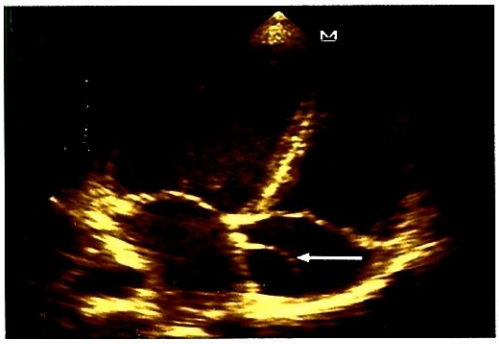
REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

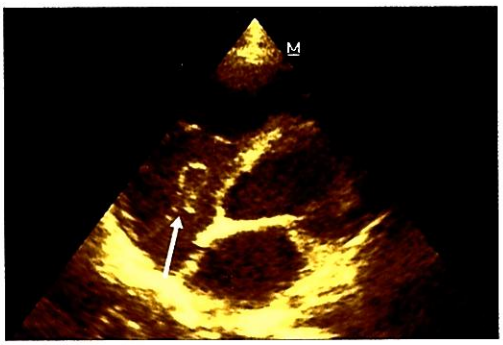
Publicación oficial trimestral de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 48 | N° 3
Julio - Septiembre
2019

Versión electrónica:
ISSN 1666-5694
www.revistafac.org.ar

Versión impresa:
ISSN 0326-646X





La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, adhiere a los principios éticos del Grupo Heart.

Full English text available

Indizada en
- **Free Medical Journals**
- **IMBIOMED**
- **Latindex**
- **Lilacs**
- **Periódica UNAM**
- **Scopus**

EDITORIAL
El Volumen Plaquetario Medio
¿Es un parámetro útil?
María Constanza Luciardi y cols

ARTÍCULO DE OPINIÓN
Seis caras de la relación del consumo de vino y la salud cardiovascular.
Ricardo López Santi y cols

ARTÍCULO DE REVISIÓN
Efectos del tratamiento y las drogas anti-hipertensivas sobre sobre la función cognitiva: deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer.
Augusto Vicario y cols

ARTÍCULOS DE ORIGINALES
Calcificación arterial coronaria: comparación entre estudios gatillados y no gatillados
Javier Courtis y cols

Intervencionismo coronario percutáneo y cirugía coronaria en pacientes con enfermedad de tronco
Mirtha López Ramírez y cols

El bloqueo interauricular en el ECG post cardioversión eléctrica inmediata como predictor de recurrencia de fibrilación auricular
María P. Domínguez Pace y cols

Correlación entre el volumen plaquetario medio y la esclerosis de la válvula aórtica.
Hamidreza Varastehravan y cols

IMÁGENES
Red de Chiari diagnosticada en el embarazo. ¿Es un riesgo?
Ginner O. Rizo-Rivera y cols

CASO CLÍNICO
Agenesia de ductus venoso: Presentación de un caso
Carlos García Guevara y cols

Editada en Buenos Aires, Argentina

Fundada en 1970

Línea Cardiometabólica

Tu Corazón en buenas manos

Antihipertensivos

- Alpertan® Valsartan
- Alpertan® D Valsartan / HCTZ
- NOSTER® AMLODIPINA / VALSARTAN
- NOSTER® D AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

Betabloqueante Cardioselectivo

- Nabila® Nebivolol

Hipolipemiantes

- COLMIBE® Atorvastatina / Ezetimibe
- ROSUFEN® ROSUVASTATINA
- LIPIFEN® Atorvastatina
- REDUSTEROL® Simvastatina
- REDUSTEROL® Ezetimibe Simvastatina DUO

Antiagregantes

- Nabratín® Clopidogrel
- ZOLPLAT® CILOSTAZOL

Flebotónico Antihemorroidal

- VEDIPAL. Diosmina-Hesperidina Micronizada

RAFFO

Información Disponible Para Profesionales: Departamento Médico Raffo: Tel (011)4509-7100
Complejo Urbana 1 - Int. Cnel. Amaro Ávalos 2829 - 3º Piso (B1605 EBQ) Munro/Vte. López/Pcia. de Bs. As.

WWW.RAFFO.COM.AR

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 48 N° 3
Julio - Septiembre 2019
ISSN 0326-646X

Autoridades de la Revista

Editor Jefe
- Héctor Luciardi *(2010-a la fecha)*
  UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Editor del Suplemento de HTA
- Daniel Piskorz
  Sanatorio Británico de Rosario

Editores Asociados
- Daniel Piskorz
  Sanatorio Británico de Rosario
- Luis Guzmán
  UNC-Universidad Nacional de Córdoba
- Armando Pacher
  UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Editores Consultores
- Gianni Tognoni
  Instituto Mario Negri de Milán. Italia
- Juan Badimón
  Mount Sinai de Nueva York. USA

Editores Eméritos

- Fernando de la Serna *(1970-1975)*
- Horacio Cingolani *(1975-1976)*
- Osvaldo Robiolo *(1976-1982)*
- Carlos Baudino *(1982-1985)*
- Raúl Breglia *(1985-2005)*
- Luis Guzmán *(2005-2010)*

Comité Editorial Nacional

Luis Aguinaga
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Raúl Altman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Carlos Becker
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Juan Beloscar
UNR-Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe

Mario Bendersky
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

Sofía Berman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Julio Bono
Sanatorio Allende. Córdoba

Edmundo Cabrera Fisher
CONICET-UBA- Universidad Nacional de Buenos Aires

Eduardo Conci
Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba

Daniel Corsiglia
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

Carlos Cuneo
Instituto de Prevención Cardiovascular. Salta

Sergio Chaín
Centro Radiológico Méndez Collado. Tucumán

Fernando de la Serna
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Rafael Díaz
ECLA-Estudios Clínicos de LatinoAmérica

Adrián D'Ovidio
UCC-Universidad Católica de Cuyo

Eduardo Escudero
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

Fernando Faccio
UNL-Universidad Nacional del Litoral

Eduardo Farías
UNN-Universidad Nacional del Nordeste

Gabriela Feldman
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Francisco Femenia
Hospital Español. Mendoza

Arturo Fernández Murga
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Jorge Garguichevich
Sanatorio Los Arroyos. Rosario

Lilia Lobo Márquez
Isntituto de Cardiología. Tucumán

Roberto Lombardo
UNER-Universidad Nacional de Entre Ríos

Hugo Londero
Sanatorio Allende. Córdoba

Ricardo López Santi
Hospital Italiano de La Plata

Alberto Lorenzatti
Instituto Médico DAMIC. Córdoba

Stella Macín
UNN-Universidad Nacional del Nordeste

Felipe Martínez
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

José Milei
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

Juan Muntaner
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Marcelo Orias
Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra. Córdoba

Raúl Bevacqua
UBA-Universidad Nacional de Buenos Aires

Raúl Ortego
UNM- Universidad Nacional de Mendoza

Jorge Pasca
UBA-Universidad de Buenos Aires

Eduardo Perna
Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Sergio V. Perrone
UCA-Universidad Católica Argentina

Ricardo Pichel
UF-Universidad Favaloro. Buenos Aires

Domingo Pozzer
Instituto de Cardiología JF Cabral. Corrientes

Aldo Prado
UNT-Universidad Nacional de Tucumán

Hugo Ramos
UNC-Universidad Nacional de Córdoba

José Luis Ramos
Hospital Italiano. Rosario

Alberto Robredo
Hospital Público Materno Infantil. Salta

Ricardo Ronderos
UNLP-Universidad Nacional de La Plata

José Sala
Instituto Modelo de Cardiología. Córdoba

Alberto Sampaolesi
UCC-Universidad Católica de Córdoba

Felipe Somoza
Hospital Materno Neonatal. Córdoba

Walter Stoerman
CIMAC-Centro Integral de Medicina de Alta Complejidad

Miguel Tibaldi
UCC- Universidad Católica de Córdoba

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 48 Nº 3
Julio - Septiembre 2019
ISSN 0326-646X

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon
Mount Sinai Hospital. New York, USA
Josep Brugada
Hospital Clinic. Barcelona, España
Alain Carpentier
Free University of Brussels, ULB Belgium
Juan Chachques
Pompidou Hospital, University of Paris **Descartes, France**
Costantino Costantini
Fundación Costantino Costantini Curitiba, Brasil
Adolfo De Bold
Universidad de Ottawa. Ontario, Canadá
Alejandro De La Sierra
University of Barcelona, España
Marcelo Di Carli
Harvard Medical School, Boston, MA, USA
Valentín Fuster
School of Medicine at Mount Sinai New York, USA
Mario García
Montefiore Medical Center-Albert Einstein College of Medicine, NYC, USA
Carlos García Guevara
Cardiocentro Pediátrico "William Soler", La Habana, Cuba
Mario González
Milton S. Hershey Medical Center Penn State Health, USA
Vicente Lahera
Universitat Autònoma de Barcelona, España
Robert Lang
University of Chicago hospital. Chicago, USA
Carlos Martínez Sánchez
Instituto Nacional de Cardiología, México
Alberto Morganti
University of Milan, Italia
Natesa Pandian
Tufts Medical Center - Boston, USA
Andrés Pérez Riera
Fundaçao do ABC Faculdade de Medicina, São Paulo, Brasil
Julio Sandoval Zárate
Instituto Nacional de Cardiología, México
Julia Segura
Hospital 12 de Octubre, Madrid, España
Gianni Tognoni
Instituto Ricerche Farmacologiche Mario Negri, Milan, Italia
Héctor Ventura
University of Queensland New Orleans, USA
Raúl Weiss
Ohio State University, USA

Comité de Honor

Raúl Breglia *(Córdoba)*
Luis de la Fuente *(Buenos Aires)*
Sergio Hauad *(Tucumán)*
Emilio Kuschnir *(Córdoba)*
Adolfo Poliche *(Tucumán)*

Autoridades Mesa Directiva 2019

Presidente
Jorge Camilletti
Vicepresidente 1º
Alberto Lorenzatti
Vicepresidente 2º
Eduardo Perna
Secretario
Juan Erriest
Pro-Secretario
Diego Felipe Martínez
Tesorero
Diego Martínez Demaría
Pro-Tesorero
Mildren del Sueldo
Vocales
María Laura Plastino
Daniel Gonzalez Savioli
Vanesa Gregorietti
Juan Pablo Ricart
Agustín Hauqui

Cronograma de distribución de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en su versión online

Vol. 48 de 2019
> Nº **1** · 31 de Marzo
> Nº **2** · 30 de Junio
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **4** · 30 de Noviembre

Suplemento 2019
> *Abstrac* del XXXVI Congreso Nacional de Cardiología 2019

Suplemento de Hipertensión Pulmonar
Suplemento de Dislipemia
Suplemento de Diabetes

PUBLICACIÓN OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
Propiedad intelectual Nº 157282
Gerencia Editorial: *Bulnes 1004, 1176 Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: (011) 4866 5910 / (011) 4862 0935 / revista.fac.org@gmail.com*
Editorial FAC: *edifac@fac.org.ar* / **Editor:** *hectorlucasluciardi@gmail.com* / **www.revistafac.org.ar** / **Diseño:** *Mali Bernachea*
Tirada de esta edición: *5.000 ejemplares.* *Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.*

PRESIMAX A

Losartán 50 / 100 mg
Amlodipina 5 mg

Potencia, efectividad y calidad de vida



CALIDAD – BAGÓ – AL MEJOR PRECIO

SIMPLIFICAR el tratamiento antihipertensivo y **AUMENTAR** la posibilidad de **ÉXITO TERAPÉUTICO**

EN VADEMECUM pami

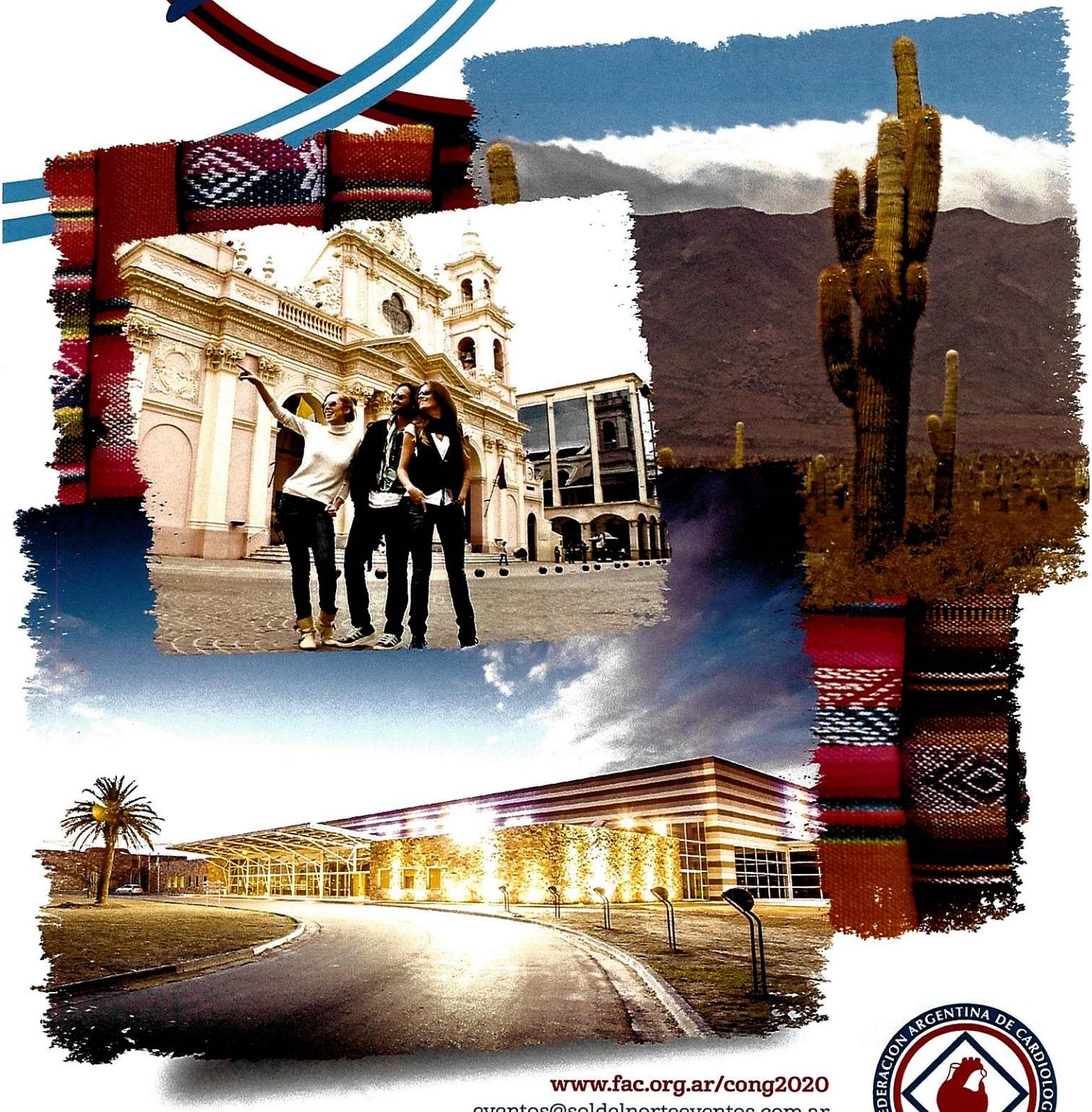
- **Presentaciones:**
  Presimax A 50: Envases por 30 comprimidos recubiertos.
  Presimax A 100: Envases por 30 comprimidos recubiertos.

www.bago.com.ar

85 años Bagó

XXXVIII Congreso Nacional de Cardiología

28, 29 y 30 de Mayo de 2020
Salta, Argentina



www.fac.org.ar/cong2020
eventos@soldelnorteeventos.com.ar

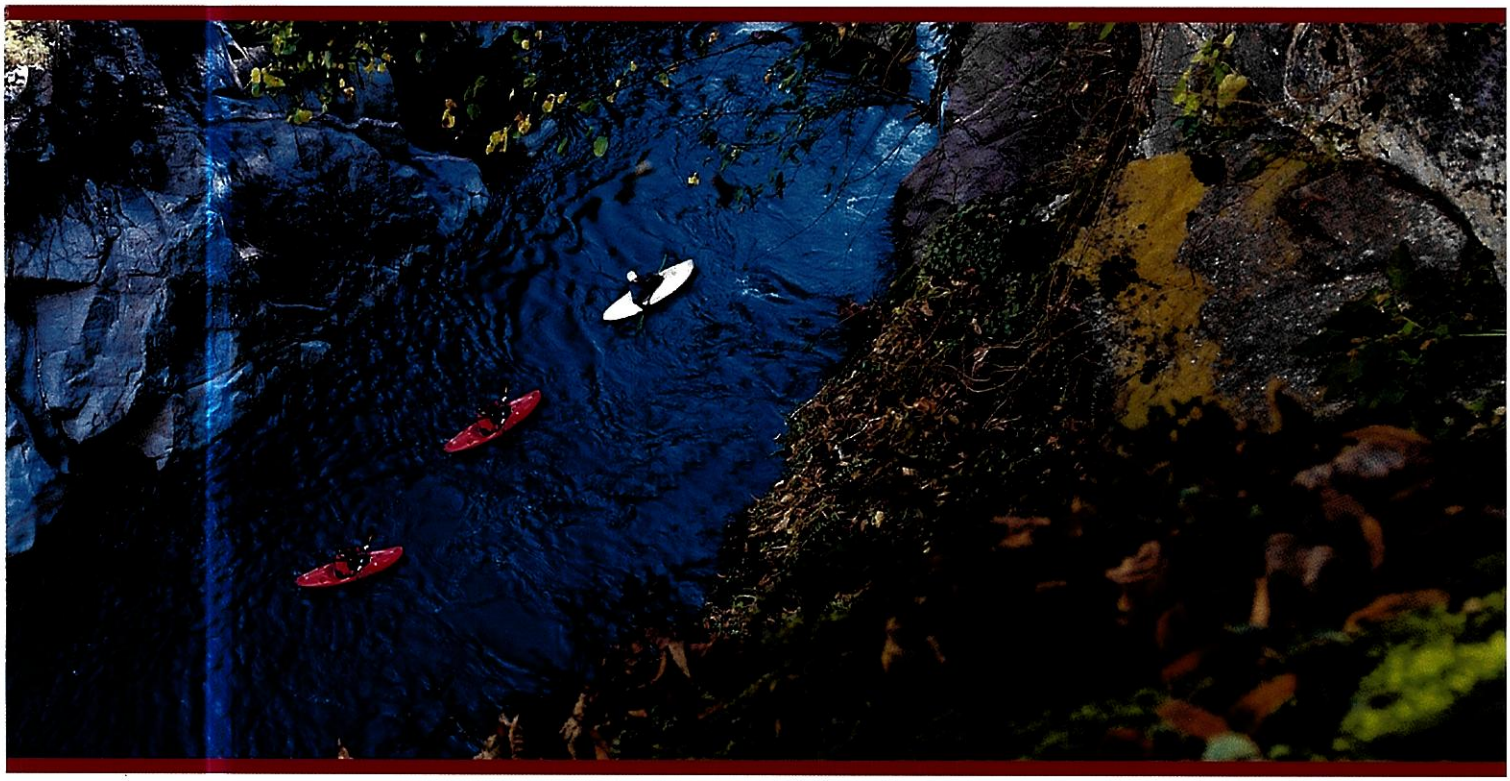
/CNCFAC @CNCFAC /cncfac

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

CLODREL

Clopidogrel 75 mg

El antiagregante eficaz en enfermedad aterotrombótica



- **Eficaz prevención** de los eventos isquémicos coronarios, cerebrovasculares y arteriales periféricos.
- En ensayos clínicos controlados:
  - **Redujo la morbimortalidad vascular** en un amplio espectro de pacientes.
  - **Previno los eventos isquémicos** en pacientes de alto riesgo.
  - **Redujo los eventos vasculares recurrentes** en pacientes con angina inestable o infarto de miocardio.
  - **Redujo la mortalidad vascular** en pacientes con IAM sometidos a PCI.
  - **De elección** en prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes alérgicos o intolerantes a la aspirina.

FORMULA:

Clopidogrel sulfato ácido 97,9 mg (equivalente a 75 mg de Clopidogrel).

INDICACIONES:

Síndrome coronario agudo.
Infarto de miocardio reciente, ACV reciente o enfermedad arterial periférica establecida.

PRESENTACION:

Envases con 15 y 30 comprimidos recubiertos.

PAMI INSSJP IOMA

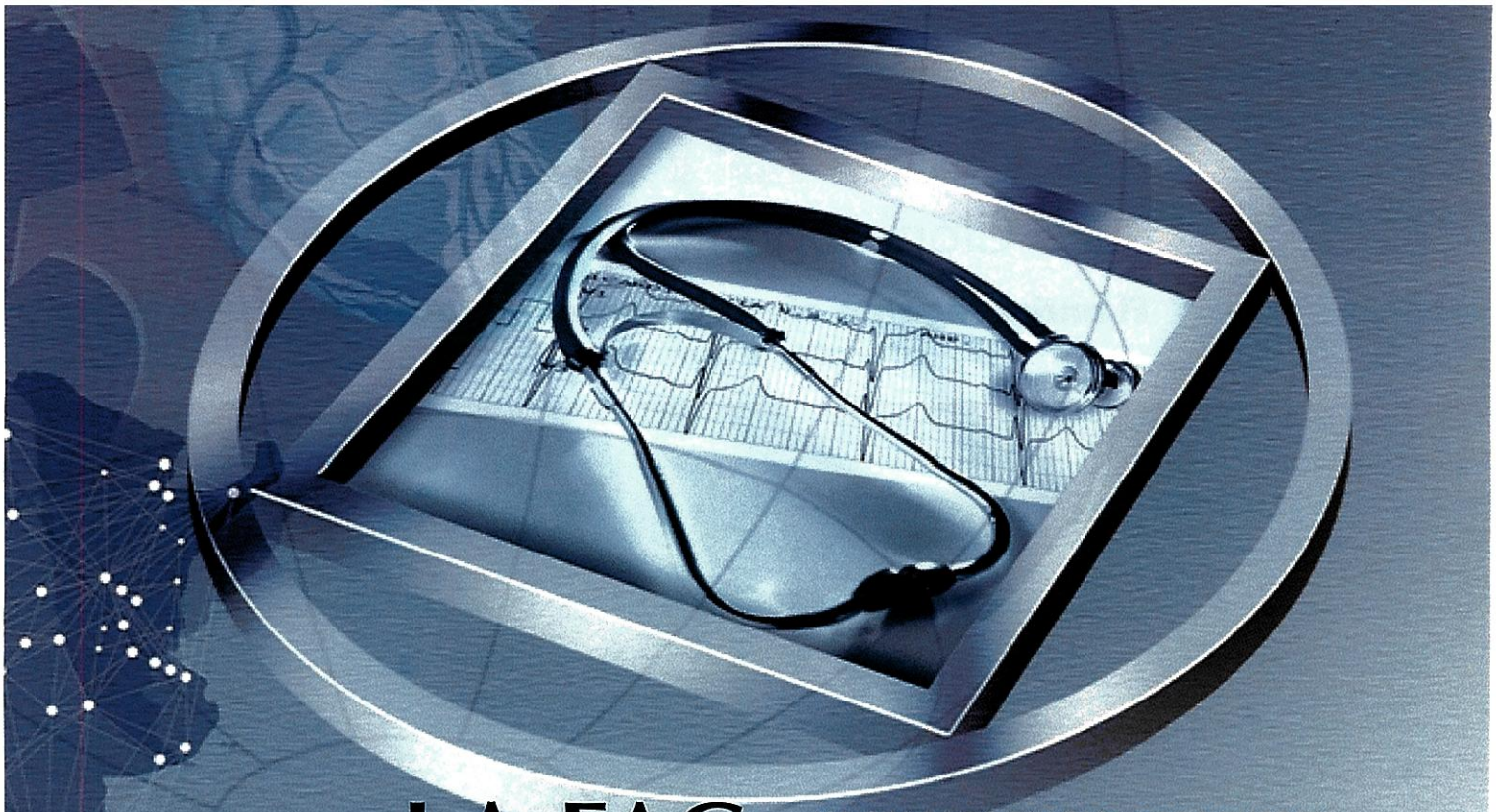
pap Programa de ayuda al paciente

MPN

Información completa para prescribir
Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)

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

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar



LA FAC
ABRE SUS PUERTAS

Nueva Categoría de Miembro Socio Adherente

NO SOLO LOS CARDIOLOGOS PUEDEN PERTENECER A FAC... AHORA USTED PUEDE SER SOCIO ADHERENTE:
Profesionales de la salud con especialidad afín (Clínicos, Generalistas, Diabetólogos, Terapistas, Nefrólogos, Enfermeros, Técnicos, Bioingenieros, Etc.)

ABONAN CUOTA PREFERENCIAL, ACCEDEN A
IMPORTANTES BENEFICIOS

- ACCESO GRATUITO A LOS CONGRESOS DE LA FAC
- ACCESO A INFORMAC. CIENTÍFICA ACTUALIZADA DE LAS PRINCIPALES SOCIEDADES CIENTÍFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES Y DE LA PRESTIGIOSA BIBLIOTECA RIMA
- ACCESO GRATUITO O CON IMPORTANTES DESCUENTOS A EVENTOS, CURSOS, MAESTRÍA, ETC. PRESENCIALES Y VIRTUALES
- ACCESO A LA REVISTA DE FAC ONLINE

y muchos más...

/FederacionArgentinadeCardiologia /ComunidadFAC

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

www.fac.org.ar | mesadirectiva@fac.org.ar

Línea Cardiometabolismo

Betabloqueantes

¡NUEVO!

Bisoprolol Teva®	Bisoprolol	5 mg x 30 comprimidos 10 mg x 30 comprimidos
Syncrocor®	Nebivolol	5 mg x 28 y 56 comprimidos 10 mg x 28 comprimidos 20 mg x 28 comprimidos
Syncrocor® D	Nebivolol + Hidroclorotiazida	Nebivolol 5 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg x 28 comprimidos recubiertos Nebivolol 5 mg + Hidroclorotiazida 25 mg x 28 comprimidos recubiertos

Hipolipemiantes

Artomey®	Rosuvastatina	5 mg x 30 comprimidos recubiertos 10 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos 20 mg x 30 comprimidos recubiertos 40 mg x 30 comprimidos recubiertos
Artomey® duo	Rosuvastatina + Ezetimiba	Rosuvastatina 5 mg comp. rec. + Ezetimiba 10 mg comp. (30 + 30) Rosuvastatina 10 mg comp. rec. + Ezetimiba 10 mg comp. (30 + 30) Rosuvastatina 20 mg comp. rec. + Ezetimiba 10 mg comp. (30 + 30)
LIPIBEC®	Atorvastatina	10 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos 20 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos 40 mg x 30 comprimidos recubiertos
LIPIBEC® Plus	Atorvastatina + Ezetimiba	Atorvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg x 30 comp. rec. Atorvastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg x 30 comp. rec.
MINUSLIP®	Fenofibrato micronizado	200 mg x 30 y 60 cápsulas
MINUSLIP® DUO	Fenofibrato micronizado + Ezetimiba	Fenofibrato 200 mg + Ezetimiba 10 mg (30 cápsulas + 30 comprimidos)

Antihipertensivos

Niten®	Losartán	50 mg x 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos 100 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos
Niten® D	Losartán + Hidroclorotiazida	Losartán 50 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg x 30 comprimidos recubiertos Losartán 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg x 30 comprimidos recubiertos
Niten® MAX	Losartán potasico + Amlodipina	Losartán 50 mg + Amlodipina 5 mg x 30 comprimidos bicapa Losartán 100 mg + Amlodipina 5 mg x 30 comprimidos bicapa

ARTO-AR50-0519

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general. Especialidades medicinales de venta bajo receta autorizada por el Ministerio de Salud. La información de prescripción completa se encuentra disponible a pedido en la Dirección Médica de IVAX ArgentinaS.A. o en www.teva.com.ar o en IVAX Argentina S.A. Suipacha 1111 Piso 18 (C1008AAW) Buenos Aires o llamando al 0800-666-3342.

teva

TENSIÓMETROS **CITIZEN**

Distribuidor Oficial
SILFAB



GARANTÍA 5 AÑOS EXTENDIDA

NUEVO TENSIÓMETRO MODELO PARA ESCRITORIO . CHU503

· Con detector de hipertensión. · Con detector de arritmia. · 90 memorias.

Únicos avalados por

Autorizados por anmat

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Tecnología japonesa

Productos pensados para tu bienestar. /SILFAB www.silfab.com.ar

PAXON®

LOSARTÁN

PAXON® XR

LOSARTÁN - COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA

PAXON® D

LOSARTÁN | HIDROCLOROTIAZIDA

DISPONIBLES EN

30 60

COMPRIMIDOS

Eficacia antihipertensiva con protección de órgano blanco[1-4]



PAMI IOMA RECETARIO SOLIDARIO pap

Paxon® 50 / 100: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán.
Paxon XR: envase por 30 comprimidos de liberación controlada conteniendo losartán.



PAMI RECETARIO SOLIDARIO pap

Paxon D: envases por 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.
Paxon D 100/12,5 - 100/25: envases por 30 comprimidos recubiertos ranurados conteniendo losartán e hidroclorotiazida.

Para más información sobre PAXON®, visite www.gador.com.ar

Para más información sobre PAXON®XR, visite www.gador.com.ar

Para más información sobre PAXON®D visite www.gador.com.ar

Referencias: **1.** Little WC y col; Effect of losartan and hydrochlorothiazide on exercise tolerance in exertional hypertension and left ventricular diastolic dysfunction; Am J Cardiol 2006 Aug 1;98(3):383-5. **2.** Moen MD, Wagstaff AJ; Losartan: a review of its use in stroke risk reduction in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy; Drugs 2005;65(18):2657-74. **3.** Brenner BM y col; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy; N Engl J Med 2001 Sep 20;345(12):861-9. **4.** Elliott WJ, Meyer PM; Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis; Lancet 2007 Jan 20;369(9557):201-7.

Gador
Cardiometabolismo

¿Qué tienen en común tomar dos litros de agua por día y la Sal Light Dos Anclas?

VOS.



Vos sos de los que eligen cuidarse.
Y nosotros de los que elegimos crear una sal para vos.
Una sal mucho más saludable, pura y con la mayor calidad.
Porque entre una vida llena de energía,
y la Sal Light Dos Anclas, hay algo en común.

Y SOS VOS.

Sal Light Dos Anclas.
Tenemos algo en común.

Dos anclas Light



Sugerimos que las personas con dieta restringida en sodio o potasio consulten a su médico.

Ante la falta de estabilidad

1 COMPRIMIDO RECUBIERTO POR DÍA



Diapresan A

Valsartan + Amlodipina

Control antihipertensivo asociado

Presentaciones

Diapresan A 160/5: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Diapresan A 160/10: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Recetario Solidario

PRODUCTO EN PAMI

VALE+ SALUD

Montpellier
TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA
www.montpellier.com.ar

EPSA

LOGÍSTICA Y DISTRIBUCIÓN

CORREO PRIVADO
R.N.P.S.P. N° 208

- **BOLSINES**
- **PAQUETERÍA**
- **DEPÓSITO LOGÍSTICO APROBADO POR ANMAT**
- **DISTRIBUCIÓN ESPECIALIZADA**



HABILITACIÓN
ANMAT

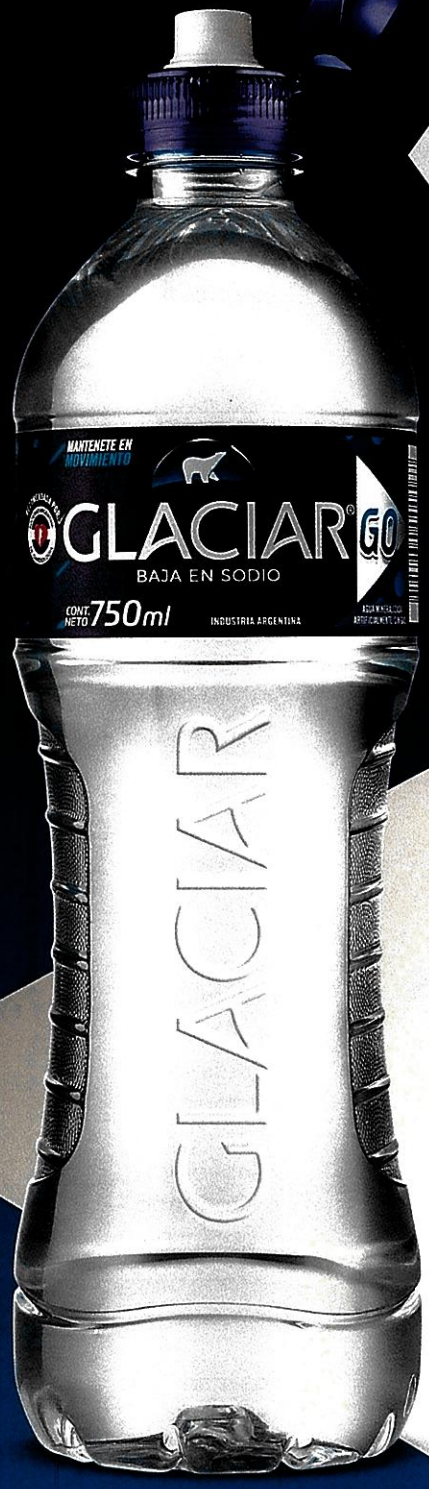
Visite nuestra página web: www.epsared.com.ar
Mail: directorio@epsared.com.ar - Tel: (011) 4687-5457
Oliden 2669 - Capital Federal (1440) - Argentina

NUEVA GLACIAR GO

CON PICO SPORT 750ML

Baja en sodio como siempre y ahora con **una botella súper cómoda, diseñada especialmente para mantenerte en movimiento.**

Probala!



