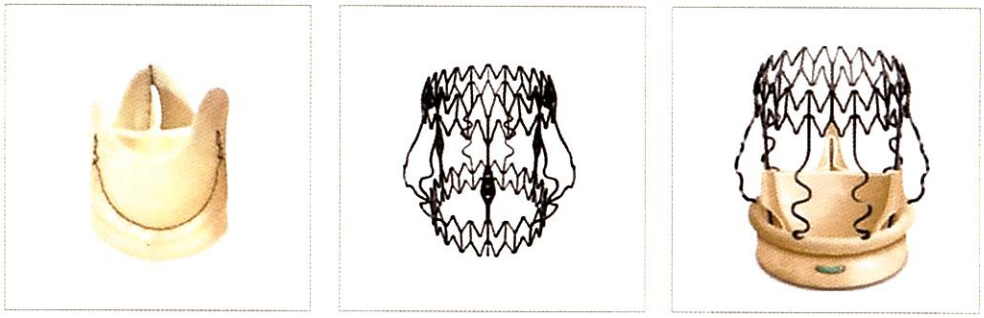
REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Publicación oficial de la Federación Argentina de Cardiología

Vol. 44 | N° 1
Enero - Marzo
2015



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

EDITORIALES

Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo, acerca del Registro Pavarotti
Mario José Argüello

Los estudios de perfusión miocárdica SPECT Gatillado como herramienta pronóstica en la enfermedad coronaria siguen sorprendiendo
Jorge Camilletti y col

ARTÍCULO DE OPINIÓN

Iniciativa 25 por 25: Una oportunidad para la Federación Argentina de Cardiología
Daniel Piskorz

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Miocardiopatía hipertrófica: Valor del electrocardiograma para el diagnóstico de los distintos tipos y para el diagnóstico diferencial con el corazón de atleta
Andrés Ricardo Pérez Riera y col

ARTÍCULOS ORIGINALES

Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del test de perfusión miocárdica
Lucas Gutiérrez y col

Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo: Registro Pavarotti
Alba Marigliano y col

Perfusión miocárdica, función ventricular y cuantificación de calcio en la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria
Amalia Peix y col

Diferencias electrocardiográficas entre Takotsubo e infarto agudo de miocardio
Luciano Battioni y col

EXCLUSIVO ONLINE

Manejo y tratamiento pre-hospitalario y hospitalario del infarto agudo de miocardio. Mendoza, Argentina
Orlando Caruso y col

CASOS CLÍNICOS

Trastornos del ritmo cardíaco en ventrículo izquierdo no compactado aislado. Breve revisión de la literatura a propósito de una casuística
Oscar Pellizzón y col

Miocardiopatía hipertrófica. Valor del ECG y aportes de la vectocardiografía
Andrés Ricardo Pérez Riera y col

Síndrome coronario X. Valor de las imágenes híbridas (PET / CTA), como alternativa no invasiva en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica
Andrea Monroy y col

IMÁGENES

Mielitis transversa aguda como manifestación inicial de disección aórtica
Luis García-Nielsen y col



Subical

Vitamina D_3 · Colecalciferol 100.000 UI

ES IMPORTANTE MANTENER NIVELES ADECUADOS DE VITAMINA D

Existe creciente evidencia de una relación entre el déficit de vitamina D y diferentes factores de riesgo cardiovascular:

- Hipertensión arterial (1)
- Dislipemia (2)
- Diabetes (3,4)
- Síndrome Metabólico (5)
- Mortalidad Cardiovascular (6)
- Aterosclerosis (7)
- Infarto de miocardio (8)
- Insuficiencia Cardíaca (9)

(1) Lind L, Hanni A, Lithell H, Hvarfner A, Sorensen OH, Ljunghall S.: Vitamin D is related to blood pressure and other cardiovascular risk factors in middle-aged men. Am J Hypertens. 1995; 8(9):894-901. **(2)** Hao Wang1†, Ning Xia2†, Yang Yang1 and Dao-Quan Peng1: Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: A meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids in Health and Disease 2012, 11:42. **(3)** Pittas AG, Lau J, Hu F, Dawson-Hughes B: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(6):2017-29. **(4)** Pittas AG, Harris SS, Stark PC, Dawson-Hughes B: The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults. Diabetes Care 2007; 30:980-6. **(5)** Kevin C. Maki, Ph.D.1, Victor L. Fulgoni et al: Vitamin D Intake and Status Are Associated with Lower Prevalence of Metabolic Syndrome in U.S. Adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 2003-2006. Metabolic Syndrome and Related Disorders 2012; 10(5):363-372. **(6)** Garland CF, Kim JJ, Mohr SB y col: Meta-analysis of all-cause mortality according to serum 25-hydroxyvitamin D. Am J Public Health 2014; 104(8):e43-50. **(7)** Norman PE, Powell JT: Vitamin D and cardiovascular disease. Circ Res 2014;114:379-393. **(8)** Brondum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB y col.: 25- Hydroxyvitamin D levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analysis of 18 and 17 studies. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32:2794-2802. **(9)** Gotsman I et al.: Vitamin D deficiency is a predictor of reduced survival in patients with heart failure; vitamin D supplementation improves outcome. Eur J Heart Fail. 2012 Apr;14(4):357-66.

Recetario Sugerido · DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS · DESCUENTO IOMA · DESCUENTO PAMI

Laboratorios Bernabó
www.laboratoriosbernabo.com

MEDICAMENTOS CON CALIDAD TOTAL
Laboratorios Bernabó S.A. • Terrada 2346 - C1416ARZ - CABA • Tel.: 4501-3213/18 int. 280
Fax: 4501-6426 • E-mail: cientifico@laboratoriosbernabo.com • www.laboratoriosbernabo.com •

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 44 Nº 1
Enero - Marzo 2015
ISSN 0326-646X

Autoridades de la Revista

Editor en Jefe
Héctor Luciardi

Editor del Suplemento de HTA
Daniel Piskorz

Editores Asociados
Daniel Piskorz
Luis Guzmán
Armando Pacher

Editores Consultores
Gianni Tognoni
Juan Badimon

Gerente Editorial
Raúl J. Bevacqua

REVAFAC
Sofía Berman

Comité Editorial Nacional

Luis Aguinaga (*Tucumán*)
Raúl Altman (*Buenos Aires*)
Carlos Baudino (*Córdoba*)
Carlos Becker (*Santa Fe*)
Juan Beloscar (*Rosario*)
Mario Bendersky (*Córdoba*)
Sofía Berman (*Tucumán*)
Daniel Boccardo (*Córdoba*)
Julio Bono (*Córdoba*)
Raul Breglia (*Córdoba*)
Edmundo Cabrera Fischer (*Buenos Aires*)
Horacio Cingolani (*La Plata*)
Eduardo Conci (*Córdoba*)
Daniel Corsiglia (*La Plata*)
Carlos Cuneo (*Salta*)
Sergio Chain (*Tucumán*)
Luis De La Fuente (*Buenos Aires*)
Julio De La Riva (*Córdoba*)
Fernando De La Serna (*Tucumán*)
Rafael Díaz (*Rosario*)
Adrián D'Ovidio (*San Juan*)
Eduardo Escudero (*La Plata*)
Fernando Faccio (*Santa Fe*)
Eduardo Farías (*Corrientes*)
Gabriela Feldman (*Tucumán*)
Francisco Femenia (*Mendoza*)
Arturo Fernandez Murga (*Tucumán*)
Jorge Garguichevich (*Rosario*)
Luis Guzmán (*Córdoba*)
Sergio Hauad (*Tucumán*)
Emilio Kuschnir (*Córdoba*)
Juan C. Linares Casas (*Rosario*)
Lilia Lobo Márquez (*Tucumán*)
Roberto Lombardo (*Entre Ríos*)
Hugo Londero (*Córdoba*)
Ricardo López Santi (*La Plata*)
Alberto Lorenzatti (*Córdoba*)
Stella Macín (*Corrientes*)
Felipe Martínez (*Córdoba*)
José Milei (*Buenos Aires*)
Juan Muntaner (*Tucumán*)
Ricardo Obregón (*Corrientes*)
Marcelo Orías (*Córdoba*)
Raúl Ortego (*Mendoza*)
Armando Pacher (*Entre Ríos*)
Jorge Pasca (*Buenos Aires*)
Eduardo Perna (*Corrientes*)
Sergio Perrone (*Buenos Aires*)
Ricardo Pichel (*Buenos Aires*)
Daniel Piskorz (*Rosario*)
Juan Plastino (*La Plata*)
Adolfo Poliche (*Tucumán*)
Domingo Pozzer (*Corrientes*)
Aldo Prado (*Tucumán*)
Hugo Ramos (*Córdoba*)
José L. Ramos (*Rosario*)
Osvaldo Robiolo (*Rosario*)
Alberto Robredo (*Salta*)
Ricardo Ronderos (*La Plata*)
José Sala (*Córdoba*)
Alberto Sampaolesi (*Córdoba*)
Felipe Somoza (*Córdoba*)
Walter Stoermann (*San Juan*)
Miguel Tibaldi (*Córdoba*)
Eduardo Valeff (*La Plata*)
Jorge Vilarino (*Venado Tuerto*)

Comité Editorial Internacional

Juan Badimon (*USA*)
Josep Brugada (*España*)
Alain Carpentier (*Francia*)
Juan Chachques (*Francia*)
Mario Cazzaniga (*España*)
Costantino Costantini (*Brasil*)
Adolfo De Bold (*Canadá*)
Alejandro De La Sierra (*España*)
Marcelo Di Carli (*USA*)
Edgardo Escobar (*Chile*)
Valentin Fuster (*USA*)
Mario García (*USA*)
Carlos García Guevara (*Cuba*)
Mario Gonzalez (*USA*)
Magda Heras (*España*)
Vicente Lahera (*España*)
Robert Lang (*USA*)
Radi Macruz (*Brasil*)
Marco A. Martínez Ríos (*México*)
Carlos Martínez Sanchez (*México*)
Alberto Morganti (*Italia*)
Manlio Márquez Murillo (*México*)
Natesa Pandian (*USA*)
Andrés Pérez Riera (*Brasil*)
Leonard Reisen (*Israel*)
Alfredo Romero Dávalos (*Bolivia*)
David Rush (*Canadá*)
Julio Sandoval Zárate (*México*)
Julián Segura (*España*)
Gianni Tognoni (*Italia*)
Héctor Ventura (*USA*)
Raúl Weiss (*USA*)

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**

Gerente Editorial: Raúl J. Bevacqua

Diseño: Carolina Cugliandolo. carolina@cdldesign.com.ar

Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares

Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista.

SARVAL

VALSARTAN 80/160/320mg

El antihipertensivo de la clínica diaria



- La estrategia actual en el tratamiento de la Enfermedad Cardiovascular
- Superior a otros ARA II en el control de la HTA
- Presentación x 30 comprimidos, que asegura un mes de tratamiento
- Comprimidos ranurados para una óptima titulación de dosis

LA LINEA DE ARA II
para el efectivo descenso de la tensión arterial

SARVAL
VALSARTAN 80/160/320mg

80	160	320
Valsartán 80 mg	Valsartán 160 mg	Valsartán 320 mg
15 y 30 comprimidos recubiertos ranurados		30 comprimidos recubiertos ranurados

SARVAL D
VALSARTAN HIDROCLOROTIAZIDA

NUEVO

80/12,5	160/12,5	160/25
Valsartán 80 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg	Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 12,5 mg	Valsartán 160 mg Hidroclorotiazida 25 mg
30 comprimidos recubiertos ranurados		

DISARVAL
AMLODIPINA+VALSARTAN

NUEVO

5/160	10/160	5/320	10/320
Amlodipina 5 mg Valsartán 160 mg	Amlodipina 10 mg Valsartán 160 mg	Amlodipina 5 mg Valsartán 320 mg	Amlodipina 10 mg Valsartán 320 mg
30 comprimidos recubiertos ranurados			

SARVAL pami 60%

SARVAL D DISARVAL pami 50%

IOMA

PAP

Baliarda
Vida con salud
www.baliarda.com.ar

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 44 Nº 1
Enero - Marzo 2015
ISSN 0326-646X

Autoridades Mesa Directiva 2015

Presidente
Gustavo Hernán Cerezo

Vicepresidente 1º
Narcisa Gutiérrez

Vicepresidente 2º
Daniel Piskorz

Secretario
Augusto Vicario

Pro-Secretario
Alejandro Amoroso

Tesorero
Fernando Ferraro

Pro-Tesorero
Sebastián Araujo

Vocales
Leonardo Cimerman
Enrique Marcelo Dominé
Irene Ennis
Rosa María Ruffa
Graciela Reyes

Secretarías

Comités Científicos
Daniel Piskorz

Desarrollo de la Red Nacional de RCP
Walter Stoerman

Docencia
Mildren Del Sueldo

Ética
Daniel Peroni

Eventos Científicos
Domingo Pozzer

Informática Médica
Armando Pacher

Subsecretaría de Investigación Básica
Néstor Vita

Subsecretaría de Investigación Clínica
Elena Catalina Lascano

Jerarquización del Acto Médico
Ladislao Endrei

Publicaciones Científicas
Héctor Luciardi

Comités de Subespecialidades

Arritmias y Electrofisiología
Roberto Orlando Keegan

Bioingeniería
Gustavo Carranza

Cardiología Aero-Espacial
Vicente Ciancio

Cardiología del Ejercicio
Jimena Martínez

Cardiología Intervencionista
María Rosa Aymat

Cardiología Nuclear
Juan Erriest

Cardiología Pediátrica
Sandra Romero

Cardiopatía Isquémica
Juan Antonio Muntaner

Ciencias Básicas
Roberto Miatello

Cirugía y Recuperación Cardiovascular
Valeria Franciosi

Ecocardiografía e Imágenes Cardíacas
Adrián Horacio D' Ovidio

Emergencias Cardiovasculares
Carlos Alberto Campanini

Enfermedad de Chagas
Juan Paul Flores

Enfermedad Vascular Periférica y Stroke
Héctor Cegna

Enfermedades Cardiovasculares en la Mujer
Daniel Giménez Navarro

Epidemiología y Prevención
Mildren Del Sueldo

Hemodinamia
María Rosa Aymat

Hipertensión Arterial
Fabiana Calabria

Insuficiencia Cardíaca
Juan Pablo Címbaro Canella

Miocardiopatías
Gustavo Avegliano

Técnicos y Enfermeros en Cardiología
Claudia Gómez

Subcomité de Técnicos y Enfermeros en Cardiología, Región NEA
Miguel Pérez

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

Vol. 44 de 2015
> Nº **1** · 31 de Marzo
> Nº **2** · 30 de Junio
> Nº **3** · 30 de Setiembre
> Nº **4** · 30 de Noviembre

Suplementos 2015
> Nº **1** · Abstrac del XXXIII Congreso Nacional de Cardiología 2015
> Nº **2** · Toma de posición de La Federación Argentina de Cardiología sobre las nuevas Guías del ACC/AHA y Guías NICE para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular ateroesclerótica

Suplementos Hipertensión Arterial
> Nº **1** · Hipertensión arterial. Una mirada desde la pared arterial
> Nº **2** · Hipertensión arterial. Secundaria

Línea Cardiología

RAFFO

Tu Corazón en buenas manos

Nabila®
Nebivolol

LIPIFEN®
Atorvastatina

NOSTER®
AMLODIPINA \ VALSARTAN

NOSTER® D
AMLODIPINA / VALSARTAN / HCTZ

Alpertan®
Valsartan

Alpertan® D
Valsartan - HCTZ

COLMIBE®
atorvastatina / ezetimibe

Nabratín
Clopidogrel

AMUPRUX
Bivalirudina

www.raffo.com.ar

INFORMACIÓN DISPONIBLE PARA PROFESIONALES: Departamento Médico Raffo: Tel (011) 4509-7100.

Complejo Urbana I - Int. Cnel. Amaro Avalos 2829 - 3° Piso - (B1605 EBQ) Munro / Vte. López / Pcia. de Bs As.

RAFFO

REVISTA DE LA
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Volúmen 44 Nº 1
Enero - Marzo 2015
ISSN 0326-646X

Sociedades Federadas

- Sociedad de Cardiología **Atlántica**
- Sociedad de Cardiología **Atuel**
- Sociedad de Cardiología **Buenos Aires**
- Sociedad de Cardiología **Catamarca**
- Sociedad de Cardiología **Centro Oeste Buenos Aires**
- Sociedad de Cardiología **Comahue**
- Sociedad de Cardiología Comodoro **Rivadavia**
- Sociedad de Cardiología **Conurbano Sur**
- Sociedad de Cardiología **Córdoba**
- Sociedad de Cardiología **Corrientes**
- Sociedad de Cardiología **Chaco**
- Sociedad de Cardiología **Chubut**
- Sociedad de Cardiología **Entre Ríos**
- Sociedad de Cardiología **Formosa**
- Sociedad de Cardiología **Jujuy**
- Sociedad de Cardiología **La Pampa**
- Sociedad de Cardiología **La Plata**
- Sociedad de Cardiología **La Rioja**
- Sociedad de Cardiología **Mendoza**
- Sociedad de Cardiología **Misiones**
- Sociedad de Cardiología **Necochea**
- Sociedad de Cardiología **Neuquén**
- Sociedad de Cardiología **Norte prov. Buenos Aires**
- Sociedad de Cardiología del **Oeste Bonaerense**
- Sociedad de Cardiología **Rafaela**
- Sociedad de Cardiología **Tierra del Fuego**
- Sociedad de Cardiología **Rosario**
- Sociedad de Cardiología **Salta**
- Sociedad de Cardiología **San Juan**
- Sociedad de Cardiología **San Luis**
- Sociedad de Cardiología **Santa Cruz**
- Sociedad de Cardiología **Santa Fe**
- Sociedad de Cardiología **Sgo. del Estero**
- Sociedad de Cardiología **Sierra y Centro de Buenos Aires**
- Sociedad de Cardiología **Tucumán**
- Sociedad de Cardiología del **Norte Bonaerense**
- Sociedad de Cardiología **Venado Tuerto y Sur de Santa Fe**

Delegaciones

- Delegación **Cañada de Gómez**
- Delegación **Casilda**
- Delegación **Concordia**
- Delegación **Goya**
- Delegación **Gualeguaychú**
- Delegación **Noroeste Córdoba**
- Delegación **Roque Sáenz Peña**
- Delegación **Sureste Córdoba**
- Delegación **Tartagal**
- Delegación **Villa María**

ANTE LA SOSPECHA DE IAM URGE UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL INMEDIATO Y PRECISO

Triage® SYSTEM

TRIAGE CARDIAC PANEL

- Dispositivo de alta precisión que determina precozmente IAM.
- Al trabajar en forma simultánea la triada de marcadores cardíacos, Mioglobina / CK MB masa y Troponina, posibilita una respuesta segura.
- Triage Cardiac Panel permite tomar decisiones correctas ante la duda de IAM.

rápido, informa en **15'** rápido, informa en



Otros dispositivos Triage:

Triage BNP
Clasifica y mide la severidad de insuficiencia cardíaca.

