la función ventricular, jerarquiza la importancia de su diagnóstico⁽¹⁻⁷⁾.

Revisaremos algunos aspectos generales de esta patología y nos referiremos fundamentalmente a las arritmias que, por su alta prevalencia clínica, más frecuentemente son causa de MIA, la fibrilación auricular (FA) y la arritmia ventricular extrasistólica. Mencionaremos brevemente otras taquiarritmias supraventriculares y ventriculares y algunos trastornos del ritmo no rápidos que también comprometen la función.

Definición

MIA es clásicamente definida como la situación en la cual una arritmia supraventricular o ventricular resulta en un compromiso de la función sistólica ventricular⁽⁷⁾. Esto puede acontecer en un corazón estructuralmente sano, siendo la única causa de la disfunción sistólica y se denomina tipo 1. En estos casos el tratamiento de la arritmia normaliza la función ventricular. Se designa como tipo 2 cuando la arritmia agrava un compromiso funcional ventricular de otra etiología y el tratamiento de ella mejora parcialmente la función^(6,8). Recientemente se ha propuesto ampliar esta definición incluyendo también la disfunción auricular (cardiomiopatía atrial) generada por arritmias auriculares y el compromiso funcional ocasionado típicamente por la disincronía ventricular en casos de bloqueo de rama izquierda, estimulación del ápex del ventrículo derecho (situaciones que no abordaremos en este artículo) o extrasistolia ventricular de alta incidencia⁽⁹⁾.

En la medida en que no solo las arritmias rápidas pueden ocasionar compromiso funcional, el término taquimiocardiopatías no debería ser utilizado en forma genérica para caracterizar esta patología. Estrictamente se trata de miocardiopatías auriculares y ventriculares inducidas por arritmias.

Fisiopatología

Tres mecanismos primarios, solos o combinados, contribuyen en la génesis del compromiso contráctil sistólico: taquicardia, irregularidad y disincronía (tabla 1)⁽⁶⁾.

La sola presencia de uno o más de estos trastornos no tiene siempre como resultado una miocardiopatía. Es necesario la existencia de factores asociados, algunos conocidos y potencialmente modificables, como la cardiopatía estructural de base, y otros no modificables, la edad y la predisposición genética⁽⁶⁾. También la duración y persistencia de la arritmia tiene trascendencia. De cualquier manera, existe evidencia de que una taquicardia >100 pm

Tabla 1. Mecanismos y arritmias causantes de miocardiopatía

Taquicardia

- Fibrilación auricular
- Flutter auricular
- Taquicardia auricular ectópica
- Reentrada intranodal
- Reentrada atrioventricular
- Forma permanente de taquicardia recíproca de la unión
- Taquicardia ectópica de la unión
- Taquicardia ventricular idiopática
- Taquicardia fascicular

Irregularidad

- Fibrilación auricular
- Extrasistolia auricular o ventricular muy frecuente

Disincronía

- Fibrilación auricular
- Bloqueo de rama izquierda
- Estimulación del ápex del ventrículo derecho
- Extrasistolia auricular o ventricular muy frecuente
- Taquicardia ventricular

durante más de 15% del tiempo es causa potencial de disfunción ventricular^(2,8).

El mecanismo básico del desarrollo de MIA ha sido extensamente estudiado en animales, desarrollándose de una manera predecible frente a una estimulación rápida mantenida. La historia natural del remodelado ventricular y la falla cardíaca se ha podido entonces reproducir experimentalmente permitiendo estudiar en detalle la activación neurohumoral, los mecanismos celulares y vías moleculares. Los fenómenos involucrados en el desarrollo de MIA en humanos son menos claros⁽⁷⁾.

Aspectos clínicos

No hay una frecuencia cardíaca de referencia por encima de la cual la aparición de una MIA sea más factible y es probable también que esta sea variable con la edad. Pero sin dudas esta frecuencia es menor que lo que podríamos sospechar. Las taquiarritmias asintomáticas o poco sintomáticas con frecuencias no muy elevadas pero persistentes son la causa más frecuente.

Toda arritmia rápida persistente debe hacernos plantear el diagnóstico de MIA. La arritmia puede tener años de evolución y el deterioro de la fracción de eyección (FEy) lento, progresivo y en ocasiones tardío, hace que a veces este diagnóstico no se considere. Es necesario un alto grado de sospecha clínica. Es frecuente que una arritmia sea considerada una consecuencia de la miocardiopatía sin siquiera plantearse la situación inversa. En estos casos la arritmia no es correctamente tratada y la evolución no es buena. La clásica pregunta ¿qué es primero, el huevo o la gallina?, debe plantearse siempre cuando esta asociación está clínicamente presente. Si la duda persiste, debe tratarse adecuadamente la arritmia, si es posible en forma definitiva y valorar la respuesta clínica⁽⁶⁻¹⁰⁾.

Fibrilación auricular y miocardiopatía

La FA es la arritmia más frecuente en la clínica y la que más comúnmente se asocia a disfunción ventricular izquierda en adultos. Entre 10% y 50% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tiene FA y en todos se admite que existe un componente mayor o menor de MIA⁽¹¹⁾. La presencia de FA duplica el riesgo de presentar insuficiencia cardíaca, según datos de Framingham⁽¹²⁾.

Los tres mecanismos básicos propuestos en la génesis de MIA están presentes en los pacientes con FA^(6,7). La pérdida de la contracción auricular compromete significativamente el gasto cardíaco al perderse la contribución auricular al gasto sistólico y la sincronía atrioventricular; la irregularidad determina, además, que el llenado diastólico sea diferente en cada latido y por lo tanto el gasto sistólico variable; el descontrol de la frecuencia acentúa estos efectos negativos.

El control de la frecuencia, ya sea estricto o flexible, guiado por síntomas, no ha demostrado modificar significativamente la situación ni la evolución, lo cual parece razonable ya que solo controla uno de los mecanismos responsables (la frecuencia rápida). Cuando como último recurso para su control se llega a indicar una ablación del nodo auriculoventricular e implante de marcapaso (aun con estimulación biventricular) controlando otro factor, la irregularidad, los resultados tampoco son alentadores⁽⁷⁾.