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

MANTENETE EN MOVIMIENTO

Línea Cardiometabolismo

Betabloqueantes

¡NUEVO!

Bisoprolol Teva®	Bisoprolol	5 mg x 30 comprimidos 10 mg x 30 comprimidos
Syncrocor®	Nebivolol	5 mg x 28 y 56 comprimidos 10 mg x 28 comprimidos 20 mg x 28 comprimidos
Syncrocor® D	Nebivolol + Hidroclorotiazida	Nebivolol 5 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg x 28 comprimidos recubiertos Nebivolol 5 mg + Hidroclorotiazida 25 mg x 28 comprimidos recubiertos

Hipolipemiantes

Artomey®	Rosuvastatina	5 mg x 30 comprimidos recubiertos 10 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos 20 mg x 30 comprimidos recubiertos 40 mg x 30 comprimidos recubiertos
Artomey® duo	Rosuvastatina + Ezetimiba	Rosuvastatina 5 mg comp. rec. + Ezetimiba 10 mg comp. (30 + 30) Rosuvastatina 10 mg comp. rec. + Ezetimiba 10 mg comp. (30 + 30) Rosuvastatina 20 mg comp. rec. + Ezetimiba 10 mg comp. (30 + 30)
LIPIBEC®	Atorvastatina	10 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos 20 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos 40 mg x 30 comprimidos recubiertos
LIPIBEC® Plus	Atorvastatina + Ezetimiba	Atorvastatina 10 mg + Ezetimiba 10 mg x 30 comp. rec. Atorvastatina 20 mg + Ezetimiba 10 mg x 30 comp. rec.
MINUSLIP®	Fenofibrato micronizado	200 mg x 30 y 60 cápsulas
MINUSLIP® DUO	Fenofibrato micronizado + Ezetimiba	Fenofibrato 200 mg + Ezetimiba 10 mg (30 cápsulas + 30 comprimidos)

Antihipertensivos

Niten®	Losartán	50 mg x 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos 100 mg x 30 y 60 comprimidos recubiertos
Niten® D	Losartán + Hidroclorotiazida	Losartán 50 mg + Hidroclorotiazida 12,5 mg x 30 comprimidos recubiertos Losartán 100 mg + Hidroclorotiazida 25 mg x 30 comprimidos recubiertos
Niten® MAX	Losartán potasico + Amlodipina	Losartán 50 mg + Amlodipina 5 mg x 30 comprimidos bicapa Losartán 100 mg + Amlodipina 5 mg x 30 comprimidos bicapa

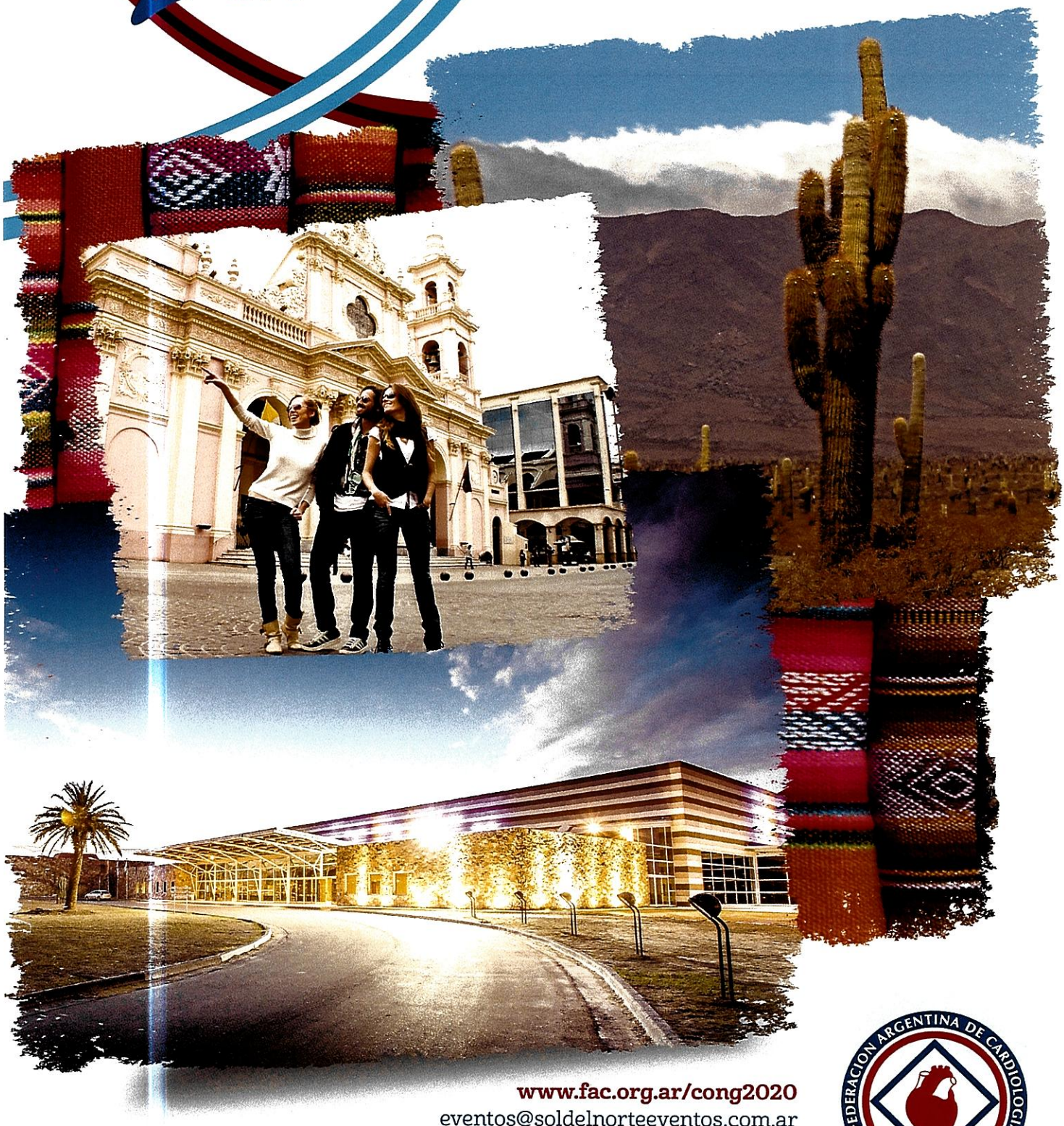
ARTO-AR50-0519

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general. Especialidades medicinales de venta bajo receta autorizada por el Ministerio de Salud. La información de prescripción completa se encuentra disponible a pedido en la Dirección Médica de IVAX ArgentinaS.A. o en www.teva.com.ar o en IVAX Argentina S.A. Suipacha 1111 Piso 18 (C1008AAW) Buenos Aires o llamando al 0800-666-3342.

teva

XXXVIII Congreso Nacional de Cardiología

28, 29 y 30 de Mayo de 2020
Salta, Argentina



www.fac.org.ar/cong2020
eventos@soldelnorteeventos.com.ar

/CNCFAC @CNCFAC /cncfac

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Sumario / Contents

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 48 Nº 3 / Julio- Septiembre 2019

EDITORIAL

91-92 El Volumen Plaquetario Medio ¿Es un parámetro útil?

• **Palabras clave:** Plaquetas. Volumen plaquetario medio. Índice hematológico.

Mean Platelet Value: is it a useful parameter?

• **Keywords:** Platelets. Mean platelet volumen. Hematological index..

María Constanza Luciardi, Rossana Pérez Aguilar, Héctor Luciardi

Tucumán, Argentina

ARTÍCULO DE OPINIÓN

93-97 Seis caras de la relación del consumo de vino y la salud cardiovascular.

• **Palabras clave:** Consumo de vino. Salud cardiovascular.

Six faces of the relationship between wine consumption and cardiovascular health.

• **Keywords:** Vine consumption. Cardiovascular health.

Ricardo López Santi, Adrián Baranchuk, Sohaib Haseeb

Kingston, Ontario, Canadá

ARTÍCULO DE REVISIÓN

98-106 Efectos del tratamiento y las drogas anti-hipertensivas sobre sobre la función cognitiva: deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer.

• **Palabras clave:** Deterioro cognitivo. Demencia. Hipertensión arterial. Tratamiento anti-hipertensivo..

Effects of antihypertensive drugs treatment on cognitive function: cognitive impairment, dementia and Alzheimer's disease

• **Keywords:** Cognitive impairment. Dementia. Hypertension. Anti-hypertensive treatment.

Augusto Vicario, Gustavo H. Cerezo, Antonio Coca, Dariusz Gaseck, Augusto Zaninelli, Dragan Lovic, Efstathios Manios, Dagmara Hering, Cristina Sierra, Pedro Cunha on behalf of the ESH WG on Hypertension and Brain

Buenos Aires, Argentina

ARTÍCULOS ORIGINALES

107-112 Calcificación arterial coronaria: comparación entre estudios gatillados y no gatillados

• **Palabras clave:** Tomografía computada. Calcificación arterial coronaria. Estudios de correlación.

Coronary artery calcification: comparison between triggered and non-triggered tests

• **Keywords:** Computed tomography. Coronary artery calcification. Correlation studies.

Javier Courtis, Gustavo Parisi, Manuel Vaca Villarroel, Paula Riba, Sergio Luccino, Magdalena Dimitroff, Analía Gonzalez

Córdoba, Argentina

Para poder superar las metas Ud. requiere

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 • 10 • 20 • 40 mg

Potencia hipolipemiante

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



Para más información sobre Sinlip ®
visite www.gador.com.ar

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

PAMI INSSJP · IOMA · PAP · RECETARIO SOLIDARIO

1. Insull W Jr, Ghali JK y col; Achieving low-density lipoprotein cholesterol goals in high-risk patients in managed care: comparison of rosuvastatin, atorvastatin, and simvastatin in the SOLAR trial; Mayo Clin Proc 2007 May;82(5):543-50. 2. Efthimiadis A; Rosuvastain and cardiovascular disease: did the strongest statin hold the initial promises? Angiology. 2008 Apr-May;59(2 Suppl):62S-4S. 3. Nissen SE y col. Effect of a very high-intensity statin therapy on regresion of coronary atherosclerosis. The ASTEROID Trial. JAMA 2006, 295 (13):1556-65. 4. Ridker PM y col. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. N Eng J Med 2008, Nov 20: 359(21):2195-207.

Gador

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Sumario / Contents

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 48 Nº 3 / Julio- Septiembre 2019

ARTÍCULOS ORIGINALES

113-118 Intervencionismo coronario percutáneo y cirugía coronaria en pacientes con enfermedad de tronco
• **Palabras clave:** Enfermedad de tronco coronario izquierdo. Cirugía de revascularización miocárdica. Cirugía coronaria. Intervencionismo coronario percutáneo
Percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery in patients with trunk disease
• **Keywords:** Left main coronary artery disease. Myocardial revascularization surgery. Coronary artery bypass grafting. Percutaneous coronary intervention.
Mirtha López Ramírez, Manuel Nafeh Abi-Resk, Abel Leyva Quert, Tamargo Barbeito; Teddy Osmin; Hidalgo Garcés, Ivania Domitila, John Karol Ramírez, Daymir López Ramírez, Noel Peña Fernández
La Habana. Cuba.

119-122 El bloqueo interauricular en el ECG post cardioversión eléctrica inmediata como predictor de recurrencia de fibrilación auricular
• **Palabras clave:** Cardioversión eléctrica. Fibrilación auricular. Bloqueo interauricular..
Interatrial block in ECG after immediate electrical cardioversion as a predictor of recurrence of atrial fibrillation
• **Keywords:** Electrical cardioversión. Atrial fibrillation. Interatrial block.
María P. Domínguez Pace, Agustina Fornés, Gustavo Daquarti, Luciano Battioni, Diego Conde
Buenos Aires. Argentina.

123-126 Correlación entre el volumen plaquetario medio y la esclerosis de la válvula aórtica.
• **Palabras clave:** Volumen plaquetario medio. Esclerosis valvular aórtica. Factores de riesgo cardiovascular.
Correlation between mean platelet volume and aortic valve sclerosis.
• **Keywords:** Mean platelet volume. Aortic valve sclerosis. Cardiovascular risk factors.
Hamidreza Varastehravan, Mohsen Ahmadzade, Hossein Nough, Aryan Naghedi
Yazd, Irán.

CASOS CLÍNICOS

127-129 Agenesia de ductus venoso: Presentación de un caso
• **Palabras clave:** Palabras clave: Ductus venoso. Agenesia. Síndromes genéticos.
Ductus venosus agenesis: a report of one case
• **Keywords:** Ductus venosus. Agenesis. Genetic syndromes.
Carlos García Guevara, Magela de la Caridad Araluce Calderíus, William García Lugo, Jakeline Arencibia Faife, Yalili Hernández, Juan Carlos Mitzi
La Habana, Cuba

IMÁGENES

130-131 Red de Chiari diagnosticada en el embarazo. ¿Es un riesgo?
• **Palabras clave:** Red de Chiari. Masas intracardíacas. Embarazo..
Chiari network diagnosed in pregnancy. It's a risk?
• **Keywords:** Chiari network. Intracardiac masses. Pregnancy.
Ginner O. Rizo-Rivera, Virginia Rovira de Rizo, José M. Rivero
Jinotega, Nicaragua.

90

AHORA SUS PACIENTES CUENTAN CON LA MÁXIMA CONCENTRACIÓN DE OMEGA 3 (1)

Omecap® 90

OMEGA 3 al 90%

Eficacia natural (2)

Cada cápsula blanda de **OMECAP® 90** contiene: Ácidos Omega 3 esteres etílicos al 90%

PRESENTACIÓN

30

CÁPSULAS BLANDAS



NUEVO



Para más información sobre OMECAP® visite www.gador.com.ar

PAMI INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO

PAP Presentar

Referencias: **1.** Prospecto de Omecap® 90. Fecha de última revisión de ANMAT Julio-2016. **2.** GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Lancet 1999; 354:447-55

Gador

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA
DE CARDIOLOGIA

Próximamente

en Revista de la Federación Argentina de Cardiología ***2019****; Vol* **48***; Nro.* **4**

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Durmiendo con el enemigo: Apnea del sueño, fibrilación auricular, bradiarritmias y muerte súbita.
  Sleeping with the enemy: sleep apnea, atrial fibrillation, bradyarrhythmias and sudden death.
  Gabriel Salica, Javier Bonacina. Unidad de Arritmias y Electrofisiología Hospital Ángel C. Padilla Alzheimer.
  **Hospital Ángel C Padilla. San Miguel de Tucumán, Tucumán. Argentina.*

ARTÍCULOS ORIGINALES.

- Primoimplante de marcapasos y prevalencia de enfermedad de Chagas en un hospital público argentino.
  Pacemaker primoimplant and prevalence of Chagas disease in a public Argentine hospital.
  José Luis Serra, Victorino Fuentealba, Luis Guzmán, Daniela Roguier, Néstor Medeot, Néstor Bustamante, Sergio Rottino, Adolfo Uribe.
  ** Hospital Córdoba. Ciudad de Córdoba. Argentina.*

- Diferencias en los factores de riesgo y medidas de autocuidado entre los residentes de Cardiología de Hospitales Públicos y Privados: Análisis de la encuesta FRiCCAr.
  Risk factors differences and self-care measures among Cardiology residents of Public and Private Hospitals: Analysis of the FRiCCAr survey.
  Braian Cardinali Ré; Matías Gómez; Juan Pablo Cattaneo; Romano Trionfi; Macarena Cousirat Liendro; Paula Berlier; Alan Sigal; Emmanuel Scatularo; Sebastián García Zamora.
  * En representación de CONAREC (Consejo Argentino de Residentes de Cardiología).

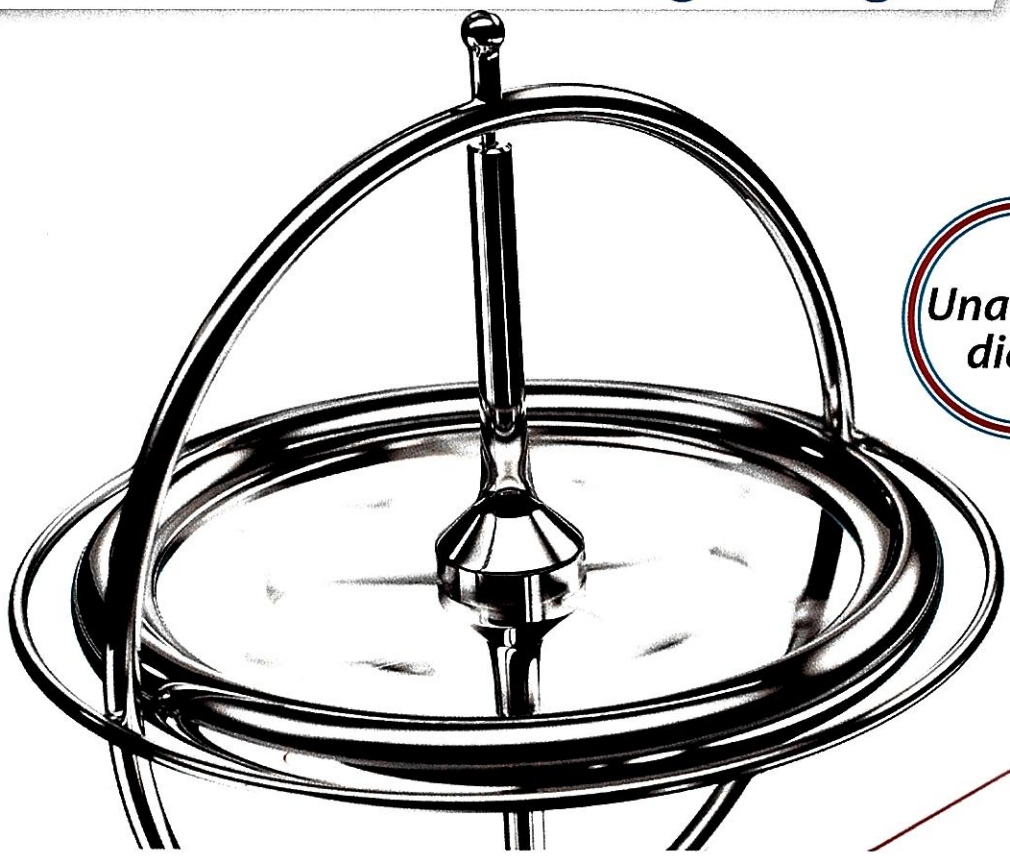
- Correlación entre el índice funcional integrado Doppler tisular bi-miocárdico y el índice de rendimiento miocárdico en pacientes con infarto agudo de miocardio.
  Correlation between functional integrated bi-myocardial tissue Doppler index and myocardial performance index in patients with acute myocardial infarction.
  Rika Yenni Prihatini, Agus Subagjo.
  Faculty of Medicine. Universitas Airlangga-Dr. Soetomo Teaching Hospital. Indonesia.

- Progresión de enfermedad coronaria con Angio-Tomografía Coronaria en pacientes asintomáticos de bajo-moderado riesgo.
  Progression of coronary heart disease with Coronary Angio-Tomography in asymptomatic patients of low-moderate risk
  Pablo A. Bayol, Jorge I. Parras, Erika C. Bosch, Silvia A. Hak, Brenda A. Salvatierra, María C. Scarpino, María L. Burgos.
  Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral". Corrientes. Argentina.

CUANDO ES NECESARIO EQUILIBRAR

INDALTEN

AMLODIPINA 5 mg-10 mg



Una toma diaria

CONTROL ANTIHIPERTENSIVO

PRESENTACIONES

Indalten 5: *envase conteniendo 30 comprimidos*

Indalten 10: *envase conteniendo 30 comprimidos*

Recetario Solidario

PRODUCTO EN PAMI

Montpellier

TRADICION Y FUTURO EN LA TERAPEUTICA ARGENTINA

www.montpellier.com.ar

VALE+ SALUD

Producto en IOMA

VOS NO PARÁS

Y LA ACTUALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA TAMPOCO, POR ESO LA FAC TE OFRECE:

NUEVO Curso Universitario On-Line de actualización permanente en Cardiología

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUYO

- ✓ Otorga 200 puntos para Recerificación. Con evaluación final.
- ✓ Gratuito para Miembros FAC cuota al día.
- ✓ 30% de descuento en la inscripción para técnicos, enfermeros y estudiantes.
- ✓ Abierto a profesionales nacionales e internacionales: cardiólogos u otras especialidades.
- ✓ Cupos limitados.

MÁS INFORMACIÓN:
docencia@fac.org.ar

Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

El Volumen Plaquetario Medio ¿Es un parámetro útil?

Mean Platelet Value: is it a useful parameter?

María Constanza Luciardi, Rossana Pérez Aguilar, Héctor Luciardi

Facultad de Bioquímica Química y Farmacia UNT. Facultad de Medicina UNT. Tucumán, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de Marzo de 2019
Aceptado el 4 de Abril de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Plaquetas.
Volumen plaquetario medio.
Índice hematológico.

Keywords:
Platelets.
Mean platelet volumen.
Hematological index.

Más allá de señalar ciertas limitaciones del estudio de *Varastehravan* y col, publicado en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología[1], entre otras, el tamaño relativamente pequeño de la muestra, que múltiples condiciones puedan haber afectado el volumen plaquetario medio (VPM), que el análisis se basó en una determinación única que puede no reflejar el estado del paciente durante períodos prolongados, sumado al hecho de no estar aún estandarizado el valor de corte del VPM, este parámetro es sin dudas un índice atractivo para la investigación, sobre el que en la actualidad existe creciente interés.

Las plaquetas llamadas también trombocitos son los componentes más pequeños de la sangre. Son fragmentos citoplasmáticos extremadamente reactivos pero extremadamente reactivos. Juegan un papel clave en la hemostasia primaria, en el desarrollo de aterosclerosis y eventos trombóticos[2], promueven la angiogénesis[3], y la inmunidad[4].

Las plaquetas son heterogéneas en tamaño, densidad y reactividad. En comparación con las más pequeñas, las plaquetas más grandes tienen más gránulos, son más propensas a adherirse y agregarse con el colágeno, producen mayor concentración de tromboxano A2 y expresan más receptores de glicoproteína Ib/IX/V y IIb/IIIa, evidenciando mayor potencial trombogénico[5].

El VPM disminuye con la edad y aumenta cuando existe mayor producción de plaquetas. Un volumen plaquetario >10 fL indica plaquetas grandes y un valor <6 fL indica plaquetas pequeñas. El valor ≥8.8 fL tiene sensibilidad y especificidad aceptable para esta diferenciación entre plaquetas grandes y pequeñas.

La interacción de las plaquetas con las células endoteliales conduce a una activación plaquetaria excesiva, que resulta en una vida media plaquetaria más corta, con mayor recambio plaquetario[6].

Los índices de volumen plaquetario pueden estimar de manera directa la función plaquetaria y obtenerse fácilmente con modernos analizadores hematológicos automatizados[7]. El VPM es un método simple, reproducible, y un modo fácil de evaluar la función plaquetaria.

Diferentes técnicas con diferentes instrumentos pueden conducir a resultados variables en la valoración de distintos índices plaquetarios. Existen también resultados contradictorios sobre el efecto del anticoagulante utilizado y el tiempo transcurrido entre la extracción de sangre y la medición de los índices hematimétricos entre ellos el VPM. Actualmente problemas técnicos limitan su utilidad clínica por lo que algunos autores se preguntan si se trata de un marcador emergente una exageración[8].

El VPM es un índice atractivo para estudiar en distintos escenarios clínicos por estar disponible universalmente, para ajustar los intervalos de referencia del recuento plaquetario y respetar como factor de corrección para este recuento en estudios epidemiológicos y de práctica clínica[9].

El VPM es un marcador de riesgo de enfermedad y complicaciones cardiovasculares, y de enfermedades inflamatorias. Puede ser una muy buena herramienta no invasiva para diferenciar distintas causas de trombocitopenia (niveles de plaquetas menores a 150 × 109 / L pueden provocar complicaciones hemorrágicas)[10]. Las alteraciones en el volumen de las plaquetas son predictivas de eventos trombóticos.

El VPM es una medida del tamaño de las plaquetas, que refleja cambios en el nivel de estimulación plaquetaria o en la tasa de producción de plaquetas[11] y en la activación plaquetaria patológica. El tamaño de las plaquetas se co-

Autor para correspondencia: **Dra. Bioquímica María Constanza Luciardi.** Cátedra de Práctica Profesional. Facultad de Bioquímica Química y Farmacia UNT. Balcarce 750 (4000) Tucumán, Argentina. *e-mail:* cotiluciardi@hotmail.com

rrelaciona con la actividad plaquetaria y se pueden evaluar mediante los índices plaquetarios[12]. El incremento del VPM se ha observado en tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad, hipertensión arterial y dislipemia. El estudio del VPM, puede proporcionar información importante sobre el curso y pronóstico de una variedad de afecciones inflamatorias[13], con muchas aplicaciones potenciales.

El tamaño de las plaquetas, medido como volumen medio de plaquetas, es un marcador de reactividad plaquetaria donde las plaquetas más grandes son hemostáticamente más reactivas que las plaquetas de volumen normal.

De lo expuesto el VPM podría considerarse una herramienta útil como marcador predictivo independiente, cuya investigación merece ser abordada en distintas condiciones clínicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Varastehravan H, Ahmadzade M, Nough H, Naghedi A. Correlación entre el volumen plaquetario medio y la esclerosis de la válvula aórtica. Rev Fed Arg Cardiol **2019**; 48 (3): 123-126.
2. Kaplan ZS, Jackson SP. The role of platelets in atherothrombosis. Hematology Am Soc Hematol Educ Program **2011**; 2011: 51-61.
3. Linke B, Schreiber Y, Picard-Willems B, et al. Activated platelets induce an anti-inflammatory response of monocytes / macrophages through cross-regulation of PGE2 and cytokines, Mediators Inflamm **2017**; 2017: 1463216.
4. Stocker TJ, Ishikawa-Ankerhold H, et al. Small but mighty: Platelets as central effectors of host defense. Thromb Haemost **2017**; 117 (4): 651-61.
5. Lipinska A, Ledakowicz-Polak A, Krauza G, et al. Complex calculation or quick glance? Mean platelet volume - new predictive marker for pulmonary embolism. Ther Clin Risk Manag **2018**; 14: 2221-28.
6. Pal R, Bagarhatta R, Gulati S, et al. Mean platelet volume in patients with acute coronary syndromes: a supportive diagnostic predictor. J Clin Diagn Res **2014**; 8 (8): MC01-4.
7. Brummitt DR, Barker HF. The determination of a reference range for new platelet parameters produced by the Bayer ADVIA 120 full blood count analyser. Clin Lab Haematol. **2000**; 22 (2): 103-7.
8. Kaya U, Koza Y, Colak A. Mean platelet volume: is it an emerging marker or an exaggeration?. Braz J Cardiovasc Surg **2019**; 34 (1): 237.
9. Ittermann T, Feig M, Petersmann A, et al. Mean platelet volume is more important tan age for defining reference intervals of platelet counts. PLOS ONE **2019**| https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213658.
10. Norrasethada L, Wichan Khumpoo W, Rattarittamrong E, et al. The use of mean platelet volume for distinguishing the causes of thrombocytopenia in adult patients Hematology Reports **2019**; 11:7732.
11. Bancroft AJ, Abel EW, Mclaren M, Belch JJ. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. Platelets **2000**; 11 (7): 379-87.
12. Sucu M, Davutoglu V, Sari I, et al. Relationship between platelet indices and aortic valve sclerosis. Clin Appl Thromb Hemost **2010**; 16 (5): 563-67.
13. Korniluk A, Martyna Koper-Lenkiewicz O, Kamińska J, et al Mean Platelet Volume (MPV): New perspectives for an old marker in the course and prognosis of inflammatory conditions. Mediators Inflamm **2017**; 2017: 1463216.

Artículo de Opinión

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Seis caras de la relación del consumo de vino y la salud cardiovascular.

Six faces of the relationship between wine consumption and cardiovascular health.

Ricardo López Santi[1], Adrián Baranchuk[2], Sohaib Haseeb[2]

En representación del grupo de Investigadores **EVAH** *(Evidence in Alcohol & Heart):* Bryce Alexander [2], Adrián D'Ovidio[1], Sergio Giménez[1], Carlos Secotaro[1], Diego Martínez Demaría[1], Luis María Pupi[1], Sonia Costantini[1], Daniel Piskorz[1], Alejandro Amarilla[1], Alberto Lorenzatti[1], Narcisa Gutiérrez[1], Wilma Hopman[2]

[1] *Federación Argentina de Cardiología* / [2] *Division of Cardiology, Kingston Health Sciences Centre, Queen's University, Kingston, Ontario, Canadá*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 5 de Agosto de 2019
Aceptado después de revisión
el 17 de Agosto de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Consumo de vino.
Salud cardiovascular.

Keywords:
Vine consumption.
Cardiovascular health.

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en el mundo con una cifra anual de 17,5 millones de defunciones por esta razón[1,2]. La identificación de los factores de riesgo y de las principales herramientas de prevención ha sido crucial en el diseño e implementación de programas sanitarios, tanto en el abordaje individual como poblacional[3,4,5].

El consumo excesivo de alcohol establece también un riesgo sanitario, ya que según la Organización Mundial de la Salud, aparece como causante de mas de 200 enfermedades que determinan 3,3 millones de muertes por año (5,9%)[6].

Sin embargo el consumo leve a moderado de alcohol no ha sido reportado como un peligro para la salud cardiovascular y en el caso particular del vino, ha sido asociado con la prevención de enfermedades crónicas como la enfermedad coronaria, la diabetes y el cáncer[7,8,9].

El comportamiento de efecto neutro en consumo ocasional, potenciales beneficios en consumo leve y moderado[10] y de perjuicio en consumo excesivo, es perfectamente asimilable al de los fármacos. Indudablemente esta consideración se da en un contexto complejo, dado que contrariamente a la administración de medicamentos, que usualmente ocurre en un marco de control por la participación del equipo de salud, el consumo de alcohol surge de la autoprescripción y carece de monitoreo de efectos, de no mediar la voluntad del individuo de realizar una consulta médica.

Para una correcta valoración de las acciones que corresponden en el plano individual, del agente de salud frente al paciente, o en el plano poblacional, del sistema sanitario frente a la población, es preciso definir los actores y contingencias que influyen en la toma de las decisiones.



FIGURA 1.
Seis caras de la relación del consumo de vino y la salud cardiovascular

Es objeto de esta revisión el realizar el análisis del consumo de vino en relación a la enfermedad cardiovascular, por tratarse de la bebida alcohólica con mayor sustento científico en la valoración de sus componentes y de evidencia en estudios clínicos.

El escenario puede ser caracterizado como una pieza de 6 caras *(FIGURA 1)*, algunas de las cuales se presentan en oposición. Estas son:

- Connotación cultural y económica.
- Análisis de los componentes.
- Evidencia clínica.
- Recomendaciones de los organismos de salud.
- Posicionamiento de la comunidad médica.