Triage Dimero D
Evalúa rápidamente la sospecha de embolia pulmonar o trombosis venosa profunda.



Alere

www.alere.com.ar

Alere SA | 14 de Julio 618 (C1427CJN) / Tel. 011 4554 4007
Fax. 011 4553 2141 | info@alere.com.ar

BRILIQUE
ticagrelor

Máxima efectividad en el Síndrome Coronario Agudo (SCA).

- **BRILIQUE único inhibidor $P2Y_{12}$ que reduce la mortalidad CV.**
- **BRILIQUE ofrece mayor eficacia sin un incremento de sangrado mayor total.**
- **BRILIQUE demostró mayor rapidez de acción que la droga de referencia.**
- **BRILIQUE: Sugerido como terapia de primera línea en las principales guías**



Programa de Ayuda al Paciente Bagó

Presentaciones:
Envases conteniendo
90 mg x 30 y 60 comprimidos.

BRILIQUE® - TICAGRELOR 90 mg - Comprimidos Recubiertos. COMPOSICIÓN: Cada comprimido recubierto contiene: Ticagrelor 90 mg. Excipientes: Manitol; Fosfato dibásico de calcio; Estearato de magnesio; Glicolato sódico de almidón; Hidroxipropilcelulosa; Talco; Dióxido de titanio; Óxido férrico amarillo; Polietilenglicol 400; Hipromellosa 2910., c.s. ACCIÓN TERAPÉUTICA: Código ATC: B01AC24. Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria excluyendo heparina. INDICACIONES: BRILIQUE®, coadministrado con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con síndromes coronarios agudos (SCA) (angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST [NSTEMI] o infarto de miocardio con elevación del segmento ST [STEMI]), incluyendo pacientes tratados médicamente, y aquellos que se manejan con intervención coronaria percutánea (PCI) o cirugía de bypass de las arterias coronarias (CABG). POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Posología: El tratamiento con BRILIQUE® debe iniciarse con una sola dosis de carga de 180 mg (dos comprimidos de 90 mg) y luego continuar con 90 mg dos veces al día. Los pacientes que toman BRILIQUE® también deben tomar AAS diariamente, a menos que esté especificamente contraindicado. Después de una dosis inicial de AAS, BRILIQUE® se debe utilizar con una dosis de mantenimiento de AAS de 75-150 mg/día. Se recomienda el tratamiento por hasta 12 meses a menos que la interrupción de BRILIQUE® esté indicada clínicamente. La experiencia más allá de 12 meses es limitada. En los pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), la interrupción prematura con cualquier terapia antiplaquetaria, incluyendo BRILIQUE®, puede dar como resultado un mayor riesgo de muerte cardiovascular o infarto de miocardio debido a la enfermedad subyacente del paciente. Por lo tanto, debe evitarse la interrupción prematura del tratamiento. También deben evitarse los intervalos en la terapia. Un paciente que pierde una dosis de BRILIQUE® debe tomar sólo una pastilla de 90 mg (la dosis siguiente) a su hora programada. Los pacientes tratados con clopidogrel pueden ser cambiados directamente a BRILIQUE® si es necesario. El cambio de prasugrel a BRILIQUE® no se ha investigado. Poblaciones especiales: Población anciana: No es necesario ajustar la dosis en pacientes ancianos. Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia renal. No hay información disponible sobre el tratamiento de los pacientes en diálisis renal y por lo tanto BRILIQUE® no se recomienda en estos pacientes. Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve. BRILIQUE® no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Su uso en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave está contraindicado. Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de BRILIQUE® en niños menores de 18 años en la indicación aprobada para adultos. No hay datos disponibles. Modo de administración: Para uso oral. BRILIQUE® puede administrarse con o sin alimentos. CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Sangrado patológico activo. Antecedente de hemorragia intracraneal. Insuficiencia hepática moderada a grave. La administración conjunta de ticagrelor con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada, dado que la coadministración puede llevar a un aumento sustancial de la exposición a ticagrelor. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Riesgo de hemorragia: En el estudio pivotal de fase 3 PLATO (PLATelet Inhibition and Patient Outcomes, 18.624 pacientes) los criterios de exclusión incluyeron un mayor riesgo de sangrado, trombocitopenia clínicamente importante o anemia, hemorragia intracraneal previa, hemorragia gastrointestinal en los últimos 6 meses o cirugía mayor dentro de los últimos 30 días. Los pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con ticagrelor y AAS mostraron un riesgo aumentado de sangrado mayor no relacionado a cirugía de by-pass coronario (CABG), y también un incremento en las hemorragias que requieren atención médica (hemorragias PLATO mayores + menores), pero no se registró una mayor incidencia de hemorragias fatales o potencialmente mortales. Por lo tanto, el uso de BRILIQUE® en pacientes de riesgo mayor conocido para sangrado debe sopesarse contra el beneficio en términos de prevención de eventos aterotrombóticos. Si está clínicamente indicado, BRILIQUE® debe utilizarse con precaución en los siguientes grupos de pacientes: Pacientes con una propensión a sangrar (por ejemplo, debido a un traumatismo reciente, cirugía reciente, trastornos de la coagulación, sangrado gastrointestinal activo o reciente). El uso de BRILIQUE® está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo, en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneal, y en pacientes con insuficiencia hepática moderada a grave. Pacientes con administración concomitante de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado (por ejemplo, fármacos anti-inflamatorios no esteroideos [AINES], anticoagulantes orales y/o fibrinolíticos) dentro de las 24 horas de la dosificación con BRILIQUE®. No existen datos con respecto a un beneficio hemostático de transfusiones de plaquetas en pacientes tratados con BRILIQUE®; el ticagrelor plasmático circulante puede inhibir las plaquetas transfundidas. Dado que la administración conjunta de BRILIQUE® con desmopresina no disminuyó el tiempo de sangrado patrón, es poco probable que la desmopresina sea efectiva en el manejo de eventos hemorrágicos. El tratamiento con antifibrinolíticos (ácido épsilon aminocaproico o ácido tranexámico) y/o factor VIIa recombinante puede aumentar la hemostasia. BRILIQUE® se puede reanudar después de que la causa de la hemorragia haya sido identificada y controlada. Cirugía: Los pacientes deben ser advertidos para informar a médicos y dentistas que están tomando BRILIQUE® antes de programar cualquier cirugía y antes de tomar cualquier medicamento nuevo. En los pacientes de PLATO sometidos a cirugía de by-pass coronaria (CABG), ticagrelor tuvo más sangrado que clopidogrel cuando se suspendió dentro de 1 día antes de la cirugía, pero una tasa similar de sangrado mayor en comparación con clopidogrel después de interrumpir el tratamiento 2 o más días antes de la cirugía. Si un paciente debe someterse a cirugía programada y no se desea el efecto antiplaquetario, BRILIQUE® debe suspenderse 7 días antes de la cirugía. Pacientes en riesgo de eventos bradicárdicos: Debido a las observaciones de pausas ventriculares (mayormente asintomáticas) en un estudio clínico anterior, los pacientes con riesgo aumentado de eventos bradicárdicos (por ejemplo, pacientes sin marcapasos con síndrome del seno enfermo, bloqueo AV de 2o o 3o grado o síncope relacionado a bradicardia) fueron excluidos del estudio principal PLATO. Por lo tanto, debido a la experiencia clínica limitada, BRILIQUE® debe utilizarse con precaución en estos pacientes. Además, se debe tener precaución al administrar BRILIQUE® concomitantemente con medicamentos que inducen bradicardia. Sin embargo, no se observó evidencia de reacciones adversas clínicamente significativas en el estudio PLATO después de la administración concomitante con uno o más medicamentos que inducen bradicardia (por ejemplo, 96% de beta bloqueantes, 33% de bloqueadores de los canales de calcio diltiazem y verapamilo, y 4% de digoxina). Durante el subestudio de Holter en PLATO, más pacientes tuvieron pausas ventriculares ≥ de 3 segundos con ticagrelor que con clopidogrel durante la fase aguda de sus SCA. El aumento en las pausas ventriculares detectadas por Holter con ticagrelor fue mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica (ICC) que en la población general del estudio durante la fase aguda del SCA, pero no luego de un mes con ticagrelor o en comparación con clopidogrel. No hubo consecuencias clínicas adversas asociadas con estas diferencias, incluyendo síncope o necesidad de implante de marcapasos, en esta población de pacientes. Disnea: Se informó disnea en 13,8% de los pacientes tratados con ticagrelor y 7,8% de los pacientes tratados con clopidogrel. En 2,2% de los pacientes, los investigadores consideraron la disnea relacionada causalmente con el tratamiento con ticagrelor. Por lo general, ésta es de leve a moderada en intensidad y a menudo resuelve sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Los pacientes con asma/EPOC pueden tener un riesgo absoluto aumentado de disnea con BRILIQUE®. Ticagrelor debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de asma y/o EPOC. El mecanismo fisiopatológico de la aparición de disnea asociado al uso de ticagrelor no ha sido aclarado. Si un paciente refiere disnea nueva, prolongada o empeorada esto debe ser investigado en profundidad y si el tratamiento con BRILIQUE® no es tolerado, debe interrumpirse. Elevaciones de creatinina: Los niveles de creatinina pueden aumentar durante el tratamiento con BRILIQUE®. El mecanismo no ha sido aclarado. La función renal debe controlarse después de un mes y, posteriormente, de acuerdo con la práctica médica de rutina, poniendo especial atención a los pacientes ≥ de 75 años, pacientes con insuficiencia renal moderada/grave y aquellos que reciben tratamiento concomitante con un bloqueante de los receptores de angiotensina. Aumento del ácido úrico: En el estudio PLATO, los pacientes con ticagrelor tuvieron un riesgo mayor de hiperuricemia que los pacientes que recibieron clopidogrel. Se debe tener precaución al administrar ticagrelor a pacientes con antecedentes de hiperuricemia o artritis gotosa. Como medida de precaución, se desaconseja el uso de ticagrelor en pacientes con nefropatía por ácido úrico. Otros: En base a una relación observada en PLATO entre la dosis de mantenimiento de AAS y la eficacia relativa de ticagrelor comparado con clopidogrel, no se recomienda la administración conjunta de BRILIQUE® y altas dosis de AAS de mantenimiento (>300 mg/día. La administración conjunta de BRILIQUE® con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada. La coadministración puede dar lugar a un aumento sustancial de la exposición a BRILIQUE®. Se desaconseja la administración conjunta de ticagrelor con inductores potentes de CYP3A4 (por ejemplo rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina y fenobarbital), dado que la coadministración puede llevar a una disminución en la exposición y la eficacia de ticagrelor. La administración conjunta de BRILIQUE® y sustratos del CYP3A4 con indices terapéuticos estrechos (por ejemplo, cisapride y alcaloides del cornezuelo de centeno) no se recomienda, dado que ticagrelor puede aumentar la exposición a estos medicamentos (ver Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción). No se recomienda el uso concomitante de BRILIQUE® con dosis de simvastatina o lovastatina superiores a 40 mg/día. Se recomienda el monitoreo clínico estricto y de laboratorio cuando se administra digoxina concomitantemente con BRILIQUE®. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de BRILIQUE® con verapamilo y quinidina, medicamentos que son inhibidores potentes de la glicoproteína P (P-gp) e inhibidores moderados del CYP3A4 los cuales podrían aumentar la exposición a ticagrelor. Si no se puede evitar la asociación, su uso concomitante debe realizarse con precaución. REACIONES ADVERSAS: Las reacciones adversas más frecuentes en los pacientes tratados con ticagrelor fueron disnea, contusión y epistaxis. Otros: hiperuricemia, confusión, hemorragia intracraneal, mareos, cefalea, parestesias, hemorragia ocular (intraocular, conjuntival, retinal), hemorragia ótica, vértigo, hemoptisis, hemorragia gastrointestinal, hematemesis, hemorragia por úlcera gastrointestinal, hemorragia hemorroidal, gastritis, hemorragia bucal (incluyendo sangrado gingival), vómitos, diarrea, dolor abdominal, náuseas, dispepsia, hemorragia retroperitoneal, constipación, sangrado subcutáneo o dérmico, hematomas, erupción cutánea, prurito, hemartrosis, hemorragia del tracto urinario, hemorragia vaginal (incluyendo metrorragia), aumento de la creatinina sanguínea, hemorragia en el sitio de procedimiento, hemorragia post procedimiento, hemorragia, hemorragia por lesión, hemorragia traumática, hipersensibilidad incluyendo angioedema, elevaciones de creatinina, elevaciones de ácido úrico. PRESENTACIONES: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.319. Venta bajo receta. AstraZeneca S.A. Argerich 536 – B1706EQL – Haedo, Buenos Aires. Director Técnico: Julián Fiori – Farmacéutico. BRILIQUE® es marca registrada del grupo de compañías AstraZeneca. . Información completa para prescribir: consultar el prospecto (www.bago.com.ar) o comunicarse con Laboratorios Bagó S.A.- Información de Productos - Dirección Médica (011) 4344-2216 infoproducto@bago.com.ar. Disposición ANMAT N°:5350-14. Versión: 2

Referencias

1- Tang EW et al. Am Heart J. 2007; 153:29-35. 2- Wallentin L et al. Supplement to N Engl J Med 2009;361:1045-1057. 3- James S et al. BMJ. 2011; 342:d3527.doi:10.1136=bmj.d3527/. 4- Wallentin L et al. Supplement to N Engl J Med 2009;361.doi:10.1056/NEJMoa0904327. 5- Gurbel PA et al. Circulation 2009. 120:2577-85. 6- Wallentin L et al. Supplement to N Engl J Med 2009;361.doi:10.1056/NEJMoa0904327. 7- Información para prescribir BRILIQUE. Aprobado por ANMAT.

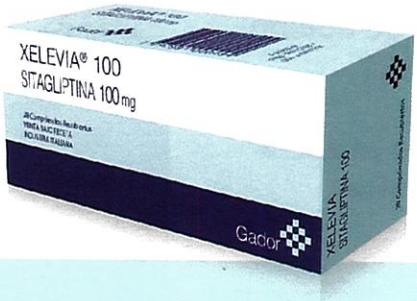
AstraZeneca

Bagó

Gador 1940-2015

Sinergia y eficacia
para el control de sus pacientes[1]

Xelevia®
SITAGLIPTINA



PRESENTACIONES:

XELEVIA® 100mg
Envases conteniendo 28 comprimidos

XELEVIA® 50mg
Envases conteniendo 28 comprimidos

XELEVIA® 25mg
Envases conteniendo 28 comprimidos

Xelevia® Met
SITAGLIPTINA - METFORMINA CLORHIDRATO



PRESENTACIONES:

XELEVIA® MET 50/1000mg
Envases conteniendo 28 y 56 comprimidos

XELEVIA® MET 50/850mg
Envases conteniendo 28 y 56 comprimidos

XELEVIA® MET 50/500mg
Envases conteniendo 28 comprimidos

- Logra **reducciones significativas** de la HbA_{1c}[2]
- **Eficacia**, mejora el control glucémico[1]
- **Evidencia y experiencia clínica**[3,4]
- **Efecto neutro sobre el peso**[2]

pami 50% INSSJP | pap Preserfar | Recetario Solidario

1. Dhillon S. Sitagliptin. A review of its use in the management of type 2 Diabetes Mellitus. Drugs 2010; 70: 489-512.
2. Raz I, et al. Efficacy and safety of sitagliptin added to ongoing metformin therapy in patients with type 2 diabetes. Curr Med Res and Opin 2008; 24: 537-550.
3. Thornberry NA, et al. Mechanism of action of inhibitors of dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-4). Best Prac & Res Clin Endocrinol & Metab 2009; 23: 479-486.
4. Engel SS, et al. Safety and tolerability of sitagliptin in type 2 Diabetes: pooled analysis of 25 clinical studies. Diabetes Ther 2013; 4: 119-145.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO *Compromiso Argentino*

GADOR EN DIABETES

Gador *Al Cuidado de la Vida*
http://www.gador.com.ar

AYUDA AL CUERPO A DESHACERSE DE SUS IMPUREZAS



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

EL AGUA DE BAJO SODIO

GLACIAR
BAJO CONTENIDO DE SODIO

Productos para
el cuidado de la salud.

SILFAB
CUIDAMOS TU SALUD

CERTIFICADO
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA
FUNDACION cardio

Nos sentimos orgullosos de contar con el respaldo de la FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA, quien nos avala la calidad de los tensiómetros CITIZEN y el compromiso de SILFAB por seguir brindándoles los mejores productos del mercado.

NUESTRA LÍNEA DE TENSIÓMETROS DIGITALES CITIZEN
Micro HumanTech

SEMIAUTOMÁTICOS



CH-308



CH-311

AUTOMÁTICOS DE MUÑECA



CH-605



CH-618



CH-657

AUTOMÁTICOS DE BRAZO



CH-452



CH-456



CH-453

www.silfab.com.ar info@silfab.com.ar /SILFABARGENTINA @SILFABARGENTINA

BIOEQUIVALENTE CON EL PRODUCTO DE REFERENCIA

Troken

clopidogrel

El antiagregante más ventajoso con Calidad Internacional Bagó



Troken
comprimidos recubiertos
x 15 y 30

Bagó

Syncrocor®

Nebivolol 5 - 10 - 20 mg

Un nuevo estándar en protección cardiovascular.

Doble mecanismo: betabloqueante y vasodilatador periférico.
Cheng JWM Clin THer2009; 31: 447 - 62

Eficaz **control** del **paciente hipertenso.**
Kamp O et al. Am J Cardiol 2003; 92: 344-348

Ventajas en el **tratamiento antihipertensivo** frente a los beta bloqueantes convencionales.
Kampus P et al. Hypertension 2011; 57

Disminuye la **morbi-mortalidad** en el paciente con **Insuficiencia Cardíaca.**
Kamp O et al. Am J Cardiol 2003; 92: 344-348

Mejora significativamente la **función endotelial.**
Simova II et al. Exp Clin Cardiol 2009; 14: 45- 9

Mejora significativamente la tasa de disfunción sexual con respecto a otros antihipertensivos.
Garcia-Giralda Ruiz y cols. Hipertensión (Madr)2007;24(6):231-8.