Restaurar el ritmo sinusal y mantenerlo es el gesto terapéutico más efectivo en el paciente con FA y falla cardíaca, mejorando sensiblemente su evolución clínica y su pronóstico^(6,7). Los recursos disponibles son la cardioversión eléctrica para recuperar el ritmo sinusal y los fármacos, básicamente la amiodarona, o la ablación por catéter para el mantenimiento del ritmo. Dada la trascendencia del ritmo sinusal en los pacientes con falla cardíaca, no debe-

ría definirse una FA como permanente en ellos sin realizar al menos un intento de restaurar y mantener el ritmo normal.

El recurso más fácilmente disponible para el control del ritmo, los fármacos antiarrítmicos, tienen una eficacia limitada. El ensayo AF CHF aleatorizó 1.376 pacientes a una estrategia de control del ritmo (amiodarona + cardioversión) versus control de la frecuencia. La estrategia de control farmacológico del ritmo, con casi tres años de seguimiento, no mejoró la mortalidad global ni previno la progresión de la falla cardíaca⁽¹³⁾. Debe considerarse que 40% de los pacientes randomizados a control de la frecuencia estaban en ritmo sinusal, lo cual relativiza los resultados. El estudio CAFÉ-II comparó estas mismas estrategias (amiodarona + cardioversión vs control de frecuencia) en forma aleatoria en pacientes con FA persistente. A pesar de incluir solo 61 pacientes la estrategia de control del ritmo mejoró la calidad de vida, los niveles de pro-BNP y la función ventricular⁽¹⁴⁾. Como lo plantea un subanálisis del estudio AFFIRM, los resultados del mantenimiento del ritmo sinusal con fármacos están condicionados por sus efectos tóxicos y proarrítmicos⁽¹⁵⁾. La amiodarona, el fármaco más efectivo, también es la que mayores efectos colaterales o tóxicos presenta en su uso a mediano y largo plazo.

La ablación por catéter, procedimiento que consiste básicamente en el aislamiento eléctrico de las venas pulmonares en cuya desembocadura en la aurícula izquierda se genera la actividad eléctrica que “gatilla” la FA, es la estrategia base del procedimiento. En la FA paroxística y persistente los resultados de la ablación son superiores a los de los fármacos antiarrítmicos y en algunos casos constituye la primera opción de tratamiento. Estas dos terapias, además, no son excluyentes. En muchos pacientes, fármacos previamente inefectivos son efectivos posablación. El uso de la ablación, sola o con fármacos antiarrítmicos asociados, es de particular importancia en pacientes con disfunción ventricular izquierda^(6,7,16-18).

Una revisión sistemática de 19 ensayos clínicos valorando los resultados de la ablación de FA en un total de 914 pacientes con disfunción ventricular izquierda⁽¹⁹⁾ mostró que 57% mantenía ritmo sinusal luego de un procedimiento y 82% luego de más de un procedimiento o con la asociación de fármacos antiarrítmicos. La FEy mejoró globalmente 13,3%.

Otro ensayo, cuyo acrónimo es AATAC-AF, comparó ablación versus amiodarona en 203 pacientes con FA persistente y FEy <40%. A los dos años, 70% del grupo ablación estaba en ritmo sinusal versus 34% en el grupo amiodarona. Los pacientes tratados con ablación tuvieron menos mortali-

PRADAXA®: BENEFICIOS CON FOCO EN EL FUTURO DE SU PACIENTE



La evidencia que necesita para prescribir con confianza¹⁻¹³



Un perfil de seguridad ampliamente validado⁵⁻¹³



La confianza de la reversión optimizando la seguridad de sus pacientes¹⁴

Pradaxa®
dabigatrán etexilato

Cerrando el Círculo

REFERENCIAS: 1. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2009;361(12):1139-1151. 2. Connolly SJ et al. N Engl J Med. 2010;363(19):1875-1876. 3. Connolly SJ et al. Circulation. 2013;128(3):237-243. 4. Amin AN et al. Blood. 2015;126(23):745. 5. Deltelzweig S et al. Curr Med Res Opin. 2016;32(3):573-582. 6. Graham DJ et al. Circulation. 2015;131(2):157-164. 7. Larsen TB et al. Am J Med. 2014;127(7):650-656. 8. Larsen TB et al. Am J Med. 2014;127(4):329-336. 9. Lauffenburger JC et al. J Am Heart Assoc. 2015;4(4):e001798. 10. Lin I et al. Poster presented at: European Society of Cardiology Congress; August 29-September 2, 2015; London, UK. 11. Seeger JD et al. Thromb Haemost. 2016;Oct 8:1-13. [Epub ahead of print]. 12. Tepper P et al. Presented at: European Society of Cardiology Congress; August 30, 2015; London, UK. 13. Villines TC et al. Thromb Haemost. 2016;Oct 8:1-9. [Epub ahead of print]. 14. Pradaxa® (dabigatrán etexilato) Información para la prescripción. 2015.

Boehringer Ingelheim

ARGENTINA: Juana Azurduy 1534, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel.: (011) 4704-8600. Para mayor información, consultar al Departamento Médico de Boehringer Ingelheim S.A. Web: www.sudamerica.boehringer-ingelheim.com. URUGUAY: Importado y distribuido por Boehringer Ingelheim S.A. World Trade Center Montevideo, Torre 4 Oficina 2601, Dr. Luis Bonavita 1266, 11300 Montevideo, Uruguay Tel: 26235315. Dir. Téc.: Q.F. A. Guerra, Aut. por el M.S.P. PRADAXA 75 mg N° 42.239, PRADAXA 110 mg N° 42.240 y PRADAXA 150 mg N° 43.079, Ley 15.443. Venta bajo receta profesional.

🐦 Síguenos en: @BoehringerSA

 **Boehringer
Ingelheim**

SOLUCIONES EN **CARDIOLOGIA**

NOASARTAN® • RYTMOL® • CALERNID® • CARVEDIL® • CILZOL® • CLOPIGREL® • FIBROLIP® • LESTEROL®



WWW.NOASFARMA.COM.UY



Caso 1

J.M. 54 años, sexo masculino. Exfumador.

Historia de FA paroxística y persistente desde los 40 años de edad. Tratado farmacológicamente sin éxito. Debió suspender amiodarona por hipertiroidismo, actualmente compensado. Referido en consulta luego de ingreso por insuficiencia cardíaca aguda cursando episodio de FA persistente de larga duración (meses). Luego de mejoría parcial de la falla cardíaca con el tratamiento habitual (diuréticos, digoxina, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora), además del uso de anticoagulantes (rivaroxabán), fue cardiovertido eléctricamente en más de una oportunidad recurriendo siempre la FA en minutos. FEy: 29%. Pro BNP: 7.241 pg.ml.