Autor para correspondencia: **Dr. Ricardo López Santi.** La Plata, Buenos Aires. Argentina. *e-mail:* lopezsan@live.com.ar

• Comportamiento social frente al consumo de alcohol.

Cada una de ellas es analizada por separado para luego integrarse en una valoración final para la discusión.

• *Connotación cultural y económica.*

Sin dudas el consumo de vino esta ligado a la historia de la humanidad, en la medida que existe evidencia de cultivo de vides para la producción de vino que datan del 5400 AC, en lo que hoy es Irán[11]. Luego las grandes culturas de la antigüedad supieron darle un lugar relevante en las costumbres de la época. La religión le confirió un sitial preponderante, al punto de representarlo en deidades como Baco o Dionisio. Mientras, Hipócrates le atribuyó al vino propiedades terapéuticas en relación a la desinfección y a la sedación[12] y el Imperio Romano incorporó esta bebida para sus legiones, considerándola más segura que al agua. Desde esta perspectiva es comprensible que se haya promovido el cultivo de vides en todo el Imperio extendiéndose por toda Europa. El cristianismo asimiló al vino como expresión de la sagrada sangre de Cristo y las santas escrituras testimonian el incuestionable valor que se le confirió en la comunidad hebrea. La propagación de esta religión de mano de los descubridores llevó luego la actividad vitivinícola al nuevo mundo.

Como caras de una misma moneda, el desarrollo del Islamismo en Medio Oriente y Asia condujo a la prohibición de su consumo, mientras que con la caída del Imperio Romano fueron los monasterios católicos el ámbito donde se guardó y desarrolló el conocimiento respecto del cultivo y producción.

Se entiende entonces que ha sido el legado cultural de los pueblos lo que ha promovido o detenido el consumo de alcohol.

También el arte ha mantenido viva la participación del alcohol reflejando el contexto social. Miguel Ángel, Tiziano, Velázquez, Shakespeare, Cervantes, están entre los muchos artistas que a lo largo de la historia han inmortalizado al vino como un actor social[13].

Desde lo económico el sustrato es igual de consistente. A partir de la masiva plantación de vides promovida por los romanos, el vino se transformó en una gran fuente de recursos movilizando economías regionales, en especial en torno a la cuenca del Mediterráneo. En la actualidad esta actividad se ha globalizado, ya que China es el principal productor de uvas, aunque los países europeos son los principales productores de vino. En el 2017 el saldo fue de 7,6 millones de hectáreas cultivadas, con un volumen comercial que superó los 30 mil millones de euros. En un estudio desarrollado por John Dunham & Associates, en Estados Unidos hay 50 estados productores que en términos de beneficios indirectos acreditan 43 millones de visitas turísticas por esta actividad y $ 17.7 mil millones en gastos anuales de turismo, beneficiando a las economías locales y cuentas fiscales.

La influencia religiosa en las costumbres, su expresión en el arte y el espacio que ocupa en la economía mundial, le confieren a la producción y consumo del vino un presente sólido inserto en la vida del hombre de manera insoslayable.

• *Análisis de los componentes.*

Ha sido vastamente desarrollado el estudio de los componentes del vino y quizás sea esta la fuente de evidencia más consistente e incuestionable con que hoy contamos, a favor de los efectos beneficiosos de alguno de ellos[14,15]. La postulación de la denominada "paradoja francesa" y la mayor consideración de la dieta mediterránea, han permitido que el foco de las investigaciones se oriente nuevamente hacia el vino y sus componentes. El postulado es que estos podrían demorar la evolución hacia la patologías crónicas como las cardiovasculares, la diabetes, el cáncer, e incluidas las neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular[16], En el análisis de los mecanismos fisiopatológicos que podrían justificar que consumidores de vino adquieran estos beneficios, aparecen los efectos de los polifenoles, dentro de los cuales el más destacado es un no flavonoide denominado resveratrol[17,18]. Más allá de los pregonados efectos antiinflamatorio y antioxidante se agregan otros como el de inhibir la proteína de agregación beta amiloide, aumentar el flujo cerebral y modular efectos intracelulares involucrados en procesos de sobrevida y muerte neuronal.

Está probada la acción inhibitoria sobre moléculas pro inflamatorias como la ciclooxigenasa 1 y 2 (COX 1 y 2) y sobre el factor de necrosis tumoral alfa[19]. Los efectos adversos de productos farmacológicos análogos al resveratrol esperan superarse mediante el aporte de las nanotecnologías. Así es que, efectos positivos en el perfil lipídico logrados con el consumo de vino tinto, no se obtienen con los extractos de polifenoles. En esta acción también está presente un polifenol flavonoide, la quercetina, con una potencia inferior al reveratrol.

También desde la investigación básica se ha determinado la interferencia positiva de los extractos de polifenoles del vino tinto con el desarrollo del cáncer de colon. En el cáncer de próstata se da una situación ambivalente: mientras el consumo de vino blanco puede incrementar el riesgo, el vino tinto lo reduce.

El etanol presente en el vino, también podría tener algún efecto positivo en la disminución de la presión arterial y en el mejoramiento del perfil lipídico siempre que se respete el consumo moderado[20].

• *Análisis de la evidencia clínica.*

En este campo es donde se suscita la mayor controversia[21]. Toda la evidencia que se va aportando desde la investigación básica no encuentra la validación deseada en el desarrollo de los estudios clínicos. Indudablemente en la era de los estudios controlados, todo lo que provenga de estudios observacionales no resulta del todo convincente. Los estudios randomizados que se han realizado suelen tener una muestra pequeña, que relativiza los resultados, sean estos positivos o negativos.

El primer llamado de atención sobre efectos positivos para prevenir la enfermedad coronaria fue dado por la publicación de Renaud y Logeril en Lancet de 1992[22] y que

hoy conocemos como la paradoja francesa. El postulado respecto de que el vino podía balancear cierta ingesta de grasas saturadas en la dieta de los franceses, potenció el interés por la influencia de la dieta Mediterránea, que fue eje en el proyecto **MONICA** *(Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease)* y en el estudio **PREDIMED** *(Prevención con dieta mediterránea)*[23]. Los resultados de varias observaciones clínicas, se fortalecieron por esta tendencia positiva, que a pesar de no tener esa evidencia incontrastable de los ensayos controlados, tampoco ha mostrado fisuras como para llevar al descreimiento de los beneficios del consumo leve y moderado.

Es muy interesante el análisis del estudio **PRIME** *(Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction)*[24], que comparó una población de Belfast, Irlanda, con 3 centros de Francia incorporando cerca de 10 mil pacientes libres de eventos cardiovasculares previos. En el seguimiento se valoró la ingesta de alcohol y la presencia de eventos. El centro irlandés mostró mas consumo de cerveza (75%) con un promedio de 22,1 g/día de alcohol mientras que los centros franceses tuvieron un predominio de consumo de vino (91,8%) con un promedio mayor de consumo de alcohol, 32 g/día. Los irlandeses tuvieron más bebedores compulsivos con mayor ingesta de fin de semana, mientras que en los franceses predominaron los bebedores regulares. En el seguimiento de 10 años el promedio de eventos cada 1000 personas por año fue de 5,63 en Irlanda (95% confidence interval 4.69 to 6.69) y de 2,68 en Francia (95% CI 2.41 to 3.20). Los bebedores compulsivos tuvieron el doble de riesgo de evento que los bebedores regulares y curiosamente los no bebedores equipararon a los primeros. Esta última es una observación simplemente, pero que resulta sugestiva desde la perspectiva de quienes abogan por defender el consumo moderado de alcohol. Recientemente se ha publicado el estudio **CARDIA** *(Coronary Artery Risk Development in Young Adults)*[25]. Se reclutaron 5115 individuos, aparentemente sanos, en 4 localidades de Estados Unidos, con edades entre 18 y 30 años y sobre los cuales se hizo un seguimiento a lo largo de 20 años, estableciéndose el perfil de consumo de alcohol por auto reporte y los cambios de la estructura cardiaca mediante ecocardiografía. En cuanto a los parámetros ecocardiográficos de remodelamiento hubo una débil correlación con el consumo excesivo de alcohol. Respecto al tipo de bebida, los consumidores de vino mostraron un comportamiento interesante, al mostrar una disminución de diámetros del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda, y un incremento de la fracción de eyección.

Estos trabajos reflejan el perfil de los aportes de la investigación clínica en este campo, que según desde la perspectiva desde la cual se los evalúe, serán más o menos consistentes.

• *Organismos de salud.*

El posicionamiento de los Organismos de salud se ha referido casi exclusivamente al control del consumo excesivo de alcohol, a la luz de las implicancias de morbimortalidad que este tiene. Esto ha promovido guías tratando de establecer cuales son los límites de consumo.

TABLA 1.
Concentración alcohólica por bebida

Bebida	Graduación alcohólica
Cerveza	2.5-11.5 %
Vino	5.5-19 %
Jerez	15-20 %
Aguardiente	28-60 %
Brandy	36-40 %
Ron	37-43 %
Tequila	37-45 %
Bourbon	37-45 %
Vodka	37.5-42 %
Coñac	40%
Whisky	40-62 %
Ginebra	45-60 %
Mezcal	55%

La Organización Mundial de la Salud ha propuesto una unidad de medida de consumo denominada Unidad de Bebida Estándar (UBE), que equivale a 10 g de alcohol. Sin embargo los distintos países han adoptado diferentes valores, aportando una gran confusión.

Esta tiene en cuenta la concentración de alcohol de cada bebida para establecer cual es la cantidad exacta que se puede consumir en cada caso.

Hace la diferenciación entre el consumo para hombres (2 UBE/día con 2 días sin tomar) y mujeres (1 UBE/día con 2 días sin tomar). No realiza ninguna distinción por tipo de bebida en cuanto a beneficio/perjuicio.

La *TABLA 1* muestra una lista de bebidas con su concentración alcohólica.

Para calcular los gramos de alcohol que tiene una determinada medida hay que aplicar la siguiente fórmula.

$$\text{Gramos de Alcohol} = \frac{\text{Volumen (Expresado en cc)}}{\text{x Grados de Alcohol x 0.8 / 100.}}$$

Quizás uno de los aspectos que ha conducido a mayor confusión, ha sido la disparidad de criterios con que las autoridades sanitarias de distintos países han establecido los límites recomendados de consumo[26]. La *TABLA 2* muestra algunos ejemplos extraídos del reporte de la *Alliance for Responsible Drinking* **(IARD)**

• *Comunidad médica.*

En un escenario complejo, dado por las grandes expectativas alentadas por la investigación básica, la moderada consistencia de las observaciones clínicas y la gran confusión generada en la comunicación de los organismos de salud, es importante valorar el comportamiento de la comunidad médica. En este sentido acabamos de publicar el resultado de una encuesta realizada a 745 médicos, en su mayoría cardiólogos de Argentina[27], un país que está en-

TABLA 2.
Estudios prospectivos y controlados.

PAIS	FUENTE	HOMBRE	MUJER	UBE
Argentina	Ministerio de Salud	2 tragos/día	1 trago/día	14
	Guías de alimentación (2015)			
Canadá	Canadian Centre on Substance Abuse,	15 tragos/semana no más de 3 tragos/día	10 tragos semana no más de 2 tragos/día	13,5
	Low Risk Alcohol Drinking Guidelines			
		No más de 4 tragos en una ocasión	No más de 3 tragos en una ocasión	
Finlandia	National Institute for Health and Welfare,	20 g/día	10 g/día	12
	Factsheet: Alcohol health risks for healthy adults (2016)			
Francia	Alcool-info-service (May 2017), based on Public Health France and National Cancer Institute, Expert opinion (May 2017) commissioned by the Interministerial Mission for Combating Drugs and Addictive Behaviors (MILDECA) and the Ministry of Health Directorate General of Health (DGS).	Hasta 20 g/día o 100 g/semana	Hasta 20 g/día o 100 g/semana	10
Alemania	Federal Center for Health Education, Know Your Limit	Hasta 24 g/día	Hasta 12 g/día	[ninguna]
	Center for Addiction Issues,			
	Factsheet: Alcohol and Health Risks (2014)			
España	Ministry of Health, Social Services and Equality,	Hasta 40 g/día o 280 g/semana	Hasta 20 g/día o 170 g/semana	10
	Healthy Lifestyles: Risky and harmful alcohol consumption(2016)			
Reino Unido	Department of Health, UK Chief Medical Officers' Low Risk Drinking Guidelines 2016	Hasta 112 g/semana	Hasta 112 g/semana	8
	National Health Service, Alcohol Misuse			
Estados Unidos	Department of Agriculture and Department of Health & Human Services, Dietary Guidelines for Americans 2015-2020	Hasta 28 g/día	Hasta 14 g/día	14
	Substance Abuse and Mental Health Services Administration and Administration on Aging, Older Americans behavioral health Issue brief 2: Alcohol misuse and abuse prevention 2012	Más de 60 años de edad: hasta 12 g/día o 84g/semana, nunca más de 36g en una vez	Más de 60 años de edad: hasta 12 g/día o 84g/semana, nunca más de 24g en una vez	
		Up to 56 g/day on any one day, up to 196g/week; if aged over 65: up to 42g on any one day, up to 98g/week	Up to 42g on any one day, up to 98g/week	

tre los primeros diez productores y consumidores de vino del mundo. Un 24% de los encuestados consideró que cualquier medida de alcohol es perjudicial para la salud, mientras que el 71% expresó que el consumo moderado es beneficioso. De estos últimos la mitad atribuyó este efecto al consumo de vino.

El conocimiento de las guías manifestado por los encuestados fue bajo, como muestra la *FIGURA 2*.

Según lo expresado por los médicos, el grado de satisfacción con el conocimiento de las guías también es bajo. Solo el 41% refirió conocer el significado de la Unidad de bebida estándar y más del 80% consideró esta métrica confusa.

Las conclusiones del trabajo llevan a pensar en la necesidad de establecer guías estandarizadas que se puedan aplicar a nivel universal.

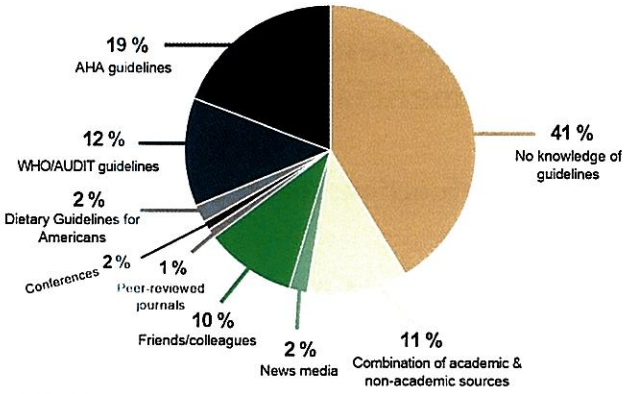


FIGURA 2.
Conocimiento de las guías manifestado por los encuestados. Tomado de Diseases 2018; 6: 77.

• *Comportamiento social.*

Este aspecto presenta una relación indirecta con el objeto de esta revisión, pero de impacto en la mirada de los decisores de salud.

Uno de los mayores problemas que afronta el sistema sanitario respecto del alcoholismo es el particular impacto en el grupo etario de individuos entre 20 a 39 años, ya que en ellos es motivo del 25% de las defunciones. Quizás en este aspecto es donde radica el mayor obstáculo para aceptar que un consumo leve y moderado pueden brindar beneficios.

En una encuesta desarrollada en Japón[28] a 594 jóvenes por encima de 20 años (edad permitida para beber en ese país) con el objetivo de determinar consumo y razones para beber en exceso, se estableció que tanto en hombres como en mujeres el principal motivo para hacerlo fue "sentirse feliz o estar de buen humor". En los hombres se agregó para "liberar el estrés" y en las mujeres "para facilitar las relaciones interpersonales" y "para olvidar algo malo".

A pesar de que se han implementado políticas de control al respecto, los resultados todavía distan de ser satisfactorios. Por ejemplo en Estados Unidos la *National Survey on Drug Use and Health* **(NSDUH)**[29] en jóvenes de 18 a 25 años, ha mostrado una leve reducción de quienes reportan borrachera en los 30 días previos a la encuesta a lo largo de casi tres décadas (44,6% en 1988 a 37,7% en 2014).

La Organización Panamericana de la Salud ha advertido que el consumo de alcohol en América es un 40% mayor que en el resto del mundo y que los más vulnerables a los efectos nocivos son las mujeres y aquellos que pertenecen a los niveles socio económico más bajos. Accidentes de tránsito, violencia familiar, suicidios, desinserción social, enfermedad, son diferentes aristas del alcoholismo.

DISCUSIÓN

El consumo de vino está arraigado en los hábitos alimentarios de gran parte de la población mundial y constituye una de las aéreas de desarrollo de la economía de muchos países, ya sea por tratarse de productores o de consumidores.

La imagen de seis caras en la relación del consumo de vino y la salud cardiovascular busca echar luz sobre un complejo escenario caracterizado por la confusión, respecto de evidencias, conocimiento y recomendaciones.

El consumo excesivo de alcohol, incluido el de vino, no ofrece discusión respecto de los perjuicios sanitarios, sociales y económicos que acarrea. La problemática de esta situación en jóvenes amerita un debate profundo, pero que no hace en esencia a la propuesta de esta revisión.

El consumo moderado de vino, en especial de la variedad tinto, ofrece evidencias positivas sólidas en el campo de la investigación básica, en relación a los efectos de los polifenoles, particularmente del resveratrol. Las observaciones clínicas muestran evidencia menos sólida, pero con una tendencia claramente a favor, lo que lleva considerar que si bien no hay argumentos para estimular el consumo como una acción de prevención, no existe ninguna razón para no recomendar el consumo moderado en aquellos habituados a beber. El consumo de vino con menor contenido de alcohol podría ser una línea de investigación a futuro, en el afán por reducir los efectos adversos, manteniendo los componentes que se consideran más beneficiosos y que se encuentran contenidos en el hollejo de la uva.

Es importante destacar como mensaje a la comunidad, que los potenciales aportes beneficiosos del consumo se deben dar en el contexto de una alimentación sana y que este no obvia todas las medidas para optimizar el estilo de vida, piedra angular de la prevención.

Se considera crucial la unificación de las recomendaciones que emanan de los organismos de salud y de las instituciones científicas. Al respecto, el primer paso sería adoptar un criterio universal para las consideraciones de la unidad de bebida estándar. Una vez establecida la unidad de medida, deberían configurarse tablas de consumo cuya información estuviera en los etiquetados de productos, en aplicaciones para teléfonos móviles y accesibles en los portales institucionales. Esta información debería ser utilizada para dar sustento a legislaciones que protegieran a la comunidad y que regularan la producción y comercialización de estos productos.

Por último se hace menester fortalecer la capacitación de los equipos de salud respecto de la valoración del consumo de todo tipo de bebida alcohólica en los pacientes, del conocimiento de las guías y de la adecuada comunicación a la población.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO – Global Health Observatory (GHO) data http://www.who.int/gho//ncd/mortality_morbidity/en/
2. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.Lancet **2012**; 380: 2095-2128.
3. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet **1997**; 349: 1436–42.
4. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. Comparative Quantification of Health Risks. Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. vols 1 and 2. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2004: 224.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo de Revisión

Efectos del tratamiento y las drogas anti-hipertensivas sobre sobre la función cognitiva: deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer.

Effects of antihypertensive drugs treatment on cognitive function: cognitive impairment, dementia and Alzheimer's disease

Augusto Vicario[1], Gustavo H. Cerezo[2], Antonio Coca[3], Dariusz Gaseck[4], Augusto Zaninelli[5], Dragan Lovic[6], Efstathios Manios[7], Dagmara Hering[8], Cristina Sierra[9], Pedro Cunha[10] *on behalf of the ESH WG on Hypertension and Brain*

[1]Heart-Brain Unit ICBA Cardiovascular Institute, Buenos Aires, Argentina; [2]Cardiovascular and Epidemiology Depart. ICBA Cardiovascular Institute of Buenos Aires, Argentina; [3]Hospital Clinic, School of Medicine, University of Barcelona, Barcelona, Spain; [4]Depart. of Neurology for Adults, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland; [5]Depart. of General Practice, School of Medicine, University of Florence, Florence, Italy; [6]Clinic for Internal Disease Intermedica, Depart.of Cardiology, Hypertension Center, Nis, Serbia; [7]Depart.of Clinical Therapeutics, National and Kapodistrian, University of Athens, Alexandra Hospital, Greece; [8]Depart.of Hypertension and Diabetology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland; [9]Depart.of Internal Medicine, University of Barcelona, Hospital Clinic, Barcelona, Spain; [10]Center for the Research and Treatment of Arterial Hypertension and Cardiovascular Risk, Serviço de Medicina Interna do Hospital da Senhora da Oliveira, Guimarães; Life and Health Science Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Guimarães

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de Junio de 2019
Aceptado después de revisión el 9 de Julio de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Deterioro cognitivo.
Demencia.
Hipertensión arterial.
Tratamiento anti-hipertensivo.

RESUMEN

Existe suficiente evidencia para víncular las enfermedades neurocognitivas con la hipertensión arterial. En particular, la presión arterial elevada en la edad media de la vida con el riesgo de deterioro cognitivo y demencia en la edad avanzada. Con el aumento en la expectativa de vida, la prevalencia de la hipertensión arterial aumenta y más personas sufren deterioro cognitivo, demencia o enfermedad de Alzheimer. Es así que, la Asociación Internacional de Alzheimer reconoció a la hipertensión arterial como el principal factor de riesgo vascular modificable para desarrollar deterioro cognitivo y demencia. Dado que las causas de la demencia incluyen una compleja interacción entre factores de riesgo vasculares y no vasculares, la terapia anti-hipertensiva podría ocupar un papel destacado tanto en la prevención del deterioro cognitivo, así como en disminuir el riesgo de demencia más allá de la presencia de un ataque vasculo-encefálico. Dada la creciente incidencia de demencia en todo el mundo y su impacto adverso en la salud pública, el control de la presión arterial podría minimizar el riesgo o retrasar la aparición de deterioro cognitivo, reduciendo así la carga de demencia. Por tales motivos que, el Grupo de Trabajo Hipertensión y Cerebro de la Sociedad Europea de Hipertensión, ha decidido escribir una breve revision no-sistemático sobre el tema.

Effects of antihypertensive drugs treatment on cognitive function: cognitive impairment, dementia and Alzheimer's disease

Keywords:
Cognitive impairment.
Dementia.
Hypertension.
Anti-hypertensive treatment.

ABSTRACT

Over the past decades, a growing body of evidence supports the link between neurocognitive diseases and hypertension (HTN). Particularly, high blood pressure (BP) in midlife has been associated with an increased risk for cognitive decline and dementia in late-life. With increasing life expectancy, the prevalence of HTN increases and more people suffer from cognitive impairment, dementia or Alzheimer's disease. Therefore, the Alzheimer's disease International Association recognized HTN as the main modifiable vascular risk factor for cognitive decline and dementia. Given that the causes of dementia include a complex interplay between vascular and non-vascular risk factors, antihypertensive therapy could prevent cognitive decline or dementia risk beyond the presence of stroke. Given the growing incidence of worldwide dementia and its

Autor para correspondencia: **Dr. Augusto Vicario.** Av. Federico Lacroze 1962 - 4B (1426) CABA. Buenos Aires, Argentina. *e-mail:* augusto.vicario@gmil.com

adverse impact on public health, it is likely that BP control can minimize the risk or delay the onset of cognitive impairment, thereby reducing the burden of dementia. For these reasons, the Working Group Hypertension and Brain of the European Hypertension Society has decided to write a brief non-systematic review on the topic.

En las últimas décadas la evidencia médica a reunido suficientes pruebas para soportar la relación entre la hipertensión arterial (HTA) en la edad media de la vida y el riesgo de demencia en etapas avanzadas de la vida [1] y la posibilidad que el tratamiento anti-hipertensivo reduzca la prevalencia de la demencia[2,3,4]. La prevalencia de ambas patologías, HTA y demencia, incrementa conforme aumenta la expectativa de vida alcanzada por las personas e impactan en forma negativa sobre la salud pública. La HTA, una enfermedad no-transmisible, lidera la nómina de factores de riesgo con mayor "carga" en las enfermedades globales (7%), siendo responsable de la muerte de casi 10 millones de personas en el mundo cada año [5]. Sin embargo, a pesar que el diagnóstico, monitoreo y tratamiento de la HTA es simple solo 1 de cada 5 hipertensos tienen controlada su HTA. La demencia, en tanto, es considerada una prioridad en salud pública dado su elevada prevalencia y su incidencia proyectada a duplicarse cada veinte años. Tal es así que, *Alzheimer's Disease International*, ha considera a la HTA como el principal factor de riesgo vascular modificable más importante para desarrollar demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) [6]. La HTA causa injuria vascular subclínica en el cerebro (enfermedad de pequeños vasos, infartos lacunares y microhemorragias) lesionando la sustancia blanca subcortical (LSB) e incrementando el riesgo de ataque vasculo-encefálico (ACV), deterioro cognitivo y demencia (probablemente tanto demencia vascular (DV) como EA). Por su parte, entre el 30 y 70% de los pacientes que sufren ACV presentaran deterioro cognitivo o demencia post-ACV dependiendo, del tamaño, ubicación y reserva cognitiva previa de la persona. La evidencia médica ha demostrado que el tratamiento y control de los valores de presión arterial (PA) mediante drogas anti-hipertensivas, no solo previene el ACV sino que reduce la "carga" y "progression" de las LSB [7]. Es así que, las drogas anti-hipertensivas no solo serían efectivas en prevenir el ACV sino que podrían prevenir o retrasar la aparición del deterioro cognitivo y la demencia. Los estudios prospectivos que evaluaron los efectos de las drogas anti-hipertensivas sobre la función cognitiva, la indicencia de demencia o la EA son controvesiales, en tanto unos reportan beneficios otros cuestionan su utilidad. Tal discrepancia podría radicar en que la mayoría de ellos no fueron diseñados para evaluar resultados cognitivos, sus tiempos de seguimiento fueron cortos, así como los objetivos, las poblaciones estudiadas, la clase de drogas anti-hipertensivas utilizadas y las baterías de test cognitivos fueron diferentes. Sin embargo, algunos estudios randomizados y controlados (ERC) y meta-análisis aportan importante evidencia sobre el efecto benéfico que el tratamiento anti-hipertensivo podría tener sobre la función cognitiva y la disminución en la incidencia de demencia y EA.

Es así que, considerando el probable impacto positivo del tratamiento anti-hipertensivo sobre la salud pública, tanto retrasando el comienzo de deterioro cognitivo cuanto disminuyendo la prevalencia de demencia, nuestro objetivo fue realizar una breve revisión no-sistemática sobre el tema. La consulta se realizó (utilizando las palabras claves: anti-hipertensivos, hypertensión arterial, deterioro cognitivo, demencia y enfermedad de Alzheimer) en la base de datos MEDLINE, en bibliografía incluída en otros artículos de revisión, en trabajos originales y estudios epidemiológicos seleccionados de acuerdo a su relevancia en el tema tratado según el jucio de los autores.

EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTI-HIPERTENSIVO SOBRE LA DEMENCIA

El primer ERC que demostró que el tratamiento anti-hipertensivo disminuía la incidencia de demencia fue el estudio **Syst-Eur** *(Systolic Hypertension in Europe)* [8] *(TABLA 1)*. Este estudio, incluido en el Proyecto de Prevención de la Demencia Vascular en Europa, enroló 2902 pacientes >60 años sin diagnóstico de demencia y utilize, como droga anti-hipertensiva, nitrendipina con la posibilidad de adicionar enalapril y/o hidroclorotiazida. Luego de 2 años de seguimiento la incidencia de demencia se redujo en 50% (de 7.7 casos/1000 pac./año a 3.8 casos/1000 pac./año) y en 55% a los 4 años en la fase extendida (Syst-Eur 2) [9]. Aunque el objetivo del estudio fue prevenir la demencia vascular, el 64% de los casos fueron diagnosticados como demencia tipo EA (41/62 casos). Simultaneo con éste, fueron publicados los resultados del estudio Rotterdam, el cual incluyó 7046 pacientes ≥55 años sin demencia que fueron seguidos por 2.2 años[10]. El mismo demostró que, los participantes que recibían tratamiento anti-hipertensivo desde el comienzo del estudio redujeron en forma significativa la incidencia de DV (RR 0.30; 95%CI, 0.11-0.99) y en 13% la incidencia de EA (sin significación estadística). El estudio **SHEP** *(Systolic Hypertension in the Elderly Program)* incluyó 4736 personas >60 años con diagnóstico de HTA sistólica asilada[11]. Luego de 4.5 años de seguimiento, utilizando clortalidona como anti-hipertensivo, la incidencia total de ACV se redujo en 36% sin reducción significativa en la incidencia de demencia (37 casos en el grupo tratado vs. 44 casos en el grupo placebo).

TABLA 1.
Estudios prospectivos y controlados.

Estudio	Población/Seguimiento	Drogas	Resultados cognitivos
Efectos del tratamiento anti-hipertensivo sobre la demencia			
Systolic Hypertension in Europe **(Syst-Eur)** [8]	n=2418, ≥60 a., no demencia basal, (mediana Seg 2 años)	Nitrendipina ± enalapril, HCTZ o ambos	Redujo incidencia de demencia 50% (7.7 a 3.8 casos/1000p/año). EA=23, DV=2 casos
Systolic Hypertension in Europe **(Syst-Eur 2)** [9]	n=2418, ≥60 a., (mediana Seg 3.9 años)	Nitrendipina ± enalapril, HCTZ o ambos	Redujo incidencia de demencia 55% (7.4 a 3.3 casos/1000p/año). EA=41.
Rotterdam study [10]	n=7046, ≥55 a., no demencia basal, (media Seg. 2,2 años)	Drogas Anti-hipertensivas	Redujo incidencia de DV (RR 0.30, IC95%: 0.11-0.99) y reducción 13% EA (no significativo)
Systolic Hypertension in the Elderly Program **(SHEP)** [11]	n=4736, >60 a., HTA sistólica aislada (Seg. 2,2 años)	Clortalidona + atenolol	Diferencia no significativa en la incidencia de demencia (37 vs 44 cases)
Systolic Blood Pressure Intervention Trial-MIND **(SPRINT-MIND)** [12]	n=9361, >50 a., c/riesgo CV, sin ACV o demencia (Seg. 5,1 años)	Drogas Anti-hipertensivas	Redujo riesgo DC (HR 0.81, IC95% 0.69-0.95) y combinado DC o demencia (HR 0.85, IC95% 0.74-0.97)
Efectos del tratamiento anti-hipertensivo sobre la cognición y demencia pos ACV			
Heart Outcome Prevention Evaluation **(HOPE)** [14]	n=9297, ≥55 a., enfermedad vascular/diabetes (Seg. 4,5 a.)	Ramipril	Redujo 41% DC (RR 0.59, IC95%I 0.37 to 0.94)
Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study **(PROGRESS)** [15]	n=6105, media 64 a., ACV o AIT previo, (Seg. 3,94 a.)	Perindopril ± indapamida	Redujo 45% DC posACV (IC95% 21% to 61%) y 34% riesgo demencia pos-ACV (IC95% 3% to 55%)
Efectos del tratamiento anti-hipertensivo sobre la cognición en adultos muy mayores			
Hypertension in Very Elderly Trial-Cognition **(HYVET-COG)** [17]	n=1687, ≥80 a., no demencia, (Seg. 2,2 años)	Indapamida ± perindopril	Diferencia no signicifcativa en la incidencia de demencia (38 vs 33 casos/1000p/a)
New Castle 85+ study [18]	n=238, >85 a., Seg 3 años	Bloqueante canales de calcio	Redujo en 1.29 pts. MMSE/año (IC95% 0.16-2,42, p=0.03)
Leiden 85-plus study [19]	n=204, >85 a., al menos tratado c/un anti-hipertensivo	Drogas Anti-hipertensivas	Solo BCC redujeron DC anual (0.4 MMSE-puntos/año)
Leiden 85-plus study [20]	n=249, >85 a., al menos tratado c/un anti-hipertensivo	Drogas Anti-hipertensivas	Incremento mortalidad total (HR 1.29/10 mmHg descenso PAS, IC95% 1.15-1.46). y DC (-0.35 MMSE-puntos/10 mm Hg; IC95% -0.60, -0.11)
The 90+ study [11]	n=559, >90 a., no demencia (Seg. 2,8 años)	Drogas Anti-hipertensivas	Redujo riesgo demencia c/inicio HTA a los 90 a.+ (HR 0.37, IC95% 0.19-0.73)
Milan Geriatrics study [22]	n=1587, >75 a.,	Drogas Anti-hipertensivas	PAS y PAD se correlacionó con mortalidad (curva J).