Nueva presentación de
5 mg x 56 comprimidos

PRESENTACIONES:
SYNCROCOR® 5 mg por 28 y 56 comprimidos
SYNCROCOR® 10 y 20 mg por 28 comprimidos

50% pami IOMA

Material para uso exclusivo del Profesional facultado para prescribir o dispensar medicamentos. Prohibida su entrega a pacientes, consumidores y/o el público en general. Especialidad medicinal 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 Argentina S.A. o en www.ivax.com.ar o en Suipacha 1111 Piso 18 (C1008AAW) Buenos Aires o llamando al 0800-666-3342

IVAX | TEVA Group Member | CardioMetabolismo

SereCol3

Fitoesteroles
+
Omega 3
+
Extra Calcio
Natural



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA
la verdad láctea

FITOESTEROLES Y OMEGA 3 AYUDAN A REDUCIR EL COLESTEROL Y PROTEGER EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

Dos anclas

Light

Sal Light Dos Anclas,

EL SABOR DE UNA VIDA MÁS SANA!

66% MENOS DE SODIO



CERTIFICADO FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA cardio VIDA SALUDABLE

- Las personas que buscan una alimentación saludable deben mantener una ingesta equilibrada en sodio y es tan simple como reemplazar la sal de mesa por la **Sal Light**.
- La **Sal Light** se utiliza de la misma forma y cantidad que la sal de mesa común.
- La **Sal Light** se puede utilizar para cocinar las comidas de siempre, manteniendo el sabor de siempre.
- Una alimentación saludable también puede tener el mejor sabor, por eso **Dos Anclas** ofrece **Sal Light con finas Hierbas y Sal Light con Especias seleccionadas**.

WWW.DOSANCLAS.COM.AR

CONSIDERE LA ENFERMEDAD DE FABRY ANTE UN PACIENTE CON HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA (HVI)

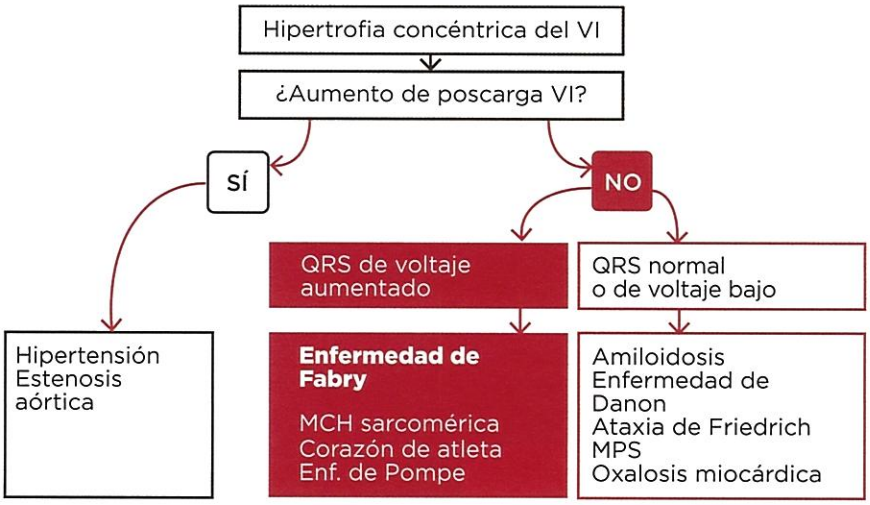


La Enfermedad de Fabry es un trastorno de acumulación lisosomal, originado por la deficiencia de α-galactosidasa A, que conduce a la alteración funcional de distintos sistemas y órganos, entre ellos el sistema cardiovascular. [1,2]

Signos & síntomas: [3]

- Hipertrofia Ventricular Izquierda
- Miocardiopatía
- Alteraciones de la conducción
- Valvulopatía aórtica y mitral
- Insuficiencia cardíaca

Diagnóstico diferencial de HVI





Diagnóstico temprano

Resulta fundamental para que un tratamiento precoz evite daños irreversibles en estos sistemas.

Métodos diagnósticos: [1,6,7]
- Gota de sangre seca en papel de filtro
- Estudio genético-molecular.

0800 222 7447 (SHIRE) www.shireargentina.com.ar

Shire

Referencias: 1.Barbey F, Havoz D, Widmer U, Burnier M. Efficacy of enzyme replacement therapy in Fabry disease. Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents. 2004;2(4):277-286. 2.Mehta A, Ricci R, Widmer U, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. Eur J Clin Invest. 2004;34(3):236-242. 3. Golfomitsos C, et al. Br J Cardiol. 2012;19:41-45. 6.Brady RO, Schiffmann R. Clinical eatures of and recent advances in therapy for Fabry disease. JAMA. 000;284(21):2771-2775. ; 4. Linhart A. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, editors. Fabry disease: perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006. Chapter 20; 5. Linhart A, et al. Eur Heart Jour 2007; 28:1228-1235; 6.Brady RO, Schiffmann R. Clinical features of and recent advances in therapy for Fabry disease. JAMA. 000;284(21):2771-2775. 7. Mehta A. Agalsidase alfa: specific treatment for Fabry disease. Hosp Med 2002;63:347-50

ARG/C-APROM/REP/15/0025 Febrero 2015 Material exclusivo para médicos matriculados

DESCUENTO PAMI 60%

ARTERIOSAN

AMLODIPINA

Eficaz control de la hipertensión arterial (HTA)

DESCUENTO PAMI 50%

ARTERIOSAN PLUS

AMLODIPINA + BENAZEPRIL

Control óptimo de la presión arterial, con mayor protección de órganos blanco

DESCUENTO PAMI 50%

ARTERIOSAN COMPUESTO

AMLODIPINA + LOSARTÁN

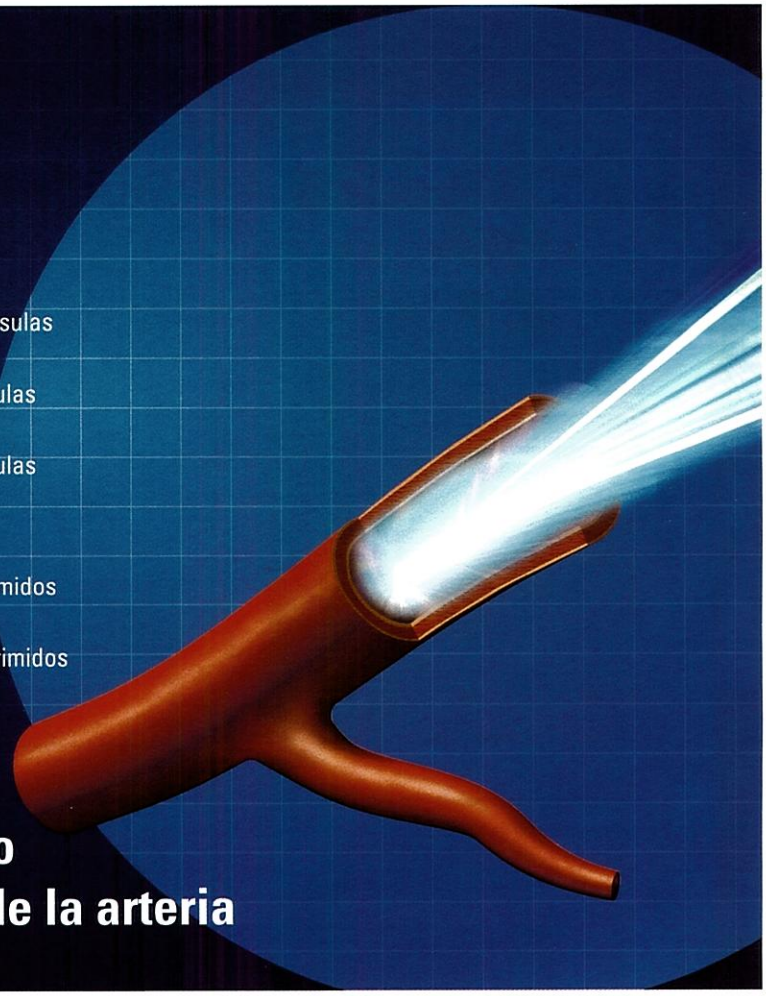
Óptimo control antihipertensivo en un solo comprimido

ARTERIOSAN 5 mg
Amlodipina 5 mg x 30 comprimidos
ARTERIOSAN 10 mg
Amlodipina 10 mg x 30 comprimidos

ARTERIOSAN PLUS 2,5/10
Amlodipina 2,5 mg + Benazepril 10 mg x 30 cápsulas
ARTERIOSAN PLUS 5/10
Amlodipina 5 mg + Benazepril 10 mg x 30 cápsulas
ARTERIOSAN PLUS 5/20
Amlodipina 5 mg + Benazepril 20 mg x 30 cápsulas

ARTERIOSAN COMPUESTO 5/50
Amlodipina 5 mg + Losartán 50 mg x 30 comprimidos
ARTERIOSAN COMPUESTO 5/100
Amlodipina 5 mg + Losartán 100 mg x 30 comprimidos

DESCUENTO OBRAS SOCIALES Y PREPAGAS
DESCUENTO PAMI IOMA



El bloqueador de calcio que favorece la salud de la arteria

CARDIO BERNABO

RENOVANDO EL CORAZÓN

Laboratorios Bernabó

www.laboratoriosbernabo.com

Sólo 11,1 mg de sodio x porción

50% Menos Grasa

30% Menos Calorías

QUESO Saint Paulin Light con PROBIÓTICOS* LGG®

SIN SAL AGREGADA



FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA la verdad láctea

PINER

BODEGA
PASTOR MANFREDI



PRIMERA MARCA MUNDIAL

Nacida en Argentina de vinos varietales con Poder Antioxidante Total Certificado

Avalado por
FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Nuestros **Viñedos** están ubicados en Maipú, Mendoza.

Este **Terruño** nos permite alcanzar los más altos estándares de calidad, en donde la genética de cada varietal expresa su mayor potencial sensorial y de contenido en Polifenoles.

Nuestro **enólogo** cuida que la evolución de las uvas en la planta sea óptima, porque allí nace el vino, con recursos naturales que le brindan a la uva una elevada expresión varietal.

www.vinospiner.com.ar

VENTA Y REPRESENTACIÓN. José Alovatti
Cel. (+54 11) 15 3016 5851 / Tel. (+54 11) 2054 1333 / josealovatti@vinospiner.com.ar

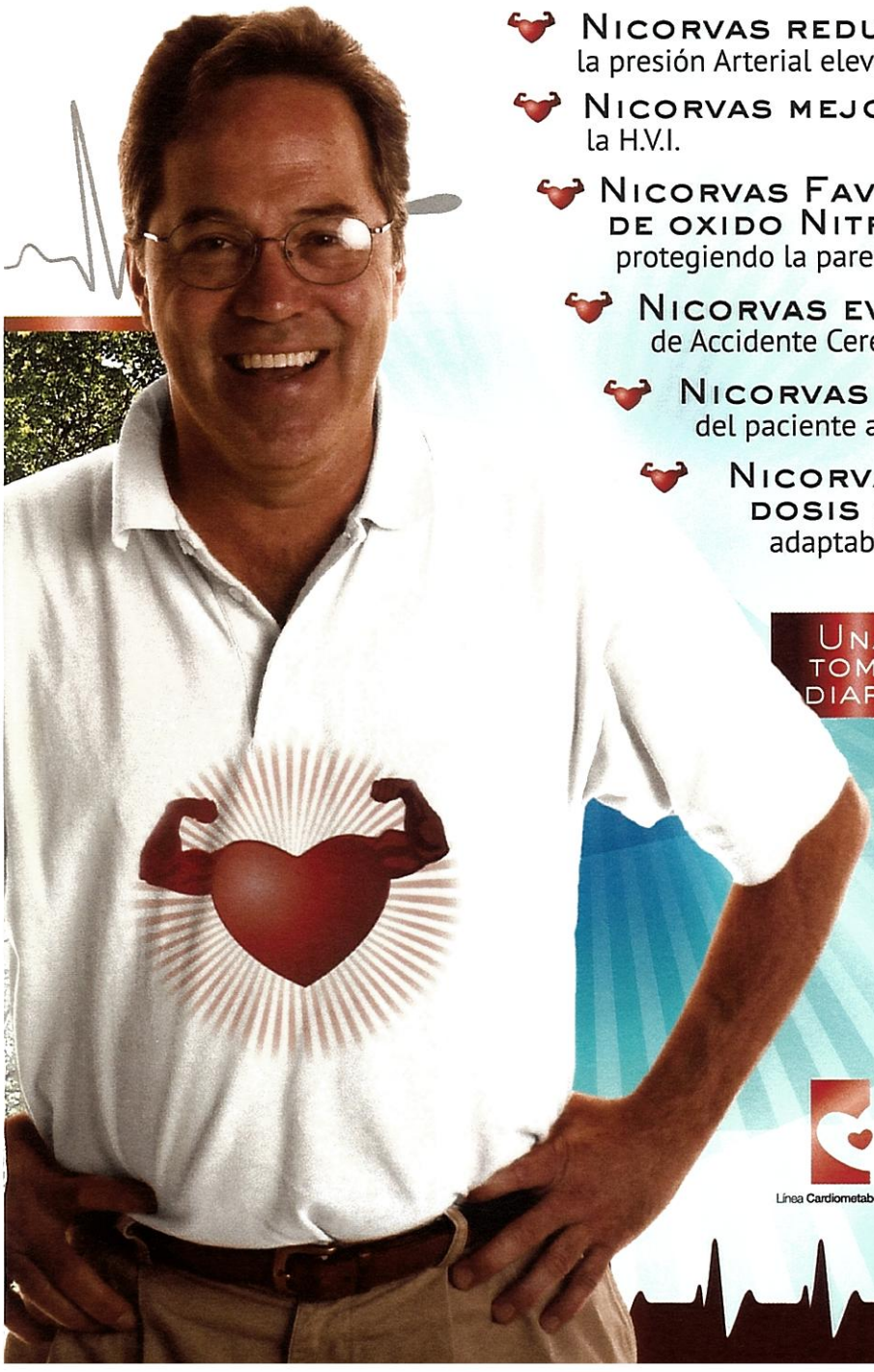
NICORVAS

valsartan 80/160 mg

MÁXIMA PROTECCIÓN CARDIOVASCULAR

Un buen antihipertensivo no debería permitir que se deterioren

Ni corazón, Ni vasos



- **NICORVAS REDUCE EFICAZMENTE** la presión Arterial elevada.
- **NICORVAS MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE** la H.V.I.
- **NICORVAS FAVORECE LA PRODUCCIÓN DE OXIDO NITRICO** protegiendo la pared de la arteria.
- **NICORVAS EVIDENCIA MENOR INCIDENCIA** de Accidente Cerebro Vascular.
- **NICORVAS FAVORECE LA ADHERENCIA** del paciente al tratamiento.
- **NICORVAS BRINDA UNA DOSIS FLEXIBLE** adaptable a cada paciente.

UNA TOMA DIARIA



Nicorvas A y Diur: **PAMI 50%**

Nicorvas 80 y 160: **PAMI 60%**

Recetario Solidario

Línea Cardiometabolismo

TEMIS LOSTALO
Excelencia farmacéutica

EPSA

LOGÍSTICA Y DISTRIBUCIÓN

CORREO PRIVADO
R.N.P.S.P. N° 208

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



HABILITACIÓN
ANMAT

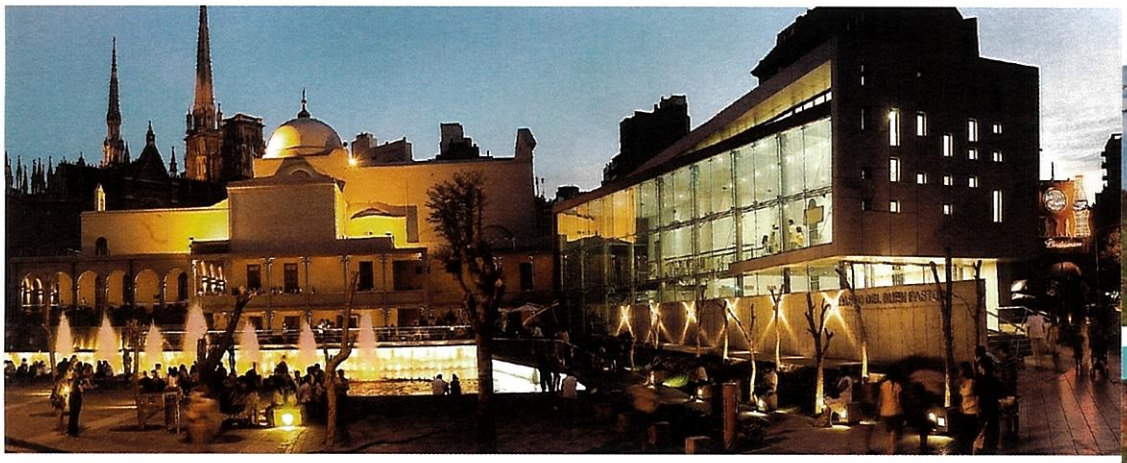
Visite nuestra página web: WWW.EPSARED.COM.AR
Contacto: Mail: DIRECTORIO@EPSARED.COM.AR - Tel: 4687-5457
Oliden 2669 - Capital Federal (1440) - Argentina

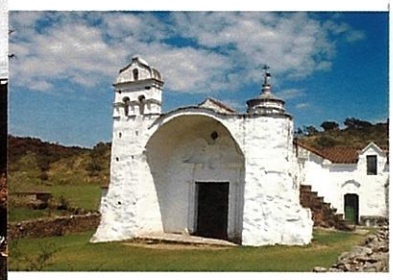
XXXIV Congreso Nacional de Cardiología

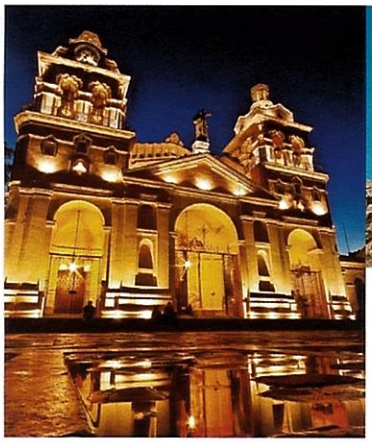
FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

2, 3 y 4 de Junio de 2016

Complejo Ferial Córdoba.
Córdoba - Argentina

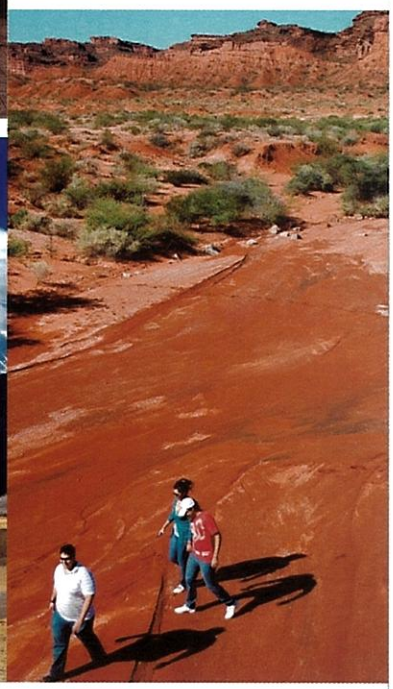












Organiza
Región Centro:
Sociedades de Cardiología de Catamarca, Córdoba y La Rioja

mci

Informes: congresosfac@mci-group.com
Teléfono: +54 011 - 5252 9801

www.facebook.com/CNCFAC

@CNCFac

Monrex

Clopidogrel 75 mg

La mejor elección en antiagregantes



Presentaciones
Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

VALE+ SALUD

Descuento PAMI 50%

PSP Prevalidar

Producto en IOMA

Recetario Solidario





Juntos para restablecer y preservar la salud de sus pacientes

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

Manteca Light untable

60% menos calorías y grasa

Fuente de Vitaminas A y E



90% menos de colesterol que una manteca tradicional.