En octubre de 2018 es sometido a procedimiento de ablación de FA. Inicialmente se trabaja en FA (dado el antecedente de recurrencia precoz en cardioversiones previas) realizándose aislamiento eléctrico de las cuatro venas pulmonares; culminado el mismo, se cardiovierte eléctricamente manteniéndose el ritmo sinusal. Se completa y confirma el aislamiento de las cuatro venas. Se realiza, además, ablación del istmo cavo-tricuspídeo generando bloqueo bidireccional a nivel de éste.

Posablación, el paciente se mantiene en ritmo sinusal, asintomático, y el ecocardiograma realizado tres meses después mostró una FEy de 55%.

La figura muestra la reconstrucción de la aurícula izquierda y venas pulmonares con sistema de navegación Ensite Precision. En verde la orejuela izquierda.



dad, menos hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca y mejor calidad de vida.

En el ensayo clínico CAMERA-MRI⁽⁴⁾ se randomizaron 1:1, 68 pacientes con FA y miocardiopatía dilatada idiopática (FEy < 45%) a control estricto de la frecuencia versus ablación. Los pacientes sometidos a ablación mejoraron significativamente la FEy, su clase funcional y los niveles de BNP. Aquellos pacientes sin fibrosis auricular valorada por la presencia de realce tardío con gadolinio en resonancia cardíaca tuvieron una mejor evolución (56% normalizó la FEy posablación), haciendo notar la potencial importancia de esta técnica de imagen en la selección de pacientes.

Recientemente se publicó el esperado estudio CASTLE-AF⁽⁵⁾, ensayo internacional, multicéntrico, que randomizó 363 pacientes (FA paroxística o persistente, FEy < 35%, y miocardiopatía isquémica o no isquémica) a ablación o fármacos; todos los pacientes eran portadores de un cardiodesfibrilador, por lo tanto la detección de FA era certera. El punto final primario compuesto, mortalidad global y hospitalizacio-

nes por insuficiencia cardíaca, fue significativamente menor en el grupo ablación luego de un seguimiento medio mayor de tres años (HR 0,62; IC95% 0,43-0,87; p 0,007). La FEy mejoró globalmente en 8% en el grupo ablación a 60 meses, sin registrarse cambios en el grupo con tratamiento médico.

La ablación por catéter de la FA es una estrategia efectiva para el control del ritmo y los datos disponibles permiten afirmar que es una opción siempre a considerar para los pacientes con FA e insuficiencia cardíaca.

La Guía 2016 de la Sociedad Europea de Cardiología y el Consenso de Expertos 2017 de la Sociedad del Ritmo Cardíaco, junto con las Sociedades de Arritmias Europea, Latinoamericana y de la región Asia-Pacífico, establecen una indicación clase IIa para la ablación por catéter de la FA cuando existe disfunción ventricular^(16,17). Sin embargo, en enero de 2019, fue publicada una actualización de la Guía 2014 del Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana de Cardiología y la Sociedad del Ritmo Cardíaco⁽¹⁸⁾ en la cual se establece en esta si-



Figura 1.

tuación una indicación clase IIb. A pesar de lo reciente de esta publicación, ya ha generado controversia en la literatura, en páginas web especializadas y en las redes (figura 1).

Citamos, por ejemplo, la opinión del Dr. John Mandrola en la página The Heart.Org Medscape Cardiology⁽²⁰⁾: “CASTLE AF y AATAC tienen limitaciones –todos los ensayos clínicos las tienen– pero darles a estos pacientes la misma clase de recomendación que al uso de apixabán en pacientes con falla renal avanzada o del cierre de la orejuela izquierda, es una injusticia y hace dudar de la validez y fuerza del sistema de recomendaciones. Si deseáramos realizar más estudios, ¿cómo convencer a un paciente

con insuficiencia cardíaca y FA refractaria al tratamiento farmacológico para que acepte participar en un ensayo randomizado donde uno de los grupos será asignado a una terapia inefectiva?”.

Parece una paradoja que a pesar de la aparición de ensayos clínicos que la respaldan y de los avances tanto tecnológicos como de la experiencia de los equipos humanos que han repercutido en la mejora de los resultados, se haya modificado la categoría de esta indicación. Seguramente en los próximos meses asistiremos a muchos debates sobre este punto en congresos y publicaciones.

El mantenimiento del ritmo sinusal ya sea con fármacos antiarrítmicos o con ablación, debe incluir siempre el tratamiento farmacológico óptimo de la insuficiencia cardíaca, el control de los factores de riesgo modificables de FA (por ejemplo, hipertensión, sobrepeso, apnea del sueño) y el uso de anticoagulantes orales de acuerdo con los scores de riesgo conocidos.

Otras taquiarritmias supraventriculares causantes de miocardiopatía

El flutter auricular puede comprometer también la FEy en un número no menor de pacientes. Considerando las dificultades para el control de la frecuencia en esta arritmia, la alta tasa de recurrencias y la eficacia y el bajo riesgo de la ablación, este es el tratamiento de elección cuando una MIA es sospechada⁽²¹⁾.

La taquicardia auricular ectópica o focal y la llamada forma permanente de taquicardia recíproca de la unión (PJRT por su sigla en inglés, también denominada taquicardia de Coumel) vinculada a una vía accesoria posteroseptal con conducción decremental,

Caso 2. (29)

J.G. 69 años, sexo masculino. Sin factores de riesgo cardiovascular conocidos. Sintomático por palpitaciones. Holter: EV monomorfa, >40% del total de latidos en 24 horas; además, episodios de taquicardia ventricular no sostenida y sostenida. FEy normal. Intento de ablación no exitoso. Dos años después consulta por disnea de esfuerzo y se constata FEy: 35%. Holter de similares características.

Se realiza nuevo procedimiento de ablación utilizando en esta oportunidad sistema EnSite con catéter Array. Se topografía sitio de origen a nivel del anillo tricuspídeo (hora 1-2 en oblicua anterior izquierda) y se elimina con aplicaciones de radiofrecuencia. En la evolución desaparición de la arritmia y normalización de la FEy.