Referencias. **Seg.:** Seguimiento; a.: años; **EA:** Enfermedad de Alzheimer; **DV:** demencia vascular; **DC:** deterioro cognitivo; **AVC:** ataque vasculo-encefálico; **AIT:** Ataque isquémico transitorio; **MMSE:** Mini-mental Statement Exmination; **BCC:** bloqueante canales de calcio; **CV:** cardiovascular; **PAS:** presión arterial sistólica.

El reciente estudio **SPRINT-MIND** *(Systolic Blood Pressure Intervention Trial-Memory and Cognition in Decreased Hypertension)*, un sub-estudio del **SPRINT** trial, 9361 pacientes hipertensos (edad media 67.9 años) sin diabetes, demencia o ACV pero con riesgo cardiovascular aumentado fueron randomizados a grupo de tratamiento intensivo (PA sistólica <120 mm Hg) y grupo de tratamiento estándar (PA sistólica <140 mm Hg). Con una media de 5.1 años de seguimiento, el grupo de tratamiento intensivo redujo en 19% la incidencia de deterioro cognitivo leve (14.6 casos/1000 per/año vs. 18.3 casos/1000 per/año; HR 0.81; IC95%, 0.69-0.95) y 15% la incidencia del end-point compuesto deterioro cognitivo leve más probable dementia (20.2 vs 24.1 cases per 1000 person-years; HR 0.85; IC95%, 0.74-0.97) comparado con el grupo de tratamiento estándar [12]. En tanto, el end-point primario de probable demencia se redujo en 17% sin alcanzar significación estadística (175 vs. 147 nuevos casos, HR 0.83; IC95%, 0.67-1.04). Además, un sub-grupo de 454 personas pertenecientes al estudio SPRINT realizó estudios de Resonancia Magnética para evaluar la "carga" de LSB y volumen cerebral total en relación al tratamiento anti-hipertensivo [13]. Después de 3.8 años de seguimiento, si bien no observaron

diferencia en el volumen cerebral total entre los grupos, la progresión de la "carga" de LSB fue más lenta en el grupo de tratamiento intensivo (0.28 cm3 vs. 0.92 cm3).

EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTI-HIPERTENSIVO SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA Y DEMENCIA POS-ACV

Dos estudios multicéntricos, uno el estudio **HOPE** *(Heart Outcome Prevention Evaluation)*, incluyó 9297 pacientes >55 años con enfermedad vascular o diabetes más un factores de riesgo adicionales seguidos durante 4.5 años mostró una reducción del 32% (IC 95%; 0.56-0.84) en el riesgo total de ACV (utilizando ramipril) [14]. El otro, el estudio **PROGRESS** *(Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study)*, enroló 6105 pacientes con historia previa de ACV o ataque isquémico transitorio (edad media de 64 años y seguimiento de 3.9 años), utilizando perindopril más indapamida previnó la recurrencia de ACV en no-hipertensos e hipertensos en 28% (IC 95%; 17-38)[15]. Si bien ambos estudios no fueron diseñados para evaluar la función cognitiva en pacientes hipertensos, el sub-análisis del primer estudio mostró una reducción en la declinación cognitiva vínculada al ACV del 41% (IC 95%; 6-63) y del 45% (IC 95%; 21-61) en el segundo estudio. Además, un sub-análisis del estudio **PROGRESS** demostró que el tratamiento anti-hipertensivo reduce en 34% (IC95%; 3-55) el riesgo de demencia pos ACV [16].

EFECTO DEL TRATAMIENTO ANTI-HIPERTENSIVO SOBRE LA COGNICIÓN EN ADULTOS MUY MAYORES

El estudio **HYVET-COG** *(Hypertension in the Very Elderly trial-Cognition)* fue diseñado para conocer los riesgos y beneficios del tratamiento anti-hipertensivo en adultos muy mayores (≥80 años)[17]. Un total de 3336 adultos muy mayores sin demencia, tratados con indapamida asociado con perindopril (de acuerdo a necesidad) fueron seguidos por 2.2 años (el estudio fue interrumpido debido a los resultados interinos fuerte reducción en la incidencia de ACV, eventos cardiovasculares mayores y mortalidad de todas causas en el grupo tratado). La incidencia de demencia no mostró diferencias con significación estadística entre el grupo tratado y el grupo placebo (38 casos/1000 pac/año vs. 33 casos/1000 pac/año).

El ***New Castle 85+ study*** (n=238 hipertensos >85 años de una cohorte de estudio poblacional seguidos durante 3 años), mostró una asociación entre el uso de bloqueantes de los canales de calcio (BCC) y una menor declinación cognitive (1.29 puntos Mini-Mental Statement Eaxamination (MMSE), IC95% 0.16-2.42, p=0.03) [18]. En un sub-grupo de 204 sujetos pertenecientes a la cohorte del estudio ***Leiden 85-plus*** (n=599, 85 años de edad o más y seguidos hasta los 90 años), demostró que solo el uso de BCC desaceleró la declinación cognitiva medida por el puntaje del MMSE (-0.40 puntos por año; -0.72 puntos MMSE en el grupo total vs -0.32 puntos MMSE en el grupo tratado con BCC) [19]. Este resultado abre el debate sobre la posibilidad que los efectos protectores sobre la cognición puedan atribuirse al efecto de clase de los BCC más que al descenso de PA producido por ellos. Sin embargo, un reciente análisis del mismo estudio concluyó que el descenso de la PA sistólica en los adultos muy mayores que reciben tratamiento anti-hipertensivo se asoció con un incremento en la mortalidad (HR 1.29 por 10 mm Hg descenso de PA sistólica) y una declinación acelerada de la función cognitiva (cambio medio anual -0.35 puntos MMSE por 10 mmHg descenso PA sistólica) comparado con los pacientes que no recibían terapia anti-hipertensiva con drogas [20].

En concordancia con estos resultados, el ***90+ Study***, que enroló pacientes mayors de 90 años y fueron seguidos por 2.8 años, observó que la HTA de inicio tardío (entre los 80 y 89 años), podría prsentar un riesgo más bajo de demencia (HR 0.58, p=0.04) comparado con los sujetos en quienes la HTA comenzaba a la edad de 90 o más años (HR 0.37, p=0.004) [21]. Estos hallazgos sumado a la relación linear presión-flujo que adquiere la curva de autoregulación del flujo cerebral en este grupo etario, podrían sugerir, en forma paradójica, que la presión arterial elevada en edades muy avanzadas de la vida, podría ejercer en forma paradójica un efecto "cerebroprotector".

En el ***Milan Geriatrics study*** (n=1587, edad ≥75 años, seguidos por 10 años), los valores altos de PA en individuos con compromiso de la función cognitive (MMSE <25 puntos) se relacionaron con menor mortalidad [22]. En tal sentido Mosello et al., observaron en 172 pacientes con edad media de 79 años, hipertensos que recibían tratamiento anti-hipertensivo, que los valores de PA sistólica diurna por debajo de 128 mm Hg se asociaba con mayor declinación cognitiva en los pacientes con demencia y más deterioro cognitivo leve comparado con aquellos que no recibían tratamiento anti-hipetensivo [23]. Los adultos mayores de 80 años y más, conforman un grupo etario con características especiales: diferente incidencia y prevalencia de co-morbilidades, fragilidad, pérdida de la autonomía y las habilidades motoras, hipotensión ortostática y caídas frecuentes. Incluso, el tratamiento intensivo de la HTA, especialmente en el grupo de pacientes frágiles se encuentra asociado con mayor mortalidad, deterioro de las funciones cognitivas y demencia [22]. De manera que, las recomendaciones sobre el tratamiento de la HTA en el paciente adulto y los posibles resultados cognitivos, probablemente no aplique al grupo de pacientes muy mayores, siendo necesario en este contexto individualizar los casos en particular, de acuerdo con las escasas recomendaciones vigentes para adultos muy mayores, antes de implementar tratamientos anti-hipertnesivos con controvertidos resultados [24].

EFECTOS DE LAS DIFERENTES CLASES DE DROGAS ANTI-HIPERTENSIVAS SOBRE LA COGNICIÓN

El efecto de clase de las drogas anti-hipertensivas sobre los resultados cognitivos y la demencia es poco claro. Sin embargo algunos ERC y meta-análisis demuestran que ciertas clase de drogas anti-hipertensivas son más benéficas que otras previniendo la aparición y/o progresión de

TABLA 2.
Efectos anti-hipertensivas según clase de drogas sobre la cognición.

Estudio	Población/Seguimiento	Drogas	Resultados cognitivos
Beta Bloqueantes [11, 25-30]			
Fogari et al.[25]	n=120, edad 75-89 años	Atenolol vs losartan	Atenolol no mejoró cognición. Losartan mejoró aspectos de la memoria.
Pérez-Stable et al.[26]	n=312, edad 22-59 años (Seg 12 meses).	Propranolol vs placebo	Sin cambios significativos en los dominios cognitivos explorados.
Hajjar I et al [27]	n=350, edad media 76.8 años	BB y otros.	BB menor declinación cognitiva (p=.014)
Rosenberg PB et al [28]	n=216, c/E.Alzheimer basal, Seg 3 años.	BB	Redujo caída anual Clinical Dementia Rate CDR (1.69 a 0.68, p=0.04)
Honolulu-Asia Aging Study **(HAAS)** [30]	n=2197, edad media 77 años (Seg. 5,8 años)	BB	Redujo riesgo DC (RR 0.69; IC95% 0.50-0.94). Mejor asociación en diabetes, >75 a. y PP ≥ 70 mm Hg.
Diuréticos [8,9,11,15,17,28,29-33]			
Kachaturian AS et al [29]	n=3308, >65 años, con Enf. Alzheimer, (seg 3 años)	Diuréticos, especialmente ahorradores de K+	Reducción riesgo EA. Diuréticos (HR 0.57 IC95% 0.33-0.94), Ahorradores de K+ (HR0.26; IC95% 0.08-0.64).
DeLoach T et al.[31]	Revisión. (Pubmed publicaciones entre 2000-15).	Tiazidas y/o Ahorradores de K+	Redujeron riesgo EA (HRa 0.63 IC95%; 0.42-0.94), Ahorradores K+ solos (HRa 0.09 IC95%; 0.01-0.41)
Tully PJ et al [32]	Meta-anáisis (52,599, 3444 casos demencia, media 71.6 años, seg. 6.1 años.	Diuréticos	Redujeron riesgo de demencia (HR 0.83; IC95% 0.76-0.91) y riesgo de EA (HR 0.82; IC95% 0.71-0.94). Superioridad de ahorradores K+ vs tiazidas/diuréticos del asa.
Moduladores del sistema renina-angiotensina (iECA-ARA) [37-43,47-50,52-55]			
ONTARGET (1) y **TRANSCEND** (2) [39]	(1) n=204, (1) n=26.620, ECV y Diabetes (2) n=5926	Ramipril, telmisartán, Ramipril+telmisartán. Telmisatán vs placebo.	Sin diferencia en resultados cognitivos (incidencia de demencia, disfunción cognitiva o MMSE ≤ 23 puntos).
Study Cognition and Prognosis in the Elderly **(SCOPE)** [40-41]	n=4937, 70-89 a., HTA y MMSE ≥ 24, (Seg. 3,7 años)	Candesartan ± otros Anti-hipertensivos	Diferencia no significativa en DC o demencia. Redujo descenso score MMSE en pac.c/MMSE basal 24-28 (-0.04 to -0.53, IC95% 0.02-0.97).
Antihypertensives and Vascular, Endothelial, and Cognitive Function **(AVEC)** [42]	n=100, >60 años, seg 1 año, pacientes c/DCL.	Candesartan ± otros Anti-hipertensivos	Diferencia no significativa en DC o demencia. Redujo descenso score MMSE en pac.c/MMSE basal 24-28 (-0.04 to -0.53, IC95% 0.02-0.97).
United States Veterans Affairs [47]	n=819.491, edad >65 años, BBDD anidada	ARAs vs Lisinopril vs. Otras drogas CV	Reducción incidencia demencia 55%, reducción progresión demencia y EA 70%.
Cardiovascular Health Study Cognition **(CHS-Cognition)**[52]	n=1054, >75 años, seg 6 años.	iECA vs placebo	iECA centrales reducción declinación en MMSE 65%, iECA no-centrales > riesgo incidencia demencia (HRa 1,20 IC95%; 1.0-1.43/año exposición.

Referencias. **Seg.:** Seguimiento; a.: años; **EA:** Enfermedad de Alzheimer; **DV:** demencia vascular; **DC:** deterioro cognitivo; **AVC:** ataque vasculo-encefálico; **AIT:** Ataque isquémico transitorio; **MMSE:** Mini-mental Statement Exmination; **BCC:** bloqueante canales de calcio; **CV:** cardiovascular; **PAS:** presión arterial sistólica.

la declinación cognitiva o disminuyendo el riesgo de demencia *(TABLA 2)*.

- **Beta-bloqueantes.**

En el proceso de consolidación y recuperación de la memoria, la señal adrenérgica juega un papel importante en estructuras como el hipocampo. Gliebus y Lippa demostraron que en pacientes con deterioro cognitivo o demencia el uso de beta-bloqueantes (BBs) que atraviesan la barrera hematolencefalica (BHE) (Propranolol, metoprolol o carvedilol) empeoraban la función cognitiva en comparación con atenolol u otros que no atraviesan la BHE [25].

En otros estudios propranolol [25] o atenolol [26], utilizados como monoterapia o en combinación con diuréticos (clortalidona) [11] no han demostrado mejorar el score de los test cognitivos.

En tanto otros estudios, demostraron el beneficio de los BB en prevenir la declinación cognitiva [27] e incluso en retardar el compromiso functional en pacientes con EA [28]. Dado que fueron incluidas en los estudios otras clases de drogas (ej.: diuréticos, BCC o modulares del Sistema renina-angiotensina) no es posible evaluar en toda su dimensión el efecto de los BB. Kachaturian y col., mostraron que los BB tenían efecto protector contra el desarrollo de EA (HR ajustado 0.53; IC95% 0.22-1.09) [29]. Por su parte, una reciente publicación con datos del **HAAS** *(Honolulu-Asia Aging Study)* sobre 2197 hombres que ingresaron al estudio con HTA y sin demencia, mostraron que los pacientes que recibieron BB como monoterapia desde el inicio del estudio tuvieron menor riesgo de deterioro cognitivo (RR 0.69; IC95% 0.50-0.94) que aquellos que recibieron otras drogas anti-hipertensivas [30]. La asociación alcanzó mayor significación >75 años, en pacientes diabéticos o con presión de pulso >70 mm Hg. Los autores atribuyen el efecto neuroprotector de los BB en este grupo de pacientes vulnerables con daño microvascular hipertensivo al mejoramiento de la perfusion sanguínea cerebral.

- **Diuréticos.**

En el estudio de Hajjar y col., la utilización de diuréticos relentizó la declinación cognitiva en adultos mayors e incluso en personas con diagnóstico de EA [31]. La hidroclorotiazida asociada con BCC ha sido efectiva en reducir la incidencia de demencia en el estudio Syst-Eur [8,9]. En dos importantes ERC, los diuréticos no han demostrado mejorar la *performance* cognitiva o disminuir el riesgo de demencia en pacientes hipertensos, tanto utilizados como monoterapia como en combinación con BB [11] or ACEi [17]. Sin embargo, los diuréticos asociados con drogas anti-hipertensivas demostraron ser efectivos en la prevención del ACV y así podrían tener un importante efecto en reducir el deterioro cognitivo y/o el riesgo de demencia pos-ACV [15]. En el ***Dementia Progression Study of the Cache County Study on Memory Health and Aging*** se demostró, en 216 individuos con EA, que el uso de diuréticos ahorradores de potasio, especificamente la espironolactona, se asoció con un reducción en la incidencia de EA del 70% (HR ajustado 0.26; IC95%, 0.08-0.64) [29,32] y los diuréticos asociados a estatinas retardaban la declinación functional annual *(CDR-Clinical Dementia Rating* 0.75 y 0.68 respectivamente) [28].

En tanto, en el meta-análisis de Tully PJ y col., (incluyó 15 artículos, 52.599 personas y un seguimiento medio de 6.1 años) los diuréticos redujeron entre el 15% al 17% el riesgo de demencia y 18% el riesgo de EA [33]. Cuando el análisis fue estratificado de acuerdo a las diferentes clases de diuréticos quedó demostrado que, los diuréticos ahorradores de potasio redujeron el riesgo de demencia en un 30%, en tanto la reducción fue del 14% para aquellos con acción en el asa ascendente del glomerulo y 6% para la subclase de diuréticos tiazídicos o con acción en el túbulo contorneado distal. Los autores argumentan que los mecanismos neuroprotectores podrían atribuirse a la disminución de la excresión e potasio en contraposición con los mecanismo de acción de otros diuréticos y en consonancia que otras drogas con efectos similares como los iECA.

- **Bloqueantes de los canales de calico.**

Los BCC usados en el estudio **Syst-Eur** (nitrendipina sola o asociada con enalapril o hidroclorotiazida) demostraron una potencial reducción del 50% en la incidencia de demencia [8,9]. Los BCC utilizados como drogas anti-hipertensivas pueden mantener o mejorar la función cognitiva en pacientes hipertensos por mecanismos distintos a la reducción de la PA tal como los resultados en lose studios realizados en adultos muy mayors [18,19]. Los BCC mejoran la homeostasis de calcio intracelular (alterada en el envejecimiento) y el funcionamiento neuronal. Además su acción sobre el músculo liso inhibe la contractilidad vascular y mejoran el flujo cerebral. En el modelo de rata espontanemente hipertensa (SHR por sus siglas en inglés) el daño hipertensivo disminuye el volumen cerebral y la celularidad en las áreas frontal, occipital e hipocampo.

El uso del BCC (lecardipina) incrementó el volumen y número de neuronas en la corteza frontal y occipital [34]. En la revisión de Middelaar T y col., realizada en 1951 participantes seguidos durante 6.7 años, tanto los BCC (HR 0.56; IC95%, 0.36-0.87) como los ARA se asociaron en forma independiente con reducción del riesgo de demencia (HR 0.60; IC95%, 0.37-0.98) [35]. En otra revisión, Peters R y col., no encontraron clara evidencia que el uso de BCC disminuya el riesgo de declinación cognitive o demencia en los adultos muy mayores [36]. Finalmente, el meta-análisis de Rouch L y col., (18 estudios longitudinales, 11 ERC y 9 meta-análisis con más de 1 millon de sujetos) más allá de demostrar una reducción del 9% en la incidencia de demencia con el tratamiento anti-hipertensivo, concluyó que BCC y ARA fueron superiors a otra clase de drogas en prevenir declinación cognitiva y demencia [37].

- **Moduladores del Sistema Renina-angiotensina (iECA-ARA).**

La investigación básica soporta con amplitud el papel clave del sistema renina-angiotensina en la fisiopatología de la HTA, de la función cognitiva y en el desarrollo del deterioro cognitivo, la demencia y la EA [38]. Las drogas que iECA o ARA podrían ser de primordial importancia en preserver la función cognitiva. Brazsko JJ y col., mostraron que el captopril mejoraba y el enalapril revertía los déficits cognitivos en pacientes hipertensos no tratados [39].

El telmisartan fue evaluado en tres estudios, dos de ellos el **PRoFESS** *(Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes trials)* y el **TRANSCEND** *(Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects with Cardiovascular Disease)*, aunque sin significado estadístico, mostraron una mejoría del deterioro cognitivo del 11% y

17% respectivamente. El tercero, el **ONTARGET** *(Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial)* no mostró claros resultados cognitivos en pacientes con enfermedad cardiovascular y diabetes [40].

El estudio **SCOPE** *(Study Cognition and Prognosis in the Elderly)* fué un estudio randomizado caso-control que enroló y siguió por 3.7 años a 4964 pacientes hipertensos [41]. Basado sobre el puntaje del MMSE como medida cognitiva, candesartan no redujó la incidencia de demencia o deterioro cognitivo, sin embargo un sub-análisis observó reducción en la declincación cognitiva solo en sujetos con un score de MMSE basal entre 24-28 puntos, pero sin alcanzar significación estadistica [42]. Dos estudios han demostrado superioridad de candesartan sobre la función cognitiva. El primero, el estudio ***AVEC*** *(Antihypertensives and Vascular, Endothelial, and Cognitive Function)* un ERC doble-ciego que seleccionó 100 individuos hipertensos >60 años con diagnóstico de disfunción ejecutiva temprana (test del reloj anormal) fueron seguidos por 12 meses y candesartan demostró mejorar la función ejecutiva [43]. En el Segundo, Hajjar y col., estudió 53 pacientes hipertensos con disfunción ejecutiva *(Trial Making Test-parte B)* y demostró que candesartan es superior a lisinopril e hidroclotiazida [44].

La función ejecutiva, el dominio cognitivo más afectado en los pacientes hipertensos, depende de la integridad en la conexión entre el lóbulo frontal (corteza pre-frontal dorsolateral) y los nucleos subcorticales (caudao, globo pálido). El daño vascular subcortical producido por la HTA desmieliniza las fibras siendo responsible de los síndromes de desconexión. Tres estudios realizados en Argentina demostraron que la disfunción ejecutiva es más frecuente en hipertensos que en normotensos [45], que su disfunción progresa (6 años de seguimiento) en forma independiente del control de la PA [46] y su prevalencia (utilizando el test del reloj) alcanzó el 36.2% en el estudio Corazón-Cerebro, un multicéntrico que incluyó 1281 pacientes con diagnóstico de HTA [47].

El ***United State Veterans Affairs*** (un base de datos anidada que incluyó 819.491 hombres) demostró que el uso de ARA redujo en forma significativa la incidencia (55%) y la progresión (70%) de la demencia y la EA comparado con el uso de un iECA (lisinorpil) u otras medicaciones cardiovasculares no ARA, no iECA [48].

La capacidad de las diferentes drogas anti-hipertensivas de cruzar la barrera hematoencefálica (BHE) depende de la liposolubilidad de las drogas y la permeabilidad alterada de la misma. En tal sentido, los iECA (captopril, lisinopril, perindopril y ramipril) y los ARA (candesartan, ibersartan, valsartan y telmisartan) son drogas con acción central dado su mayor capacidad de penetrar los tejidos cerebrales y ejercer un efecto positivo sobre la función cognitiva [49,50].

Por otro lado, los iECA y ARA sin acción central (benazepril, enalapril, quinapril o losartan, olmesartan) parecieran carecer de efecto sobre la cognición [52]. The ***CHS-Cognition*** *(Cardiovascular Health Study Cognition)* un sub-estudio del CHS, demostró en 6 años de seguimineto que los iECA de acción central reducen el riesgo de declinación cognitiva en 65% por año, en tanto la dosis acumulada de iECA sin acción central se asoció con mayor incidencia de demencia[53]. En consonancia con ello, el perindopril (iECA de acción central) redujo 25% la declinación cognitiva en pacientes con EA leve a moderada [54]. La revisión de Stuhec M y col., (15 ERC) sugirió también que los ARA son superiores a otras drogas anti-hipertensivas, especialmente en lo que respecta a la mejoría de la memoria episódica [55]. Del mismo modo, en la revisión de Marpillat NL y col., los ARA presentaron más beneficios sobre la función cognitiva que los BB, los diuréticos y los iECA[56].

META-ANALISIS

Los resultados de los ERC mencionados con anterioridad y otros con conclusiones menos sólidas fueron incluidos en diferentes meta-análisis aportando más evidencia sobre el uso del tratamiento anti-hipertensivo sobre la función cognitiva *(TABLA 3)*.

En tanto unos meta-análisis demostraron beneficios del tratamiento anti-hipertensivo sobre distintos aspectos de la

TABLA 3.
Meta-análisis.

Meta-análisis	Número de estudios	Número de sujetos	Resultados
PROGRESS, Syst-Eur, SHEP, HYVET meta-análisis [17]	4 ERC	14,946	Redujo incidencia de demencia (HR 0.87, IC95% 0.76-1.0)
Birns J et al. [57]	16 ERC	19,501	Efecto heterogéneo sobre diferentes funciones cognitivas
Chang-Quan H et al. [58]	14 longitudinales	69,563	Redujo incidencia de DV (RR 0.67, IC95% 0.52-0.87)
Levi Marpillat N et al. [56]	19 ERC + 11 estudios	18,515 + 831,674	Redujo riesgo incidencia demencia (HR 0.91, IC95% 0.89-0.94)
Rouch L et al. [38]	11 ERC + 9 MA	1,346,176	Redujo incidencia y progresión de DC y demencia (DV y EA).
Guangli Xu et al. [59]	10 ERC	30,895	Redujo incidencia de demencia (RR 0.86, IC95% 0.75-0.99). BCC y ARA superiores.

ERC: Estudio randomizado controlado; **MA:** meta-análisis; **EA:** Enfermedad de Alzheimer; **DV:** demencia vascular; **DC:** deterioro cognitivo.

función cognitiva otros informaron disminuir la incidencia de demencia. A diferencia de los estudios **PROGRESS** y **Syst-Eur**, los estudios **HYVET-COG** y **SHEP** no dieron resultados concluyentes. Sin embargo, los cuatro estudios incluidos en un meta-análisis soportan el uso del tratamiento anti-hipertensivo para reducir la incidencia de demencia (HR 0.87, IC95% 0.76-1.0)[17].

La revisión de Birns y col., concluyó que el tratamiento anti-hipertensivo tenía un efecto heterogeneo sobre diferentes dominios cognitivos [57]. Sobre 16 estudios que reunió más de 19501 sujetos quedó demostrado que el tratamiento anti-hipertensivo mejora las funciones cognitivas corticales (puntaje del MMSE y tareas de memoria) pero no observaron mejoría sobre las funciones que involucran las estructuras sub-corticales, sugiriendo que las mismas continuan su declinación más allá de la reducción de la PA.

En tal sentido, un estudio caso-control realizado en pacientes hipertensos, mostró el compromiso progresivo de las funciones ejecutivas (funciones sub-corticales) aun cuando los valores de PA permanecieron controlados durante los 6 años que duró el seguimiento del estudio [46]. El análisis realizado por de 14 estudios longitudinales que incluyeron más de 70000 pacientes con seguimientos entre 2.2 a 7.6 años realizado por Chang-Quan H. et al., mostró que el tratamiento anti-hipertensivo disminuyó la incidencia de DV (RR 0.67; IC95% 0.52-0.87) sin efecto sobre el compromise cognitivo [58].

En un reciente meta-análisis en red sobre 19 ERC (n = 18515 y seguimientos de 1 a 14 meses) sumado a 11 estudios (n = 831674, 4 ERC y 7 estudios observacionales), Marpillat NL y col., concluyeron que el tratamiento anti-hipertensivo redujcía 9% el riesgo de demencia (HR 0.91, IC95% 0.89-0.94) y presentaba beneficios sobre todos los dominios cognitivos con excepción del lenguaje [56]. En la revisión sistemática de Rouch L y col., que incluyó más de 1.3 millon de sujetos con edad promedio de 74 años en 38 publicaciones (18 estudios longitudinales, 11 ERC y 9 meta-análisis), demostró que la medicación anti-hipertensiva puede disminuir el riesgo de deterioro cognitivo, progression de la declinación cognitive y demencia, no solo DV sino también de la EA[38]. En tanto el meta-análisis de Guangli-Xu y col., (10 estudios prospectivos de cohorts, n = 30895 y seguimiento 2,2 a 32 años), demostró que el tratamiento anti-hipertensivo solo disminuyó la incidencia de demencia (RR 0.86; IC95% 0.75-0.99) no así la incidencia de EA, deterioro cognitivo o declincación cognitive [59].

CONCLUSIONES

Según avanza el conocimiento, cada vez más investigaciones soportan el papel de la hipertensión arterial en el desarrollo y progression de las enfermedades neurocognitivas (deterioro cognitivo, demencia y EA). El tratamiento anti-hipertensivo a demostrado ser efectivo no solo en controlar la PA sino también en relentizar la progression de la injuria vascular cerebral y disminuir la incidendia de ACV, de manera tal que, es lógico pensar que el beneficio podría extenderse sobre la expression clínica, retardando la declincación y el deterioro cognitivo así como previniendo la demencia. Sin embargo, la falta de estudios diseñados en forma específica para evaluar el impacto del tratamiento anti-hipertensivo sobre la función cognitive hace que algunos resultados sean controversiales.

En las últimas décadas ensayos randomizados y meta-análisis han documentado los beneficios de las drogas anti-hipertensivas en preserver la salud cognitive, evitar su declinación o deterioro y prevenir la demencia, pero los beneficios parecen diferir acorde a la clase de drogas. Entre ellas, el uso de drogas que modulan la respuesta del sistema renina-angiotensina (iECA o ARA), BCC y la propiedad de algunos de ellos de cruzar la BHE parecen ser superiors a otros en preserver la función cognitive por un mecanismo independiente del descenso y control de la PA, sugiriendo un efecto cerebroprotector.

Desde un punto de vista estadístico existe evidencia que soporta el uso del drogas anti-hipertensivas para mejorar los resultados cognitivos, no obstante ello son necesarios mas estudios que aporten evidencia sólida que permitirá alcanzar mejores niveles de recomendación. Sin embargo y con cautela, se deberían aceptar los datos actuales e inferirlos como evidencia, porque duante el tiempo que demore la investigación científica en alcanzar conclusiones sólidas se habrá perdido la oportunidad de revertir la actual situación y su consecuente impacto negativo sobre la salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between mid-life blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. JAMA **1995**; 274: 1846-51.
2. Ruitenberg A, Skoog I, Ott A, et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam Study and Gothenberg H-70 Study. Dementia Geriatr Cog Dis **2001**; 12: 33-39.
3. Qiu C, von Strauss E, Fastbom J, et al. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen Project. Arch Neurol **2003**; 60: 223-28.
4. Stewart R, Xue QL, Masaki K, et al. Change in blood pressure and incident dementia: a 32-year prospective study. Hypertension **2009**; 54: 233-40.
5. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet **2012**; 380: 2224-60.
6. Prince M, Albanese E, Guerchet M, et al. World Alzheimer's Report 2014. Dementia and risk reduction. An analysis of protective and modifiable risk factors. Published by Alzheimer's Disease International (ADI), London, September **2014**. Disponible en: https://www.alz.co.uk/research/world-report-2014
7. Verhaaren BF, Vernooij MW, de Boer R, et al. High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population. Hypertension **2013**; 61: 1354-59.
8. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet **1998**; 352: 1347-51.
9. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. Systolic Hypertension in Europe Investigators. Arch Intern Med **2002**; 162: 2046-52.
10. In't Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A, et al. Antihypertensive drugs and incidence of dementia: the Rotterdam Study. Neurobiol Aging **2001**; 22: 407-12.