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

LA SERENISIMA la verdad láctea

LIPITOR®

atorvastatina cálcica | comprimidos recubiertos

Más de

20 AÑOS

DE EXPERIENCIA CLÍNICA

EN LA QUE SE PUEDE CONFIAR

- **Aprobado en 118 países**
- **Analizado en más de 400 estudios clínicos**
- **con más de 80.000 pacientes**

* Datos en Archivo. Pfizer Inc.

LIPITOR®

atorvastatina cálcica | comprimidos recubiertos

1 TOMA DIARIA

Potencia + Evidencia + Confianza

Para mayor información dirigirse al Departamento Médico de PFIZER ® Carlos Berg 3669, CABA, Argentina. Tel.: (011) 4788-7000 • www.pfizer.com.ar

Pfizer

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 44 Nº 1. Enero - Marzo 2015

EDITORIALES

1-3 Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo, acerca del Registro Pavarotti
Palabras clave: Reemplazo valvular aórtico. Estenosis aórtica severa. Bioprótesis. Alto riesgo

Bioprosthetic aortic valve replacement for sutureless in high-risk patients, about the Registry PAVAROTTI
Keywords: Aortic valve replacement. Severe aortic stenosis. Bioprothesis. High risk
Mario José Argüello (Santa Fe, ARGENTINA)

4-6 Los estudios de perfusión miocárdica SPECT Gatillado como herramienta pronóstica en la enfermedad coronaria siguen sorprendiendo
Palabras clave: Perfusión miocárdica. SPECT Triggered. Enfermedad arterial coronaria. Herramienta pronóstica

The myocardial perfusion SPECT Triggered as a prognostic tool in coronary disease continue to surprise
Keywords: Myocardial perfusion. SPECT Gatillado. Coronary artery disease. Prognostic tool
Jorge Camilletti, Juan Erriest (La Plata, Buenos Aires, ARGENTINA)

ARTÍCULO DE OPINIÓN

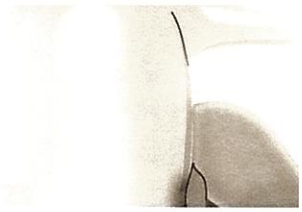
7 Iniciativa 25 por 25: Una oportunidad para la Federación Argentina de Cardiología
Palabras clave: Objetivo 25 por 25. Prevención cardiovascular. Salud pública

Target 25 by 25. An opportunity for Argentine Federation of Cardiology
Keywords: Target 25 by 25. Cardiovascular prevention. Public health
Daniel Piskorz (Rosario, Santa Fe, ARGENTINA)

ARTÍCULO DE REVISIÓN

8-20 Miocardiopatía hipertrófica: Valor del electrocardiograma para el diagnóstico de los distintos tipos y para el diagnóstico diferencial con el corazón de atleta
Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica sarcolémica. Corazón de atleta. Electrocardiograma. Muerte cardíaca súbita

Hypertrophic cardiomyopathy: value of electrocardiogram for the diagnosis of different types and for differential diagnosis with athlete's heart
Keywords: Sarcolemmal hypertrophic cardiomyopathy. Athlete's heart. Electrocardiogram. Sudden cardiac death
Andrés Ricardo Pérez Riera, Raimundo Barbosa Barros (Sao Paulo - Fortaleza, BRASIL)



Línea Cardiovascular Servier

La innovación al servicio del progreso en cardiología

SERVIER

Perindopril 5 mg y 10mg:
IECA de potencia y protección comprobadas

COVERENE 5mg 10mg Perindopril

Perindopril 5 mg + Amlodipina 5 mg • Perindopril 5 mg + Amlodipina 10 mg
Perindopril 10 mg + Amlodipina 5 mg • Perindopril 10 mg + Amlodipina 10 mg:
Potencia antihipertensiva de 24 hs. y protección cardiovascular única en 1 solo comprimido al día

COVERAM 5 10 10
PERINDOPRIL + AMLODIPINA

Indapamida 1.5 mg:
Poder antihipertensivo, metabólicamente neutral

NATRILIX SR
INDAPAMIDA 1,5 MG
1 COMPRIMIDO DIARIO

Perindopril 2.5 mg + Indapamida 0.625 mg
Perindopril 5 mg + Indapamida 1.25 mg
Perindopril 10 mg + Indapamida 2.5 mg:
La asociación con un diurético que logra el control de la PA en forma sostenida las 24 hs. reduciendo la mortalidad a 10 años

Preterax
PERINDOPRIL + INDAPAMIDA

Ivabradina 5 mg y 7,5 mg bid:
Mejora el pronóstico y los síntomas en pacientes con Insuficiencia Cardíaca y Enfermedad Coronaria con disfunción ventricular

Procoralan
IVABRADINA

Trimetazidina 35 mg:
Potente eficacia antiisquémica y antianginosa para optimizar el metabolismo cardíaco en pacientes coronarios[1,2,3]

VASTAREL LP
Trimetazidina 35 mg
2 comprimidos diarios

Gliclazida 60 mg:
Control glucémico superior, seguridad cardiovascular y protección renal, con hasta 2 comprimidos al día

DIAMICRON MR 60
GLICLAZIDA 60 mg

Especialidades Medicinales autorizadas por el Ministerio de Salud. Directora Técnica: Nayla Sabbatella. Farmacéutica.
Coveram: certificado Nº 55963. **Coverene:** certificado Nº 42399. **Natrilix SR:** certificado Nº 45491. **Preterax:** certificado Nº 47504.
Procoralan: certificado Nº 53145. **Diamicron MR 60:** certificado Nº 36246. **Vastarel LP:** certificado Nº 37068.

1. Szwed H et al. Eur Heart J 2001;22(24):2267-74. 2. Michaelides AP, Spiropoulos K, Dimopoulos K, et al. Clin Drug Invest. 1997;13:8-14. 3. Kim J et al. Effects of trimetazidine therapy in acute myocardial infarction patients; from Korean Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR) 2013. Clin Res Cardiol.2013;102:915-922.

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. del Libertador 5926 piso 8. CABA. Tel: 4706-5800

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 44 Nº 1. Enero - Marzo 2015

ARTÍCULOS ORIGINALES

21-33

Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del test de perfusión miocárdica
Palabras clave: Cardiología nuclear. Cardiopatía isquémica. Imágenes cardiovasculares

Relevance of associating semi-quantification of perfusion and pentricular function indicators in theinterpretation of myocardial perfusion tests
Keywords: Nuclear cardiology. Coronary heart disease. Cardiovascular imaging
Lucas Gutiérrez, Fernando A Peñafort, Carlos R Secotaro, Raúl E Ortego (Mendoza, ARGENTINA)

34-40

Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo: Registro Pavarotti
Palabras clave: Estenosis aórtica de alto riesgo. Prótesis sin sutura. Perceval S.

Pavarotti registry: perceval aortic valve alternative in high risk aortic patients
Keywords: High risk aortic stenosis. Sutureless bioprosthesis. Perceval S.
Alba Marigliano, Elizabet Berastegui, Alfredo Cuppoletti, Raquel Tineo, Belén Gualis, Maria L Camera, Carles Pare, Xavier Ruyra (Barcelona, ESPAÑA)

41-46

Perfusión miocárdica, función ventricular y cuantificación de calcio en la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria
Palabras clave: Perfusión miocárdica. Función ventricular. Calcio coronario. Enfermedad arterial coronaria

Myocardial perfusion, ventricular function and quantification of calcium in the evaluation of patients with coronary artery disease
Keywords: Myocardial perfusion. Ventricular function. Coronary calcium. Coronary artery disease
Amalia Peix, Lázaro O Cabrera, Kenia Padrón, Lydia Rodríguez, Jesús Sánchez, Luis R Llerena, Liliam Cisneros, Giselle López, Regla Carrillo, Erick Mena, Yoel Fernández (La Habana, CUBA)

47-50

Diferencias electrocardiográficas entre Takotsubo e infarto agudo de miocardio
Palabras clave: Síndrome de Takotsubo. Electrocardiograma. Infarto agudo de miocardio con ST

Electrocardiographic differences between takotsubo and acute anterior myocardial infarction
Keywords: Takotsubo syndrome. Electrocardiogram. Acute anterior myocardial infarction with ST segment elevation
Luciano Battioni, Juan P Costabel, Ignacio L Mondragón, Andrés Russo, Belén Sotelo Villariño, Pablo M Lamelas (Buenos Aires, *ARGENTINA*)

@ EXCLUSIVO ONLINE

51

Manejo y tratamiento pre-hospitalario y hospitalario del infarto agudo de miocardio. Mendoza, Argentina
Palabras clave: Infarto agudo de miocardio. Intervenciones pre-hospitalarias y hospitalarias

Pre-hospital and hospital management and treatment of acute myocardial infarction. Mendoza, Argentina
Keywords: Acute myocardial infarction. Pre-hospital and hospital interventions
Orlando Caruso, Raquel Saá Zarandón (Mendoza, *ARGENTINA*)

GADOLIP®

ÁCIDO FENOFÍBRICO 45 Y 135 MG

BALANCE DEL PERFIL LIPÍDICO

75 Gador 1940-2015

FDA

APROBADO POR FDA PARA UTILIZAR EN COMBINACIÓN CON ESTATINAS

INNOVACIÓN TECNOLÓGICA CON EVOLUCIÓN TERAPÉUTICA

- Único ácido fenofíbrico con minicomprimidos de liberación prolongada
- Aprobado en administración concomitante con estatinas [1]
- Formulación con óptima seguridad y tolerabilidad (en monoterapia o en combinación) [2]
- Logra un aumento del HDL-C superior a lo reportado en monoterapia con fenofibrato [3]
- Posee mejores características de absorción sobre fenofibrato [4]
- Permite administración independientemente de las comidas [1-2]





1 TOMA DIARIA

INDICADO EN: [1]

Hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta.

Tratamiento concomitante con estatinas para el manejo de la dislipidemia mixta.

Tratamiento de la hipertrigliceridemia severa.

PRESENTACIONES:

Envases con 30 cápsulas con minicomprimidos de liberación prolongada conteniendo 45 mg de ácido fenofíbrico.

Envases con 30 cápsulas con minicomprimidos de liberación prolongada conteniendo 135 mg de ácido fenofíbrico.

pami 60% INSSJP

RECETARIO SOLIDARIO

1. Prospecto Gadolip® - Gador S.A. Fecha última revisión: Mayo-2010. **2.** Moutzouri E y col. Management of dyslipidemias with fibrates alone and in combination with statins: role of delayed-release fenofibric acid. Vascular Health and Risk Management 2010:6 525-529. **3.** Jones PH y col; Efficacy and safety of ABT-335 (fenofibric acid) in combination with rosuvastatin in patients with mixed dyslipidemia: a phase 3 study; Atherosclerosis 2009 May;204(1):208-15. **4.** Zhu T y col; Comparison of the gastrointestinal absorption and bioavailability of fenofibrate and fenofibrico acid in humans; J Clin Pharmacol 2010 Aug;50(8):914-21.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador
Al Cuidado de la Vida

http://www.gador.com.ar

Publicación oficial trimestral de la
Federación Argentina de Cardiología

Volúmen 44 Nº 1. Enero - Marzo 2015

52 Posición del Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular de la Federación Argentina de Cardiología acerca de las nuevas Guías ACC/AHA 2013, y las Guías NICE 2014, para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Joint meeting with lipids experts, about the 2013 ACC/AHA and 2014 NICE Guidelines, to reduce the risk of atherosclerotic cardiovascular disease at the Argentine Federation of Cardiology"
Coordinadores: Mildren del Sueldo (Villa María,Córdoba), Alberto Lorenzatti (Córdoba) y grupo de expertos en Lípidos

CASO CLÍNICO

53-56 Trastornos del ritmo cardíaco en ventrículo izquierdo no compactado aislado. Breve revisión de la literatura a propósito de una casuística
Palabras clave: Ventrículo izquierdo no compactado. Muerte súbita. Trastorno de conducción. Cardiodesfibrilador implantable

Cardiac arrhythmia in isolated left ventricular non-compaction
Keywords: Left ventricular noncompaction. Sudden cardiac death. Conduction disorder. Cardioverter defibrillator implantation
Oscar A Pellizzón, Liliana Gastaldi, Juan M Bonelli, Antonia Catalano, Gabriel Tissera, Cecilia Watchsmuth, Marcelo Marino (Rosario, *Santa Fe, ARGENTINA*)

57-58 Miocardiopatía hipertrófica. Valor del ECG y aportes de la vectocardiografía
Palabras clave: Miocardiopatía hipertrófica. Indicadores de evolución ominosa. Electrocardiograma

Hypertrophic cardiomyopathy: value of electrocardiogram and contributions of vectorcardiography
Keywords: Hypertrophic cardiomyopathy. Ominous follow-up indicators. Electrocardiogram
Andrés Ricardo Pérez Riera, Raimundo Barbosa Barros (Sao Paulo - Fortaleza, BRASIL)

59-60 Síndrome coronario X. Valor de las imágenes híbridas (PET/CTA), como alternativa no invasiva en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica
Palabras clave: Imagen híbrida cardiovascular. Síndrome coronario X

Coronary syndrome X. Value of hybrid imaging (PET/CTA) as non-invasive alternative in patients with suspected ischemic heart disease
Keywords: Cardiac hybrid imaging. Coronary syndrome X
Andrea Monroy, Christian González, Gerardo Guinto, Raúl Cruz, Lourdes Walls, Luis Casares, Enrique Berríos, Aloha Meave, Erick Alexánderson (México DF, MÉXICO)

IMÁGENES

61-63 Mielitis transversa aguda como manifestación inicial de disección aórtica
Acute transverse mielitis as the initial manifestation of aortic dissection
Luis García-Nielsen, Gerardo Padilla, Rafael Feldman, Gabriela Lizárraga (Tucumán, ARGENTINA)

Filten® LP

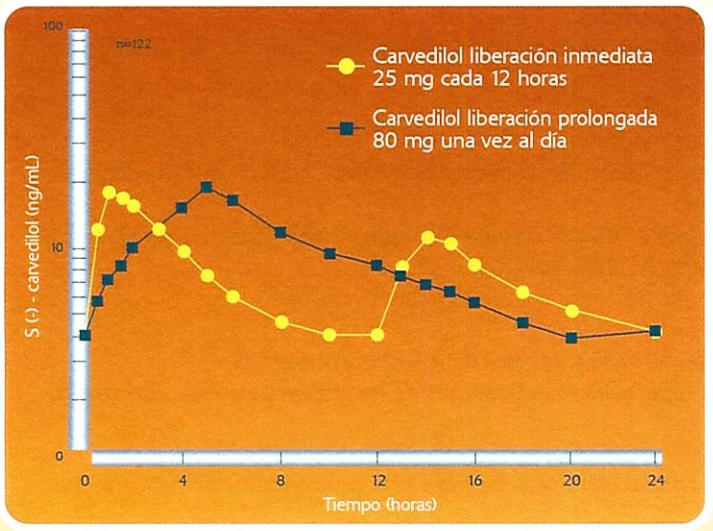
CARVEDILOL 10-20-40-80 MG

75 Gador 1940-2015

MICROGRÁNULOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Primer carvedilol en microgránulos de liberación prolongada

- Farmacocinética de carvedilol de liberación prolongada vs. carvedilol de liberación inmediata[1]





- Eficacia sostenida y control de la HTA durante las 24hs.[1]

- Tabla de equivalencias a Filten®LP[2]

Dosis diaria de comprimidos de carvedilol		Dosis diaria de las cápsulas de FILTEN® LP
3.125 MG (2 veces al día)	→	10 MG (1 vez al día)
6.25 MG (2 veces al día)	→	20 MG (1 vez al día)
12.5 MG (2 veces al día)	→	40 MG (1 vez al día)
25 MG (2 veces al día)	→	80 MG (1 vez al día)

TOMA 1 DIARIA

Presentaciones:
Envases con 28 y 30 cápsulas con microgránulos de liberación prolongada, conteniendo 10, 20, 40 y 80 mg de carvedilol.

pami 60% INSSJP IOMA RECETARIO SOLIDARIO

1. Frishman WH y col; Controlled-release carvedilol in the management of systemic hypertension and myocardial dysfunction; Vasc Health Risk Manag 2008;4(6):1387-400. 2. Prospecto Filten LP - Gador S.A. - Fecha última revisión ANMAT: Abr. 2009.

GADOR EN CARDIOMETABOLISMO *Compromiso Argentino*

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador *Al Cuidado de la Vida*

http://www.gador.com.ar

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 1-3

Editorial

Los editoriales representan la opinión de los autores no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo, acerca del Registro PAVAROTTI

Bioprosthetic aortic valve replacement for sutureless in high-risk patients, about the Registry PAVAROTTI

Mario José Argüello

Sanatorio Británico de Rosario. Instituto de Cardiologia Dr. González Sabathié. Rosario, Santa Fe. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 12 de enero de 2015
Aceptado el 27 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Reemplazo valvular aórtico
Estenosis aórtica severa
Bioprotesis
Alto riesgo

Keywords:
Aortic valve replacement
Severe aortic stenosis
Bioprothesis
High risk

He leído con gran interés el artículo publicado por la Dra. Alba Marigliano y su grupo[1]. Felicito a los autores por el excelente manejo peri-operatorio, trabajo multidisciplinario y resultados obtenidos.