ECG basal preablación.

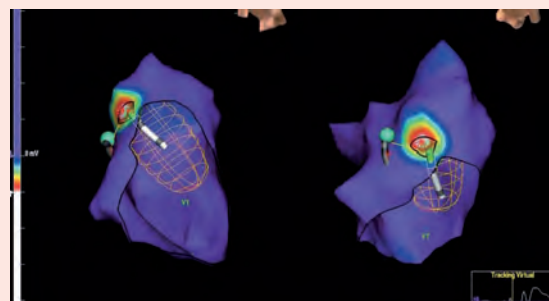


Imagen de sistema de navegación con catéter Array indicando en blanco el sitio de origen.

Tabla 2. Extrasístoles ventriculares: características que favorecen el desarrollo de miocardopatía.

• Asintomáticas
• Incidencia > 10 %
• Ancho QRS >150 ms
• Interpoladas
• Acoplamiento variable
• Con conducción retrógrada
• Taquicardia ventricular no sostenida
• Otras morfologías de origen en ventrículo derecho

son frecuentemente incesantes y constituyen etiologías clásicas de MIA. Son más frecuentes en niños y jóvenes. El tratamiento curativo es la ablación, normalizándose la FEy^(22,23). La reentrada intranodal u otras formas de reentrada atrioventricular solo excepcionalmente comprometen la función ventricular.

Miocardopatía inducida por extrasístoles ventriculares

Las extrasístoles ventriculares (EV) frecuentes pueden causar MIA o agravarla en pacientes con cardiopatía^(6,7). Se ha reportado una incidencia de MIA entre 9% y 34% en pacientes con extrasístoles ventriculares. El mecanismo responsable no está dilucidado totalmente, pero se considera que la disincronía ventricular es el fundamental; las alteraciones anatómicas y funcionales observadas son similares a las objetivadas con la estimulación crónica desde el ápex del ventrículo derecho. Hasta un 7% de los pacientes con EV del tracto de salida ventricular (sitio de origen muy frecuente de EV idiopáticas) desarrollan MIA⁽²⁴⁾. El factor fundamental para el planteo diagnóstico es la incidencia de EV en 24 horas. Debe considerarse la posibilidad de una MIA cuando la incidencia de EV es mayor a 10% de los latidos y sobre todo si supera el 20%⁽²⁵⁾.

Además de la incidencia, otras características de las EV han sido consideradas favorecedoras del desarrollo de MIA (tabla 2). Se destacan: si son asintomáticas, el ancho del QRS de las EV (> 150 ms), la presencia de episodios de taquicardia ventricular no sostenida, si existen otras EV también de origen en el ventrículo derecho, las EV interpoladas o con gran dispersión en los intervalos de acoplamiento, o aquellas que tienen conducción retrógrada.

Todos estos factores potencialmente agravan la disincronía ventricular^(7,26). Sin embargo, muchos pacientes con alta incidencia de EV no desarrollan MIA, y no está clara la conducta a seguir con ellos. Parece

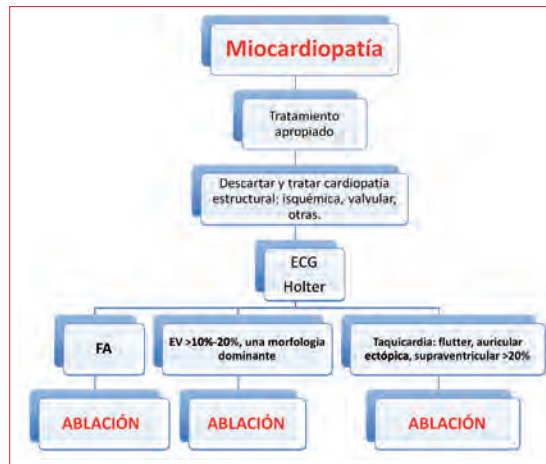


Figura 2. Algoritmo de manejo del paciente con posible miocardopatía inducida por arritmias.

prudente, si además son asintomáticas, un seguimiento de la FEy, y si esta se deteriora, tratarlos⁽⁷⁾.

El tratamiento de la MIA generada por EV tiene como objetivo eliminar la arritmia. Aunque pueden utilizarse los fármacos antiarrítmicos son bien conocidas sus limitaciones. El uso de fármacos debería reservarse solo para aquellos pacientes que no pueden acceder a la ablación o en quienes esta no ha sido exitosa⁽⁷⁾. La ablación por catéter es el tratamiento más efectivo (70%-90% de éxito) y ha demostrado ser superior al tratamiento farmacológico mejorando significativamente la FEy aun en aquellos pacientes con cardiopatía estructural^(6,7,27,28).

Conclusiones

Las arritmias cardíacas son una causa frecuente y subdiagnosticada de compromiso de la función miocárdica. Toda alteración en la frecuencia o de la secuencia de la contracción cardíaca puede potencialmente comprometer su eficacia. Estos trastornos del ritmo pueden ser su causa exclusiva o un factor contribuyente en pacientes con cardiopatía estructural de base (figura 2).

La FA es la arritmia que más frecuentemente se asocia con insuficiencia cardíaca y la estrategia de control del ritmo mediante ablación debe considerarse una terapia de primera línea en esta situación.

Las EV de alta incidencia deben valorarse como causa potencial de MIA y la ablación debe ser considerada cuando es sintomática o compromete la FEy.