11. SHEP Cooperative Reasearch Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the systolic hypertension in the elderly program (SHEP). JAMA **1991**; 265: 3255-64.
12. The SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. JAMA **2019**; 321: 548-9.
13. Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Burnier M, et al. Intensive blood pressure lowering prevents mild cognitive impairment and possible dementia and slows development of white matter lesions in brain: the SPRINT Memory and Cognition IN Decreased Hypertension (SPRINT MIND) study. Blood Press **2018**; 27: 247-48.
14. Bosch J, Yusuf S, Pogue J, et al. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomisedtrial. Br. Med. J **2002**; 324: 699702.
15. PROGRESS collaborative group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack Lancet **2001**; 358: 1033-41.
16. 1Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. Arch Intern Med **2003**; 163 (9):1069-75.
17. Peters R, Beckett N, Forette F, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the hypertension in the very elderly trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. Lancet Neurol **2008**; 7: 683-89.
18. Peters R, Collerton J, Granic A, et al. Antihypertensive drugs use and risk of cognitive decline in the very oldman observational study- the Newcastle 85+ Study. J Hypertens **2015**; 33: 2156-64.
19. Trompet S, Westendorp RG, Kamper AM, et al. Use of calcium antagonists and cognitive decline in old age. The Leiden 85-plus study. Neurobiol Aging **2008**; 29: 306-8.
20. Streit S, Poortvliet RKE, Gussekloo J. Lower blood pressure during antihypertensive treatment is associated with higher all-cause mortality and accelerated cognitive decline in the oldest-old-data from the Leiden 85-plus Study. Age Ageing **2018**; 47 (4): 545-550. doi: 10.1093/ageing/afy072.
21. Corrada MM, Hayden KM, Paganini-Hill A, et al. Age of Onset of Hypertension and Risk of Dementia in the Oldest-Old: The 90+ Study. Alzheimers Dement **2017**; 13: 103-110.
22. Ogliari G, Westendorp RG, Muller M, et al. Blood pressure and 10-year mortality risk in the Milan Geriatrics 75+ Cohort Study: role of functional and cognitive status. Age Ageing **2015**; 44: 932-37.
23. Mossello E, Pieraccioli M, Nesti N, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. JAMA **2015**; 175: 578-85.
24. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An Expert Opinion From the European Society of Hypertension-European Union Geriatric Medicine Society Working Group on the Management of Hypertension in Very Old, Frail Subjects. Hypertension **2016**; 67: 820-25.
25. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, et al. Influence of losartan and atenolol on memory function in very elderly hypertensive patients. J Hum Hypertens **2003**; 17: 781-85.
26. Pérez-Stable, Halliday R, Gardiner PS et al. The effects of propranolol on cognitive function and quality of life: a randomized trial among patients with diastolic hypertension Am J Med **2000**; 108: 359-65.
27. Hajjar I, Catoe H, Sixta S, et al. Cross-sectional and longitudinal association between antihypertensive medications and cognitive impairment in an elderly population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci **2005**; 60: 67-73.
28. Rosenberg PB, Mielke MM, Tschanz J, et al. Effects of cardiovascular medications on rate of functional decline in Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatry **2008**; 16: 883-92.
29. Khachaturian AS, Zandi PP, Lyketsos CG, et al. for the Cache County Study Group. Antihypertensive Medication Use and Incident Alzheimer Disease. Arch Neurol **2006**; 63: 689-92.
30. Gelber RP, Webster Ross G, Petrovitch H, et al. Antihypertensive medication use and risk of cognitive impairment. The Honolulu-Asia Aging Study. Neurology **2013**; 81: 888-95.
31. Hajjar I, Catoe H, Sixta S, et al. Cross-sectional and longitudinal association between antihypertensive medications and cognitive impairment in an elderly population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci **2005**; 60 (1): 67-73.
32. DeLoach T and Beall j. Diuretics: A possible keystone in upholding cognitive health. Ment Health Clin [Internet] **2018**; 8 (1): 33-40.
33. Tully PJ, Hanon O, Cosh S, et al. Diuretic antihypertensive drugs and incident dementia risk: a systematic review, meta-analysis and meta-regression of prospective studies J Hypertension **2016**, 34: 1027-35.
34. Sabbatini M, Tomassoni D, Amenta F. Hypertensive brain damage: comparative evaluation of protective effect of treatment with dihydropyridine derivatives in spontaneously hypertensive rats. Mech Ageing Dev **2001**; 122: 2085-105.
35. van Middelaar T, van Vught LA, Moll van Charante EP, et al. Lower dementia risk with different classes of antihypertensive medication in older patients. J Hypertens **2017**; 35: 2095-2101.
36. Peters R. No clear relationship between antihypertensive class and cognitive function over 12 months in a cohort study of community-dwelling adults aged 80 and over. Ther Adv Chronic Dis **2019**; Jan 31; doi:10:2040622318820849.
37. Rouch L, Cestac P, Hanon O, et al. Antihypertensive drugs, prevention of cognitive decline and dementia: a systematic review of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses, with discussion of potential mechanisms. CNS Drugs **2015**; 29: 113-30.
38. Gironacci MM, Vicario A, Cerezo GH, et al. The depressor axis of the renin–angiotensin system and brain disorders: a translational approach Clinical Science **2018**; 132: 1021-38.
39. Braszko JJ, Karwowska-Polecka W, Halicka D, et al. Captopril and enalapril improve cognition and depressed mood in hypertensive patients. J Basic Clin Physiol Pharmacol. **2003**; 14: 323-43.
40. Anderson C, Teo K, Gao P, et al. Renin-angiotensin system blockade and cognitive function in patients at high risk of cardiovascular disease: analysis of data from the ONTARGET and TRANSCEND studies. Lancet Neurol **2011**; 10: 43-53.
41. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. J Hypertens **2003**; 21: 875-86.
42. Skoog I, Lithell H, Hansson L, et al. SCOPE Study Group. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovascular outcomes: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Am J Hypertens **2005**; 18: 1052-59.
43. Hajjar I, Hart M, Milberg W, et al. The rationale and design of the antihypertensives and vascular, endothelial, and cognitive function (AVEC) trial in elderly hypertensives with early cognitive impairment: Role of the renin angiotensin system inhibition BMC Geriatrics **2009**, 9:48-58.
44. Hajjar I, Hart M, Chen YL, et al. Effect of antihypertensive therapy on cognitive function in early executive cognitive impairment: a double-blind randomized clinical trial.Arch. Intern. Med **2012**; 172: 442-44.
45. Vicario A, Martinez CD, Barreto D, et al. Hypertension and cognitive decline: Impact on executive function. J Clin Hypertens **2005**; 7: 598-604.
46. Vicario A, del Sueldo M, Zilberman J, et al. Cognitive evolution in hypertensive patients: a six-years follow-up. Vasc Health Risk Manag **2011**; 7: 1-5.
47. Vicario A, Cerezo GH, del Sueldo M, et al. On behalf of the Heart-Brain Research Group in Argentina with the support of the Argentine Federation of Cardiology (FAC). Neurocognitive disorder in hypertensive patients. Heart-Brain Study. Hipertens Riesgo Vasc **2018**; 35: 169-76.
48. Li NC, Lee A, Whitmer RA, et al. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis. Br Med J **2010**; 340: b5465.
49. Wharton W, Goldstein FC, Tansey MG, et al. Rationale and design of the mechanistic potential of antihypertensives in preclinical Alzheimer's (HEART) trial. J Alzheimers Dis **2018**; 61: 815-24.
50. Ohrui T, Tomita N, Sato-Nakagawa T, et al. Effects of brain-penetrating ACE inhibitors on Alzheimer disease rogression. Neurology **2004**; 63: 1324-25.
51. Ho JK, Nation DA, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Memory is preserved in older adults taking AT1 receptor blockers. Alzheimers Res Ther **2017**; 9 (1): 33.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Original

Calcificación arterial coronaria: comparación entre estudios gatillados y no gatillados

Coronary artery calcification: comparison between triggered and non-triggered tests

Javier Courtis, Gustavo Parisi, Manuel Vaca Villarroel, Paula Riba, Sergio Luccino, Magdalena Dimitroff, Analía Gonzalez

Instituto Oulton (Córdoba, Argentina); Facultad de Cs. Exactas, Físicas y Naturales; Facultad de Biología, Universidad Nacional de Córdoba (Córdoba, Argentina).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de Diciembre de 2018
Aceptado después de revisión
el 7 de Febrero de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Tomografía computada.
Calcificación arterial coronaria.
Estudios de correlación.

RESUMEN

Pacientes que se someten a una tomografía axial computada (TAC) de tórax por EPOC o detección de cáncer de pulmón, por lo general tienen factores de riesgo para enfermedad coronaria. Ya que la TAC identifica claramente la calcificación coronaria, puede ser ventajoso detectar en un mismo examen dos patologías con gran repercusión clínica. En el presente estudio, buscamos determinar la correlación entre el "Método de Agatston", utilizado tradicionalmente en la evaluación del score de calcio coronario (SCC) a través de tomografía computada multidetectores (TCMD) con gatillado ECG, y un "Método Visual" por TAC de tórax sin ECG.

Métodos. Cincuenta pacientes consecutivos realizaron una TAC de tórax sin ECG y sin contraste para evaluación torácica, fueron reclutados para someterse a un SCC. Dividiendo al árbol arterial coronario en 17 segmentos, el SCC se midió en forma tradicional a través del "Método de Agatston". A su vez, en el "Método Visual" por TAC sin ECG, se asignaba un punto a cada segmento arterial coronario que presentara calcificación parietal (definida como todo tejido arterial coronario ≥130 UH y un área de lesión ≥1 mm2), siendo el puntaje del calcio coronario visual total (CCVT) para cada sujeto la sumatoria de todos los puntajes obtenidos en las cuatro arterias principales.

Resultados. El CCVT fue categorizado de la siguiente manera: ausente (0), leve (1-3), moderado (4-6) y severo (≥ 7), destinado a ser concordante con puntajes de Agatston de 0, 1-100, 101-400 y ≥ 401, respectivamente. Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman se demostró una asociación estadísticamente significativa entre las variables "Método de Agatston" y "Método Visual", valor estimado de correlación r=0.97 (p<0.01). Además, se observó una correlación positiva entre ambos métodos con la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado con una proporción observada de 0.92 (p<0.01).

Conclusiones. Este estudio valida la confiabilidad del "Método Visual" por TAC sin ECG para determinar la cantidad de calcio coronario y su correlación con el "Método de Agatston". Además, esta técnica debería permitir la estratificación del riesgo de enfermedad aterosclerótica coronaria en pacientes sometidos a una TAC de tórax durante la evaluación de patologías pulmonares, aórticas y/o mediastinales sin requerir un escaneo adicional.

Coronary artery calcification: comparison between triggered and non-triggered tests

ABSTRACT

Patients who undergo a computed tomography (CT) scan of the chest for COPD or lung cancer detection, usually have risk factors for coronary heart disease. Since CT clearly identifies coronary calcification, it can be advantageous to detect two pathologies with great clinical impact in the same examination. In the present study, we sought to determine the correlation between the "Agatston Method", traditionally used in the evaluation of coronary calcium score (CCS) through multidetector computed tomography (MDCT) with triggered ECG, and a "Visual Method" by Chest CT without ECG.

Methods and Results: Fifty consecutive patients who underwent a chest CT scan without ECG and without contrast for chest evaluation, were recruited to undergo CCS. Dividing the coronary arterial tree into 18 segments, CCS was measured in the traditional way, through the "Agatston Method". In turn, in the "Visual Method" by CT without ECG, a point was assigned to

Keywords:
Computed tomography.
Coronary artery calcification.
Correlation studies.

Autor para correspondencia: **Dr. Javier Courtis.** Instituto Oulton. Av. Vélez Sarsfield 562 (CP 5000) Córdoba (Capital), Argentina - Tel: 351-4267700 (int 183) - Fax: 351-4267765. *e-mail:* javiercourtis@oulton.com.ar

each coronary artery segment that presented parietal calcification (defined as all coronary arterial tissue ≥130 HU and an area of lesion ≥1 mm2), being the total visual coronary calcium score (TVCCS) for each subject, the sum of all the scores obtained in the four main arteries.

Results. The TVCCS was categorized as follows: absent (0), mild (1-3), moderate (4-6) and severe (≥7), intended to be consistent with Agatston scores of 0, 1-100, 101-400 and ≥401, respectively. Using the Spearman's rank correlation coefficient, a statistically significant association was found between the "Agatston Method" and "Visual Method" variables, estimated value of correlation r = 0.97 (p<0.01). In addition, a positive correlation was observed between both methods with the Chi-square hypothesis test with an observed proportion of 0.92 (p<0.01).

Conclusions. This study validates the reliability of the "Visual Method" by CT without ECG to determine the amount of coronary calcium and its correlation with the "Agatston Method". In addition, this technique should allow the stratification of the risk of coronary atherosclerotic disease in patients undergoing a chest CT scan during the evaluation of pulmonary, aortic and / or mediastinal pathologies without requiring additional scanning.

INTRODUCCIÓN

De todas las pruebas diagnósticas disponibles actualmente y propuestas para identificar sujetos asintomáticos en riesgo de padecer en el largo plazo un infarto agudo de miocardio (fatal o no fatal), la puntuación (o score en inglés) del calcio coronario (SCC) a través del método de Agatston[1], ha surgido como la herramienta más precisa y eficaz[2]. Con el paso del tiempo, el SCC se ha convertido en el método no invasivo de elección para visualizar directamente la calcificación arterial coronaria (CAC)[3], además de haber demostrado ser un potente predictor de fallo cardíaco congestivo[4] y accidente cerebrovascular en pacientes asintomáticos[5].

Ya que anualmente se realizan numerosas tomografías axiales computadas (TAC) de tórax sin sincronización (gatillado) electrocardiográfica (TACTSE) para el diagnóstico de enfermedades pulmonares[6] en pacientes con edad avanzada e historial de tabaquismo, condiciones estas últimas también asociadas a la enfermedad aterosclerótica coronaria (EAC), además de saber que más de la mitad de este grupo poblacional presentarán algún grado de calcificación coronaria[7,8], y que la CAC identificada en la TACTSE claramente indica aterosclerosis[9,10], todos estos argumentos motivan a pensar que podría ser muy ventajoso disponer de un único método diagnóstico capaz de detectar simultáneamente EAC y patologías torácicas (cáncer de pulmón, enfisema, etc.) con dosis bajas de radiación ionizante.

Por todo ello, y debido a que pequeños estudios previos[11,12] informan que, en más del 90% de los pacientes sometidos a una tomografía computada multidetectores (TCMD) con gatillado electrocardiográfico (TCMDE) para la determinación del SCC, los valores obtenidos tendrían una elevada correlación con aquellos obtenidos por una TACTSE, y dado que además que actualmente no hay una recomendación específica de como informar el grado de CAC en este tipo de TAC de tórax, es que se propuso la realización del presente estudio con el objetivo de determinar la correlación existente entre el método de Agatston calculado a partir de las imágenes obtenidas en una TCMDE, y un método basado en la apreciación "visual" de las imágenes adquiridas en una TACTSE.

MÉTODOS

Población.

Todos aquellos individuos, sin antecedentes de enfermedad coronaria conocida, y referidos a nuestro centro para una TACTSE con motivo de una evaluación imagenológica por patologías torácicas generales, fueron invitados a participar de nuestro trabajo. Los datos demográficos, clínicos, antropométricos, de laboratorio y el uso de cualquier tipo de medicación fueron recabados y claramente detallados al momento del examen mediante cuestionarios específicos. Todos los pacientes que participaron del presente trabajo dieron su consentimiento por escrito, siendo excluidos aquellos que se negaron a firmarlo. La firma del consentimiento informado se realizó antes de hacer ambas tomografías. Tanto el protocolo de estudio como el consentimiento informado, fueron evaluados y autorizados por el Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud (CIEIS Oulton).

Dos expertos en imágenes cardíacas avanzadas (JC y GP, 12 años y 5 años de experiencia en tomografía computada cardíaca respectivamente), realizaron la lectura y cuantificación del calcio coronario a través de ambos métodos (Agatston y visual). Ambas adquisiciones (gatilladas y no gatilladas) fueron obtenidas con el paciente en decúbito supino, sin angulación, y con una única respiración contenida por 10 a 15 segundos aproximadamente, minimizando los artefactos por movimiento respiratorio. Se definió como calcio arterial coronario (igual definición tanto para el método de Agatston como para el método visual), a todo tejido vascular con un coeficiente de atenuación mayor a 130 unidades Hounsfield (UH), lo que implica al menos 3 voxels contiguos para la identificación de una lesión calcificada, y lo que resulta en un área mínima de lesión de 1.02 mm2. Dividiendo al árbol arterial coronario en 17 segmentos, el SCC se midió en forma tradicional a través del método de Agatston[1] en aquellas TCMDE y el visual se aplicó como método de cálculo en las TACTSE.

TAC de tórax con ECG y método de Agatston para cálculo del SCC.

La TCMDE se realizó en la totalidad de la población es-

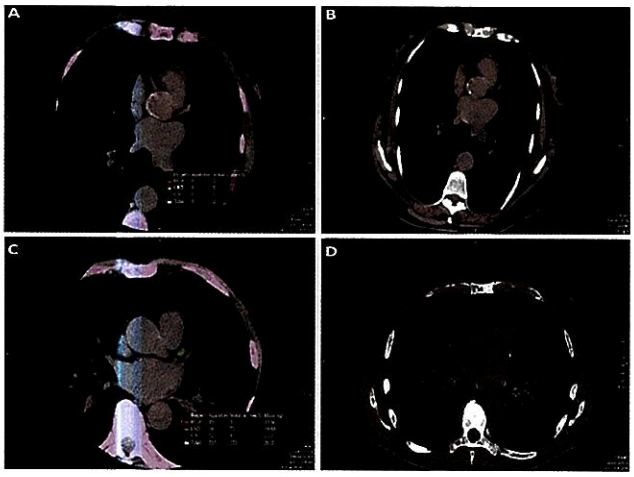


FIGURA 1.
A y C - TCMDE método de Agatston. B y D - TACTSE método visual.

tudiada, y se empleó el tomógrafo Aquilion 64TM (Toshiba Medical Systems, Japón) para la adquisición de las imágenes. Además, se utilizó un protocolo prospectivo, gatillado por el electrocardiograma y un topograma inicial para determinar los límites del volumen cardíaco a adquirir. La reconstrucción de las imágenes se realizó al 75% del intervalo R-R, no se administró contraste iodado y los parámetros fijados para el escáner fueron los siguientes: colimación de 4 x 3 mm, voltaje del tubo 120 Kv, corriente del tubo 300 mA, rotación del gantry 250 mseg y un campo visual de 210 mm. Las imágenes se obtuvieron a intervalos de 3 mm, comenzando 1 cm por debajo de la carina traqueal y progresando caudalmente hasta incluir todas las arterias coronarias. La dosis efectiva de radiación con esta técnica fue aproximadamente 1 mSv por paciente. La puntuación de las lesiones calcificadas se realizó en la estación de trabajo VitreaTM y se utilizó el método tradicional de Agatston[1] para su evaluación, multiplicando el área de la calcificación por un factor derivado de la máxima unidad Hounsfield (UH) dentro del área (1 para lesiones con densidad máxima entre 130-199 UH, 2 para lesiones entre 200-299 UH, 3 para lesiones 300-399 UH, y 4 para lesiones >400 UH). La puntuación de Agatston fue dividida en cuatro grupos (0, 1-100, 101-400 y >400).

TAC de tórax sin ECG y método visual para cálculo del SCC.

La TACTSE también se realizó en la totalidad de la población estudiada, y se empleó el tomógrafo Aquilion Lightning™ 16 (Canon Medical Systems, Japón) para la adquisición de las imágenes, las cuales se obtuvieron en modo helicoidal y los parámetros fijados para el escáner fueron los siguientes: voltaje del tubo 100 Kv, corriente del tubo 430 mA, rotación del gantry 500 mseg y un campo visual de 450 mm. Las imágenes fueron reconstruidas como contiguas con un espesor de corte de 3 mm para la medición del SCC, y para la realización del método visual se asignó un (1) punto a cada segmento arterial coronario que presentara calcificación parietal (división en 17 segmentos de todo el árbol arterial), siendo el puntaje del calcio coronario visual total (CCVT) para cada sujeto la sumatoria de todos los puntajes obtenidos en las cuatro arterias principales. El CCVT fue categorizado de la siguiente manera: ausente (0), leve (1-3), moderado (4-6) y severo (≥7), destinado a ser concordante con puntajes de Agatston de 0, 1-100, 101-400 y ≥01, respectivamente *(FIGURA 1)*.

TABLA 1.
Puntaje de SCC Agatston - Visual.

Puntaje	0	1-100	101-400	>400
Método Agatston	23 (46%)	15 (30%)	7 (14%)	5 (10%)
Puntaje	0	1-3	4-6	≥7
Método Visual	24 (48%)	16 (32%)	4 (8%)	6 (12%)

Análisis estadístico.

Todos los valores fueron informados como media y desviación estándar ± (DE) y la concordancia entre las variables categóricas del método visual y el método de Agatston, en una puntuación de cuatro escalas, fue realizada a través del coeficiente de correlación de Spearman. Además, se analizaron a través de la prueba exacta de Chi-cuadrado las variables entre ambos métodos. Los datos fueron analizados con programas informáticos dedicados a tal efecto. Un valor de $p<0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Se reclutaron 50 pacientes durante el período mayo-junio 2017, entre 35 y 87 años de edad (media 61 años). De la población total, 21 (42%) pacientes eran hombres y 29 (58%) mujeres, 23 (46%) hipertensos, 21 (42%) tabaquistas, 17 (35%) dislipémicos y 4 (8%) diabéticos, y 20 (40%) pacientes presentaban al menos dos factores de riesgo para EAC. Las diferentes categorías del SCC fueron examinadas según los límites clínicos comúnmente utilizados (0, 1-100, 101-400 y ≥401).

En *TABLA 1* se exponen los resultados del SCC según el método utilizado y la categoría asignada. En aquellos estudios con sincronización electrocardiográfica, se observó que 23 (46%) pacientes presentaron un SCC a través del método de Agatston de cero, 15 (30%) pacientes tenían puntajes entre 1-100, 7 (14%) 101-400, y 5 (10%) presentaron puntajes >400. A su vez, los puntajes de SCC sin sincronización por ECG (método visual) revelaron 24 (48%) pacientes con puntaje CCVT cero (equivalente a 0 según método de Agats-

TABLA 2.
Test de Proporciones (Chi-cuadrado).

Variable	Éxito	Prop Obs	Valor bajo hipótesis	Valor Z	Valor p	Alfa	Decisión
Correlación Visual -Agatston	S	0.92	0.5	10.95	<0.01	0.05	Rechazo H0

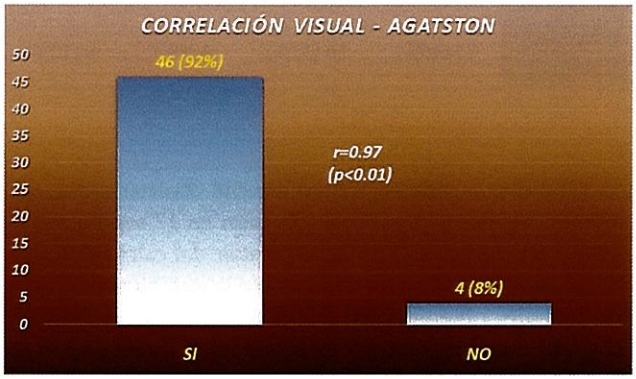


FIGURA 2.
Cantidad de pacientes que presentaron correlación entre ambos métodos (visual - Agatston).

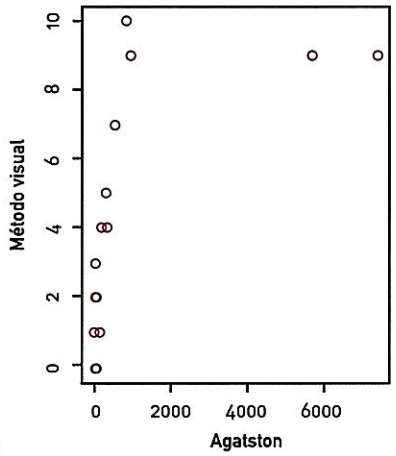


FIGURA 3.
Gráfico XY del test de correlación de Spearman. El valor estimado de correlación de Spearman es r=0.97 (p<0.01), asociación significativa entre ambas variables (método visual y método de Agatston).

ton), 16 (32%) pacientes entre 1-3 (equivalente Agatston 1-100), 4 (8%) con CCVT 4-6 (Agatston 101-400), y 6 (12%) pacientes con puntaje ≥7 (Agatston >400). Esto significa que 47 (94%) de los 50 casos evaluados presentaron concordancia entre ambos resultados, y en los tres casos discordantes aquellos estudios sin sincronización cardíaca evidenciaron una ligera sobreestimación *(FIGURA 2)*.

La variabilidad entre las imágenes con sincronización y sin sincronización cardíaca aumentó con los puntajes más altos de SCC usando cualquier método de puntuación. Utilizando el coeficiente de correlación de Spearman *(FIGURA 3)*, se demostró que la concordancia observada entre las variables método de Agatston y método visual, presentó una asociación estadísticamente significativa, valor estimado de correlación r=0.97 (p<0.01). A su vez, al utilizar la prueba de hipótesis de Chi-cuadrado, también se observó una correlación positiva entre ambos métodos utilizados, con una proporción observada de 0.92 (p<0.01). *TABLA 2*.

DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra una excelente correlación entre la medición del SCC en una TACTSE por método visual y el método de Agatston obtenido de una TCMDE. Estos hallazgos permitirán que en todas aquellas TACTSE sea posible la evaluación objetiva del CAC, y a su vez brindará una valoración más precisa acerca de la carga ateroesclerótica en aquellos individuos evaluados a través de este tipo de práctica imagenológica, de manera similar a la realizada en una TCMDE, permitiendo así una estratificación del riesgo cardiovascular sin costos adicionales ni aumentando la exposición a la radiación ionizante en los pacientes evaluados. El aprendizaje de esta técnica de puntuación visual es muy sencillo, permitiendo a los profesionales médicos, fundamentalmente imagenólogos y cardiólogos que realicen la interpretación de este tipo de imágenes, contar con un método simple y práctico para la ejecución del principio *"medicina de precisión"*, siendo su gran virtud su simpleza metodológica además de no necesitar una estación de trabajo dedicada.

Si bien durante mucho tiempo se especuló que la capacidad de cuantificar con precisión la calcificación arterial coronaria a través de una TAC no gatillada podía verse deteriorada por el movimiento cardíaco, varios estudios comenzaron a demostrar la concordancia entre ambos métodos y por lo tanto descartar dicha posibilidad. Uno de los primeros estudios que investigó esta temática fue publicado en el año 2008 por Wu y cols.[12]. En este trabajo, los autores se proponen como objetivo determinar la concordancia entre el SCC por TACTSE y TCMDE, en aquellos pacientes estudiados por sospecha de cáncer de pulmón (483 pacientes, edad media 62±13 años). Todos los pacientes fueron sometidos a ambas tomografías, y dos observadores ciegos a los resultados calcularon el SCC, en ambos casos a través del método de densidad del área, o método de Agatston[1]. La concordancia observada entre ambas técnicas y los cuatro rangos de puntajes principales

(0, 1-100, 101-400, >400) fue elevada (κ = 0,89 para los dos observadores).

Posteriormente, en el año 2010, un método más simple basado en la estimación visual, se propone en el trabajo de Shemesh y cols.[13]. Esta investigación contó con una población de estudio de 631 pacientes asintomáticos, y se validó no solo una excelente correlación entre este tipo de puntuación con el puntaje clásico de Agatston (r=0.84, p<0.0001), sino también su importante valor predictivo en cuanto a la muerte cardiovascular en aquellos sujetos con SCC visual mayor de 4 puntos (OR=4.7; IC 95% 3.3-6.8, p<0.0001). Otro trabajo importante en esta temática fue el de Budoff y cols.[14], en donde evaluaron la correlación de los puntajes de CAC entre TCMD gatilladas y no gatilladas, en cincuenta pacientes inscriptos en el estudio de Epidemiología Genética del EPOC (COPDGene). A todos los pacientes se les realizó una TCMD de 64 líneas de detectores, gatilladas y no gatilladas por ECG. Igual que en nuestro trabajo, el calcio arterial coronario se definió como todo tejido vascular con más de 130 UH en un área mínima de 1 mm2, y con un grosor de corte para ambos métodos de 2.5 mm. La manera de calcular el CAC en la TCMD no gatillada fue igual al método de Agatston. La correlación entre los valores medios de CAC a través de ambas TCMD fue excelente por el coeficiente de correlación intraclase (r=0.96, ICC=0.96, p<0.0001), al igual que a través de los gráficos de Bland-Altman (diferencia media 354, IC 95%, 168-538). Los autores concluyen en su trabajo que la TCMD no sincronizada con el ECG es confiable para la detección y cuantificación del CAC.

Otro aspecto importante vinculado a la sensibilidad del método visual, es el espesor de corte tomográfico. Al respecto, Huang y cols.[15] estudiaron el impacto del método visual (basado en la longitud de las lesiones calcificadas y la sumatoria de las mismas) y el espesor de corte (3 y 5 mm) en 401 sujetos que se realizaron un TCMD para detección de cáncer de pulmón, y compararon con los resultados obtenidos en aquellas TCMD gatilladas con ECG y realización del método de Agatston. El SCC por método visual y espesor de corte de 3 mm fue más concordante con el puntaje de Agatston que con 5 mm (k=0.813 vs. k=0.685, respectivamente), al igual que la sensibilidad para detectar CAC (83.6 % vs. 74.0 %, respectivamente). Si bien cortes más delgados presuponen detectar más CAC, esta hipótesis no pudo ser corroborada por Kim y cols.[11], en cuyo trabajo se determinó una mayor precisión (90%) para detección del CAC en TCMD sin gatillado ECG con un espesor de corte de 2.5 mm (72% y 84% para cortes de 1 y 5 mm respectivamente), es decir que "rebanadas" más delgadas no garantizan mejores resultados. Además, el uso de un espesor de corte de 3 mm tendría menos efecto de "volumen parcial", lo cual no solo es ventajoso para el cálculo del SCC en TCMD sin ECG, sino también para el diagnóstico y seguimiento de nódulos pulmonares, ya que de acuerdo con la recomendación de la Sociedad Fleischner[16] del 2017, un tamaño mínimo de 6 mm es el criterio utilizado para seguir estos casos en el tiempo.

Distintos autores[17] sostienen que un rol potencial de este tipo de examen es servir como "portero" para estudios más avanzados. La propuesta sería, que aquellos sujetos con TACTSE y SCC por método visual de cero no necesitarían una tomografía más dedicada, a su vez aquellos con valores leves en el puntaje visual (1-3) deberían ser considerados para realizarse una TCMDE y así un correcto cálculo del puntaje de Agatston, y por último aquellos con valores moderados (4-6) a severamente (≥7) elevados por el método visual, deberían ser evaluados para una angiografía coronaria por TCMD o imágenes de perfusión miocárdica bajo estrés.

El presente estudio posee la virtud de extender la valoración subjetiva del CAC a una medición más cuantitativa, mucho más precisa y comparable con el método de oro que la mera apreciación dicotómica de la presencia o no de calcio parietal coronario en una TACTSE, dándole al profesional que informe o aprecie dichas imágenes una herramienta muy objetiva para cuantificar el CAC y así mejorar la evaluación del riesgo de eventos coronarios en el paciente estudiado. Su segunda gran virtud yace en el potencial para evaluar enfermedades cardiovasculares sin radiación ni costos o complicaciones adicionales, en todos aquellos individuos evaluados por otras condiciones extra cardíacas, pero al fin y al cabo una población con riesgo potencial de enfermedad coronaria ateromatosa, permitiendo la detección del sujeto "vulnerable" más precisamente.

Limitaciones:

Entre ellas destacan: *Primero*, la mayoría de los imagenólogos y cardiólogos no están familiarizados con la evaluación visual del CAC en TACTSE, si bien esta limitación también se encontró en otros estudios[13,18] de CAC y método visual, luego de una corta instrucción en esta metodología, se logró una excelente correlación con el método de Agatston, lo cual hace suponer una rápido aprendizaje de este nuevo método de cálculo en aquellos profesionales no familiarizados con este método.

Segundo, si bien aún no hay un método estándar para la evaluación visual del CAC en TACTSE, los criterios de puntuación propuestos podrían ser utilizados como referentes para todos aquellos profesionales interesados en cuantificar el CAC en este tipo de tomografías computadas.

Tercero, lesiones densamente calcificadas en un solo vaso o un segmento coronario único, podrían infra estimar el valor total del SCC a través del método visual, sin embargo en el presente trabajo no hubo discordancias entre ambos métodos en estos sujetos.

Cuarto, el reducido tamaño de la población estudiada, aunque la cantidad de casos evaluados fue suficiente para encontrar una muy buena correlación entre ambos métodos.

CONCLUSIONES

El presente estudio muestra la muy buena correlación existente entre el método basado en la apreciación visual

de las imágenes adquiridas en una TACTSE y el método tradicional de Agatston.

Estos hallazgos podrían ser la base para considerar el uso generalizado de esta metodología en la evaluación precisa de la calcificación coronaria de aquellos individuos investigados por sospechas de cáncer de pulmón u otras patologías torácicas, enriqueciendo la información brindada sobre el paciente estudiado.

El método visual descripto en el presente estudio, para cuantificar el CAC, sin sincronización electrocardiográfica, TACTSE, se podría aplicar a todo paciente con factores de riesgo para enfermedad coronaria ateromatosa.