El tratamiento quirúrgico convencional de sustitución valvular aórtica, a través de esternotomía completa y el uso de circulación extracorpórea en pacientes con diagnóstico de estenosis valvular aórtica severa sintomática ha sido considerado el tratamiento de elección desde su introducción en el año 1960[2-3].

Sin embargo, de acuerdo a recientes publicaciones, la población mayor de 75 años y el incremento de comorbilidades (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, deterioro de la función ventricular izquierda, insuficiencia renal o casos de re-operación) que suele acompañar a este grupo etario, hace que la cirugía de reemplazo valvular aórtico pueda asociarse a una inaceptable morbilidad y mortalidad[4-5].

En los últimos años, esta observación estimuló el desarrollo de procedimientos valvulares aórticos transcateter, lo cual brinda la posibilidad de tratar a pacientes de alto riesgo o considerados inoperables.

Si bien estos procedimientos se estiman de menor riesgo, se encuentran asociados a una mortalidad operatoria del 8.6% al 12%, y una mortalidad al año del 24 al 26%; además, se acompañan de una significativa tasa de complicaciones peri-procedimiento, tales como disecciones aorticas, avulsiones y/o perforaciones arteriales, insuficiencia valvular mitral, oclusión de ostium coronarios, infarto de miocardio, ruptura del anillo aórtico, arritmias ventriculares[6-8]. La incidencia de eventos cardiovasculares y cerebrales adversos oscilan entre un 3 y un 35%[7]. Por otra parte, el alto grado de calcificación valvular genera una superficie rugosa e irregular entre la válvula nativa y la prótesis, lo que predispone a la generación de detritos y coágulos con el riesgo subsecuente de accidente cerebro vascular tromboembólico[9].

Las fugas peri protésicas son unas de las mayores debilidades del procedimiento, la superficie irregular de la válvula nativa calcificada no resecada, predispone a deformación y cambios geométricos de la prótesis, dando origen a insuficiencias protésicas y fugas peri-protésicas, las cuales se asocian a una elevada morbilidad y mortalidad durante en seguimiento[10].

A pesar de estos elevados riesgos, los dispositivos una vez en su lugar, muestran una adecuada función valvular y bajos gradientes transprotésicos, lamentablemente la falta de remoción de la válvula nativa, pone en tela de juicio la estabilidad y la función valvular en el tiempo.

El concepto del reemplazo valvular aórtico con bioprótesis sin sutura nos lleva a comienzos de los años 60, donde su uso se vío limitado debido a complicaciones tales como

Autor para correspondencia: **Dr. Mario José Arguello**. Paraguay 40. (2000) Rosario, Santa Fe. Argentina.
e-mail: mario.arguello@sanbritanico.com.ar

trombosis valvular y fugas peri-protésicas, probablemente relacionadas a la falta del desarrollo tecnológico actual[11-12].

Desde un punto de vista estrictamente quirúrgico, las bioprótesis sin sutura han permitido ampliar el tratamiento quirúrgico a pacientes considerados de alto riesgo. Ofreciendo las ventajas del reemplazo valvular aórtico con escisión de la válvula nativa y las ventajas del procedimiento transcateter en términos del rápido despliegue de la bioprótesis.

La reducción del tiempo de implantación, de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea minimiza los efectos del paro cardíaco inducido por la solución cardiopléjica y de la máquina corazón pulmón, especialmente en pacientes de alto riesgo, mejorando de esta forma los resultados clínicos[13]. Sin embargo, el contacto de la sangre con superficies extrañas durante la circulación extracorpórea continúa siendo un desafío, la posibilidad de modificar los circuitos de circulación extracorpórea a fin de reducir la respuesta inflamatoria permanece en investigación. A pesar de la extensa literatura disponible sobre este tópico (1578 publicaciones en PubMed) varios conceptos continúan aún en discusión.

Existen disponibles en la actualidad tres tipos de bioprótesis sin sutura:

- 3F Enable sutureless valve ATS/ Medtronic) Introducida en 2009, es una bioprótesis de alto perfil, construida en pericardio equino, trivalva, montada sobre un stent de Nitinol auto expandible.
- Edwards lifesciences Intuity valve Introducida en 2012, es una bioprótesis de bajo perfil, de pericardio bovino, trivalva, auto expandible, con un marco subanular. Es la única válvula de este tipo que no requiere que sus valvas sean plegadas antes de ser implantada.
- Perceval S del grupo Sorin, introducida en 2011, es una prótesis de alto perfil, construida en pericardio bovino anclada en un dispositivo auto-expandible de Nitinol, con gran capacidad de deformación y recuperación.

Todas ellas tienen en común la reducción del tiempo de pinzado aórtico y de circulación extracorpórea, asociada a un muy buen perfil hemodinámico tanto en el post-operatorio inmediato como en el alejado[14-16]. En una reciente publicación de Santarpino et al, han sido favorablemente comparadas con bioprótesis transcatéter, demostrando ser una excelente alternativa en pacientes de alto riesgo[17].

Por otra parte el uso deliberado de bioprótesis transcatéter, no solo en el grupo de pacientes considerados de alto riesgo quirúrgico o inoperables, ha sido motivo de grandes debates[18-20]. Esto probablemente esté relacionado con las escalas de riesgo, las cuales han sido creadas sobre bases de datos quirúrgicos, con el objetivo de cuantificar riesgo de morbilidad y mortalidad peroperatoria. Sin embargo, estas son imprecisas e inconsistentes, fundamentalmente en ancianos, dirigiendo inapropiadamente buenos candidatos quirúrgicos a procedimientos transcateter. Dichas escalas de riesgo no tienen en cuenta características clínicas (fragilidad, enfermedad hepática, cirrosis, hipertensión pulmonar, disfunción ventricular), ni anatómicas (aorta de porcelana, ateromatosis severa de la aorta, calcificación peri-anular severa, tórax hostil, irradiación mediastinal, cirugías cardíacas previas), las cuales son altamente relevantes a la hora de tomar decisiones. Por tal motivo, más allá de todo proceso sofisticado de selección y escala de riesgo, el sentido común sigue siendo la regla de oro.

Las válvulas sin sutura, y en especial la Perceval s valve, han demostrado dos beneficios mayores: permiten la escisión completa de la válvula aórtica calcificada, lo cual puede realizarse bajo visión directa y con máxima seguridad, dando origen a la creación de un anillo aórtico neto y regular, con menos riesgos de fugas peri-protésicas. Otra potencial ventaja es el corto tiempo de implantación, lo cual redunda en beneficio de los tiempos de quirúrgicos, reduciendo de esta forma la respuesta inflamatoria[13].

Véase el editorial publicado en páginas 38-44

La excelente publicación presentada por la Dra Alba Marigliano y su grupo incluyó 100 pacientes, con una edad media de 79,4 años, el 50% de la población era octogenaria y un 68% se encontraba en clase funcional III-IV [(1)]. Dos pacientes jóvenes contaban con características clínicas de alto riesgo debido a antecedentes de endocarditis protésica y múltiples re-intervenciones. La escala de riesgo fue comparable con el riesgo de los pacientes derivados habitualmente a bioprótesis transcateter.

EL 56% de los pacientes recibieron reemplazo valvular aórtico aislado y el resto fueron procedimientos combinados. El tiempo de implante valvular fue de 10 minutos, mientras que los tiempos de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea en casos de cirugía valvular aórtica aislada fueron de 34 minutos y 45 minutos, respectivamente, los cuales coinciden con diferentes publicaciones[21-24].

Se describió una alta incidencia de trombopenia ligera en los primeros días del postoperatorio que se resolvió espontáneamente. Es conocido que otras bioprótesis sin stent, pero con sutura, como por ejemplo la SOLO Valve (Sorin Biomédica Cardio Srl) pueden inducir trombopenia en los primeros días del postoperatorio[25]. Si bien este mecanismo no ha sido aún dilucidado, parece no tener gran repercusión clínica.

Los autores publican una tasa de re-intervención por sangrado del 5% y una alta tasa de transfusiones: 52% de glóbulos rojos y 22%% de plasma y plaquetas. Excepto en la publicación de D'Onofrio y col, las causas de sangrados no están explicadas, al igual que en la mayoría de los artículos publicados[18].

Si bien el reemplazo valvular aórtico con bioprótesis sin sutura reduce el tiempo de implante valvular y pinzamiento aórtico, la fuerza usada para fijar la prótesis es de 3 o 4 atmósferas (Flameng), esto representa una presión de 2280 y 3040 mmHg respectivamente[26]. Esta fuerza, no solo afecta en forma temporaria al anillo aórtico, sino que puede gene-

rar sangrado por ruptura anular, siendo además una de las razones principales de bloqueos auriculo ventriculares y necesidad de marcapasos. En el estudio de la Dra. Marigliano y col, el requerimiento de marcapasos definitivo fue del 8%.
La fuerza radial que genera la bioprótesis y la resistencia que le ofrece al anillo aórtico proveen una ajustada estabilización protésica. La pérdida de la resistencia del anillo aórtico puede generar fugas peri-protésicas con el paso del tiempo, debido a que el anillo aórtico no es una estructura estática, sino que está en continuo movimiento. En el estudio solo se describieron fugas ligeras que desaparecieron durante el postoperatorio inmediato.
La bioprótesis estudiada, mostró bajos gradientes transvalvulares bioprotésicos, los cuales se mantuvieron estables con tendencia a la disminución durante la fase de seguimiento. Estos resultados coinciden con otras recientes publicaciones, como las de Folliguet y Santarpino[14-15]. El perfil hemodinámico de las prótesis valvulares aórticas es de gran importancia, especialmente en pacientes obesos o en pacientes con anillos pequeños, donde el riesgo de mismatch prótesis paciente puede ser una real preocupación.
A pesar de los muy buenos resultados del estudio, cabría de preguntar si el uso de miniesternotomía, al ser una técnica mas demandante que la esternotomía completa, no podría ser una desventaja para un procedimiento cuyo principal interés es disminuir los tiempos de implante, pinzamiento aórtico y circulación extracorpórea, especialmente en pacientes considerados de alto riesgo.
En conclusión las bioprótesis sin sutura han demostrando ser una muy buena alternativa en pacientes de riesgo moderado y alto, ofreciendo los beneficios de la cirugía convencional y el de las prótesis transcateter.
Su excelente perfil hemodinámico y la reducción de los tiempos quirúrgicos, asociado a la disminución de los riesgos que conllevan las bioprótesis transcatéter, hacen de estas prótesis una alternativa válida y confiable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marigliano A, Berastegui E, Cuppoletti A, et al. Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo: Registro PAVAROTTI. Rev Fed Arg Cardiol **2015**; 44: 38-44.
2. Harken DE, Soroff HS, Taylor WJ, et al. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency. J Thorac Cardiovasc Surg **1960**; 40: 744-62.
3. Starr A, Edwards ML, McCord CW, et al. Aortic replacement: clinical experience with a semirigid ball-valve prosthesis. Circulation **1963**; 27: 779-83.
4. Bloomstein LZ, Gielchinsky I, Bernstein AD, et al. Aortic valve replacement in geriatric patients: determinants of in hospital mortality. Ann Thorac Surg **2001**; 71: 597-600.
5. Kolh P, Kerzmann A, Lahaye L, et al. Cardiac surgery in octogenarians; perioperative outcome and long-term results. Eur Heart J **2001**; 22: 1235-43.
6. Gössl M, Holmes Jr DR. An Update on Transcatheter Aortic Valve Replacement. Curr Probl Cardiol **2013**; 38: 245-83.
7. Yan TD, Cao C, Martens-Nielsen J, et al. Transcatheter aortic valve implantation for high- risk patients with severe aortic stenosis: a systematic review. J Thorac Cardiovasc Surg **2010**; 139: 1519-28.
8. Vahaniam A, Alfieri OR, Al-Attar N, et al Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur J Cardiothorac Surg **2008**; 34: 1-8.
9. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, et al. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. Lancet **2003**; 361: 1241-6.
10. Partner Trial Investigators. Two-Year Outcomes after Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. N. Engl J Med **2012**; 366: 1686-95.
11. MagovernGJ, Liebler GA, Park SB, et al. Twenty-five year review of the Magovern-Cromie sutureless aortic valve. Ann Thorac Surg **1989**; 48: S33 - S34.
12. Scott SM, Sethi GK, Flye MW, et al. The sutureless aortic valve prosthesis: experience with and technical considerations for replacement of the early model. Ann Surg **1976**; 184: 174-8.
13. Flameng W, Herregods M, Hermans H, et al. Effect of sutureless implantation of the Perceval S aortic valve bioprosthesis on intraoperative and early post-operative outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg **2011**; 142: 1452-7.
14. Folliguet TA, Laborde F, Zannis K, et al. Sutureless perceval aortic valve replacement: results of two European centers. Ann Thorac Surg **2012**; 93: 1483-8.
15. Santarpino G, Pfeiffer S, Concistré G, et al. The Perceval S aortic valve has the potential of shortening surgical time: does it also result in improved outcome? Ann Thorac Surg **2013**; 96: 77-81.
16. Kocher AA, Laufer G, Haverich A, et al. One-year outcomes of the Surgical Treatment of Aortic Stenosis with a Next Generation Surgical Aortic Valve (TRITON) trial: A prospective multicenter study of rapid-deployment aortic valve replacement with the EDWARDS INTUITY Valve System. J Thorac Cardiovasc Surg **2012**; 145: 110-6.
17. Santarpino G, Pfeiffer S, Jessl J, et al. Sutureless replacement versus transcatheter valve implantation in aortic valve stenosis: A propensity-matched analysis of 2 strategies in high-risk patients. J Thorac Cardiovasc Surg **2014**; 147: 561-7.
18. D'Onofrio A, Messina A, Lorusso R, et al. Sutureless aortic valve replacement as an alternative treatment for patients belonging to the 'gray zone' between transcatheter aortic valve implantation and conventional surgery. A propensity-matched, multicenter analysis. J Thorac Cardiovasc Surg **2012**; 144: 1010 - 1016.
19. Piazza N, Kalesan B, Van Mieghen N, et al. A 3 Center comparison of 1 year mortality outcomes between transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement on the basis of propensity score matching among intermediate-risk surgical patients. JACC Cardiovasc Interv **2013**; 6: 443-51.
20. Latib A, Maisano F, Bertoldi L, et al. Transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-surgical risk patients with aortic stenosis: a propensity score-matched case-control study. Am Heart J **2012**; 164: 910-7.
21. Martens S, Sadowski J, Eckstein F, et al. Clinical experience with the ATS 3f Enable sutureless bioprosthesis. Eur J Cardiothorac Surg **2011**; 40: 749-55.
22. Aymard T, Kadner A, Walpoth N, et al. Clinical experience with the second-generation 3f Enable sutureless aortic valve prosthesis. J Thorac Cardiovasc Surg **2010**; 140: 313-6.
23. Breitenbach I, Wimmer-Greinecker G, Bockeria L, et al. Sutureless aortic valve replacement with the trilogy aortic valve system: Multicentre experience. J Thorac Cardiovasc Surg **2010**; 140: 878-84.
24. Mazine A, Teoh K, Bouhout I, et al. Sutureless aortic valve replacement: a canadian multicentre study. Can J Cardiol **2015**; 31: 63-8.
25. Piccardo A, Rusinaru D, Petitprez B, et al. Trombocytopenia after aortic valve replacement with Freedom Solo bioprosthesis: a propensity study. Ann Thorac Surg **2010**; 89: 1425-30.
26. Minh TH, Mazine A, Bouhout I, et al. Expanding the indication for sutureless aortic valve replacement to patients with mitral disease. J Thorac Cardiovasc Surg **2014**; 148: 1354-9.

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 4-6

Editorial

Los editoriales representan la opinión de los autores no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Los estudios de perfusión miocárdica SPECT Gatillado como herramienta pronóstica en la enfermedad coronaria siguen sorprendiendo

The myocardial perfusion SPECT Triggered as a prognostic tool in coronary disease continue to surprise

Jorge Camilletti, Juan Erriest

Hospital Italiano de La Plata. Unidad de Medicina Nuclear, Área Cardiología. La Plata, Buenos Aires. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 17 de enero de 2015
Aceptado el 28 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Perfusion miocárdica
SPECT Triggered
Enfermedad arterial coronaria
Herramienta pronóstica

Keywords:
Myocardial perfusion
SPECT Gatillado
Coronary artery disease
Prognostic tool

Numerosos estudios han demostrado acabadamente la utilidad de la gammagrafía de perfusión miocárdica (SPECT) en la identificación y estratificación pronóstica de los pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada[1-3]. Esto llevó en los últimos años, al crecimiento paulatino en el uso de los estudios de perfusión miocárdica SPECT en este grupo de pacientes, utilizados tanto como herramienta diagnóstica como un asesor de riesgo pronóstico.

Debido a una disminución en la disponibilidad de recursos médicos y a una mayor exigencia por parte de los sistemas de salud en mejorar el costo-efectividad para el diagnóstico de enfermedad coronaria, ha habido un aumento en la necesidad de utilizar los test no invasivos, en el algoritmo para identificar los pacientes que más se beneficiarán de estrategias invasivas y en quienes el tratamiento conservador será la elección apropiada[4-8].

Un estudio de perfusión miocárdica normal implica un buen resultado clínico con tasas de eventos cardíacos y muerte por cualquier causa comparable a los de la población general, presentando una tasa de eventos duros <1% durante el primer año[9].

Diversos trabajos han examinado el período de garantía de un estudio de perfusión miocárdica normal. Hachamovitch y col. en una serie de 7376 pacientes con estudios de perfusión miocárdica de estrés normales seguidos durante un período de 2 años encontraron que en pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria el riesgo anual de muerte e infarto agudo de miocardio fue de 0.4%[10]. Elhendy y col. en una serie de 218 pacientes referidos para realizarse un estudio de perfusión miocárdica de estrés, encontraron una tasa de eventos duros, muerte e infarto agudo de miocardio, de 0,7% durante los cinco años de seguimiento[11].

En un trabajo presentado por nuestro grupo[12], evidenciamos en un total de 782 pacientes con estudios de perfusión miocárdica normales y de bajo riesgo, de acuerdo al score de suma de estrés y score de diferencia (SSS <8 y SDS <4), la exactitud del método en discriminar el riesgo entre ambos grupos, así como su alto valor predictivo negativo en el seguimiento a largo plazo, con una muy baja tasa de eventos duros en los primeros cuatro años de seguimiento, menor al 1%, lo que podría definirse como el período de garantía del método.