Walter Reyes Caorsi, ORCID: 0000-0002-4670-5765; Gonzalo Varela, ORCID: 0000-0002-6476-3416; Gustavo Tortajada, ORCID: 0000-0002-9522-8299; Zuly Cortelezzi, ORCID: 0000-0003-0123-8101

Bibliografía

1. **McLaran C, Gersh B, Sugrue D, Hammill S, Seward J, Holmes Jr.** Tachycardia induced myocardial dysfunction. A reversible phenomenon? *Br Heart J.* 1985; 53(3):323-7.
2. **Shinbane J, Wood M, Jensen D, Ellenbogen K, Fitzpatrick A, Scheinman M.** Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29(4):709-15.
3. **Umana E, Solares C, Alpert M.** Tachycardia-induced cardiomyopathy. *Am J Med.* 2003; 114(1):51-5.
4. **Prabhu S, Taylor A, Costello B, Kaye D, McLellan A, Voskoboinik A, et al.** Catheter ablation versus medical rate control in atrial fibrillation and systolic dysfunction: the CAMERA-MRI study. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(16):1949-61.
5. **Marrouche N, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al.** Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018; 378(5):417-27.
6. **Sugumar H, Prabhu S, Voskoboinik A, Kistler P.** Arrhythmia induced cardiomyopathy. *J Arrhythm* 2018; 34(4):376-83.
7. **Gopinathannair R, Etheridge S, Marchlinski F, Spinale F, Lakkireddy D, Olshansky B.** Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(15):1714-28.
8. **Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P.** Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1996; 19(1):95-106.
9. **Simantirakis E, Koutalas E, Vardas P.** Arrhythmia-induced cardiomyopathies: the riddle of the chicken and the egg still unanswered? *Europace* 2012; 14(4):466-73.
10. **Gallagher J.** Tachycardia and cardiomyopathy: the chicken-egg dilemma revisited. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6(5):1172-3.
11. **Maisel W, Stevenson L.** Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology, and rationale for therapy. *Am J Cardiol.* 2003; 91(6A):2D-8D.
12. **Santhanakrishnan R, Wang N, Larson M, Magnani J, McManus D, Lubitz S, et al.** Atrial fibrillation begets heart failure and vice versa: temporal associations and differences in preserved versus reduced ejection fraction. *Circulation* 2016; 133(5):484-92.
13. **Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse D, Dorian P, Lee K, et al.** Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med.* 2008; 358(25):2667-77.
14. **Shelton R, Clark A, Goode K, Rigby A, Houghton T, Kaye G, et al.** A randomised, controlled study of rate versus rhythm control in patients with chronic atrial fibrillation and heart failure: (CAFE-II Study). *Heart* 2009; 95(11):924-30.
15. **Corley S, Epstein A, DiMarco J, Domanski M, Geller N, Greene H, et al.** Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation* 2004; 109(12):1509-13.
16. **Sociedad Europea de Cardiología.** Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. *Rev Esp Cardiol.* 2016; 70(1):43.e1-e84.
17. **Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim Y, Saad E, Aguinaga L, et al.** 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2017; 14(10):e275-e444.
18. **January C, Wann L, Calkins H, Field M, Chen L, Furie K, et al.** 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* 2019. pii: S1547-5271(19)30037-2. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.01.024.
19. **Ganesan A, Nandal S, Lüker J, Pathak R, Mahajan R, Twomey D, et al.** Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with concomitant left ventricular impairment: a systematic review of efficacy and effect on ejection fraction. *Heart Lung Circ.* 2015; 24(3):270-80.
20. **Mandrola J.** Ten thoughts of the 2019 AF treatment guidelines. New York: Medscape, 2019. Disponible en: <https://www.medscape.com/viewarticle/908845>. [Consulta: 8 Febrero 2019].
21. **Pérez F, Schubert C, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen K, Wood M.** Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2(4):393-401.
22. **Medi C, Kalman J, Haqqani H, Vohra J, Morton J, Sparks P, et al.** Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(19):1791-7.
23. **Kang K, Potts J, Radbill A, La Page M, Papagianis J, Garnreiter J.** Permanent junctional reciprocating tachycardia in children: a multicenter experience. *Heart Rhythm* 2014; 11(8):1426-32.
24. **Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, Yuksel A, Kartal Y, Simsek E, et al.** Tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22(6):663-8.

25. **Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling T, Armstrong W, Good E, et al.** Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 2007; 4(7):863-7.
26. **Del Carpio Munoz F, Syed F, Noheria A, Cha Y, Friedman P, Hammill S, et al.** Characteristics of premature ventricular complexes as correlates of reduced left ventricular systolic function: study of the burden, duration, coupling interval, morphology and site of origin of PVCs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011; 22(7):791-8.
27. **Mountantonakis S, Frankel D, Gerstenfeld E, Dixit S, Lin D, Hutchinson M, et al.** Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Heart Rhythm* 2011; 8(10):1608-14.
28. **Zhong L, Lee Y, Huang X, Asirvatham S, Shen W, Friedman P, et al.** Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: a single-center retrospective study. *Heart Rhythm* 2014; 11(2):187-93.
29. **Varela G, Tortajada G, Spera E, Reyes Caorsi W.** Taquimiocardiopatía por taquicardia ventricular idiópática del anillo tricuspídeo: ablación utilizando navegador y catéter Ensight Array. *Rev Urug Cardiol.* 2014; 29(2):173-80.

Nómina de revisores de la Revista Uruguaya de Cardiología, 2018

El Consejo Editorial desea destacar el apoyo recibido de colegas uruguayos y extranjeros que arbitraron en 2018 los artículos originales remitidos para su publicación. Su tarea ha sido fundamental en el proceso editorial y ha acrecentado el nivel científico de la revista. Como reconocimiento, se publica a continuación la nómina de los revisores.

Consejo Editorial

Dr. Oscar Bazzino

Dr. Fernando Mut

Dr. José Boggia

Dr. Álvaro Niggemeyer

Dr. Alejandro Cherro

Dr. Marcos Pouso

Dr. Juan Pablo Costabel

Dr. Enrique Retyk

Dr. Juan Crestanello

Dr. Ricardo Robaina

Dr. Alberto Domenech

Dr. Guillermo Romero

Dra. María Dutra

Dr. Edgardo Sandoya

Dr. Luigi Gabrielli

Dr. Jorge Thierer

Dra. Liliana Gadola

Dr. Pedro Trujillo

Dr. Alejandro Hita

Dr. Gabriel Vanerio

Dr. Ricardo A. Migliore

Normas de publicación para autores

Marzo, 2019

Definición

La Revista Uruguaya de Cardiología (RUC) es la publicación científica oficial de la Sociedad Uruguaya de Cardiología (SUC). Es una revista arbitrada que trata los aspectos de las ciencias biomédicas relacionados con el sistema cardiovascular y especialidades afines.

Publica artículos en español en su edición impresa, a los que se puede acceder de manera gratuita en los siguientes servidores: SciELO, Redalyc y SUC.