BIBLIOGRAFIA

1. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol **1990**; 15: 827-32.
2. Hecht HS. Coronary artery calcium scanning: past, present, and future. JACC Cardiovasc Imaging. **2015**; 8 (5): 579-96.
3. Hutt A, Duhamel A, Deken V, et al. Coronary calcium screening with dual-source CT: reliability of ungated, high-pitch chest CT in comparison with dedicated calcium-scoring CT. Eur Radiol. **2016**; 26 (6): 1521-28.
4. Leening MJ, Elias-Smale SE, Kavousi M, et al. Coronary calcification and the risk of heart failure in the elderly: the Rotterdam Study. JACC Cardiovasc Imaging. **2012**; 5 (9): 874-80.
5. Hermann DM, Gronewold J, Lehmann N, et al. Nixdorf Recall Study Investigative Group. Coronary artery calcification is an independent stroke predictor in the general population. Stroke. **2013**; 44 (4): 1008-13.
6. Brenner DJ, Hall EJ: Computed tomography: an increasing source of radiation exposure. N Engl J Med. **2007**; 357: 2277-84.
7. Williams Sr KA, Kim JT, Holohan KM. Frequency of unrecognized, unreported, or underreported coronary artery and cardiovascular calcification on noncardiac chest CT. J Cardiovasc Comput Tomogr. **2013**; 7: 167-72.
8. Uretsky S, Chokshi N, Kobrinski T, et al. The interplay of physician awareness and reporting of incidentally found coronary artery calcium on the clinical management of patients who underwent noncontrast chest computed tomography. Am J Cardiol. **2015**; 115: 1513-17.
9. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. Coronary artery calcium scoring:ACCF/AHA2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain. J Am Coll Cardiol. **2007**; 49: 378-402.
10. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. **2010**; 56 (25): e50-103.
11. Kim SM, Chung MJ, Lee KS, et al. Coronary Calcium Screening Using Low-Dose Lung Cancer Screening: Effectiveness of MDCT with Retrospective Reconstruction. AJR Am J Roentgenol **2008**; 190: 917-22.
12. Wu MT, Yang P, Huang YL, et al. Coronary arterial calcification on low-dose ungated MDCT for lung cáncer screening: concordance study with dedicated cardiac CT. AJR Am J Roentgenol **2008**; 190: 923-28.
13. Shemesh J, Henschke CI, Shaham D, et al. Ordinal scoring of coronary artery calcifications on low-dose CT scans of the chest is predictive of death from cardiovascular disease. Radiology **2010**; 257: 541-48.
14. Budoff MJ, Nasir K, Kinney GL, et al. Coronary artery and thoracic calcium on non-contrast thoracic CT scans: comparison of ungated and gated examinations in patients from the COPD Gene cohort. J Cardiovasc Comput Tomogr. **2011**; 5: 113-18.
15. Huang YL, Wu FZ, Wang YC, et al. Reliable categorisation of visual scoring of coronary artery calcification on low-dose CT for lung cancer screening: validation with the standard Agatston score. Eur Radiol. **2013**; 23 (5): 1226-33.
16. Mac Mahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. Radiology **2017**; 284 (1): 228-43.
17. Rumberger JA. Using noncontrast cardiac CT and coronary artery calcification measurements for cardiovascular risk assessment and management in asymptomatic adults. Vasc Health Risk Manag **2010**; 6: 579-91.
18. Einstein AJ, Johnson LL, Bokhari S, et al. Agreement of visual estimation of coronary artery calcium from low-dose CT attenuation correction scans in hybrid PET/CT and SPECT/CT with standard Agatston score. J Am Coll Cardiol **2010**; 56: 1914-21.

Artículo Original

Intervencionismo coronario percutáneo y cirugía coronaria en pacientes con enfermedad de tronco

Percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery in patients with trunk disease

Mirtha López Ramírez, Manuel Nafeh Abi-Resk, Abel Leyva Quert, Tamargo Barbeito; Teddy Osmin; Hidalgo Garcés, Ivania Domitila, John Karol Ramírez, Daymir López Ramírez, Noel Peña Fernández

Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 6 de Mayo de 2019
Aceptado después de revisión el 21 de Junio de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Enfermedad de tronco coronario izquierdo.
Cirugía de revascularización miocárdica.
Cirugía coronaria.
Intervencionismo coronario percutáneo.

RESUMEN

Resulta importante conocer la evolución de los pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo luego del intervencionismo percutáneo o la cirugía de revascularización miocárdica.

Objetivo: Describir los resultados de la cirugía de revascularización miocárdica y el intervencionismo coronario percutáneo en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo en el hospital "Hermanos Ameijeiras".

Método: Se realizó una investigación observacional descriptiva longitudinal comparativa con datos recogidos retrospectivos con un total de 138 pacientes; 41 pacientes con enfermedad de tronco coronario a los que se les realizó intervencionismo en el período de tiempo 2010-2016 y 97 tratados mediante cirugía desde 2012-2017, en el servicio de Cardiología y Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Resultados: el infarto agudo de miocardio peri-procedimiento fue más frecuente en presencia de CRM (p=0.028). El infarto del miocardio previo y la dislipidemia fueron variables más frecuentes en el intervencionismo. La necesidad de nueva revascularización del vaso diana al año, fue más frecuente en pacientes tratados mediante intervencionismo (9.8 %) en comparación con la cirugía (2.1%) (p = 0.043).

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tratados mediante intervencionismo presentaron menor complejidad anatómica y complicaciones. El infarto agudo de miocardio peri-procedimiento se presentó con mayor frecuencia en pacientes tratados mediante cirugía. La necesidad de nueva revascularización fue mayor en pacientes tratados mediante intervencionismo percutáneo. No hubo diferencias en la supervivencia global y libre de eventos adversos según tipo de procedimiento de revascularización.

Percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery in patients with trunk disease.

Keywords:
Left main coronary artery disease.
Myocardial revascularization surgery.
Coronary artery bypass grafting.
Percutaneous coronary intervention.

ABSTRACT

It is important to know the evolution of patients with left main coronary artery disease after a percutaneous intervention or myocardial revascularization surgery.

Objective: To describe the results of myocardial revascularization and percutaneous coronary intervention in patients with left main coronary artery disease in the "Hermanos Ameijeiras" hospital.

Method: A comparative longitudinal descriptive observational research was conducted with retrospective data collected with a total of 138 patients; 41 patients with left main coronary artery disease who underwent percutaneous coronary intervention in the period of time 2010-2016 and 97 treated by coronary artery bypass grafting 2012-2016, in the Cardiology and Cardiovascular Surgery service of the *Cardiocentro of the Hermanos Ameijeiras Surgical Clinical Hospital.*

Results: Acute periprocedural myocardial infarction was more frequent in the presence of coronary artery bypass grafting (p = 0.028). Previous myocardial infarction and dyslipidemia were more frequent variables in percutaneous coronary intervention. The need for revascularization

Autor para correspondencia: **Dra. Mirtha López Ramírez.** Hospital Hermanos Ameijeiras. Centro Habana. La Habana, Cuba. *e-mail:* mirtlr@infomed.sld.cu

of the target vessel once a year was more frequent in patients treated by intervention (9.8%) compared to surgery (2.1%) (p = 0.043).

Conclusions: The majority of patients treated with percutaneous coronary intervention presented less anatomical complexity and complications. Acute periprocedural myocardial infarction occurred more frequently in patients treated with coronary artery bypass grafting. The need for new revascularization was greater in patients treated by percutaneous intervention. There were no differences in overall survival and patients were free of adverse events according to the type of revascularization procedure.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento de la cardiopatía isquémica se basa en tres pilares fundamentales: el tratamiento médico, el intervencionismo coronario percutáneo y la cirugía cardiaca[1]. En el marco de la enfermedad arterial coronaria que requiere procedimientos de revascularización, se encuentra la enfermedad del tronco de la coronaria izquierda (TCI).

La enfermedad del TCI es una reducción mayor del 50% del diámetro del tronco. Presente en el 4 a 6% de las coronariografías, suele asociarse a enfermedad multivasos (70-80% de los casos). Las lesiones de TCI ostiales representan el 17.9% de las lesiones de tronco y son más frecuentes en mujeres[2]. Tiene mal pronóstico con tratamiento médico con alta mortalidad cercana al 50% a los tres años, es considerada la manifestación más avanzada de aterosclerosis coronaria.

El TCI da origen a las arterias coronarias descendente anterior y circunfleja encargadas de irrigar el miocardio del ventrículo izquierdo. La oclusión total de este segmento es incompatible con la vida[3].

Desde la década de los 80 se ha descrito que la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) tiene beneficios en sobrevida y en mejorar los sintomatología clínica, ubicándola como la terapéutica estándar para estos pacientes y se ha considerado la mejor opción terapéutica para esta afección, fundamentalmente en base a los resultados del registro CASS[4,5].

Existen características que influyen negativamente en el éxito del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en las lesiones de TCI: en 80% de los casos, la enfermedad del TCI afecta la bifurcación, la cual tiene más riesgo de re-estenosis, y 80% de los pacientes tienen además enfermedad arterial coronaria multivasos (EACM). Se ha demostrado que el tratamiento intervencionista puede ser eficaz en los casos en que la afectación del TCI no sea anatómicamente desfavorable para la angioplastia, valorada por un puntaje de SYNTAX bajo o intermedio[6,7].

Varios estudios comparativos de la revascularización quirúrgica frente al intervencionismo coronario percutáneo[1,6,8], han demostrado que ambas estrategias por separado no pueden solucionar todo el espectro de pacientes con enfermedad arterial coronaria incluyendo la enfermedad de TCI. Es a tener en cuenta que la CRM presenta mayor porcentaje de revascularización completa respecto al intervencionismo coronario percutáneo (ICP), y que en la CRM la complejidad de las lesiones proximales coronarias influye menos en los resultados.

Los estudios de ICP frente a CRM en el TCI[9,10,11], están compuestos de poblaciones y situaciones clínicas heterogéneas (TCI protegido, no protegido, electivos, urgentes, diabéticos, no diabéticos, liberadores de fármacos de diferentes generaciones), esto refleja la práctica existente, pero dificulta el análisis de los resultados. Además de destacar el hecho de que se han realizado en contextos diferentes a los de la presente investigación. El tratamiento percutáneo de estas lesiones continúa siendo uno de los grandes retos de la cardiología intervencionista en la actualidad.

Las guías de práctica clínica recomiendan en primer lugar la CRM en el tratamiento de la enfermedad severa del TCI, aunque la ICP se equipara a la CRM (clase I A) en la enfermedad del TCI con SYNTAX ≤22, y en la enfermedad de 3 vasos en no diabéticos con SYNTAX ≤22[1]. El tratamiento percutáneo del tronco coronario es una realidad y la llegada de los stent liberadores de fármacos (SLF) ha conseguido resultados similares a los de la cirugía[6].

Es necesario analizar y profundizar, en cada centro asistencial, algunos importantes aspectos como el porcentaje de ictus peri-procedimiento (probablemente más frecuente en los pacientes tratados con CRM), y la evolución a largo plazo incluso con el uso de SLF de *"primera generación"*, ya que los de última generación no siempre están disponibles debido a su alto costo. Por lo tanto, es de valor comparar los resultados de la CRM y el ICP en pacientes con enfermedad de tronco coronario izquierdo, tanto a corto como a largo plazo, en el hospital "Hermanos Ameijeiras".

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación observacional descriptiva longitudinal comparativa con datos recogidos de manera retrospectiva entre los años 2010 al 2016 y otros prospectivos a partir del año 2012 hasta el 2017, en el servicio de Cardiología y Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

Se excluyeron pacientes con antecedentes de cirugía cardiaca previa, diagnóstico clínico de shock cardiogénico, CRM combinada y aquellos pacientes vivos donde no se pudo efectuar el seguimiento, o no desearon cooperar con el estudio.

La muestra estuvo conformada por un total de 138 pacientes; 41 con enfermedad del TCI (no protegido) a los que se les realizó ICP con SLF de primera generación (paclitaxel) en el período desde enero 2010 hasta diciembre 2016 y 97 tratados mediante CRM desde enero 2012 hasta diciembre del 2017, en el servicio de Cardiología y Cirugía Cardio-

vascular del Cardiocentro del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras.

En ambos métodos los pacientes presentaron un seguimiento de un año. Se tuvieron en cuenta las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), antecedentes de IMA, diagnóstico clínico, clase funcional (CF) de la angina (según SCC), HTA, diabetes, dislipidemia, hábito de fumar, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) comorbilidades, puntaje SYNTAX, complicaciones; variables angiográficas y eventos cardíacos adversos mayores inmediatos y mediatos. Los datos se recogieron durante la estancia en la sala de preoperatorio, sala de cuidados postoperatorios, salón de hemodinámica y en la sala de cardiología; a través del interrogatorio, las historias clínicas, los informes de coronariografía del departamento de hemodinámica del Cardiocentro del hospital "Hermanos Ameijeiras" y certificados de defunción. Todos los pacientes tuvieron un seguimiento clínico en consulta al mes, seis meses y al año después de la revascularización. La ocurrencia de eventos cardíacos adversos mayores se documentó mediante la entrevista personal, telefónica o el contacto con los médicos de asistencia; en los casos en que la información fue obtenida por vía telefónica, se citó al paciente para confirmar la presencia del evento. Los datos de los pacientes se plasmaron en una planilla de vaciamiento confeccionada por los autores de la investigación.

Análisis Estadístico

Se utilizaron como medidas de resumen la frecuencia absoluta y el porcentaje para las variables cualitativas; las cuantitativas se expresaron como media ± desviación típica (DE). La supervivencia global y según eventos adversos por grupos se estimó con la prueba de Kaplan-Meier y las curvas se compararon con la prueba de Breslow. En todas las pruebas de hipótesis se fijó un nivel de significación de 0,05.

Consideraciones éticas

La investigación se realizó cumpliendo con el Código de Núremberg (Tribunal Internacional de Núremberg, 1947) y la Declaración de Helsinki (18 Asamblea Médica Mundial de Helsinki, 1964, 1975, 1983, 1989, 2001), teniendo como premisas el respeto al anonimato del paciente, a la autonomía y autodeterminación. Se les explicó a los pacientes el objetivo del estudio durante la entrevista en consulta y se tuvo en cuenta su consentimiento informado escrito y firmado para incluirlos en la investigación. Se solicitó la autorización al departamento de archivo y al Servicio de Hemodinámia y Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro del hospital "Hermanos Ameijeiras" para acceder a las Historias Clínicas, con la responsabilidad y obligación de no divulgar la información recogida.

RESULTADOS

Esta investigación contó con una muestra de 138 pacientes, un grupo de 97 pacientes a los que se les realizó CRM y 41 ICP. En los pacientes tratados mediante ICP la

TABLA 1.
Distribución de pacientes con afección del tronco de la coronaria izquierda.

Características clínicas y angiográficas	Revascularización Percutánea (n=41)	Revascularización Quirúrgica (n=97)	P
Edad (media ± DE años)	64,2 ± 10,1	63,1 ± 9,9	0,854[a]
Sexo			
• Masculino	12 (29,3 %)	79 (81,4 %)	*<0,001[b]*
• Femenino	29 (70,7 %)	18 (18,6 %)	
IMC (media ± DE Kg/m2)	26,6 ± 3,6	26,8 ± 4,0	0,852 [a]
Infarto previo	32 (78,0 %)	45 (46,4 %)	*0,001[b]*
Diagnóstico clínico previo			
• AEEC	22 (53,7 %)	44 (45,4 %)	
• SCASEST	10 (24,4 %)	9 (9,3 %)	*
• SCACEST	7 (17,1 %)	44 (45,4 %)	
HTA	34(82,9%)	77(79,4%)	0,631[b]
Diabetes mellitus	32 (78,0 %)	13(13,4%)	0,883[b]
Dislipidemia	18 (43,9 %)	16 (16,5 %)	*0,001[b]*
FEVI (mediana/RI)	58,8/4,0	60,8/15,0	0,129[a]
Comorbilidades			
• EPOC	0 (0,0 %)	20 (20,6 %)	0,004[b]
• Arteriopatía extracardíaca	1 (2,4 %)	30 (30,9 %)	*0,001[b]*
• AVE previo	1 (2,4 %)	6 (6,2 %)	0,674[c]
• IRC	2 (4,9 %)	7 (7,2 %)	1,000[c]
• Enfermedad del tiroides	0 (0,0 %)	2 (2,1 %)	1,000[c]
Angioplastia coronaria previa	6 (14,6 %)	13 (13,4 %)	1,000[b]
Clasificación de la angina según CCA			
• I	20 (48,8 %)	0 (0,0 %)	
• II	14 (34,1 %)	8 (8,2 %)	*<0,001[d]*
• III	3 (7,3 %)	42 (43,3 %)	
• IV	4 (9,8 %)	47 (48,5 %)	
Nro de vasos enfermos (mediana/RI)	1,6/3,0	3,0/1,0	*<0,001[a]*
Puntaje SYNTAX (media ± DE)	19,5 ± 6,7	36,0 ± 9,9	*<0,001[a]*
Complicaciones	3 (7,3 %)	62 (63,9 %)	*<0,001[d]*
Localización de la lesión			
• Ostial	15(36,6%)	27(27,8%)	
• Bifurcación	17(41,5%)	60(61,9 %)	0,058[d]
• Cuerpo	9(22,0 %)	10(10,3 %)	
Clasificación según número de vasos			
• TCI aislado	11(26,8%)	2(2,1%)	
• TCI + un vaso	8(19,5%)	15(15,5%)	*<0,001[b]*
• TCI + dos vasos	10(24,4%)	31(32,0 %)	
• TCI + tres vasos	12(29,3 %)	49(50,5 %)	

a: Prueba U de Mann-Whitney, **b:** Prueba chi cuadrado (χ^2) con corrección
*Prueba no válida por 25 % de frecuencias esperadas menores que 5
c: Prueba exacta de Fisher, **d:** Prueba chi cuadrado (χ^2)

edad media fue de 64.2 ± 10.1 similar al de los pacientes tratados mediante CRM, una media de 63.1 ± 9.9. En los pacientes tratados mediante ICP existió un predominio del sexo femenino que representó el 70.7%, mientras que en aquellos tratados mediante CRM predominó el sexo masculino este resultado fue significativo p<0.001. El infarto del miocardio previo se presentó en 32 pacientes tratados mediante ICP para un 78.0% y en 45 pacientes para un 46.4 % de los tratados mediante CRM (p=0.001). Los pacientes con revascularización percutánea presentaron menos vasos enfermos (1.6/3.0) que los tratados mediante CRM (3.0 / 1.0) (p<0.001); y mostraron un puntaje SYNTAX bajo con una media de 19.5 ± 6,7 puntos; mientras que aquellos con revascularización quirúrgica presentaron un puntaje SYNTAX alto (36.0 ± 9.9), resultados muy significativos p<0.001. El porciento de complicaciones fue mayor en los pacientes revascularizados mediante cirugía (62.5%) con respecto a los de ICP (7.3%). En los pacientes tratados mediante ICP predominó la clase funcional I (48.8 %), mientras que en los tratados mediante revascularización quirúrgica predominó la clase funcional IV para un 48.5%, (p<0.001). *(TABLA 1).*

En relación a la presencia de eventos adversos inmediatos el 19 (19.6%) pacientes tratados mediante revascularización quirúrgica sufrieron infarto agudo del miocardio perioperatorio (IMAp) (periprocedimiento) mientras que en los pacientes tratados mediante ICP, solo en 2 pacientes se produjo dicho evento (4.9%). De modo que el IMAp fue significativamente más frecuente en la CRM (p=0.028). *(TABLA 2).*

En cuanto a los eventos adversos mediatos, sólo la necesidad de nueva revascularización del vaso diana se presentó con una diferencia significativa en ambos métodos (p = 0.043), siendo más frecuente la nueva revascularización, al cabo del año, en aquellos pacientes tratados mediante ICP (9.8%) en comparación con aquellos tratados mediante CRM (2.1%). El resto de los eventos no tuvieron diferencias significativas entre ambos métodos. *(TABLA 3)*

Con respecto a la supervivencia global no existieron diferencias significativas entre los dos grupos (p=0.340) *(TABLA 4).* Según muestra la *TABLA 5* no existieron diferencias significativas entre los dos grupos para la supervivencia libre de eventos (p=0,243), pero la probabilidad de eventos se incrementó a medida que pasó el tiempo en ambos grupos y fue mayor en los de ICP, así como la probabilidad de supervivencia fue mayor en los revascularizados quirúrgicamente.

DISCUSIÓN

Las características de la muestra en cuanto a edad, concuerdan con lo descrito por los distintos autores[12,13]. La literatura médica plantea que el grupo de edad de mayor riesgo para enfermedad arterial coronaria (EAC) está entre los mayores de 60 años. El riesgo absoluto de EAC aumenta con la edad debido a la progresión de aterosclerosis coronaria[14].

Los hombres suelen presentar mayor extensión y severidad de la enfermedad arterial coronaria con respecto a las mujeres y necesitan con mayor frecuencia CRM, mientras

TABLA 2.

Distribución de los pacientes con enfermedad de TCI según la presencia de eventos adversos inmediatos.

Eventos adversos inmediatos	Revascularización		p
	Percutánea (n=41)	Quirúrgica (n=97)	
IMA periprocedimiento	2(4,9%)	19 (19,6%)	*0,028* [a]
Mortalidad	2 (4,9 %)	3 (3,1 %)	0,634 [b]
Insuficiencia Cardíaca	2 (4,9 %)	11 (11,3 %)	0,344 [b]
AVE	0 (0,0 %)	5 (5,2 %)	0,322 [b]

a: Prueba chi cuadrado (χ^2) con corrección, b: Prueba exacta de Fisher.
IMA: Infarto de miocardio agudo. AVE: accidente vásculo encefálico.

TABLA 3.

Distribución de los pacientes con enfermedad de TCI tratados mediante ICP y CRM según la presencia de eventos adversos mediatos.

Eventos adversos inmediatos	Revascularización		p
	Percutánea (n=41)	Quirúrgica (n=97)	
IMA mediato	1(2,4 %)	11(11,3 %)	*0,090* [a]
Insuficiencia cardiaca mediata	7(17,1%)	12(12,4%)	0,464 [a]
Recurrencia mediata de angina de pecho	10(24,4%)	18(18,6 %)	0,436 [a]
Reingreso	3 (7,3 %)	9 (9,3%)	1,000 [b]
AVE mediato	1(2,4 %)	1(1,0 %)	0,527 [a]
Nueva revascularización	4(9,8 %)	2(2,1 %)	0,043 [a]
Muerte mediata	4 (9,8 %)	4 (4,1 %)	0,125 [b]

a: Prueba chi cuadrado (χ^2) con corrección, b: Prueba exacta de Fisher.
IMA: Infarto de miocardio agudo. AVE: accidente vásculo encefálico.

TABLA 4.

Supervivencia global según tipo de revascularización (ICP vs CRM).

Tiempo	ICP		CRM		p *
	Prob. fallecer	Prob. de supervivencia	Prob. fallecer	Prob. de supervivencia	
3 meses	2,5	97,5	3,1	96,9	0,340
6 meses	4,5	95,5	4,1	95,9	
9 meses	7,5	92,5	6,3	93,7	
12 meses	16,2	83,8	6,3	93,7	

*Prueba de Breslow; ICP: intervensión coronaria percutánea; CRM: cirugía de revascularización miocárdica

TABLA 5.

Supervivencia para eventos según tipo de revascularización.

Tiempo	ICP		CRM		p *
	Prob. fallecer	Prob. de supervivencia	Prob. fallecer	Prob. de supervivencia	
3 meses*			3,1	96,9	0,243
6 meses*			7,2	92,8	
9 meses	7,6	92,4	8,3	91,7	
12 meses	21,5	78,5	17,3	82,7	

*Prueba de Breslow, *Un paciente presentó evento el mismo día del proceder y el otro ocurrió después de los tres meses aproximadamente a los 5 meses y a los seis meses no se presentaron eventos.

que en las mujeres los estrógenos son capaces de retrasar la ateroesclerosis[15]. Las mujeres tratadas con CRM constituyen una población de mayor riesgo que los hombres debido a la coexistencia de factores, como la edad avanzada, la diabetes, la HTA, la menor superficie corporal, las arterias coronarias de menor tamaño o la intervención urgente los cuales favorecen la recurrencia de angina a largo plazo.

Por otra parte la utilización de las dos mamarias, sobre todo en mujeres diabéticas, se acompaña de un mayor riesgo de infección por isquemia esternal, y la arteria radial puede ser pequeña para garantizar permeabilidad, por lo que a veces no es posible realizar una revascularización arterial completa[16,17,18].

Taymur y colaboradores[19] en su estudio, demostraron predominio del sexo femenino significativamente mayor en los pacientes con TCI aislado en comparación con los que tenían afectación del TCI más otro vaso enfermo. Sin embargo en un estudio realizado en Argentina por Fernández-Pereira y colaboradores[20] en 281 pacientes con enfermedad de TCI no protegido, se reportó predominio del sexo masculino (77.2%) en pacientes con ICP, lo que difiere de la presente investigación.

Bollati y colaboradores[21], en una serie de 197 pacientes con enfermedad de TCI no protegido derivados a ICP, identificaron 10.2% con FEVI ≤40%, resultados diferentes del presente estudio. Aunque el antecedente de IM previo fue significativo en esta investigación, más frecuente en los pacientes tratados mediante CRM. Estos hallazgos son similares a los de Liu C y colaboradores[22] que documentaron IM previo en gran porcentaje de pacientes. En esta investigación los pacientes que presentaron puntaje SYNTAX <23 se derivaron a ICP y los que presentaron puntaje SYNTAX mayor de 32 puntos a CRM.

En un estudio[23] de 158 pacientes con enfermedad de TCI no protegido tratados con ICP reportan 65% de casos con puntaje SYNTAX >32, lo cual difiere de la presente investigación. La CRM es la técnica de revascularización de elección en pacientes con enfermedad TCI con nivel de evidencia IA, pero la ICP puede considerarse cuando la puntuación SYNTAX es baja (≤22), nivel de evidencia IA, cuando la puntuación SYNTAX es intermedia (23-32) la recomendación es II con Nivel de evidencia A [10,24,25].

El predominio tanto de la clase funcional IV, como de los SCASEST responde a la inclusión de enfermos con muy alto riesgo coronario que han llegado a la fase terapéutica de la CRM. Resultados semejantes a los mostrados por Rodríguez[26] donde 45.7 % de pacientes presentaban angina inestable y la mayoría tuvieron clase funcional IV y angina post-infarto.

En la presente investigación se realizó coronariografía a paciente con clase funcional I y II que sufrieron IMASEST o presentaron AEEC en quienes las pruebas no invasivas arrojaron resultados de alto riesgo con indicación de coronariografía, que detectó enfermedad del TCI.

Durante una cirugía cardíaca el corazón puede sufrir isquemia y reperfusión, sobre todo con circulación extracorpórea, esto puede causar complicaciones tales como el IMAp. Morlans[27] muestra una incidencia de IMAp de 14,9%, aunque con un mayor número de casos. Estos resultados también son similares a los del estudio EXCEL[6] el cual involucró países de América del Norte y del Sur, Europa y Asia, donde la frecuencia de infarto de miocardio temprano y eventos adversos mayores peri-procedimiento fue significativamente menor en el grupo de ICP que en el de CRM (3.9% vs 6.2% y 8.1% vs 23% respectivamente). La mortalidad inmediata fue mayor en la CRM que en el ICP, la mortalidad en el ICP estuvo dada, por trombosis aguda del stent.

En el estudio realizado por Sánchez González[28] en 250 pacientes se observó una mortalidad intrahospitalaria cardiaca del 0,4%, siendo la mortalidad intrahospitalaria total del 2,0%. Tras un seguimiento medio de 19.6 ± 14.6 meses se observó una incidencia global de eventos adversos del 18.4%, que incluye una incidencia de IMA del 2.0%, nueva revascularización del 6.8 % y mortalidad de causa cardiaca del 9.6%. La mayor parte de la mortalidad cardiaca observada se debió a isquemia miocárdica. La necesidad de nueva revascularización en el seguimiento fue del 17.6%, y la incidencia de mortalidad por cualquier causa alcanzó el 16.8%. Estos resultados difieren en la incidencia de eventos adversos y la tasa de muerte de causa cardiovascular del hospital Hermanos Ameijeiras.

Los resultados del presente estudio en relación con los eventos adversos durante el año de seguimiento coinciden con los mostrados en un metaanálisis [2,29,30] que incluyó cinco estudios randomizados (PRECOMBAT, SYNTAX, NOBLE, EXCEL y el estudio realizado por Boudriot y colaboradores) con un total de 4594 pacientes, en los que el punto final primario fue un combinado de muerte de cualquier causa, infarto o accidente cerebrovascular y el punto final secundario fue un combinado de muerte de cualquier causa, infarto, accidente cerebrovascular y revascularización. No hubo diferencias en el punto final primario entre ambas estrategias (OR 0.97; IC 95%, 0.79-1.17; p=0.73). El punto final secundario resultó a favor de la CRM debido a mayor revascularización en el grupo angioplastia (OR, 1.85; IC 95%, 1.53-2.23, p<0.001). No hubo diferencias al considerar por separado cado uno de los puntos finales primarios. Todo lo cual coincide con los resultados de la actual investigación.

Si bien se han desarrollado nueva generación de SLF que optimizaron los resultados del ICP, la mayor necesidad de revascularización a largo plazo continúa siendo el punto débil de la angioplastia.

En el registro *ASAN-MAIN, ASAN Medical Centre-Left-Main Revascularization*[31], se compararon los resultados de pacientes con enfermedad de TCI tratados con ICP o CRM en dos análisis, uno de los resultados a 10 años de 100 pacientes tratados con stents sin recubrir y 250 pacientes de CRM, y otro de los resultados a 5 años de 176 pacientes tratados con SLF y 219 pacientes de CRM, la mortalidad, el IMA y/o el ictus no fueron significativamente diferentes en ninguna de las dos estrategias. La CRM se asoció con disminución del riesgo de nueva revascularización.

Mohr FW y colaboradores[8], en un reporte publicado del estudio SYNTAX, después de un seguimiento de 5 años en 1800 pacientes tratados por ICP o CRM, describen para el grupo ICP una mortalidad global de 13.9%, resultados superiores a los de esta investigación donde el seguimiento fue por menor tiempo (un año).

En relación a la tasa de supervivencia y la probabilidad de eventos, los resultados son similares a los descritos en el estudio SYNTAX[32], en donde los pacientes con enfermedad de 3 vasos o afección del TCI, tanto el tratamiento percutáneo como el quirúrgico, mostraron un perfil de seguridad similar a los 12 meses, sin diferencias en mortalidad o IMA. La ulterior necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en los enfermos tratados por vía percutánea (5.9% frente al 13.7%; p <0.0001) hizo que la tasa total de eventos a los 12 meses fuese mayor (12.1 frente al 17.8%; p = 0.0015) en los pacientes revascularizados mediante ICP. Entre los 705 enfermos incluidos con afección de TCI, la revascularización quirúrgica mostró una menor tasa de eventos, el 13,7 frente al 15,8%.

Este trabajo aporta conocimiento y permite trazar estrategias para seleccionar el mejor método de revascularización en pacientes con enfermedad de TCI, según las características de cada caso y de cada centro.

CONCLUSIONES

Los pacientes tratados mediante ICP presentaron menor complejidad anatómica y menor número de vasos enfermos y complicaciones. El infarto agudo del miocardio periprocedimiento fue más frecuente en pacientes tratados mediante cirugía de revascularización miocárdica. La necesidad de nueva revascularización fue mayor en pacientes tratados mediante intervencionismo coronario percutáneo. No hubo diferencias en la supervivencia global y libre de eventos entre ambos métodos de revascularización.