Véase el editorial publicado en páginas 25-37

En el artículo publicado en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología, Lucas Gutiérrez y col. observaron que utilizando los valores de semicuan-

Autor para correspondencia: **Dr. Jorge Camilletti.** Avenida 51 Nº 1725 e/ 29 y 30. La Plata (B1900AXI). Buenos Aires, Argentina.
e-mail: jcamil@speedy.com.ar

tificación de perfusión, categorizaron subgrupos de análisis observando la incidencia de eventos. Los pacientes con defecto de perfusión miocárdica moderado a severo en el stress (SSS >8) comparados con aquellos que muestran (SSS <8) presentaron una incidencia del 34,7% vs 8,4% para eventos combinados y 25% vs 3,6% para revascularización con valor de p ≤0,0001 respectivamente. La presencia de isquemia moderada a severa (SDS >4) comparado con pacientes que mostraban (SDS <4) presentó una incidencia de 39,1% vs 9,8% para eventos combinados y 32,6% vs 4,5% para revascularización con valor de p≤0,0001 respectivamente.

Por otra parte, con la aparición de nuevas técnicas de imagen software, ha sido posible obtener durante el mismo estudio de perfusión miocárdica SPECT Gatillado no sólo los datos de perfusión miocárdica, sino también la fracción de eyección (F.E.V.I), los volúmenes ventriculares, la motilidad y el engrosamiento parietal del ventrículo izquierdo[13], mostrando una excelente correlación cuando se las comparó con otras técnicas de imágenes[14].

En un estudio publicado por nuestro grupo[15], los pacientes con cardiopatía isquémica, presentaron una FVI post esfuerzo inmediato claramente diferente de la obtenida en reposo. Esta diferencia se manifestó en una caída en la FEVI, un incremento en el VFS y en alteraciones de la motilidad parietal en el post esfuerzo. El comportamiento anormal de la FVI, interpretado como secundario al atontamiento miocárdico post-isquémico, se observó en 70% (35 / 50) de los pacientes del grupo con isquemia en el estudio de perfusión.

El fenómeno denominado "atontamiento miocárdico" se describe en pacientes que desarrollan isquemia provocada por el esfuerzo. La disfunción mecánica inducida por la isquemia y que persiste luego de finalizado el estrés, puede tener una duración variable, como ha sido señalado en modelos experimentales[16].

En el artículo publicado en este número de la Revista de FAC, Lucas Gutiérrez y col. observaron que los pacientes con perfusión miocárdica normal presentaron en el esfuerzo una FEVI 66% ± 9%; VFD= 85ml ± 31ml; VFS 31ml ± 20 ml; mientras que los pacientes con perfusión miocárdica anormal presentaron al esfuerzo FEVI 54% ± 15%; VFD= 114ml ± 57m; VFS= 60 ml ± 52 ml, éstas diferencias fueron significativas con valor de p ≤0,0001.

La presencia de eventos combinados durante el seguimiento prevaleció en pacientes con FEVI deteriorada en reposo (40% vs 8,7%), la FEVI deteriorada al esfuerzo (41% vs 8,2%) y con la caída de la FEVI ante el esfuerzo (40% vs 10%) con valor de p ≤0,0001 respectivamente.

En base a estos datos, podemos decir que los pacientes con isquemia miocárdica muestran frecuentemente alteración de la FVI en el post esfuerzo. En contraste, los pacientes con perfusión normal no presentan cambios significativos en la FVI en el post esfuerzo. Esta diferencia en el comportamiento entre ambos grupos, se encuentra en íntima relación con el pronóstico de los pacientes, mostrando una peor evolución en aquellos con deterioro de la FEVI, siendo estos datos predictores útiles de eventos cardíacos en el seguimiento alejado de pacientes con isquemia miocárdica.

Varios autores han publicado que los estudios de perfusión miocárdica SPECT Gatillado son costo efectivos cuando se utilizan como primer escalón en la toma de decisiones para definir como evaluar a los pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria, reservando la angiografía coronaria sólo para aquellos pacientes con isquemia inducible, demostrando que esta estrategia de manejo, disminuye la frecuencia de eventos, mejora el pronóstico de los pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospechada y disminuye los costos en salud, según lo demostrado por el End Study[17].

Trabajos como el publicado por Hachamovich y col., demuestran que la cuantificación de la isquemia miocárdica en un estudio de perfusión SPECT Gatillado define el riesgo de los pacientes e incluso nos permite diferenciar aquellos que se beneficiarán de la revascularización (extensión del monto isquémico >12% del ventrículo izquierdo) versus aquellos en los cuales el tratamiento médico será de elección (extensión del monto isquémico <12% del ventrículo izquierdo).

Otros parámetros que permiten definir el riesgo y ayudan a decidir la conducta a seguir, conservadora o invasiva, son la extensión y severidad de los defectos de perfusión >20 % de la masa de ventrículo izquierdo comprometida, la fracción de eyección ventricular izquierda y los volúmenes ventriculares que han mostrado ser predictores independientes de riesgo cardiovascular[18,19].

Durante años la forma de abordar el tratamiento de la enfermedad coronaria ha sido invasiva, respondiendo al llamado reflejo óculo estenótico, gatillo de muchas angioplastias y cirugías de revascularización miocárdica innecesarias, a pesar de la evidencia que no avala la revascularización de lesiones anatómicas sin isquemia demostrable, porque no mejoran el pronóstico de los pacientes. Los resultados del estudio FAME, ayudaron a dirimir esta cuestión demostrando que sólo los pacientes con lesiones angiográficas que presentaron compromiso de la reserva de flujo fraccional (indicador de lesión limitante de flujo, que provoca isquemia) eran los que se beneficiaban con la revascularización, presentando una sobrevida libre de eventos duros significativamente mayor, en el seguimiento a dos años, y además esta estrategia demostró reducción de los costos en salud[20].

El artículo de Lucas Gutiérrez y col. publicado en esta edición de la Revista[21], muestra el valor de adicionar a la información de perfusión miocárdica la FVI al discriminar grupos con diferente pronóstico durante el seguimiento. Los autores observaron que el grupo de pacientes con perfusión anormal y FEVI deteriorada presentaron al año del seguimiento 40% de eventos combinados vs un 20% del grupo perfusión anormal con FEVI normal vs un 2,5% del grupo perfusión normal con FEVI normal y 0% del grupo perfusión normal con FEVI deteriorada. A 2 años de seguimiento la población más comprometida presentaba más del 50% de eventos. p≤0,0001.

Limitaciones del estudio

El artículo publicado por Gutiérrez y col. presenta algunas limitaciones que se deben señalar: el hecho de ser un estudio observacional, no randomizado, el tamaño de la muestra y la cantidad de eventos adversos registrados durante el seguimiento impiden sacar conclusiones absolutas. La falta de información acerca de la indicación apropiada del estudio de perfusión miocárdica; como también el detalle de la medicación que recibían antes de realizarse el test y el impacto pronóstico del manejo y del tratamiento médico post SPECT Gatillado dificultan su análisis y atenúan la fuerza de sus conclusiones.

Implicancias clínicas del presente estudio

El artículo publicado por Gutiérrez y col, en este número de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología [21], analizó el valor pronóstico adicional del SPECT-Gatillado en predecir eventos e incorporó a los datos de perfusión aquellos de la FVI y motilidad parietal, tanto en imágenes de reposo como en las de post esfuerzo inmediato.

CONCLUSIONES

Los estudios de perfusión miocárdica SPECT Gatillado son una herramienta válida para estratificar el riesgo de los pacientes con enfermedad arterial coronaria, llave para decidir la conducta terapéutica a seguir: tratamiento médico óptimo o revascularización miocárdica.

A partir de los resultados presentados por Gutiérrez y col, la información recabada debería investigarse en forma sistemática en la población de pacientes que son referidos a un test de perfusión miocárdica, dada la importante utilidad clínica reportada en el presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pollock SG, Abbott RD, Boucher CA, et al. Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. **Circulation 1992**; 85: 237-48.
2. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, et al. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic thallium imaging in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol **1993**; 22:665-70.
3. Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, et al. Incremental prognostic value and cost implications of normal exercise Tc-99m sestamibi myocardial perfusion SPECT. J Am Coll Cardiol **1995**; 26: 639-47.
4. Iskandrian A, Garcia E. Principles and Applications. Nuclear Cardiac Imaging. 4th Edition 2008.
5. Hachamovich R, Berman DS, Shaw L, et al. Value of stress myocardial perfusión single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms. An evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. Circulation **2002**: 105: 823-29.
6. Hachamovich R, Hayes SW, Friedman JD, et al. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinical effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likehood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. J Am Coll Cardiol **2004**; 43: 200-8.
7. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: An observational assessment of the value of precatheterization ischemia. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. J Am Coll Cardiol **1999**; 33: 661-9.
8. Underwood SR, Godman B, Salyani S, et al. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe - the EMPIRE Study. Eur Heart J **1999**; 20: 157-66.
9. Shaw LJ, Hage FG, Berman DS, et al. Prognosis in the era of comparative effectiveness research: Where is nuclear cardiology now and where should it be? J Nucl Cardiol **2012;** 19 (5): 1026-43.
10. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD, et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusión scans: what is the warranty period of a normal scan? J Am Coll Cardiol **2003**; 41: 1329-40.
11. Elhendy A, Schinkel A, Bax JJ, et al. Long-term prognosis after a normal stress Tc 99m sestamibi SPECT study. J Nucl Cardiol **2003**; 10: 261-65.
12. Erriest J, Camilletti J, Redolatti M, et al. Prognostic value of normal and low risk myocardial perfusion imaging studies in a long term follow up. 19 th Annual Scientific Session of the ASNC **2014**.
13. Germano G, Erel J, Lewin H, Kavanagh PB, Berman DS. Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computet tomography. J Am Coll Cardiol **1997**; 30: 1360-7.
14. Camilletti J, Fabris N, Escudero E, et al. Correlación entre Gated-Spect y eco 2d en la valoración de la función ventricular izquierda Rev Fed Arg Cardiol **2000**; 29: 489-93.
15. Camilletti J, Pedroni P, Illanes L, et al. Comportamiento de la función ventricular izquierda en los estudios SPECT gatillados con mibi-Tc99m en pacientes con isquemia inducible Rev Fed Arg Cardiol **2005**; 34 (1): 75-9.
16. Bolli R, Zhu WX, Thornby JI, et al. Time course and determinants of recovery of function after reversible ischemia in conscious dogs. Am J Physiol **1988**; 254: 102-14.
17. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: An observational assessment of the value of precatheterization ischemia. J Am Coll Cardiol **1999**; 33: 661-9.
18. Al-Housini MB, Hutchings F, Dalby M, et al. Does myocardial perfusion scintigraphy predict improvement in symptoms and exercise capacity following successful elective percutaneous coronary intervention? J Nucl Cardiol **2009**; 16(6):869-77.
19. Hachamovitch R, Hayes S, Freidman JD, et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. Circulation **2003**; 107: 2900-6.
20. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary angiography. N Engl J Med **2009**; 360: 213-24.
21. Gutiérrez L., Peñafort FA., Secotaro CR, et al, Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del Test de perfusión miocárdica, Rev Fed Arg Cardiol. **2015**; 44(1): 25-37.

Artículo de Opinión

Los artículos de opinión representan la opinión de los autores, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Iniciativa 25 por 25: Una oportunidad para la Federación Argentina de Cardiología

Target 25 by 25. An opportunity for Argentine Federation of Cardiology

Daniel Piskorz

Instituto de Cardiología del Sanatorio Británico S.A. Rosario, Santa Fe. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 21 de diciembre de 2014
Aceptado el 5 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Objetivo 25 por 25
Prevención cardiovascular
Salud pública

Keywords:
Target 25 by 25
Cardiovascular prevention
Public health

En la resolución 66/2 de la Declaración Política de la Reunión de Alto Nivel de la Asamblea General de las Naciones Unidad sobre la Prevención y el Control de las Enfermedades No Transmisibles, se solicitó al Secretario General de las Naciones Unidas que, en estrecha colaboración con la Directora General de la Organización Mundial de la Salud, presente a la Asamblea General de las Naciones Unidas, en su sexagésimo séptimo periodo de sesiones, opciones que permitan fortalecer y facilitar medidas multisectoriales destinadas a prevenir y controlar las enfermedades no transmisibles. En este contexto, el 15 de Mayo de 2012 se realizó la 65° Asamblea Mundial de la Salud, organizada por la Organización Mundial de la Salud, y se elaboraron los documentos titulados "Enfoques eficaces para reforzar la acción multisectorial en el ámbito de las enfermedades no transmisibles" y "Enseñanzas extraídas de las alianzas multisectoriales existentes que pueden encauzar la respuesta mundial a las enfermedades no transmisibles". Estos documentos de debate se basaron en los resultados de una primera reunión consultiva de expertos sobre acción intersectorial en la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles, realizada en Kobe, Japón, los días 22 al 24 de junio de 2009; y de una segunda reunión consultiva de expertos sobre acción intersectorial en materia de salud: impacto de la dieta y la actividad física en las enfermedades no transmisibles, efectuada en Helsinki, los días 6 y 7 de septiembre de 2010[1-4]. Como consecuencia de estas acciones, en la 67° Asamblea General de las Naciones Unidas, realizada en Nueva York, Estados Unidos de Norteamérica, y con fecha 17 de septiembre de 2012, los gobiernos de los países participantes adoptaron un objetivo voluntario para reducir la mortalidad prematura por enfermedades no comunicables en un 25% para el año 2025, lo que se conoce como "objetivo voluntario global 25 por 25", tomando como base la información disponible a partir del año 2010 para efectuar las comparaciones.

Entre las recomendaciones de estos documentos se destacan las siguientes:

- Crear mecanismos para la adopción de medidas que abarquen todos los niveles de gobierno para hacer frente a las enfermedades no transmisibles.
- Asegurar el compromiso político al más alto nivel.
- Reforzar la administración responsable, salvaguardando al mismo tiempo la salud pública de cualquier posible conflicto de intereses y reconociendo el conflicto fundamental de intereses entre la industria del tabaco y la salud pública.
- Establecer mecanismos de financiación sostenibles y predecibles.
- Invertir en la fuerza laboral adecuada.
- Promover el acceso a medicamentos y tecnologías seguras, eficaces y de buena calidad.
- Promover el desarrollo y uso de métodos de evaluación del impacto para monitorear y evaluar la acción multisectorial.

Lea el texto completo de este artículo en la versión online de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

Autor para correspondencia: **Dr. Daniel Piskorz.** Paraguay 40. 2000 Rosario, Argentina.
e-mail: danielpiskorz@ciudad.com.ar

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 8-20

Artículo de Revisión

Miocardiopatía hipertrófica: Valor del electrocardiograma para el diagnóstico de los distintos tipos y para el diagnóstico diferencial con el corazón de atleta

Hypertrophic cardiomyopathy: Value of electrocardiogram for the diagnosis of different types and for differential diagnosis with athlete's heart

Andrés Ricardo Pérez Riera[1], Raimundo Barbosa Barros[2]

[1] *Facultad de Medicina de la Fundación ABC. Santo André. Sao Paulo, Brasil*

[2]*Hospital Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza, Brasil*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 22 de diciembre de 2014
Aceptado después de revisión el 17 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Miocardiopatía hipertrófica sarcolémica
Corazón de atleta
Electrocardiograma
Muerte cardíaca súbita

RESÚMEN

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad miocárdica frecuente con expresión fenotípica variable y la responsable de mayor número de muertes súbitas entre atletas jóvenes (<35 años). En cualquier caso se manifiesta por hipertrofia miocárdica de variado grado y localización en ausencia de cualquier causa que pueda justificar dicha hipertrofia. En la gran mayoría de los casos obedece a mutaciones en los genes que codifican las proteínas de la unidad contráctil del miocardio: el sarcómero. La entidad se caracteriza por la tétrada: hipertrofia, desorganización sarcomérica de los miocitos, fibrosis intersticial y grados variables de insuficiencia coronaria consecuencia de enfermedad de microcirculación, disminución de capacidad vasodilatadora de árbol coronario, compresión de los vasos septales y subepicárdicos, caída de presión media en la raíz de la aorta por obstrucción dinámica en el tracto de salida del VI, dificultad compresiva en el llenado coronario por la hipertrofia, aterosclerosis coronaria en mayores de 50 años y desproporción de oferta/demanda en favor de la última por aumento excesivo de la masa.
Son indicadores de evolución ominosa, sobrevivientes de parada cardíaca, sincopales inexplicados (no-neurocardiogénico) en portadores jóvenes, historia familiar de muerte súbita en parientes de primer grado, QRS fragmentado, hipertrofia extrema (≥30 mm), aneurisma apical, episodios de taquicardia ventricular sostenida y no sostenida en el Holter en jóvenes, hipotensión sistólica en la prueba de esfuerzo, fibrilación auricular aguda repetitiva, evolución hacia cardiopatía dilatada, mutaciones genéticas sabidamente malignas, y las multigenéticas.

Hypertrophic cardiomyopathy: Value of electrocardiogram for the diagnosis of different types and for differential diagnosis with athlete's heart

Keywords:
Sarcolemmal hypertrophic cardiomyopathy
Athlete's heart
Electrocardiogram
Sudden cardiac death

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy is a frequent myocardial disease with variable phenotypic expression and responsible for the greatest number of sudden cardiac deaths among young athletes (younger than 35 years). In any case, it manifests by myocardial hypertrophy of a variable degree and location, in absence of any cause that may justify such hypertrophy. In most cases, it is due to mutations in the proteins forming the contractile unit of the myocardium: the sarcomere. The entity is characterized by a tetrad: hypertrophy, sarcomere disorganization of myocytes, interstitial fibrosis and variable degrees of coronary insufficiency, a consequence of microcirculation disease, decrease of vasodilator capacity of the coronary tree, compression of septal and subepicardial vessels, drop in medium pressure at the aortic root by dynamic obstruction

Autor para correspondencia: **Dr. Andrés Ricardo Pérez Riera.** Rua Sebastiao Afonso 885. CEP: 04417-100 Jardim Miriam. Sao Paulo, Brasil.
e-mail: riera@uol.com.br

in the left ventricular outflow tract, compressive difficulty in coronary filling by hypertrophy, coronary atherosclerosis in people older than 50, and offer/demand disproportion by excessive increase in mass.