La revista adhiere a los principios éticos del Grupo Heart y a las Recomendaciones para la realización, información, edición y publicación de trabajos académicos en las revistas médicas elaboradas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Biomédicas (ICMJE), traducción al español de Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. Updated 2017. Disponible en: www.ICMJE.org

Tipos de artículos

Se publican artículos originales a partir de investigación científica básica, aplicada, clínica, epidemiológica y de cualquier otra índole. Asimismo, editoriales, comentarios editoriales, artículos de opinión, artículos de revisión, controversias, técnicas en cardiología, cartas científicas (casos clínicos e imágenes de interés) y cualquier otro tipo de artículo que el Consejo Editorial (CE) juzgue de interés para la revista.

Proceso de envío de artículos

Forma de envío

El manuscrito debe enviarse al Editor en Jefe por vía electrónica, como archivo adjunto, a la casilla de correo electrónico: bibliosuc@adinet.com.uy

Tipo y formato de archivos

Los artículos serán redactados en idioma español, en lenguaje claro y conciso de estilo científico. Debe evitarse el lenguaje de tipo coloquial. Se presentará en hoja formato A4, letra arial cuerpo 11, con márgenes de 2,0 centímetros e interlineado 1,5.

Se recibirán también artículos en inglés que en caso de aceptarse serán traducidos al español para su publicación. Se publicarán *on line* ambas versiones.

Los archivos de texto deben estar en formato editable, sugiriéndose un procesador de texto del tipo Open-Office o Microsoft Office-Word. Los archivos conteniendo figuras deben enviarse en archivo aparte, no incluidos en el texto, en formato jpg, bmp, tiff o jpeg, en alta resolución (300 dpi o más). Los archivos conteniendo tablas deben enviarse también en archivo aparte en un for-

mato editable (Microsoft-Office Excel u Open-Office). Las figuras y tablas deben estar diseñadas de manera clara, en formatos de alta resolución como fuera explicado, y sus letras, números y símbolos, ser lo suficientemente grandes para que sean legibles después de la reducción. Si las mismas son extraídas de textos ya publicados, debe aclararse su origen y si se cuenta con permiso para su reproducción total o parcial, detallando las modificaciones realizadas. Se numerarán consecutivamente con números arábigos y serán referidas en el texto. Deben escribirse en el mismo idioma que el artículo. Cuando se trate de fotografías obtenidas por técnicas especiales, debe detallarse la técnica y la escala. Los textos y las explicaciones de cada figura deben redactarse aparte. Las tablas y gráficas deben tener en la parte superior un título breve y en la parte inferior la leyenda en la que se expliquen las abreviaturas y la simbología empleada.

Adicionalmente debe adjuntarse una carta en la que el autor responsable deja constancia en representación de todos los autores de:

- Título del artículo, nombres y apellidos de los autores.
- Institución en la que se realizó el trabajo cuando se trate de un original o procedencia institucional de los autores en los demás artículos. No incluir cargo en la institución ni grado académico de los autores.
- Nombre, dirección y correo electrónico del autor responsable. Si no se envía dirección, la correspondencia será enviada a SUC con el nombre del autor.
- Número ORCID de cada uno de los autores.
- Tipo de manuscrito (de investigación original, de revisión, opinión, etcétera).
- Contribución de autores: se describirá la contribución de cada uno de los autores en la realización del trabajo.
- Especificar que el artículo no está presentado simultáneamente en otros medios ni ha sido publicado anteriormente.
- Establecer que el trabajo ha sido elaborado respetando las recomendaciones internacionales acerca de investigación humana (Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, revisión de 1996) o, si fuera el caso, sobre investigación con animales de laboratorio. En caso de investigación en seres humanos, declaración de que los mismos han sido informados y han otorgado su consentimiento escrito sobre los procedimientos realizados, habiendo aceptado que la información obtenida sea empleada con fines de investigación científica.
- Deberá realizarse declaración obligatoria de conflictos de intereses. Si se considera que no existen, se ex-

plicitará: “El autor o los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses”.

- Se establecerá si existen fuentes de financiamiento.

Los autores pueden enviar materiales adicionales, o, en su defecto, “links” a los mismos, que consideren que pueden contribuir a comprender su manuscrito (figuras, videos). Este material debe enriquecer el artículo, pero en ningún caso ser imprescindible para la comprensión y valoración del mismo. Los árbitros pueden tener acceso a esta información, por lo que, al igual que en el manuscrito, se debe evitar incluir cualquier información de los autores o centros de procedencia. El CE evaluará la conveniencia de su publicación en la versión impresa o en la versión *on line*, o en ambas.

Evaluación del manuscrito

En las siguientes 48 horas del envío, el autor responsable recibirá confirmación de su recepción.

Cada manuscrito será examinado por el CE para valorar si se ajusta a las normas de publicación y si su contenido es pertinente con los fines de la revista. En caso de incumplimiento de la normativa o no considerarse adecuada su publicación, se notificará a los autores los inconvenientes encontrados. De lo contrario, comenzará el proceso de edición considerándose el día de recepción de los archivos la fecha de inicio del proceso.

Todos los artículos pasarán por varias etapas de revisión. Luego de cada etapa, el CE informará a los autores sobre las mismas.

Los artículos originales serán arbitrados y el CE designará un mínimo de dos árbitros. Los autores no conocerán quiénes han arbitrado sus manuscritos. Asimismo, los árbitros no conocerán quiénes son los autores ni las instituciones responsables del artículo. Es indispensable que los autores omitan explicitar en el texto toda referencia que permita reconocer el origen de éste.

Tras recibirse los comentarios de los árbitros, que serán reenviados a los autores, se informará sobre la aceptación o el rechazo del artículo. En caso de aceptación, en la nueva versión que envíen los autores, las modificaciones respecto de la primera versión deben ser resaltadas en el texto, de preferencia en rojo. Adicionalmente, toda respuesta a consultas o comentarios realizados por los árbitros, se encuentren o no contempladas en la nueva versión, debe ser respondida en un documento aparte que se remitirá al CE. Si fuese necesario, el CE podrá enviar dicho documento a los árbitros. Este documento de respuestas, junto con la nueva versión completa (incluso tablas y figuras no modificadas) debe reenviarse a la dirección: bibliosuc@adinet.com.uy. Recibida la misma se hará llegar un acuse de recibo al autor responsable.

Tras finalizar el proceso de arbitraje se comunicará al autor responsable la decisión final. La fecha en que el CE toma la decisión de aceptar un manuscrito se considera como fecha formal de aceptación. A partir de ese momento el artículo puede ser referenciado, dejando constancia de que se encuentra en proceso de publicación.