BIBLIOGRAFIA

1. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) sobre revascularización miocárdica. Guía ESC/EACTS 2018 sobre revascularización miocárdica. Rev Esp Cardiol. **2019**; 72 (1): 73. e1-e102. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.012.
2. Morice M-C, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-Year Outcomes in Patients With Left Main Disease Treated With Either Percutaneous Coronary Intervention or Coronary Artery Bypass Grafting in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery Trial. Circulation. **2014**; 129: 2380-87. http://circ.ahajournals.org/content/129/23/2388.full?sid=6c9658c8-b243-4bf2-ae93-9563b2ab1ab1.
3. Takaro T, Peduzzi P, Detre K, et al. Survival in subsets of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration study of surgery for coronary arterial occlusive disease. Circulation **2015**; 66: 14-22.
4. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. Lancet **2015**; 344: 563-70.
5. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, et al. Effectof coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with leftmain coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in CoronaryArtery Surgery (CASS). Am J Cardiol. **1981**; 48: 765-7.4.
6. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary arterydisease. N Engl J Med. **2016**; 375: 2223-35. http://refhub.elsevier.com/S1134-0096(17)30025-6/sbref0155.
7. Zhang YJ, Iqbal J, Campos CM, et al. Prognostic value of site SYNTAX score and rationale for combining anatomic and clinical factors in decision making: Insights from the SYNTAX trial. J Am Coll Cardiol. **2014**; 64 (5): 423-32.
8. López J, González E, Miguelen J. Toma de decisiones en cirugía coronaria. Indicaciones y resultados del tratamiento quirúrgico del paciente con cardiopatía isquémica. Cir Cardiov. **2017**; 24 (2): 91-96. http://dx.doi.org/10.1016/j.circv.2017.01.002.
9. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. Lancet **2013**; 381: 629-38. http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60141-5 Medline.
10. Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease N Engl J Med. **2015**; 372: 1204-12. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1415447 Medline.
11. Blazek S, Holzhey D, Jungert C, et al. Comparison of bare-metal stenting with minimally invasive bypass surgery for stenosis of the left anterior descending coronary artery: 10-year follow-up of a randomized trial. JACC Cardiovasc Interv **2013**; 6: 20-26.
12. Martínez Sellés M, Gómez Huelgas R, Abu Assi E, et al. Cardiopatía isquémica crónica en el anciano. Med Clin. **2016**; 146: 372.e1–10. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775316000488.
13. Gómez Huelgas R, Martínez Sellés M, Formiga F, et al. Management of vascular risk factors in patients older than 80. Med Clin. **2014**; 143: 134. e1-11.
14. Díez Delhoyo F, Sarnago Cebada F, Cressa LM, et al. Valor pronóstico de la puntuación SYNTAX residual en pacientes octogenarios con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol **2016**; 69: 217-19. http://www.revespcardiol.org/es/prognostic-value-of-the-residual/articulo/90447882/.
15. Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al. Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins. JAMA. **2012**; 307: 1302-309.
16. Raza S, Joseph F, Sabik M, et al. Surgical revasculari-zation techniques that minimize surgical risk and maximize late survival afterafter coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. J Thorac Cardiovasc Surg **2014**; 148: 1257-66.e9. http://refhub.elsevier.com/S1134-0096(15)00006-6/sbref0335.
17. Dorbala S, Shaw LJ. CI en la mujer: el papel de la imagen (II). J Nucl Cardiol. **2016**; 23:973-5. https://secardiologia.es/multimedia/blog/8212-cardiopatia-isquemica-en-la-mujer-el-papel-de-la-imagen-ii.
18. Téllez Cantero JC, Barquero Aroca JM. Artículo especial nuevas guías de la European Association for cardio-thoracic surgery de revascularización miocárdica. Segunda parte. Cir Cardiov. **2015**; 22: 39-43. http://dx.doi.org/10.1016/j.circv.2015.01.001.
19. Taymur SD, Haq MM, Ahmed T, et al. Risk Factors for Isolated Left Main Coronary Artery Disease. Ibrahim Card Med J **2011**; 1: 17-21.
20. Fernández-Pereira C, Mieres J, Rodríguez-Granillo AM, et al. Angioplastia coronaria con implante de stent en el tronco no protegido de coronaria izquierda: resultados intrahospitalarios y evolución alejada del Centro de Estudios en Cardiología Intervencionista. Rev Argent Cardioang Interven **2013**; 4: 155-63.
21. Bollati M, Gerasimou A, Sillano D, et al. Results of percutaneous drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease according to left ventricular systolic function.Catheter CardiovascInterv. **2010**; 75 (4): 586-93.

Bibliografía completa disponible en **www.revistafac.org.ar**

Artículo Original

El bloqueo interauricular en el ECG post cardioversión eléctrica inmediata como predictor de recurrencia de fibrilación auricular

Interatrial block in ECG after immediate electrical cardioversion as a predictor of recurrence of atrial fibrillation

María P. Domínguez Pace, Agustina Fornés, Gustavo Daquarti, Luciano Battioni, Diego Conde

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 14 de Marzo de 2019
Aceptado después de revisión
el 6 de Mayo de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cardioversión eléctrica.
Fibrilación auricular.
Bloqueo interauricular.

RESUMEN

La asociación entre la presencia de bloqueo interauricular (BIA) y las arritmias supraventriculares ha sido demostrada en diferentes escenarios clínicos. El **objetivo** del presente estudio es demostrar que la presencia del BIA en el ECG realizado post cardioversión eléctrica (CVE) inmediata de fibrilación auricular (FA) es predictor de recurrencia de la misma.

Métodos: Entre enero y diciembre del 2015 se internaron 117 pacientes para CVE programada de FA paroxística o persistente, 93 revirtieron a ritmo sinusal y se analizó la presencia de BIA con un ECG de 12 derivaciones. El punto final primario fue la recurrencia de FA post-CVE a seis meses. Los puntos finales secundarios fueron tiempo hasta la primera recurrencia en pacientes con y sin BIA, tiempo hasta la primera recurrencia según el subtipo de BIA, y la correlación entre el BIA y la dilatación de la aurícula izquierda.

Resultados: De los 93 pacientes con CVE exitosa, se realizó seguimiento clínico y electrocardiográfico a 91 de ellos por 6 meses. Los pacientes con BIA presentaban un área de aurícula izquierda mayor a la de los pacientes sin bloqueo (p=0.04). En el seguimiento, se evidenció una diferencia estadísticamente significativa en la recurrencia de FA entre los pacientes con y sin BIA (p=0.04), con una recurrencia más temprana en los pacientes con BIA. No se observaron diferencias en la recurrencia de FA entre los subtipos de BIA (p=0.10).

Conclusión: La presencia de bloqueo interauricular en el ECG post cardioversión eléctrica inmediata de pacientes con fibrilación auricular puede ser una herramienta útil y sencilla para predecir recurrencia.

Interatrial block in ECG after immediate electrical cardioversion as a predictor of recurrence of atrial fibrillation.

Keywords:
Electrical cardioversión.
Atrial fibrillation.
Interatrial block.

ABSTRACT

The association between the presence of interatrial block and supraventricular arrhythmias has been widely demonstrated in various clinical scenarios. The aim of the present study is to demonstrate that its presence in the ECG performed post immediate electrical cardioversion (ECV) of atrial fibrillation is a predictor of recurrence of this arrhythmia.

Methods: Between January and December 2015 there were 117 patients admitted for elective electrical cardioversion of paroxysmal or persistent atrial fibrillation (AF), 93 of which reverted to sinus rhythm and the presence of interatrial block (IAB) was analyzed through 12-lead ECG. The primary endpoint was recurrence of AF post-ECV at six months. The secondary endpoints were time to first recurrence in patients with and without interatrial block, time to first recurrence according to the subtype of IAB, and the correlation between IAB and dilation of the left atrium.

Results: From the 93 patients with successful ECV, clinical and electrocardiographic monitoring was performed on 91 of them for six months. Patients with interatrial block had a left atrium area in the echocardiogram higher than in patients without block (p=0.04). During follow-up, a statistically significant difference was found in the recurrence of AF among patients with and without interatrial block (p=0.04), with earlier recurrence in patients with block. No difference in recurrence of AF between interatrial block subtypes was observed (p=0.10).

Autor para correspondencia: **Dra. María Paz Domínguez Pace.** Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Blanco de Encalada 1543 (1428) Buenos Aires, Argentina. Teléfono: 54 11 47877500 FAX: 54 11 47877500 . *e-mail:* mariapazdpace@gmail.com

Conclusion: The presence of interatrial block in the ECG post immediate electrical cardioversion of atrial fibrillation can be a useful and simple tool to predict recurrence.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica, afectando al 1-2% de la población general, con un incremento importante en la morbimortalidad cardiovascular[1,2].

Su tratamiento se basa en la anticoagulación acompañado del control de ritmo (preferentemente) o de frecuencia mediante drogas antiarrítmicas, cardioversión eléctrica (CVE) y ablación[1,2].

La CVE es un tratamiento bien establecido para revertir la FA paroxística y persistente a ritmo sinusal. Sin embargo, el fracaso de la CVE inmediata o temprana se estima que ocurre aproximadamente en el 25% de los casos [3], llegando a alcanzar entre el 50 y el 80% al año [4,5]. La identificación de subgrupos de mayor riesgo de recurrencia podría permitir el diseño de una estrategia antiarrítmica más agresiva después de una CVE [6].

Los predictores de recurrencia de FA luego de una CVE son: el aumento del tamaño de la aurícula izquierda (AI), edad avanzada, enfermedad cardíaca subyacente, variabilidad del ritmo cardiaco aumentado y obesidad, entre otros[7].

El retraso en la conducción entre las aurículas se puede identificar en el ECG como una mayor duración de la onda P. Actualmente, esto se conoce como bloqueo interauricular (BIA). Estudios previos demostraron que el BIA puede ser un predictor de recurrencia temprana y tardía de FA en diferentes escenarios clínicos. En ellos, se evidenció una presencia de bloqueo interauricular en porcentajes muy variables entre el 16 y el 60% de los pacientes analizados[8-11]. Existe evidencia del desarrollo de BIA intermitente post-CVE inmediata, siendo éste predictor de recurrencia de FA[12]. Sin embargo, no se han desarrollado estudios prospectivos para valorar su implicancia.

El **objetivo primario** de nuestro estudio es determinar de manera prospectiva si la presencia de BIA en un ECG post-CVE es predictor independiente de recurrencia de FA por ser éste un método rápido, sencillo y no invasivo. Como **objetivo secundario** determinar si el subtipo de BIA difiere en la tasa de recurrencia de FA y si el tiempo a la recurrencia es menor en los pacientes con BIA.

METODOS

Se analizaron 117 pacientes que ingresaron a nuestro centro de manera programada para CVE de FA paroxística o persistente entre enero y diciembre del 2015. Se incluyeron 93 pacientes que se analizaron prospectivamente por haber revertido a ritmo sinusal con un ECG que lo certifique. Los 24 pacientes restantes, no se incluyeron por: cardioversión eléctrica fallida (n=9), presencia de trombo en orejuela izquierda evidenciado con el ecocardiograma transesofágico (n=5), encontrarse en ritmo sinusal al ingreso (n=4), y por presentar una arritmia supraventricular no FA (aleteo auricular / taquicardia auricular) (n=6).

Se aplicaron choques de corriente bifásica de energía creciente (100 J, 200 J) en posición anterior y en caso de fracaso, 200 J en posición anteroposterior bajo sedo-analgesia con propofol. Se realizó un ECG de 12 derivaciones (filtro de 150 Hz, 25 mm/seg, 10 mm/mV) luego de constatar en telemetría la reversión a ritmo sinusal para evaluar la presencia de BIA.

El BIA se clasificó en dos grupos: 1) Parcial (BIAp) duración de las ondas P ≥120 ms y morfología bimodal en DI, DII o DIII, pudiendo estar acompañado de un componente negativo terminal en V1, y 2) Avanzado (BIAa): duración de la onda P ≥120 ms con morfología positiva / negativa [±] en DII , DIII , y aVF [8-11].

Se dividió a los pacientes en 4 grupos: sin BIA, con BIA, con BIAp y con BIAa. Se analizaron las características basales de cada uno: drogas antiarrítmicas, comorbilidades, índice de masa corporal (IMC), fracción de eyección y área de aurícula izquierda (medidas con ecocardiograma Doppler color) y se realizó un seguimiento para evaluar la recurrencia de FA.

Los **criterios de inclusión** fueron: mayor de 18 años de edad, ingreso para CVE programada por FA paroxística / persistente, ECG de 12 derivaciones en ritmo sinusal post CVE inmediata, seguimiento disponible en los próximos 6 meses después de la CVE.

Los **criterios de exclusión** fueron: CVE inicial para otra arritmia diferente de FA, ECG de 12 derivaciones en RS no disponible post CVE inmediata, pérdida de seguimiento en los primeros 6 meses, CVE no exitosa, imposibilidad de CVE por trombo en orejuela izquierda y ritmo sinusal al ingreso.

El **punto final primario** fue la recurrencia de la FA post-CVE a seis meses. Los puntos finales secundarios fueron: tiempo hasta la primera recurrencia en pacientes con y sin BIA, tiempo hasta la primera recurrencia según el subtipo de BIA, y la correlación entre el BIA y la dilatación de la aurícula izquierda por ecocardiograma Doppler color.

Las variables continuas se expresaron como media y desvío estándar (DS) o medianas con intervalos intercuartilos según corresponda y las categóricas como proporciones. Se utilizó el Test de Student o Mann Whitney para comparar las variables continuas y el de Chi cuadrado para las proporciones con ajuste de Fisher en caso de ser necesario. Se definió una p menor de 0,05 a dos colas como estadísticamente significativa. Se comparó el tiempo de recurrencia hasta FA entre grupos mediante Curvas de Kaplan-Meier y Test Log-Rank.

TABLA 1.
Características basales de los pacientes.

Características	Con BIA (n=68)	Sin BIA (n=25)	p
Edad - media (DS)	67 (10)	68 (9)	
Sexo femenino - n (%)	12 (17,6)	6 (24)	0,49
Factores de riesgo - n (%)			
Hipertensión	57 (83,8)	17 (68)	0,09
Diabetes	11 (16,2)	3 (12)	0,61
Dislipemia	28 (41,2)	13 (52)	0,35
Medicación previa - n (%)			
Betabloqueantes	44 (64,7)	12 (48)	0,14
Amiodarona	43 (63,2)	12 (48)	0,18
Propafenona	4 (5,9)	5 (20)	0,04
Flecainida	2 (2,9)	0 (0)	0,38
Ablación previa - n (%)	12 (17,6)	5 (20)	0,79
Indice de masa corporal - media (DS)	28 (5)	28 (5)	0,75
Area de aurícula izquierda - media (DS)	30 (8)	26 (5)	0,04
Fracción de eyección - media (DS)	55 (11)	53 (10)	0,35

BIA: Bloqueo Inter Auricular

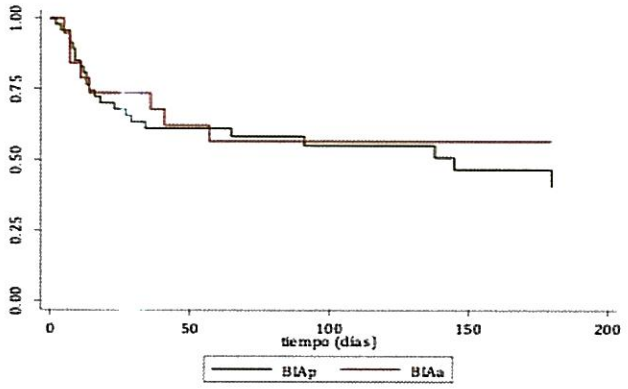


FIGURA 1.
Recurrencia de fibrilacion auricular entre pacientess con y sin bloqueo interauricular.

El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la institución así como por el Comité de Ética y se respetaron los principios de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Dos de los 93 pacientes que revirtieron a ritmo sinusal se perdieron en el seguimiento, realizando el análisis de recurrencia de FA en 91 pacientes (97.8%).

De los pacientes que revirtieron a ritmo sinusal, en 68 (73%) se evidenció la presencia de bloqueo interauricular en el ECG post cardioversión eléctrica inmediata.

Los pacientes con bloqueo interauricular presentaban un área de aurícula izquierda en el ecocardiograma Doppler color mayor a la de los pacientes sin bloqueo (p=0.04), no observando otra diferencia significativa en las características basales de ambos grupos. *(TABLA 1)*

En el análisis de recurrencia de fibrilación auricular se evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre los pacientes con y sin bloqueo interauricular (p=0.04), con una recurrencia más temprana en los pacientes con bloqueo. *(FIGURA 1)* Sin embargo, al analizar los subgrupos de pacientes con bloqueo interauricular parcial y avanzado no se observaron diferencias significativas (p=0.10).

DISCUSIÓN

Como se ha demostrado en reiteradas ocasiones y en diversos escenarios clínicos, el bloqueo interauricular demostró ser un predictor independiente de recurrencia de fibrilación auricular [8-11].

El presente estudio tuvo por objetivo demostrar que su hallazgo en el electrocardiograma post-cardioversión eléctrica inmediata; siendo éste un método de rápido acceso, sencillo, no invasivo y que no requiere que el paciente concurra con estudios previos al procedimiento; también permitía predecir pacientes con mayor riesgo de recurrencia de fibrilación auricular, a fin de realizar un tratamiento antiarritmico adecuado en la selección de los fármacos, del tiempo del mismo y la necesidad de ablación por radiofrecuencia o criobalón posterior a la cardioversión.

El importante porcentaje de pacientes con evidencia de bloqueo interauricular (73%) probablemente tenga relación con la búsqueda del mismo en el ECG post cardioversión inmediata, encontrándose la aurícula en ese momento con el conocido atontamiento (stunning) generado luego de la reversión a ritmo sinusal, manifestado tanto en forma eléctrica como mecánica generando, en consecuencia, cambios transitorios en la onda P en el ECG[13]. La presencia de bloqueo interauricular luego de la cardioversión eléctrica de fibrilación auricular es una observación relativamente común; siendo en muchas ocasiones, un hallazgo transitorio[12].

A pesar de lo anteriormente descripto, y con la posibilidad de que los cambios electrocardiográficos observados que nos llevaron a identificar el bloqueo interauricular en 68 de los 93 pacientes estudiados sean transitorios y no puedan predecir recurrencia de fibrilación auricular, los resultados obtenidos fueron satisfactorios, con una diferencia estadísticamente significativa en relación a los pacientes con bloqueo que recurrieron en dicha arritmia (p=0.04).

Con respecto al área de la aurícula izquierda, los pacientes con bloqueo presentaron un área mayor que los pacientes sin bloqueo, no pudiendo diferenciar si la recurrencia tiene relación con uno u otro factor ya que como es sabido, a mayor área auricular mayor riesgo de recurrencia[7].

Las **limitaciones** de este estudio fueron el tamaño de la muestra y el tiempo al seguimiento. La significación estadística de nuestros resultados no fue tan importante como en estudios previos en relación al bloqueo y su valor como predictor de recurrencia. Probablemente esto sea consecuencia de una muestra pequeña y de un seguimiento a 6 meses.

Deberán realizarse estudios prospectivos con mayor número de pacientes y seguimiento más prolongado para evaluar si los resultados se mantienen acorde a los obtenidos en este estudio.

CONCLUSIÓN

La presencia de bloqueo interauricular en el electrocardiograma de 12 derivaciones post cardioversión eléctrica inmediata de fibrilación auricular es un factor predictor de recurrencia de dicha arritmia, siendo su diagnóstico rápido y sencillo a fin de determinar grupos de riesgo para optimizar su tratamiento antiarrítmico.

BIBLIOGRAFIA

1. 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: e199-e267.
2. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J **2010**; 31: 2369-29.
3. Van Gelder IC, Tuinenburg AE, Schoonderwoerd BS, et al. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation. Am J Cardiol **1999**; 84: 147R-151R.
4. Byrne-Quinn E, Wing AJ. Maintenance of sinus rhythm after DC reversion of atrial fibrillation. Br Heart J **1970**; 32: 370.
5. Brodsky MA, Allen BJ, Capparelli EV, et al. Factors determining maintenance of sinus rhythm after chronic atrial fibrillation with left atrial dilatation. Am J Cardiol.**1989**; 63 (15): 1065-68.
6. Gilewski W, Sinkiewicz W. The electrical cardioversion of atrial fibrillation after 50 years since initial application: contemporary knowledge]. Kardiol Pol **2013**; 71:757-63.
7. Duytschaever M, Haerynck F, Tavernier R, Jordaens L. Factors influencing long term persistence of sinus rhythm after a first electrical cardioversion for atrial fibrillation. Pacing Clin Electrophysiol **1998**; 21: 284-87.
8. Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. J Electrocardiol **2012**; 45: 445-51.
9. Conde D, Baranchuk A. What a cardiologist must know about Bayes' Syndrome. Rev Argent Cardiol **2014**; 82: 220–22.
10. D Conde D, Baranchuk A. Bloqueo interauricular como sustrato anatómico-eléctrico de arritmias supraventriculares: syndrome de Bayés. Arch Cardiol Mex **2014**; 84 (1): 32-40.
11. Enriquez A, Conde D, Hopman W, et al. Advanced interatrial block is associated with recurrence of atrial fibrillation post pharmacological cardioversion. Cardiovascular Therapeutics **2014**; 32 (2): 52-56.
12. Baranchuk A, Michael K, Syed U, et al. Intermittent interatrial block after electrical cardioversion for atrial fibrillation. J Electrocardiol **2008**; 41: 662-64.
13. Khan IA. Atrial stunning: basics and clinical considerations. Int J Cardiol **2003**; 92 (2-3): 113-28.

Artículo Original

Correlación entre el volumen plaquetario medio y la esclerosis de la válvula aórtica.

Correlation between mean platelet volume and aortic valve sclerosis.

Hamidreza Varastehravan, Mohsen Ahmadzade, Hossein Nough, Aryan Naghedi

Hospital Shahid Sadoughi, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de Enero de 2019
Aceptado después de revisión
el 28 de Febrero de 2019
www.revistafac.org.ar

Estudio patrocinado por Sanofi-Aventis.

Palabras clave:
Volumen plaquetario medio.
Esclerosis valvular aórtica.
Factores de riesgo cardiovascular.

RESUMEN

La esclerosis valvular aórtica (EVA) es un estado clínico progresivo que se presenta con fibrocalcificación y engrosamiento de la válvula aórtica sin una oclusión considerable que se confirma mediante ecocardiografía. El volumen plaquetario medio (VPM) es un índice de conteo sanguíneo completo (CSC) que indica la actividad plaquetaria. Numerosos estudios han informado que existe una estrecha correlación entre el VPM y los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares. El **objetivo** de este estudio fue establecer la correlación entre el VPM y la EVA en pacientes remitidos al departamento de cardiología del hospital Shahid Sadoughi.

Material y métodos: Después de la evaluación ecocardiográfica de 134 pacientes para EVA, los pacientes se dividieron en dos grupos iguales (EVA positivo y EVA negativo). También se realizó muestreo de sangre. Los datos ecocardiográficos y los hallazgos serológicos se registraron en forma de cuestionario. Se utilizó el software SPSS 19 para el análisis de datos.

Resultados: Mayor promedio de edad, hipertensión, hiperlipidemia y diabetes mellitus son factores de riesgo para EVA. El género, el tabaquismo, el HDL, el LDL, los triglicéridos y el colesterol total sin embargo no pudieron predecir EVA. Los pacientes con EVA positivo tienen mayor VPM en comparación con los pacientes con EVA negativo (9.93 ± 0.729 vs 9.6 ± 0.965; valor de P=0.012).

Conclusiones: Diabetes mellitus, hipertensión, hiperlipidemia y edad promedio, se registraron con mayor frecuencia en pacientes con EVA positivo en comparación con los pacientes con EVA negativo. Existió correlación significativa entre VPM y EVA.

Correlation between mean platelet volume and aortic valve sclerosis

Keywords:
Mean platelet volume.
Aortic valve sclerosis.
Cardiovascular risk factors.

ABSTRACT

Aortic valve sclerosis (AVS) is a progressive clinical state with fibro-calcification and thickening of the aortic valve, without considerable occlusion confirmed by echocardiography. Mean platelet volume (MPV) is a complete blood count index (CBC) that indicates platelet activity. Numerous studies have reported that there is a close correlation between MPV and risk factors for cardiovascular disease. The **aim** of this study was to establish the correlation between MPV and AVS in patients referred to the cardiology department of the Shahid Sadoughi hospital.

Material and methods: After the echocardiographic evaluation of 134 patients for AVS, the patients were divided into two equal groups (positive AVS and negative AVS). Blood sampling was also performed. Echocardiographic data and serological findings were recorded as a questionnaire. SPSS 19 software was used for data analysis.

Results: Higher average age, hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus are risk factors for AVS. Gender, smoking, HDL, LDL, triglycerides and total cholesterol however could not predict AVS. Patients with positive AVS have higher MPV compared to patients with negative AVS (9.93 ± 0.729 vs. 9.6 ± 0.965; P value = 0.012).

Conclusions: Diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and average age were recorded more frequently in patients with positive AVS compared to patients with negative AVS. There was a significant correlation between MPV and AVS.

Autor para correspondencia: **Dr. Aryan Naghedi.** Hospital Shahid Sadoughi, Universidad de Ciencias Médicas Shahid Sadoughi, Yazd, Irán.
E-mail: a.naghedi@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La esclerosis valvular aórtica (EVA) es una afección clínica progresiva que se diagnostica mediante la confirmación de fibro-calcificación o engrosamiento de la válvula aórtica sin obstrucción o por ecogenicidad elevada en la ecocardiografía, mientras que el movimiento valvular es normal[1]. Como la EVA es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares que puede llevar a una obstrucción significativa, la observación y el control de la enfermedad parecen ser una tarea lógica[2]. Distintos estudios mostraron que la fisiopatología de la EVA se asocia con mayor agregación plaquetaria, al igual que el síndrome coronario agudo (SCA)[1,3,4]. También se ha demostrado mayor actividad pro-trombótica con formación de coágulos sobre una válvula aórtica calcificada y/o estenótica[5,6].

Algunos estudios demostraron que el volumen plaquetario medio (VPM) pone en evidencia mayor actividad plaquetaria, actividad que juega un papel clave en la fisiopatología de las enfermedades ateroscleróticas[7-9], entanto otros estudios atenúan la correlación existente entre el VPM y las enfermedades cardiovasculares[10].

Como el mayor VPM puede promover un evento coronario agudo con inflamación subyacente y subsecuente formación de trombos, se investigó la correlación entre VPM y EVA. Si los pacientes con EVA tienen un VPM significativamente mayor, en las primeras etapas de la enfermedad, el VPM se podría considerar un factor de riesgo para predecir eventos trombóticos cardiovasculares y un SCA. Al controlar distintas comorbilidades como diabetes mellitus (DM) e hipertensión arterial entre otros, es posible reducir los eventos trombóticos cardiovasculares y la incidencia de un evento coronario agudo en pacientes con EVA.

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio analítico descriptivo de corte transversal, se incluyeron pacientes referidos a la sección de ecocardiografía de hospital Shahid Sadoughi, Yazd, Irán. En base a la consulta de expertos estadísticos, se incluyó un mínimo de 134 pacientes. Todos los pacientes fueron entrevistados y evaluados, a los que se les realizó un examen físico completo con toma de una muestra de sangre para determinar el VPM, los niveles de glucosa y lípidos plasmáticos.

Los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos, según la presencia de EVA. Hubo 67 pacientes en el grupo EVA positivos y otros tantos en el grupo EVA negativos. La EVA positiva se definió conforme: **1)** presencia de engrosamiento irregular y ecogenicidad elevada (calcificación) en las valvas de la válvula aórtica, **2)** movimiento valvular normal sin conexión de comisura, **3)** flujo Doppler normal o mínimamente elevado (por debajo de 2m/s) en el interior de la válvula.

Fueron **criterios de exclusión** para la población objetivo de este estudio, los pacientes con enfermedad aterosclerótica diagnosticada, insuficiencia cardíaca, enfermedad valvular reumática, insuficiencia aórtica, estenosis aórtica, consumo de agentes hipolipemiantes por más de 4 meses, insuficiencia renal crónica y el implante de válvulas protésicas.

Determinar el VPM es una prueba de laboratorio, que forma parte del hemograma completo, fácil de ejecutar y disponible para valorar la actividad de las plaquetas. El VPM normal se definió entre 9.4 fL y 12.3 fL [11-13].

Para la definición de diabetes mellitus se consideraron niveles de glucosa en sangre >126 en la muestra de sangre obtenida en ayunas (en 2 determinaciones), o a los pacientes que recibían agentes anti diabéticos. La hiperlipidemia o dislipidemia se definió por niveles ≥160 mg/dl de LDL (lipoproteína de baja densidad) o triglicéridos ≥200 mg/dl, colesterol total ≥240 mg/dl en una muestra de sangre, o en pacientes que reciben agentes hipolipemiantes. Se consideraron hipertensos los pacientes con presión arterial >140/90 mmHg o quienes recibían agentes antihipertensivos.

Finalmente, todos los datos de los pacientes, junto con los resultados de la ecocardiografía, el VPM y sus comorbilidades se registraron en un cuestionario. Los datos obtenidos se analizaron utilizando el software SPSS 19 con la utilización de distintas pruebas estadísticas, como la prueba T y la prueba Mann-Whitney.

Para valorar la correlación entre EVA y VPM, edad y triglicéridos se utilizó la prueba de Mann-Whitney basada en las consultas estadísticas recibidas.

Para establecer la correlación entre EVA y género, hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia y tabaquismo, se utilizó la prueba de Chi-cuadrado.

Para medir la correlación entre EVA y colesterol total, HDL y LDL se utilizó el método de prueba de T.

RESULTADOS

Este estudio mostró correlación significativa entre EVA y VPM, edad, hipertensión, DM e hiperlipidemia, sin que hubiere una correlación significativa entre EVA y género, tabaquismo, colesterol total, LDL, lipoproteína de alta densidad (HDL) y triglicéridos.

En *TABLA 1* se presenta la estadística detallada de las variables consideradas.

DISCUSIÓN.

Este estudio evaluó la relación entre el VPM valorado en el laboratorio por una prueba de rutina y la EVA por eco. El VPM fue significativamente mayor en los pacientes con EVA en comparación con los pacientes sin EVA.

La esclerosis valvular aórtica es una afección clínica que puede progresar a estenosis valvular y se le considera un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares[2]. Distintos estudios mostraron que la fisiopatología de la EVA es similar a la del síndrome coronario agudo en etapas tempranas de la enfermedad y se asocia con mayor agregación plaquetaria[1,3,4]. Estudios recientes han demostrado que la mayor actividad pro-trombótica y la conse-

TABLA 1.
Niveles de significación de las variables objeto del presente estudio.

Variables	EVA (+)	EVA (-)	valor de P
VPM (fL)	9.93 ± 0.729	9.6±0.965	0.012
Edad (años)	65.3±7.25	48.1±8.27	0.000
Género (M/F) %	67.2/32.8	79.1/20.9	0.119
Hipertensión arterial %	50.7	20.9	0.001
Diabetes Mellitus %	59.7	31.3	0.001
Hiperlipidemia %	41.8	23.9	0.027
Tabaquismo %	35.8	26.9	0.264
Colesterol total	194.91±51.783	182.69±52.759	0.178
HDL (mg/dl) colesterol	38.79±10.582	38.88±10.823	0.961
LDL (mg/dl) colesterol	122.19±42.15	116.79±45.6	0.478
Triglicéridos (mg/dl)	157.7±100.77	133.49±77.55	0.179

VPM: Volúmen plaquetario medio; EVA: esclerosis valvular aórtica

cuente formación de trombos puede ocurrir en pacientes con válvula aórtica estenótica o calcificada[5,6]. Se han publicado numerosos estudios que muestran que el VPM es un indicador del nivel de actividad plaquetaria, clave en la fisiopatología de las enfermedades ateroscleróticas[14,15] demostrado la relación existente entre el VPM incrementado y las enfermedades cardiovasculares[7,8].

Por otra parte, Giuseppe De Luca y col informaron en un estudio de 1411 pacientes que el VPM no tenía relación significativa con la agregación plaquetaria y las enfermedades cardiovasculares[10]

- Los resultados del estudio llevado a cabo en el hospital Shahid Sadoughi, Yazd-Irán, en 134 pacientes, mostraron que existía una correlación estadísticamente significativa entre VPM y EVA.

Ercan Varol y col en 2011, en 43 pacientes con estenosis aórtica, mostró que el VPM en estos pacientes es significativamente mayor al del grupo control[16].

Emine Bilen y col en 2012, en otro estudio de 39 pacientes con válvula aórtica bicúspide concluyó que la válvula aórtica bicúspide se correlaciona con aumento del VPM[17].

Sait Demirkol y col en 2012, en 236 pacientes, 76 con síndrome X cardíaco, 78 con enfermedad arterial coronaria y 82 sujetos en el grupo control, informaron que los pacientes con síndrome X cardíaco y enfermedad arterial coronaria tenían un VPM significativamente mayor en comparación con el grupo control[18].