Among others, the following are indicators of a poor evolution: heart arrest survivor, presence of unexplained (non-neurocardiogenic) syncopes in young carriers, family history of sudden cardiac death in first-degree relatives, fragmented QRS, extreme hypertrophy (≥ 30 mm), apical aneurysm, sustained VT episodes, non-sustained ventricular tachycardia in Holter in young people, drop of systolic pressure in stress test, repetitive acute atrial fibrillation, evolution to dilated cardiomyopathy, known malignant genetic forms, and the presence of multiple rare variants of the genes that encode the proteins of sarcomeres

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una entidad monogenética frecuente, compleja, heterogénea y con variable expresión genotípica y fenotípica. En la mayoría de los casos, se expresa fenotípicamente en la adolescencia o en el adulto joven pero puede ser vista a cualquier edad. La entidad es heredo-familiar autosómica poligénica dominante, con alto grado de penetrancia (60% tiene relación familiar y 40% son esporádicos o por mutación "de novo"). Las formas heredadas tienen transmisión autosómica dominante por mutaciones que codifican las proteínas del sarcómero (unidad anátomo-funcional del músculo cardíaco) y sus miofilamentos.

Constituye la principal causa de muerte cardiaca súbita (MCS) en USA entre atletas jóvenes (<35 años) donde representa ≈ el 35% de todos los casos de MCS (**Figura 1**). La incidencia de MCS entre atletas es de hasta 2,3 por 100.000 atletas por año[1].

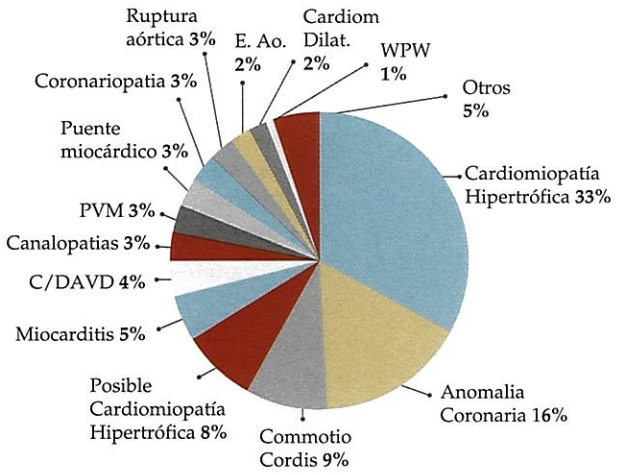


FIGURA 1.

Causas de muerte súbita arrítmica en atletas jóvenes (edad promedio 17 años).

OBSERVACIÓN

La ausencia de mutaciones genéticas sarcoméricas puede explicarse por las limitaciones de las técnicas actuales en la detección de mutaciones en genes aún no identificados, y en algunos casos, la hipertrofia es causada por otras enfermedades que imitan el fenotipo de la MCH (http://cardiogenomics.med.harvard.edu). Los trastornos metabólicos o las enfermedades por almacenamiento de los niños mayores y los adultos jóvenes pueden imitar la MCH. Un ejemplo son las mutaciones relacionadas con el gen que codifica la subunidad γ-2-reguladora de la proteína quinasa activada por AMP (PRKAG2) y el gen de la proteína de la membrana del lisosoma asociada ligada al cromosoma X (LAMP2; enfermedad de Danon) así como la enfermedad de Anderson-Fabry, la cual es una enfermedad de depósito lisosómico genética ligada al cromosoma X, progresiva ocasionada por la deficiencia o ausencia de la alfa-galactosidasa A (enzima lisosomal) resultando en depósito de glicoesfingolípidos en corazón con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (VI).

Mutaciones en las proteínas del sarcómero[2]. Pueden afectar la β-miosina de cadena pesada, la miosina-unida a la proteína C, actina, troponinas T e I, tropomiosina y tintin. La presencia de mutaciones múltiples ha sido identificada como marcador de riesgos mortalidad y grado de hipertrofia[3]. La **Tabla 1** muestra las mutaciones sarcoméricas y no sarcoméricas identificadas, su frecuencia relativa y el fenotipo asociado.

La MCH se define por la presencia de un aumento en el espesor de la pared ventricular (≥ 15 mm) de localización variable, y no explicada por las condiciones de cargas anormales con cámaras ventriculares no dilatadas (con excepción de la fase final en 5 a 10% de los casos) y en ausencia de otra enfermedad cardiaca o sistémica capaz de producir una magnitud de hipertrofia evidente en un determinado paciente[4].

La entidad se caracteriza por: hipertrofia ventricular, desorganización sarcomérica de los cardiomiocitos, fibrosis intersticial y frecuente insuficiencia coronaria.

La hipertrofia es de localización variable pudiendo ser del VI y/o ventrículo derecho (VD) con gran diversidad morfológica, hipertrofia asimétrica del septo obstructiva o no obstructiva (90%) en comparación con la pared libre del VI (existen formas concéntricas o simétricas caracterizadas por hipertrofia no selectiva, tanto del septo como de la pared libre del VI), con tamaño pequeño o normal de la cavidad ventricular (95%), hipodiastolia, por aumento de masa y rigidez ventricular responsable por compromiso de la distensibilidad miocárdica (lusinotropismo) y consiguiente disfunción diastólica ventricular.

En la fase tardía, el 5% al 10% de los pacientes evolucionan hacia dilatación y disfunción sistólica resultante de fibrosis

tanto por la disfunción ventricular como por las arritmias.

TABLA 1.
Mutaciones sarcoméricas y no sarcoméricas identificadas, su frecuencia relativa y el fenotipo asociado.

	Gen	Proteína	Frecuencia en pacientes con el fenotipo de MCH	Fenotipo asociado
I.	**Mutaciones sarcoméricas**			
	MYH7	β-miosina de cadena pesada	25%–35%	Variable
	MYBPC3	Miosina-unida a la proteína C	20%–30%	Variable, inicio tardío
	TNNT2	Troponina T	3%–5%	Muerte súbita
	TNNI3	Troponina I	< 5%	Extremamente heterogénea
	TPM1	Tropomiosina 1α	< 5%	Variable pronóstico, muerte súbita
	MYL2	Regulatoria de la cadena ligera de miosina.	< 5%	Miopatía esquelética
	MYL3	Cadena ligera de la miosina esencial 3	Rara	Miopatía esquelética
	ACTC	α-Actina Cardiaca 1	Rara	Hipertrofia apical
	TTN	Titin	Rara	Típica
	TNNC1	Troponina C, lenta de esqueleto y músculos cardiacos	Rara	Típica
	MYH6	α-Miosina de cadena pesada	Rara	Inicio tardío
II.	**Mutaciones no sarcoméricas (raras)**			
	CSRP3	Proteína LIM muscular	Rara	Inicio tardío
	MYLK2	Miosina de cadena ligera quinasa 2	Rara	Inicio precoz
	LDB3	LIM dominio de unión 3	Rara	Principalmente sigmoidal
	TCAP	teletonina	Rara	Típica, variable
	VCL	Vinculina / metavinculina	Rara	Hipertrofia medioventricular Obstructiva
	ACTN2	α-actinina 2	Rara	Principalmente sigmoidal
	PLN	Phospholamban	Rara	Típica, variable
	MYOZ2	Myozenin 2	Rara	Típica
	JPH2	Junctophilin 2	Rara	Típica

miocárdica secundaria a microinfartos y posible coronariopatía asociada. Esta isquemia miocárdica puede ser secundaria a: 1) enfermedad de microcirculación; 2) disminución de capacidad vasodilatadora; 3) compresión de los vasos septales y subepicárdicos; 4) disminución de presión media en la raíz de la aorta por la obstrucción dinámica del tracto de salida del VI (TSVI); 5) dificultad compresiva en el llenado coronario por hipertrofia; 6) aterosclerosis coronaria en pacientes de más de 50 años y 7) aumento excesivo de la masa con la consiguiente desproporción oferta/demanda. El sustrato anatomopatológico es un importante trastorno celular septal (95%) e hipertrofia de la capa media con estrechamiento de la luz de los ramos intramurales responsables

La **Figura 2** muestra las principales posibles evoluciones clínicas de la MCH.

Los pacientes en fase final de MCH con severa ICC se asocian a sustratos genéticos variables, no distinguibles de los pacientes con larga evolución y fracción de eyección conservada, con excepción de una mayor frecuencia de genotipos complejos con mutaciones dobles o triples en las proteínas que codifican el sarcómero[5].

Prevalencia

Es la más común enfermedad hereditaria del corazón con una prevalencia estimada en ≈ 2 de 1.000 adultos jóvenes[6].

La prevalencia de la MCH en atletas altamente entrenados

es extremadamente rara. El rastreamiento "screening" de candidatos a atletas con ecocardiografía no es rentable. Sin embargo, la electrocardiografía es útil para detectar a aquellos que puedan tener la hipertrofia ventricular izquierda patológica para su posterior ecocardiografía[7].

Ocurrencia según la edad y significado

Personas jóvenes tienen formas más severas de MCH, sin embargo, la condición es observada a cualquier edad. En general, MCH tiene un pico bimodal de ocurrencia. La presentación más común es en la tercera década de la vida, siendo que en la gran mayoría de los casos ocurre entre la tercera y sexta décadas.

Los pacientes que tuvieron el diagnóstico en la infancia fueron por lo general asintomáticos, tenían un historia familiar desfavorable y una tasa de mortalidad anual de 5,9 %.

Aquellos cuyo diagnóstico ocurrió entre los 15 y 45 años, tuvieron una tasa de mortalidad anual de 2,5 % y el síncope fue el único marcador predictivo del pronóstico.

Los diagnosticados entre los 45 y 60 años, la disnea de esfuerzo y el dolor en el pecho fueron más comunes en los pacientes que murieron, y la tasa de mortalidad anual fue del 2,6 %.

El poder predictivo de mal pronóstico de la historia y las mudanzas en los síntomas durante el seguimiento tuvo mayor poder predictivo que el patrón electrocardiográfico o hemodinámico[8].

Sexo es ligeramente más común en hombres que en mujeres; 3:2 (59%), sin embargo, el patrón de herencia genética es autosómico dominante, sin preferencias de sexo. Las mujeres con MCH están insuficientemente representadas, tienen edad *más avanzada*, y mayor predominio simpaticotónico y mayor riesgo de progresión a la insuficiencia cardíaca avanzada o la muerte que los hombres, a menudo asociado a obstrucción en el TSVI. Estas diferencias de género sugieren que existan factores sociales, endócrinos, o genéticos que puedan afectar el diagnóstico y el curso clínico. La sospecha más precoz HCM en las mujeres puede permitir la oportuna aplicación de las estrategias de tratamiento, incluyendo el alivio de la obstrucción y la prevención de la MCS o un accidente cerebrovascular[9].

LOS TIPOS MORFOLÓGICOS DE MCH

Formas obstructivas (MCH-FO)

- **Septal asimétrica con obstrucción basal medio-sistólica y gradiente en el tracto de salida del VI (TSVI)**: como resultado hay inducción al desplazamiento anterior de la hojuela anterior de la válvula mitral hacia el septo conocido en ecocardiografía como MAS: "systolic anterior motion of mitral leaflets" (efecto Bernoulli). El septo tiene mayor espesor en la parte superior (basal) y disminución progresiva del mismo de la base a la punta (como normalmente). La **Figura 3** muestra las características de la **MCH-FO** y el aspecto del ecocardiograma bidimensional en el corte lateral.
- **Obstructiva Medio-Ventricular (MCH-OMV):** esta es

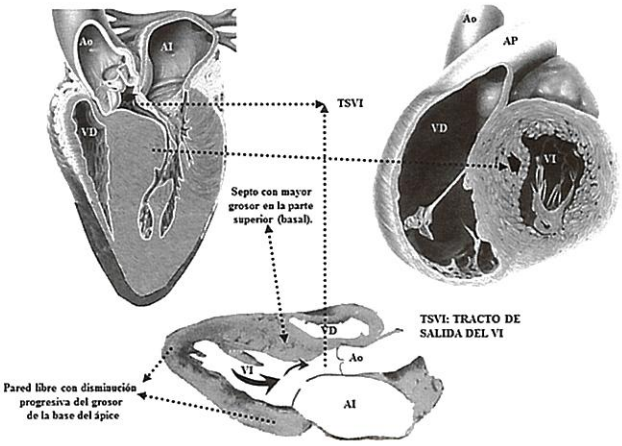


FIGURA 3.

Diagrama que representa la Miocardiopatía Hipertrófica Forma Obstructiva (**MCH-FO**). Abajo un corte longitudinal de un ecocardiograma transtorácico bidimensional de una MCH-FO.

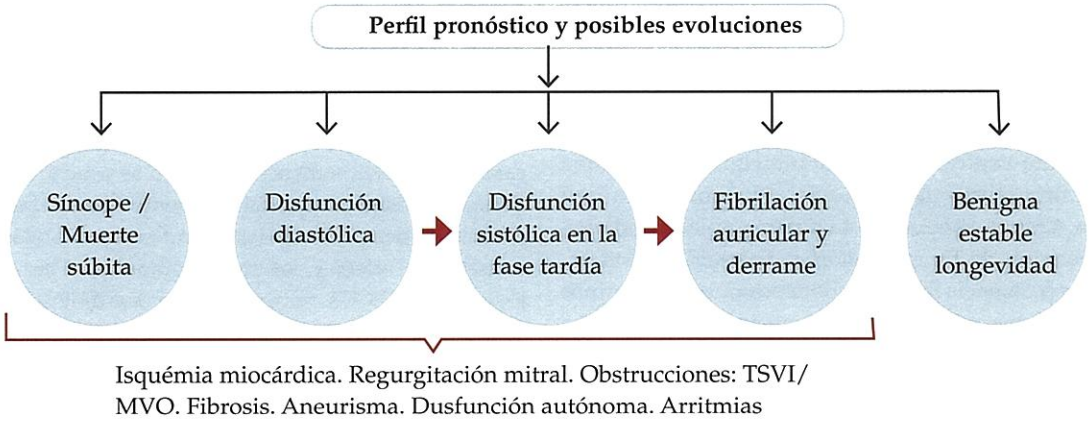


FIGURA 2.

Perfil pronostico y posibles evoluciones.

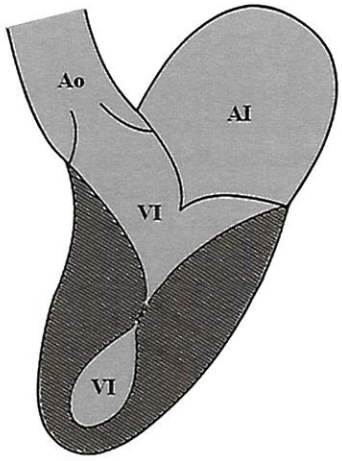


FIGURA 4.
Diagrama que muestra la morfología ventricular en la Miocardiopatía Hipertrófica Obstructiva Medio-Ventricular (**MCH-OMV**).

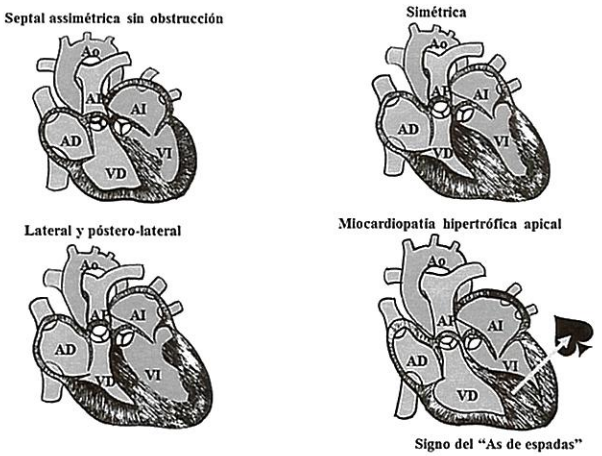


FIGURA 5.
Diagrama que muestra las formas de miocardiopatía hipertrófica no obstructiva (**MCH-FNO**).

una forma rara que eventualmente conduce a la formación de aneurisma apical (presente en 9,4% de los casos).[10] El diagnóstico se confirma cuando el pico del gradiente medio-ventricular es ≥ 30 mmHg. La angiografía muestra un aspecto típico en reloj de arena[11]. Esta rara variante, cuando asociada a aneurisma apical predispone la aparición de TV monomórfica sostenida[12]. Esta variante con frecuencia muestra sobre posición de fenotipos con la MCH apical (MCH-Ap) con aneurisma apical[13]. La **Figura 4** muestra la localización de la obstrucción en la **MCH-OMV.**

La **Figura 5** muestra un diagrama de las principales formas de MCH-FNO.

Miocardiopatía hipertrófica formas no obstructivas (MCH-FNO)

En estas variantes el VI no presenta la normal progresiva disminución del espesor de la pared libre desde la base a la punta.

Variantes

- **Septal asimétrica sin obstrucción:** la más frecuente (60-70% de los casos). Espesor septal ≥15 mm. Relación septum / pared posterior libre ≥1,3[14].
- **Apical (CMH-Ap):** septum con mayor grosor en la punta. Representa el 3% de todos los casos de MCH en EE.UU. y el 10% en el Japón, "MCH japonesa"[15].
- **Lateral y / o póstero-lateral del VI en la pared libre.**
- **Concéntrica o simétrica: (≈ 20% de los casos).**
- **Del ventrículo derecho (VD)**: Se diagnostica cuando dos o más segmentos del VD están hipertróficos cuando al menos en dos mediciones de la pared VD se registra más de dos desviaciones estándar de la media registrada en los individuos normales. Con el uso de estos criterios, McKenna et al[16] observaron hipertrofia del VD en 44% de 73 pacientes con MCH. Mediante el uso de la resonancia magnética cardiaca (RMC), la masa de VD se ve aumentada en la mayoría de los casos.

La **Tabla 2** muestra un diagrama comparativo entre la forma obstructiva y las no obstructivas de MCH.

El ECG en la miocardiopatía hipertrófica y su valor como herramienta en la búsqueda del corazón de atletas.