El autor responsable recibirá el trabajo en el formato de edición propio de la RUC, que podrá incluir modificaciones

de estilo o estructura realizadas por el CE y los correctores. El autor revisará nuevamente el archivo, respondiendo en el propio PDF, para lo que dispondrá de cinco días.

Características de los trabajos

1. Artículos originales de investigación

Se consideran aquellos en que los autores realizan un aporte personal al conocimiento científico. No deben exceder las 5.000 palabras, sin considerar resúmenes, palabras clave, principales aportes ni bibliografía. Los artículos deben contener:

Página del título

La misma debe incluir: (1) título del artículo en español, inglés y portugués, (2) nombre y apellido de cada autor, (3) ORCID de cada uno de los autores, (4) institución/es donde se realizó el trabajo, (5) nombre completo, dirección, correo electrónico del autor responsable, (6) declaración de fuentes de financiamiento y de conflictos de intereses.

El nombre de cada autor irá precedido de la abreviatura de su título profesional (Dr., Mg., Lic., Téc., Aux., Br.). En el caso de que el trabajo se haya realizado en varias instituciones, para cada autor, con una referencia numérica (1, 2, 3... n), colocada al final de su apellido como superíndice, se hará referencia a la institución correspondiente.

Título

Debe contener el objetivo esencial del artículo, procurando que el lector conozca inmediatamente de qué trata, describiendo el diseño del estudio con un término habitual. No se incluirán el o los centros en que se desarrolló el trabajo.

Resúmenes, palabras clave y principales aportes

La segunda página debe contener un resumen estructurado en español, inglés y portugués de no más de 250 palabras, con el siguiente contenido: (1) Introducción. (2) Objetivo. (3) Método. (4) Resultados. (5) Conclusiones. Debe brindar información suficiente para que puedan comprenderse los principales procedimientos y aportes de la investigación. Se debe usar la forma impersonal omitiendo juicios críticos o comentarios acerca del valor del artículo. No debe incluir referencias bibliográficas, ni referencias a figuras o tablas. Respetando las particularidades idiomáticas, la traducción debe corresponderse estrictamente con el resumen en español.

Se utilizará un máximo de diez palabras clave. Se escribirán a continuación de cada resumen, en español, inglés y portugués. Deben representar el contenido del artículo y facilitar su inclusión en índices.

Los principales aportes de la investigación deberán resumirse en un cuadro que irá ubicado luego de los resúmenes, bajo el título: ¿Qué aporta este estudio al conocimiento actual? Allí, los autores escribirán brevemente (hasta 100 palabras) la contribución más relevante de la investigación.

Texto

Constará de las siguientes secciones: (1) Introducción.

(2) Material y método. (3) Resultados. (4) Discusión. (5) Conclusiones. (6) Referencias bibliográficas. Podrán incluirse subtítulos dentro de las secciones con la finalidad de clarificar su contenido.

La **Introducción** debe ser breve y establecer claramente en el párrafo final la o las hipótesis y los objetivos del trabajo. No debe incluir revisión exhaustiva de la literatura, solo mencionar aquellos trabajos necesarios para comprender el propósito del estudio.

En la sección **Material y método** deben describirse los procedimientos realizados con los detalles necesarios para reproducirlo. Deben identificarse los métodos y aparatos en forma detallada. Si fuesen métodos nuevos o modificados se detallarán en profundidad. Los productos químicos y fármacos utilizados se mencionarán por el principio activo.

Los procedimientos deben cumplir con las normas éticas de Helsinki de 1975 (revisadas en 1983). Debe detallarse la institución que avaló éticamente la realización del protocolo de estudio. Debe indicarse si el paciente brindó consentimiento informado para participar del protocolo empleado, y, adicionalmente, para que la información de él obtenida sea empleada con fines de investigación. No debe ser posible identificar al paciente, preservando su anonimato. Cuando se trate de experimentos en animales, indicar si se siguieron las normas de la institución o del National Research Council, o cualquier ley nacional sobre el cuidado y uso de animales de laboratorio.

Los métodos estadísticos deben ser adecuados a la hipótesis y objetivos planteados. Deben cuantificarse los hallazgos y presentarlos con los indicadores apropiados de medición de tendencia central y de dispersión, error o de incertidumbre (como los intervalos de confianza). Se debe discutir la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Se deben dar detalles sobre la forma de muestreo y aleatorización. Debe precisarse el número de observaciones y mencionar los casos perdidos de la observación (por ejemplo, abandonos en un ensayo clínico). Especificar programa informático estadístico utilizado.

Los **Resultados** deben presentarse en forma ordenada, concisa, objetiva, y solo los vinculados estrictamente con los objetivos planteados. Se referirán a tablas o figuras cuando corresponda para facilitar su presentación y comprensión.

En la **Discusión** deben resumirse los principales hallazgos, comparando resultados con trabajos previos. De existir, deben incluirse siempre las referencias nacionales en el tema. Al finalizar, describir fortalezas, limitaciones y sugerir futuras investigaciones.

En las **Conclusiones** deben destacarse los aportes del trabajo, respaldados por los resultados y directamente vinculados a los objetivos de la investigación.

Al final del artículo pueden incluirse **Agradecimientos** dirigidos a personas o instituciones que contribuyeron, directa o indirectamente, con el estudio.

Los autores indicarán si los datos que no comprometan la confidencialidad de los pacientes y los métodos utilizados para realizar la investigación se pondrán o no a disposición de los lectores, estableciendo la dirección electrónica donde se encontrarán.

Con respecto a las **Referencias bibliográficas**, es

responsabilidad del autor escribirlas adecuadamente de acuerdo a lo estipulado más adelante.

Se numerarán consecutivamente en el orden en que aparecen mencionadas en el texto. Las referencias que solo se citan en tablas o figuras también deben numerarse según su aparición.

Deben referenciarse artículos publicados o en prensa y excepcionalmente resúmenes.

Esquemáticamente se redactarán de acuerdo con la forma adoptada por la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, usada en el Index Medicus, también conocida como Normas de Vancouver.