En un estudio similar realizado por Murat Sucu y col, en Turquía, en 210 pacientes de los que 150 pacientes tenían EVA y 60 no tenían EVA, se informó que existió fuerte relación entre EVA y VPM y que el VPM es significativamente mayor en pacientes con EVA en comparación con el grupo sin EVA (9.5 ± 3.1 vs 9.1 ± 1.0, valor de P=0.022). El promedio de edad de los pacientes con EVA fue mayor que el de los sin EVA, de manera estadísticamente significativa (64.5 ± 11.5 en comparación con 49,8±15,7, valor de P=0,001).

- El VPM de los 67 pacientes del hospital Shahid Sadoughi, Yazd-Irán, con EVA fue significativamente mayor al de los 67 pacientes sin EVA (9.93 ± 0.729 vs 9.6 ± 0.965, valor de P=0.012).

En dos estudios independientes realizados por Freeman y Otto, mostraron que la esclerosis valvular aórtica sin obstrucción es común en los adultos mayores (>65 años)[19-23].

- La población estudiada en el hospital Shahid Sadoughi, Yazd-Irán, confirmó también los resultados de estudios previos, en los que en pacientes con EVA el promedio de edad fue significativamente mayor al compararlos con los pacientes sin EVA (65.3 ± 7.25 vs 48.1 ± 8.27, valor de P=0,000).

En un estudio realizado por Boon y col, en 1997, se informó que factores como edad, DM e hipertensión son factores de riesgo para las cardiopatías ateroscleróticas y también factores de riesgo para el EVA[24]. Estudios recientes mostraron que los factores de riesgo comunes para aterosclerosis como disminución de HDL, elevación de LDL, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, tabaquismo, hipertensión arterial y DM también pueden incrementar el riesgo de EVA[19, 25-28].

En estudios más recientes, la relación entre el VPM elevado y los factores de riesgo comunes para enfermedades cardiovasculares (DM, hipertensión, dislipidemia) es significativa. Bancroft y col mostraron que el VPM disminuye con el envejecimiento[29], sin vinculación con el género.

- No se dispone a la fecha de información contundente sobre la relación, en pacientes con EVA, entre el VPM y los factores de riesgo mencionados anteriormente; en este sentido los hallazgos obtenidos en el presente estudio (el VPM fue significativamente mayor en pacientes con EVA) son un aporte que puede robustecer lo reportado en la literatura.

- La población del hospital Shahid Sadoughi, objeto de este estudio, tuvo una edad promedio menor que las poblaciones estudiadas por Murat Sucu y Giuseppe De Luca, lo que dificulta y limita la comparación que hubiere entre estas poblaciones.

Teniendo en cuenta el hecho de que en este estudio la población del estudio fue más baja que la de Murat Sucu y Giuseppe De Luca debido a las limitaciones de nuestro hospital, se sugiere a los futuros investigadores que realicen estudios similares con una población de estudio más amplia agregando la población normal de la sociedad estándar y verifique la relación entre el VPM y la EVA según la edad, el género y otros factores de riesgo, al igual que nuestro estudio.

CONCLUSIONES.

En función de los hallazgos del presente estudio, y dado que el volumen plaquetario medio es una herramienta accesible y de bajo costo, se considera razonable que este índice hematológico se utilice para valorar el incremento del volumen plaquetario, factor de predicción para la prevención de eventos cardiovasculares de naturaleza trombótica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Otto CM. Why is aortic sclerosis associated with adverse clinical outcomes? : J Am Coll Cardiol. **2004**; 43 (2): 176-78.
2. Salem DN, O'Gara PT, Madias C, Pauker SG. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest **2008**; 133 (6): 593S-629S.
3. Allison MA, Cheung P, Criqui MH, et al. Mitral and aortic annular calcification are highly associated with systemic calcified atherosclerosis. Circulation **2006**; 113 (6): 861-66.
4. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non–Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97 (12): 1195-206.
5. Stein PD, Sabbah HN, Pitha JV. Continuing disease process of calcific aortic stenosis: role of microthrombi and turbulent flow. Am J Cardiol **1977**; 39 (2): 159-63.
6. Kaul H, Gutzwiller J-P, Schneider K, Dirsch O, Häusermann M. Aortic valve stenosis as a cause of major systemic embolism: A case report. Angiology **1998**; 49 (3): 231-34.
7. Pizzulli L, Yang A, Martin J, Lüderitz B. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain. Eur Heart J **1998**; 19 (1): 80-84.
8. Jagroop I, Mikhailidis D. Mean platelet volume is an independent risk factor for myocardial infarction but not for coronary artery disease. Br J Haematol **2003**; 120 (1): 169-70.
9. Jung DH, Lee HR, Lee YJ, et al. The association between coronary artery calcification and mean platelet volume in the general population. Platelets. **2011**; 22 (8): 567-71.
10. De Luca G, Santagostino M, Secco GG, et al. Mean platelet volume and the extent of coronary artery disease: results from a large prospective study. Atherosclerosis **2009**; 206 (1): 292-97.
11. Martin J, Trowbridge E, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. Thromb Res **1983**; 32 (5): 443-60.
12. Jakubowski JA, Thompson CB, Vaillancourt R, et al. Arachidonic acid metabolism by platelets of differing size. Br J Haematol 1983; 53 (3): 503-11.
13. Giles H, Smith R, Martin J. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. Eur J Clin invest **1994**; 24 (1): 69-72.
14. Tsiara S, Elisaf M, Jagroop IA, Mikhailidis DP. Platelets as predictors of vascular risk: is there a practical index of platelet activity?. Clin Appl Thromb Hemost **2003**; 9 (3): 177-90.
15. Broadley AJ, Gapper P, Schmitt M, P Frenneaux MP. Supine rest reduces platelet activation and aggregation. Platelets **2003**;14 (1): 3-7.
16. Varol E, Arslan A, Yucel H, et al. Increased mean platelet volume in patients with aortic stenosis. Clin Appl Thromb Hemost **2011**; 17 (6): E17-E20.
17. Bilen E, Tanboga IH, Kurt M, et al. Mean platelet volume is increased in patients with bicuspid aortic valve. Clin Appl Thromb Hemost **2012**; 18 (4): 351-55.
18. Demirkol S, Balta S, Unlu M, et al. Evaluation of the mean platelet volume in patients with cardiac syndrome X. Clinics (SAo Paulo) **2012**; 67 (9):1019-22.
19. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol **1993**; 21 (5): 1220-25.
20. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies. Circulation **2005**; 111 (24): 3316-26.
21. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, Siscovick DS. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med **1999**; 341 (3): 142-27.
22. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. J Am Coll Cardiol **1997**; 29 (3):630-34.
23. Keskin S, Gürler M, Temeloğlu E, et al. Ortalama Trombosit hacminin koroner arter hastalığı risk faktörleriyle ilişkisi. Turkiye Klinikleri J Medical Sciences **2006**; 26 (4): 380-84.
24. Boon A, Cheriex E, Lodder J, Kessels F. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve. Heart **1997**; 78 (5): 472-74.
25. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, et al. Aortic valve sclerosis and aortic atherosclerosis: different manifestations of the same disease?: Insights from a population-based study. J Am Coll Cardio **2001**; 38 (3): 827-34.
26. Rossebø AB, Pedersen TR. Hyperlipidaemia and aortic valve disease. Curr Opin Lipidol **2004**; 15 (4): 447-51.
27. Movahed M-R, Hashemzadeh M, Jamal M. Significant increase in the prevalence of non-rheumatic aortic valve disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes **2007**; 115 (2): 105-7.
28. Mohler ER. Are atherosclerotic processes involved in aortic-valve calcification? The Lancet **2000**; 356 (9229): 524-25.
29. Bancroft AJ, Abel EW, McLaren M, Belch, A. Mean platelet volume is a useful parameter: a reproducible routine method using a modified Coulter thrombocytometer. Platelets. **2000**; 11 (7): 379-87.

Caso Clínico

Agenesia de ductus venoso: Presentación de un caso

Ductus venosus agenesis: a report of one case

Carlos García Guevara, Magela de la Caridad Araluce Calderíus, William García Lugo, Jakeline Arencibia Faife, Yalili Hernández, Juan Carlos Mitzi

Cardiocentro Pediátrico Docente William Soler. La Habana, Cuba

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 13 de Enero de 2019
Aceptado después de revisión el 7 de Febrero de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Ductus venoso. Agenesia. Síndromes genéticos.

Keywords:
Ductus venosus. Agenesis. Genetic syndromes.

RESUMEN

La agenesia del ductus venoso es una anomalía infrecuente con pronóstico variable. Puede ir desde el hallazgo aislado hasta producir muerte fetal. Así mismo, puede asociarse con otras anomalías y síndromes genéticos. En la ausencia del ductus venoso, el flujo venoso empleará caminos alternativos (shunt extrahepático o intrahepático). Presentamos un caso clínico con una de estas variantes, en el cual resultó tratarse de un hallazgo aislado.

Ductus venosus agenesis: a report of one case

ABSTRACT

The absence of ductus venosus is an uncommon condition with a variable prognosis, which can vary from an isolated finding to causing foetal death. Furthermore, it may also be associated with other genetic anomalies and syndromes. In the absence of ductus venosus, the flow needs to find new pathways (extrahepatic or intrahepatic shunt). In this article, we present one clinical case, with one of the variants, without association to chromosomal diseases.

INTRODUCCIÓN

El Ductus Venoso (DV) es una importante estructura vascular fetal que permite que la sangre oxigenada se dirija directamente desde la vena umbilical a la circulación coronaria y cerebral a través de un paso preferencial por el foramen oval. En su porción ístmica, funciona como un esfínter que protege el corazón fetal de un exceso de flujo sanguíneo placentario[1,2].

La agenesia de este shunt se ha asociado con anomalías cromosómicas y genéticas, defectos estructurales y retraso de crecimiento entre otras[3,4]. Además, puede dar lugar a cardiomegalia, insuficiencia cardiaca, hidrops y muerte fetal[5]. Es una anomalía rara y de difícil diagnóstico, con incidencia que varía entre 1:556-1:2500[6]. Cuando el ductus está ausente, la vena umbilical puede drenar directamente a la circulación periférica, a la aurícula derecha o al seno coronario (drenaje extrahepático), el cual tiene mayor riesgo de producir insuficiencia cardiaca y de asociarse a otras anomalías; o puede existir conexión con la circulación hepática (drenaje intrahepático)[5,7].

Poco se conoce sobre las consecuencias y las implicaciones clínicas de la agenesia del ductus venoso (ADV), anomalía infrecuente y con pronóstico variable, lo cual nos motivó a efectuar el reporte del presente caso.

CASO CLÍNICO

Gestante con 20 años de edad, residente en la provincia Granma, con G2P0A1 (provocado), sin antecedentes patológicos personales ni familiares de defectos congénitos o enfermedades genéticas, con alfafeto proteína y ultrasonido del primer trimestre normales. En el ultrasonido del segundo trimestre a las 23.4 semanas de edad gestacional, se sospecha una agenesia ductus venoso (ADV) sin anomalías estructurales asociadas, lo que motivó su remisión con 25 semanas al centro de referencia nacional para el diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas (Cardiocentro Pediátrico William Soler), donde se confirma el diagnóstico y se observa la vena umbilical drenando directamente en la vena cava inferior, no detectándose anomalías cardiacas asociadas. Durante el examen ecocardiográfico se puso en evidencia la presencia de cardiomegalia con predominio de

Autor para correspondencia: **Dr. Carlos García Guevara.** Cardiocentro Pediátrico Docente William Soler. San Francisco esquina a Perla, Altahabana, Boyeros, La Habana, Cuba. *E-mail:* ecofetal@infomed.sld.cu

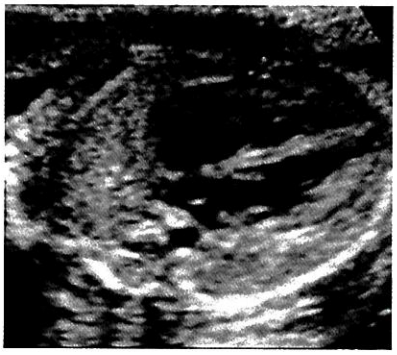


FIGURA 1.
Vista transversal de cuatro cámaras donde se evidencia la cardiomegalia con dominancia de cavidades derechas.

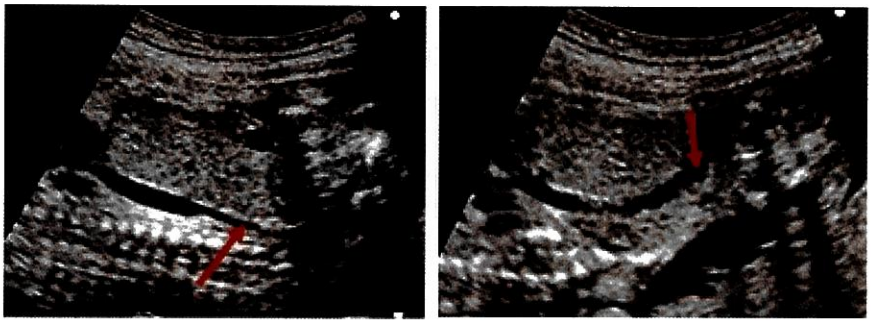


FIGURA 2.
A) Vista ultrasonográfica longitudinal del feto donde se señala la vena cava inferior con una diferencia de calibre en todo su recorrido motivado por el drenaje de la vena umbilical que desemboca directamente en ella, salteando la circulación hepática. **B)** Vena umbilical drenando directamente en la vena cava inferior.

cavidades derechas *(FIGURA 1)* y al realizar la vista longitudinal se apreció la vena cava inferior que en todo su trayecto presentó una diferencia en el tamaño motivado por el drenaje de la vena umbilical que desembocaba directamente en ella, salteando la circulación hepática. *(FIGURA 2)*. Durante la continuación del embarazo no hubo complicaciones ni cambios ultrasonográficos, A las 40.2 semanas se realiza parto eutócico, con recién nacido sano, de buen peso y un apgar 9/9. Es valorado por un equipo multidisciplinario con la realización de diferentes estudios no encontrando anomalías estructurales asociadas.

DISCUSIÓN

El estudio de la onda de velocidad de flujo (OVF) en el ductus venoso (DV), es práctica común en muchos centros durante la exploración de las 11+0 - 13+6 semanas, ya que no añade gran complejidad ni tiempo a la valoración, si el operador tiene el entrenamiento necesario[8]. La imposibilidad de obtener la señal color y OVF característica trifásica con flujo anterógrado a lo largo del ciclo, o el detectar una onda de flujo patológica (flujo diastólico ausente o reverso durante la contracción atrial) supone una indicación para realizar un estudio morfológico precoz, más aún en presencia de otros marcadores asociados[9].

La ADV es consecuencia de un fallo en la formación de la anastomosis crítica entre el sistema umbilical y el vitelino, sin existir comunicación directa entre la vena umbilical y el corazón derecho, y la sangre por tanto se desvía a través de un vaso aberrante bien hacia las venas extrahepáticas (shunt portosistémico) como la iliaca, vena cava inferior, vena cava superior o venas suprahepáticas, hacia la aurícula derecha o directamente al seno coronario o a través de una red venosa intrahepática (shunt umbilico-hepático), forma de presentación más frecuente[5].

Se trata de una rara anomalía con una prevalencia de hasta 6/1000 exploraciones y una tasa de malformaciones asociadas muy variable (25-65%), no sólo de cardiopatías, sino de cualquier otra localización, así como aneuploidías y síndromes genéticos como el Noonan[3,7]. Dentro de las anomalías cardiacas más frecuentemente asociadas con ADV están los defectos septales auriculares y ventriculares, atresia tricuspídea, doble salida del ventrículo derecho, atresia pulmonar y la transposición de grandes vasos, otras de las anomalías comúnmente asociadas son las del sistema gastrointestinal (atresia duodenal y fistulas traqueoesofágicas), las del sistema genitourinario (hidronefrosis y riñón ectópico) y del sistema músculo esquelético (hemivértebra y anomalías estructurales del radio y el húmero).

Como hallazgo aislado se presenta en sólo el 35-60% de las ocasiones. En este escenario el pronóstico es marcadamente más favorable con un 80-100% de fetos con evolución absolutamente normal[5].

En 23 casos de ADV, Berg y cols[4] encontraron 15 casos afectados con aneuploidías y/o anomalías estructurales mayores, en los 8 restantes, no hubo graves anomalías asociadas, con evolución significativamente más favorable entre aquellos con drenaje intrahepático.

En otro estudio realizado por Ayerza y cols[1], el 75% de los niños estudiados con diagnóstico prenatal de ADV (9/12) también presentaron drenaje extrahepático de la vena umbilical (6 de ellos en la aurícula derecha), y el 44.4% de estos presentó insuficiencia cardíaca.

La presencia de shunt extrahepático tiene dos consecuencias que se postulan como responsables del peor desenlace de estos fetos y neonatos. En primer lugar, la sobrecarga de volumen responsable de fallo cardiaco congestivo, y en segundo lugar, y no menos relevante, el posible hipodesarrollo hepático por el robo de volumen durante la vida fetal, más aún si la anomalía se asocia con alteración del sistema porta.

Hasta en el 50% de los casos se ha descrito su asociación con agenesia de la vena porta o incluso agenesia parcial o total del sistema porta. Shen y cols[10], señalan el desarrollo del sistema porta como el factor prenatal pronóstico más relevante en aquellos casos de agenesia aislada del DV. Si el

shunt vascular es estrecho, similar al ductus, ayuda según estos mismos autores al normal desarrollo portal, lo que tiene implicación favorable en la evolución postnatal. Un shunt grueso, del calibre de la umbilical, se asocia según estos mismos autores con peor evolución.

Tras el diagnóstico de ADV se debe por tanto valorar la anatomía del sistema portal fetal a partir de la segunda mitad de la gestación, ya que no tiene gran dificultad, pero sí importancia pronóstica.

CONCLUSIONES

Durante el examen del feto en el primer trimestre, la valoración del ductus venoso (DV) debe ser la norma, por la importancia de descartar patologías morfológicas y genéticas asociadas. Es importante que ante la sospecha de ausencia de DV, debamos precisar la variante de drenaje, realizar cariotipo y la búsqueda de malformaciones estructurales y enfermedades genéticas, ya que de todos estos factores dependerá el pronóstico, tanto durante la vida intrauterina como fuera de ella.

BIBLIOGRAFIA

1. Ayerza A, López M, Pérez P, et al. Evolución cardiológica postnatal y factores asociados a la agenesia de ductus venoso de diagnóstico prenatal. Rev Colomb Cardiol. **2018**; 25 (4): 282-85.
2. Staboulido I, Pereira S, Cruz J, et al. Prevalence and outcome of absence of ductus venosus at 11+0 to 13+6 weeks. Fetal Diagn Ther **2011**; 30: 35-40
3. Pacheco D, Brandão O, Montenegro N, Matias A. Ductus venosus agenesis and fetal malformations: what can we expect? - a systematic review of the literature. J Perinat Med **2018**; 4 (1): 1-11.
4. Berg C, Kamil D, Geipel A, et al. Absence of ductus venosus-importance of umbilical venous drainage site. Ultrasound Obstet Gynecol **2006**; 28: 275-81.
5. Pérez-Pedregosa J, Martínez MT, del Pino S, et al. Diagnóstico prenatal y evolución en fetos con agenesia de ductus venoso. Rev Chil Obstet Ginecol **2014**; 79: 173-81.
6. Moaddab A, Tonni G, Grisolia G, et al. Predicting outcome in 259 fetuses with agene-sis of ductus venosus - a multicenter experience and systematicreview of the literature. J Matern Fetal Neonatal Med **2016**; 29: 3606-14.
7. Oztunc F, Gokalp S, Yuksel MA, et al. Absent ductus venosus in the fetus. J Obstet Gynaecol **2014**; 34 (8): 741.
8. Singh D, Kaur L. Three-dimensional colour Doppler of ductus venosus agenesis in the first trimester .S Afr J Obstet Gynaecol **2016**; 22 (2): 65-66.
9. Weeks Staboulidou I, Pereira S, de Jesus Cruz J, Nicolaides K. Prevalence and outcome of absence of ductus venosus at 11 to 13 weeks. Fetal Diagn Ther **2011**; 30: 35-40.
10. Shen O, Valsky DV, Messing B, et al. Shunt diameter in agenesis of ductus venosus with extrahepatic porto-systemic shunt impacts prognosis. Ultrasound Obstet Gynecol **2011**; 37 (2): 184-90.

Imágenes

Red de Chiari diagnosticada en el embarazo. ¿Es un riesgo?

Chiari network diagnosed in pregnancy. It's a risk?

Ginner O. Rizo-Rivera, Virginia Rovira de Rizo, José M. Rivero

Hospital Victoria Motta. Jinotega, Nicaragua.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 8 de Febrero de 2019
Aceptado después de revisión
el 21 de Marzo de 2019
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Red de Chiari.
Masas intracardíacas.
Embarazo.

Keywords:
Chiari network.
Intracardiac masses.
Pregnancy.



FIGURA 1.

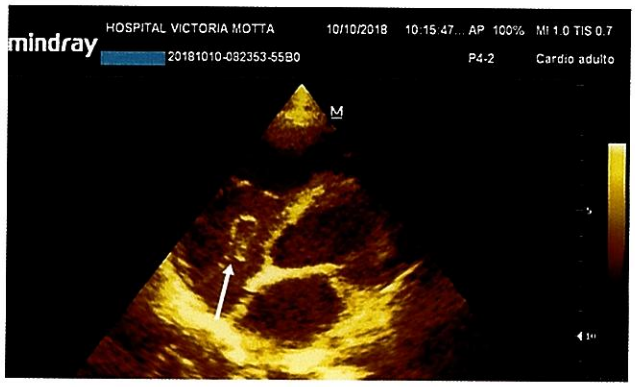


FIGURA2.

Actualmente 0.2-4% de todos los embarazos en los países industrializados occidentales se complican por enfermedades cardiovasculares (ECV), con un número creciente de pacientes que sufren problemas cardiacos durante el embarazo. El conocimiento de los riesgos cardiovasculares asociados durante el embarazo y su tratamiento oportuno tiene importancia fundamental para aconsejar a las pacientes antes y durante el embarazo[1].

Una paciente de 18 años de edad con 28 semanas de gestación ingresa a sala de control obstétrico por presentar palpitaciones y soplo con disnea episódica de moderada intensidad a medianos esfuerzo (típica de la gestación). Al examen físico se constató soplo mesosistólico eyectivo en foco aórtico y pulmonar III/VI de características funcionales.

El **ecocardiograma** para confirmar la naturaleza funcional del soplo mostró estructura hiperecoica de 2 cm de longitud y 0.4 cm de ancho, extremadamente móvil (movimiento de latigazo), con prolongación al septum interauricular e independencia de la válvula tricúspide. No hubo evidencia de foramen oval permeable (Flechas *FIGURA 1 Y 2).*

Son estos datos típicos de una **Red de Chiari**, estructura constituida por una trama reticulada de tejido fibroso

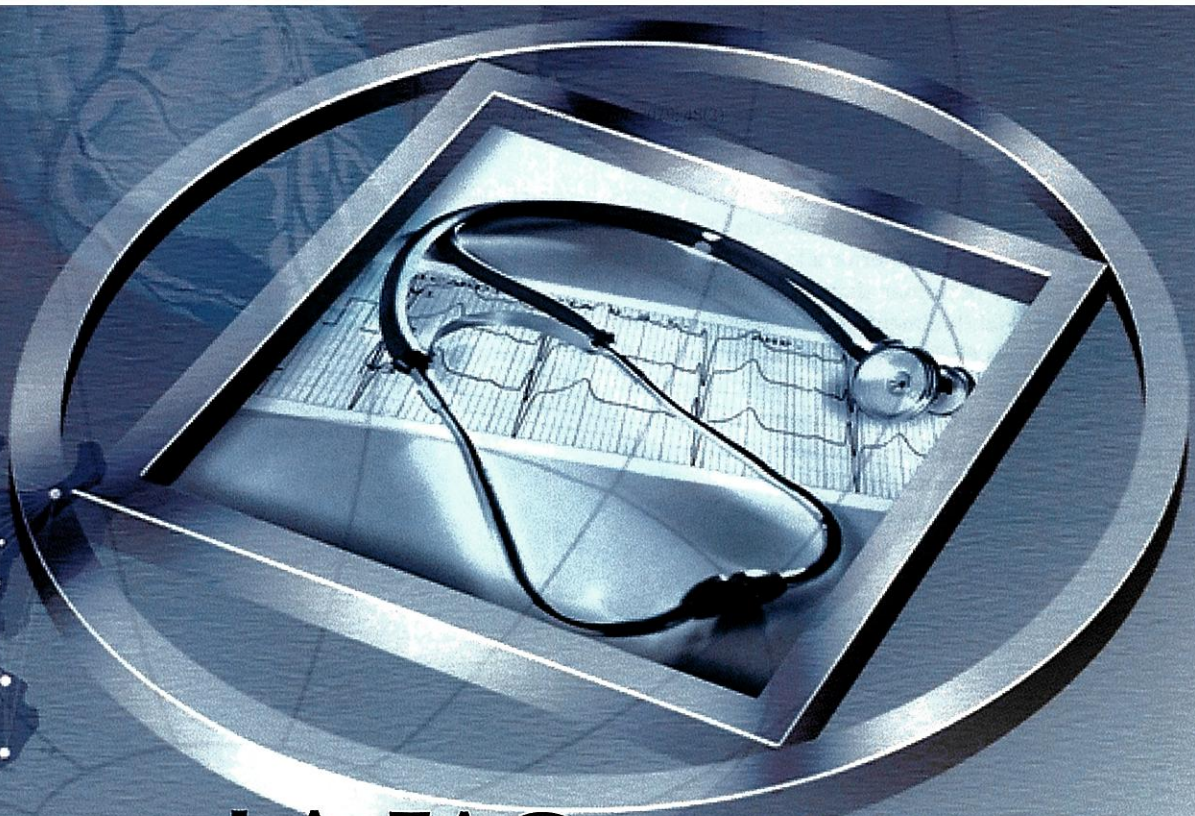
Autor para correspondencia: **Dr. Ginner Rizo-Rivera.** Casilla Postal: Numero 67. Jinotega, Nicaragua. *E-mail:* cardiorizo@gmail.com

remanente o vestigio de la válvula del seno venoso derecho que se documenta en 2-3% de la población[1]. Se extiende de la base de la vena cava inferior a la pared auricular y en ocasiones puede prolapsar durante la diástole a la válvula tricúspide. Habitualmente es asintomática, pero puede complicarse con fibrilación auricular, formación de trombos, atrapamiento de catéteres, embolismo paradójico, endocarditis infecciosa y tumoraciones auriculares[2]. De no presentar malformaciones asociadas se sugiere clasificarla como una cardiopatía OMS 1 durante el embarazo[3]. La paciente evolucionó sin complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

1. Carrillo R, Rosales A, Saldaña L, Sebastiano J. Red de Chiari. Rev Aso Mex Med Cri. **2014**; XXVIII (3): 204-205. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2014/ti143j.pdf
2. Gotor-Pérez C, Pérez de la Sota E, Eixerés-Esteve A, et al. Masa intracardiaca de localización atípica en paciente séptico. Cir Cardiov. **2017**; 24 (5): 317-19.
3. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J **2018**; 39: 3165-3241.

Esta edición se terminó de imprimir en Multi Group S.R.L.
Av. Belgrano 520 - Ciudad de Buenos Aires,
en el mes de noviembre de 2019
www.multigraphic.com.ar



LA FAC
ABRE SUS PUERTAS

Nueva Categoría de Miembro Socio Adherente

NO SOLO LOS CARDIOLOGOS PUEDEN PERTENECER A FAC... AHORA USTED PUEDE SER SOCIO ADHERENTE:
Profesionales de la salud con especialidad afín (Clínicos, Generalistas, Diabetólogos, Terapistas, Nefrólogos, Enfermeros, Técnicos, Bioingenieros, Etc.)

ABONAN CUOTA PREFERENCIAL, ACCEDEN A
IMPORTANTES BENEFICIOS

- ACCESO GRATUITO A LOS CONGRESOS DE LA FAC
- ACCESO A INFORMAC. CIENTÍFICA ACTUALIZADA DE LAS PRINCIPALES SOCIEDADES CIENTÍFICAS NACIONALES E INTERNACIONALES Y DE LA PRESTIGIOSA BIBLIOTECA RIMA
- ACCESO GRATUITO O CON IMPORTANTES DESCUENTOS A EVENTOS, CURSOS, MAESTRÍA, ETC. PRESENCIALES Y VIRTUALES
- ACCESO A LA REVISTA DE FAC ONLINE

y muchos más...

/FederacionArgentinadeCardiologia /ComunidadFAC

FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

www.fac.org.ar | mesadirectiva@fac.org.ar

Gadocor®

Nebivolol 5 - 10 mg

SELECTIVO Y VASODILATADOR[1]

Gador
LÍDER EN
BETABLOQUEANTES

- Brinda un **eficaz control** de la **presión arterial** en el **paciente hipertenso**[2]
- Permite ser utilizado con **seguridad** en **pacientes diabéticos o con síndrome metabólico**[3]
- **Preserva la función eréctil**[4]
- Está **indicado en pacientes con EPOC**[5]
- **No interfiere** en el desarrollo de la **actividad física** del paciente[6]

Gadocor® permite que cada parte contenga la dosis correspondiente debido al diseño de sus comprimidos birranurados de 5 mg





PRESENTACIONES:
5 mg x 30 comprimidos birranurados
10 mg x 30 comprimidos ranurados

PAMI INSSJP

Para más información sobre GADOCOR® visite www.gador.com.ar

1. Cheng JW. Nebivolol: a third-generation beta-blocker for hypertension. Clin Ther 2009;31:447-62. **2.** Weiss RJ, Saunders E, Greathouse M. Efficacy and tolerability of nebivolol in stage I-II hypertension: a pooled analysis of data from three randomized, placebo-controlled monotherapy trials. Clin Ther 2011;33:1150-1161. **3.** Agabiti Rosei E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a beta-adrenoceptor antagonist with unique characteristics. Drugs. 2007;67(8):1097-107. **4.** Manolis A et al. Antihypertensive Treatment and Sexual Dysfunction. Curr Hypertens Rep 2012; 14:285-292. **5.** Martiniuc C, Branishte T. The use of beta blocker Nebivolol in patients with chronic obstructive pulmonary disease in association with arterial hypertension. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2012 Jan-Mar; 116(1):218-21. **6.** Patrianakos AP, Parthenakis FI, et al. Effects of Nebivolol on le ventricular function and exercise capacity in patients with non-ischaemic dilated cardiomyopathy. A randomised placebo-controlled study. Hellenic J Cardiol. 2005 May-Jun;46(3):199-207.

Gador

Bisopil®

Bisoprolol 2,5 - 5 - 10 mg

CARDIOSELECTIVO DE AMPLIA COBERTURA[1]

Gador
LÍDER EN
BETABLOQUEANTES

Posee **alta selectividad** por los receptores β1 [2]

Disminuye la presión arterial de manera rápida y eficaz [3]

Está indicado en **pacientes diabéticos compensados y/o con dislipemias** [4,5,6]

Reduce las hospitalizaciones por agravamiento de IC [1]

1 TOMA DIARIA



Presentaciones: **2,5 - 5 - 10 mg** x 30 comprimidos

MOLÉCULA APROBADA POR EMA Y FDA

PAMI INSSJP · IOMA · Recetario Solidario

Para más información sobre BISOPIL® visite www.gador.com.ar

1. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13. 2. Zhou WJ, Wang RY, Li Y, et al. A randomized controlled study on the effects of bisoprolol and atenolol on sympathetic nervous activity and central aortic pressure in patients with essential hypertension. PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e72102. 3. Krämer B, Balser J, Stubbig K, Krämer G, Kübler W. Comparison of bisoprolol with other beta-adrenoceptor blocking drugs. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:S46-57. 4. Janka HU, Ziegler AG, Disselhoff G, Mehnert H. Influence of bisoprolol on blood glucose, glucosuria, and haemoglobin A1 in noninsulin-dependent diabetics. J Cardiovasc Pharmacol. 1986;8 Suppl 11:S96-9. 5. Owada A, Suda S, Hata T, Miyake S. The effects of bisoprolol, a selective beta 1-blocker, on glucose metabolism by long-term administration in essential hypertension. Clin Exp Hypertens. 2001 May; 23(4):305-16. 6. Frithz G, Weiner L. Effects of bisoprolol on blood pressure, serum lipids and HDL-cholesterol in essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol. 1987;32(1):77-80.

Gador