Ejemplos: (a) Referencia a artículo científico: autor o autores del artículo (máximo 6). Cuando el artículo tiene más autores, se mencionan los seis primeros, seguido de la expresión latina "et al". Título del mismo. Título abreviado de la revista, año de publicación; volumen: páginas. Ejemplo: Reta G, Riva J, Arcos J, Cedrés G. Enfermedad obstructiva crónica. Rev Méd Urug 1992; 8:131-40. Si el artículo al que refiere la cita se encuentra identificado con doi (digital object identifier), este debe agregarse al final de la misma, respetando la norma NISO correspondiente, en forma de enlace y ser enlazable. Ejemplo: al final de la cita diría: doi: 10.1000/182

Enlace para buscar el doi de un artículo: <http://www.crossref.org/guestquery>

(b) Libros: Autor. Título. Subtítulo. Edición. Lugar de publicación (ciudad): editorial, año; páginas o volumen.

(c) Página web: Autor de la página (persona u organización) (Internet). Fecha del copyright o última actualización, si se desconoce, poner n.d. Título de la página web. (Consultado el día, mes, año). Disponible en: <http://xxxx>

Los artículos no se publicarán si las citas no se ajustan a estas normas.

Las **figuras, leyendas y tablas** deben enviarse de acuerdo a lo mencionado en el apartado Proceso de envío de originales.

En relación con las abreviaciones (abreviaturas, acrónimos y siglas), se procurará no utilizarlas en exceso, que se correspondan con el criterio universal y que se usen solo cuando la palabra se repita, con el fin de facilitar la lectura. Aparecerán en el resumen en español y en el texto la primera vez que se mencionen en cada uno de ellos. No aparecerán en el resumen en inglés ni en títulos y subtítulos.

2. Artículos de opinión

Se trata de artículos en que los autores expresan su opinión sobre temas relacionados con el ejercicio de la profesión, salud pública, bioética, humanidades médicas o cualquier otro que se considere de interés para los lectores. Las opiniones expresadas no reflejan necesariamente la postura del CE.

3. Cartas científicas e imágenes de interés

Incluyen presentaciones de casos clínicos y estudios/imágenes de interés. Pueden contar con un máximo de seis autores, cuatro elementos gráficos (tablas, gráficas o imágenes) y seis referencias bibliográficas. La página frontal se debe presentar igual que en los artículos originales. Debe incluir palabras clave y un breve resumen en español, inglés y portugués no estructurado,

Guía para autores y revisores de trabajos originales.

Primera página

Título del artículo traducido a inglés y portugués
Nombre y apellido de los autores
ORCID de cada autor
Institución/es donde se realizó el trabajo
Nombre completo y correo electrónico del autor responsable
Declaración de fuentes de financiación
Declaración de conflictos de intereses

Resumen

En español, inglés y portugués (máximo 250 palabras cada uno)
Introducción
Objetivo
Métodos
Resultados
Conclusiones
Palabras clave traducidas a inglés y portugués (máximo 10 palabras)
Principales aportes (máximo 100 palabras)

Texto

Introducción
Material y método
Resultados
Discusión
Limitaciones (pueden estar en la discusión)
Conclusiones
Agradecimientos
Contribución de autores
Disponibilidad de los datos
Referencias bibliográficas
Figuras

mencionando el interés del caso. El artículo no excederá de 1.500 palabras.

4. Artículos de revisión

Se generan por invitación del CE o por iniciativa de los autores aprobada por el CE. Se entiende por artículo de revisión aquel que en referencia a un tema relacionado con aspectos cardiovasculares (por ejemplo: aspecto fisiológico, patología, situación clínica, técnica, fármaco, controversia, etcétera) hace una selección e interpretación crítica de la evidencia disponible.

Al igual que los artículos originales deberán incluir: (1) Página del título. (2) Resumen y palabras clave en español, inglés y portugués. (3) Texto. (4) Bibliografía. (5) Figuras y tablas (en caso que corresponda). El texto debe incluir las siguientes secciones: (a) Introducción. (b)

Revisión del tema. (c) Conclusiones. La extensión del texto no debe ser mayor a 7.000 palabras, con un número máximo de 50 citas bibliográficas.

5. Cartas al editor

Incluyen comunicaciones sobre temas vinculados a la SUC, a la comunidad científica y biomédica en general, a la salud pública, o comentarios de artículos publicados en la RUC o en otras publicaciones; a temas vinculados al conocimiento científico u opiniones personales sobre temas de la práctica médica. La extensión máxima será de 2.000 palabras.

6. Controversias en cardiología

Se enfocan en áreas del conocimiento en las que el mejor proceder diagnóstico o terapéutico no está totalmente definido y puede existir más de una opción.

El CE invitará a dos autores e indicará el tema a desarrollar por cada uno de ellos, enviándoles un caso clínico a partir del cual se planteará la controversia.

Luego de recibir los artículos, el CE los reenviará "cruzados" a los autores para que puedan considerar los argumentos de la otra parte y redactar sus conclusiones.

Cada manuscrito completo (resumen y palabras clave en español, inglés y portugués, análisis del caso clínico y respuesta) podrá tener un máximo de 2.000 palabras y de 10 referencias bibliográficas.

7. Técnicas en cardiología

El artículo comprenderá: resumen no estructurado y palabras clave en español, inglés y portugués, introducción, descripción de la técnica, discusión y breves conclusiones. Tendrá un máximo de 2000 palabras, 6 figuras y 15 referencias bibliográficas.

8. Especial temático

Tiene como objetivo realizar una puesta al día de un tema relevante de la especialidad, incluyendo los aspectos más novedosos, controvertidos o trascendentes para la práctica diaria.

El CE invitará a un especialista en el tema a actuar como editor asociado, quien elegirá los autores de los diferentes capítulos, procurando incluir autores nacionales y extranjeros.

Se publicará un mínimo de cinco artículos y un máximo de diez.

Cada artículo tendrá un máximo de 7.000 palabras y de 50 citas bibliográficas.

El CE deberá aprobar el índice preliminar que será enviado por el editor asociado en el mes de marzo del año de la publicación.

9. Otros artículos

El CE podrá autorizar la publicación de artículos en formatos distintos de los previstos, como artículos especiales y comentarios editoriales, con mayores extensiones que las señaladas, si lo considera de interés para la revista o comunidad biomédica. Por consultas, solicitud de información complementaria y asesoramiento para la presentación de los artículos, los autores pueden dirigirse a la casilla de correo electrónico bibliosuc@adinet.com.uy