Las MCS entre jóvenes atletas por enfermedad cardiaca son raras, pero reciben una considerable atención mediática y de forma intermitente impulsan debates sobre la detección precoz antes de la participación en los deportes. La Asociación Americana del Corazón (AHA) y la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) están de acuerdo en realizar examen clínico previo en todos los candidatos a atletas; sin embargo, no están de acuerdo sobre los recursos a ser empleados. En cuanto la AHA recomienda apenas la historia clínica y el examen físico, la ESC recomienda siempre asociar un electrocardiograma. El enfoque de la AHA es pragmático y relativamente más barato, pero tiene poca sensibilidad en la detección de enfermedades cardiacas potencialmente fatales porque la mayoría de los atletas portadores de enfermedades cardiacas son asintomáticos y el examen físico identifica sólo la minoría en riesgo de MSC. La inclusión del ECG de acuerdo con las recomendaciones de la ESC mejora la sensibilidad para la detección de enfermedades cardíacas graves subyacentes, pero se asocia con una tasa de falsos positivos inaceptablemente alta, en parte debido a la coincidencia entre las manifestaciones eléctricas del corazón de atleta y las miocardiopatías. Para los atletas jóvenes con ECGs normales, la ecocardiografía contribuye mínimamente para el diagn*óstico* de las enfermedades cardíacas graves. Dadas las complejidades en la detección cardiaca de los atletas jóvenes la realización de ECG debería ser obligatoria y no voluntaria y llevada a cabo por médicos altamente experimentados que entienden profundamente de electrocardiología y de la adaptación cardiovascular al

TABLA 2.
Diferencias entre la miocardiopatía obstructiva y no obstructiva.

Forma obstructiva (MCH-FO)	Formas no obstructivas(MCH-FNO)
Septo interventricular con mayor espesor en su parte basal	Septo con mayor espesor en la parte inferior
Pared libre con progresiva disminución del espesor de la base a la punta(apical)	Pared libre sin disminución o con disminución normal del espesor de la base a la punta
Significativa mayor disfunción diastólica y sistólica evaluados por el eco tisular	Significativa menor disfunción diastólica y sistólica evaluados por el eco tisular

ejercicio intensivo[17].
En la MCH – principal causa de MCS entre atletas jóvenes - el ECG se encuentra alterado en el 93% de los casos. Las alteraciones de la repolarización ventricular y el patrón de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) son los hallazgos más comunes (81% y 62% respectivamente). Esta gran prevalencia de alteraciones del ECG señala que cualquier paciente con ECG inusual e inexplicable debería ser sospechoso de CHM incluso aquellos con examen físico normal como ocurre en las formas no obstructivas[18].

Ritmo
Sinusal en la mayoría de los casos. El mantenimiento del ritmo sinusal es crucial para la capacidad funcional de los pacientes portadores de MCH. En aproximadamente 10% puede registrarse fibrilación auricular (FA) paroxística aguda consecuencia de disminución de la complacencia ventricular con aumento de la presión diastólica final del VI (Pd2 del VI) y/o asociación con insuficiencia mitral lo que lleva a aumento de la presión media intra-auricular izquierda y propensión a FA. En un estudio la FA fue común, con una prevalencia del 22% en 9 años de seguimiento. Se asoció con mayor mortalidad, mayor riesgo de derrame cerebral y la discapacidad funcional severa, particularmente en pacientes portadores de la forma obstructiva, En aquellos con ≤ 50 años, la aparición de FA crónica tuvo una evolución benigna en 35% de los pacientes[19]. El uso de un enfoque multimodal pudo identificar predictores de fibrilación auricular paroxística (FAP) en pacientes portadores de MCH. Se observó que una mayor duración de la onda P en la ortogonal Z combinado con un diámetro antero-posterior aumentado de AI determinado por la ecocardiografía 2D colorida discriminan los pacientes portadores de la aurícula izquierda es predictor de mayor tendencia a FA paroxística[20].

Onda P
El patrón de sobrecarga auricular izquierda (SAI) es observado en aproximadamente 20% de los casos y es consecuencia del aumento de la Pd2 del VI por disminución de la complacencia del VI frecuentemente asociado a insuficiencia mitral. El patrón de sobrecarga biauricular (SBA) puede ser visto en la fase dilatada con insuficiencia cardíaca congestiva. Eventualmente es resultado de obstrucción en el tracto de salida del VD (Síndrome de Berhaim obstrucción TSVD).
Intervalo PR: puede ser normal corto (seudo o verdadero WPW) o prolongado. Bloqueos AV de diversos grados y hasta bloqueo AV total temporario o permanente pueden ser observados como consecuencia de la terapia ablativa. La presencia de intervalo PR corto sin onda delta y QRS ancho asociado a arritmias supraventriculares y ventriculares con hipertrofia concéntrica del VI debe hacer sospechar de enfermedad de Andreson-Fabry[21].
La presencia de disfunción del nódulo sinusal con bradicardia sinusal, fibrilación auricular, aleteo auricular, intervalo PR corto (seudo WPW), bloqueo de rama derecha disturbio de conducción intra e infraHis, y eventual miocardiopatía hipertrófica asimétrica puede estar asociada a mutación missense (Arg302Gln) en el gen PRKAG2[22].
SÂQRS: entre 0° y +90° en las FNO. SÂQRS entre 0° y –90° se observa en el 30% de los casos.

Complejos QRS
Dividimos los criterios de sobrecarga ventricular en dos grandes grupos:
-Criterios directos o mayores de sobrecarga ventricular:
a. Criterio de voltaje
b. Criterios basados en el ensanchamiento del ángulo QRS/T
c. Criterios basados en el aumento del tiempo de activación ventricular.
-Criterios menores o indirectos de SVI

a. **Criterios de voltaje**
-Para la hipertrofia ventricular izquierda (HVI):
- ***Índice de*** Sokolow y Lyon: S de V 1 + R de V5 ≥ 35 mm o 3,5 mV en adultos mayores de 30 años, ≥40 mm entre 20 y 30 años y >60 mm entre 16 y 20 años de edad y >65 mm entre 11 y 16 años de edad.
- ***Índice de*** Cornell (CI) 21: CI = R de aVL + S de V3 > de 28 mm en hombres o> 20 mm en las mujeres indicar HVI.

-Para Hipertrofia Ventricular Derecha (HVD): Índice de Sokolow-Lyon para la VD: Voltaje de la R en V1 + profundidad de la S en V5 y/o V6 ≥10,5 mm. Observación: la HVD sólo es detectable en el ECG si la pared del VD, desarrolla un hipertrofia mayor que la masa del VI, lo cual en adultos

requiere un largo período (el ECG en adultos es un levocardiograma).

b. **Criterios basados en el ensanchamiento del ángulo QRS/ST-T**

Está presente en aproximadamente el 85% de los casos, tanto en los sintomáticos cuanto en los asintomáticos en cualquier de sus formas, sean ellas obstructivas o no. Sin embargo, en pacientes más jóvenes este patrón de repolarización se observa en menor porcentaje (60% de los casos). El ángulo QRS / ST-T >100 (puede llegar a los 180°) ha sido denominado por Cabrera patrón sistólico[23] y en la literatura anglosajona "*left ventricular strain pattern*".

En las precordiales derechas se observa elevación del segmento ST de concavidad superior, de más de 0,1 mV, seguido por onda T positiva. En las precordiales izquierdas se observa depresión del segmento ST de convexidad superior, seguido por una onda T negativa asimétrica con la parte descendente más lenta que la ascendente.

Nota: En el sistema de puntuación de Romhilt-Estes para SVI (1968) la presencia de "*strain pattern*" le confiere un valor de 3 puntos, y si está en uso de digital apenas 1 punto.

c. **Tiempo de activación ventricular en V5-V6 (≥50 ms):** también conocido como deflexión intrinsecoide o "*R-peak time*", se define como el tiempo transcurrido desde el inicio del QRS al pico de la onda R.

Otros hallazgos directos

Ondas Q importantes de seudo infarto, de menor duración (<40 ms) y profundas. Ondas Q en jóvenes con ausencia de historia de IM (**24**). Estas ondas Q son consideradas anormales si están presentes en dos o más derivaciones contiguas con una profundidad mayor que la tercera parte de la onda siguiente y con una duración siempre < 40 ms; es decir, profundas y estrechas y localizadas en la pared lateral alta (I y aVL), lateral baja (V5-V6) y en la pared inferior (II, III y aVF).

La presencia de la onda Q así como la alteración de la repolarización ventricular son las características del ECG que más discriminan los portadores de mutaciones del sarcómero con o sin HVI.

La MCH es una causa común de ondas Q prominentes no causadas por infarto. Un análisis retrospectivo confirma las características de las ondas Q y su discordancia con las ondas T en la MCH. De esta forma, en 41 de 44 casos con ondas Q prominentes (como parte de complejos QRS de tipo QS o Qr donde la amplitud de la Q es > que la onda R que le sigue), la onda T fue positiva. Este señal electrocardiográfico característico probablemente responde a hipertrofia septal asociada a stress de pared (ondas Q con ondas T positivas y elevación del segmento ST), lo cual es inverso al patrón clásico de la HVI con repolarización tipo "strain"[25].

Eventual ondas R de voltaje aumentada en precordiales derechas indica hipertrofia septal por aumento del vector del septo medio. En estos casos aparecen concomitantemente ondas Q profundas no anchas en V5 y V6.

Seudo onda delta en la parte inicial de la rampa ascendente de las R ("*slurred QRS upstroke mimicking delta waves*")[26]. Eventual presencia de patrón de seudo infarto.

Fragmentación del QRS

La presencia de fragmentación del QRS (fQRS) es un marcador de arritmias fatales[27].

Criterios menores o indirectos de SVI.

- Aumento en la duración de la onda P ≥110 ms en adultos o ≥90 ms en niños menores 12 años.
- Onda P bimodal (P mitrale) en II con el segundo pico mayor que primero y distancia entre ambos ≥ 40 ms.
- Criterio de Morris de sobrecarga auricular izquierda: componente negativo final de la onda P en I ≥0,03 mm/s: producto de la duración del componente negativo final expresado en segundos por la profundidad expresado en milímetros. Valores superiores a 0,03 mm/s constituyen un criterio de elevada sensibilidad para SAI.

BCRI: luego de cirugía de Miotomía / Miomectomía transvalvar (80% de los casos). A seguir mostramos los ECGs de una adolescente portadora de una forma grave obstructiva no responsiva a fármacos en dosis optimizadas en la cual se optó por el abordaje quirúrgico aórtico trans-valvar con miotomia/miectomia. Los ECGs a seguir muestran el patrón antes y después de la cirugía.

BCRD: luego de inyección de alcohol absoluto en la primer arteria perforante septal de la arteria descendente anterior (DA) en la ablación percutánea septal transluminal;

La **Figura 6** muestra el ECG de una adolescente de 13 años portadora de MCH-FO severa no respondedora a fármacos y programada para cirugía de miectomia / miotomia transvalvar *aórtica.* La **Figura 7** muestra el ECG de la misma paciente

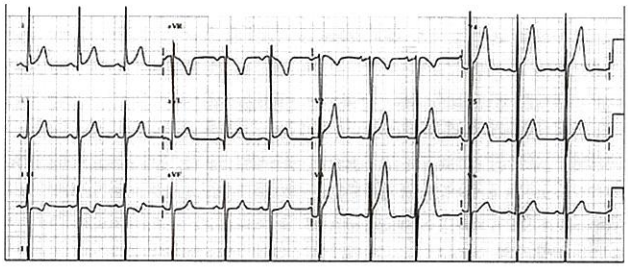


FIGURA 6.

ECG de una adolescente de 13 años portadora de **MCH-FO** severa no respondedora a fármacos y en grupo funcional III o IV a pesar de uso de medicación a dosis optimizadas.

después de la miectomia / miotomia transvalvar *aórtica.*

Arritmias: 85% TSV-NS (30%), FA (10%) extra-sístoles ventriculares frecuentes (>10/h) en 20%, aisladas, pareadas, (25%) polimórficas (20%), TV-NS y TV-S. La presencia de TV no sostenida, TSV no sostenida y la edad <40 años son elementos independiente predictores de síncopes[28]. La presencia de TVNS está asociada a un significativo aumento de MCS en pacientes jóvenes (< 30 años) portadores de MCH. La relación entre MS y la periodicidad de los eventos, la

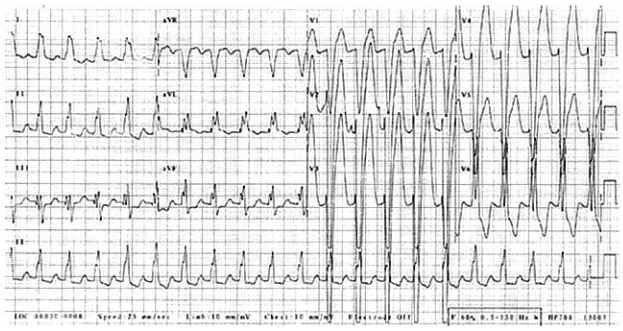


FIGURA 7.
ECG de la misma adolescente a los 15 años post-cirugía de miectomia / miotomia transaórtica.

duración y la FC de la TVNS no estuvo asociada a mayor taza de MS[29].

Resumen de los principales hallazgos en la MCH

- Bradicardia sinusal
- Patrón de sobrecarga ventricular izquierda: por criterios de voltaje y de repolarizacíon ventricular (*"strain pattern"*) así como el criterio indirecto de SAI y aumento del tempo de activación ventricular, deflexión intrinsecoide o *"R-peak time"*.
- Alteración de repolarización ventricular.
- Eventual sobrecarga auricular izquierda o vía auricular.
- Intervalo PR normal, corto o prolongado.
- Eventual onda R de voltaje aumentada em precordiales derechas.
- Ondas R prominentes en precordiales derechas y medias.
- Seudo onda delta en la parte inicial de la rampa ascendente d las ejes (*"slurred QRS upstroke mimicking delta waves"*)[26].
- Eventual presencia de patrón de seudo infarto.
- La presencia de fragmentación del QRS (fQRS) es un marcador de arritmias fatales[27].
- Eje eléctrico del QRS puede ser normal con extremo desvío a la izquierda o desviado a la derecha.
- Patrón de bloqueo completo del ramo izquierdo es la regla después de la miotomia / miectomía septal transaór-

TABLA 3.
Elementos para el diagnóstico diferencial entre el corazón de atleta y la MCH.

	Corazón de atleta	MCH Hipertrofia ventricular patológica
Historia Personal y familiar	Ausente	Puede estar presente *
Examen físico	Normal	Puede estar alterado **
Respuesta de la presión arterial al ejercicio	Normal	Respuesta de la presión arterial sistólica normal o reducida Ocasionalmente arritmias
Localización	Simétrica, pero puede ser asimétrica	Asimétrica, pero puede ser simétrica
Isquemia relativa	Ausente	Presente
Relación de los componentes miocíticos/no miocíticos	Mantenida	Aumento desproporcional del componente no miocítico (fibrosis remodelado)
Ciclo energético	Aeróbico	Anaeróbico
Sistema renina-angiotensina-aldosterona	Normal.	Aumentado
Norepinefrina	Normal.	Aumentado
Peptideo natriurético atrial	Normal.	Puede estar aumentado
Función de bomba	Normal.	Puede estar deprimida
Frecuencia cardiaca	Tendencia a la bradicardia sinusal por vagotonía	Frecuente taquiarritmia por predominio simpático
Presión diastólica final del VI (Pd2)	Normal	Aumentada
Presión arterial pulmonar y presión venosa central	Normal	Puede estar aumentada
Sistema nervioso autónomo	Predominancia parasimpática	Predominancia simpática
Localización de la hipertrofia	Simétrica, sin embargo puede ser asimétrica	Asimétrica, sin embargo puede ser simétrica
Isquemia relativa	Ausente	Presente

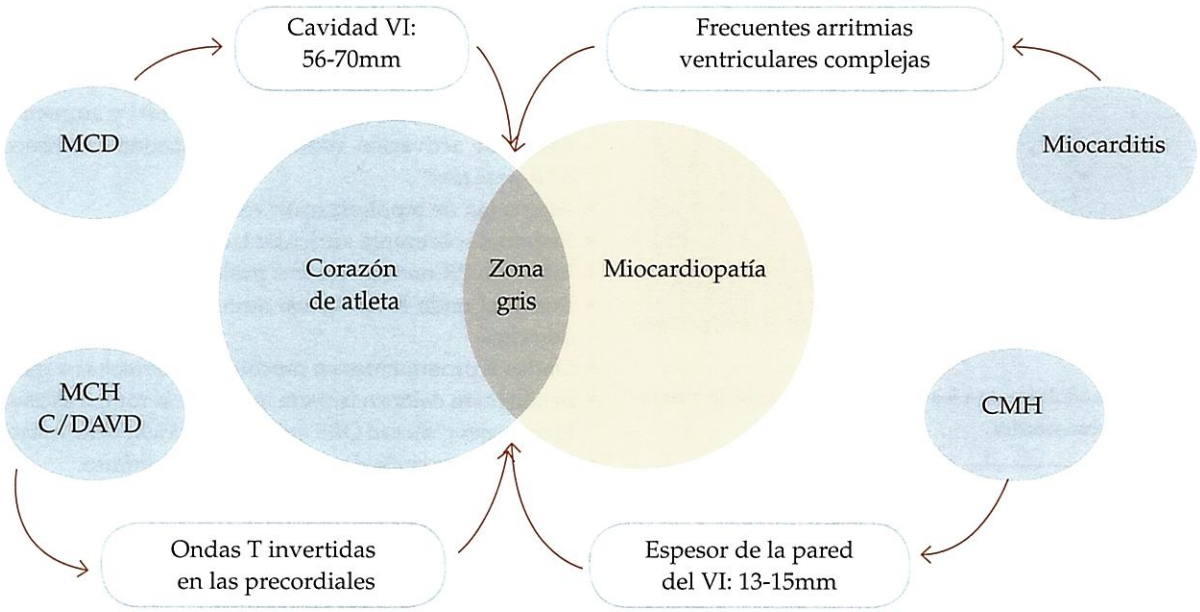


FIGURA 8.
Diagrama comparativo entre corazón de atleta y las miocardiopatías. **MCD**: miocardiopatía dilatada; **C/DAVD**: cardiomiopatía-displasia arritmógena del ventrículo derecho.

tica (cirugía de Morrow)[30].
- Patrón de bloqueo completo del ramo derecho es predominante (≈70% de los casos)[31].
- Bloqueo AV completo transitorio o definitivo pude observarse después de la inyección de alcohol absoluto en la primera perforante septal de la DA[32].
- Ondas T gigantes y profundamente invertidas son características de la cardiomiopatía hipertrófica apical[33].
- Prolongación de los intervalos QT/QTc que señala significativa asociación de asincronía mecánica y disfunción del VI[34]. La prolongación del QTc es un predictor clínico de la terapia adecuada de CDI en la MCH.
- En una cohorte de bajo riesgo de pacientes sometidos a ablación septal con alcohol, en el que se realizó un monitoreo continuo, TV sostenida o FV dentro de 30 días se observó apenas en 7% de los casos, mientras que TV/FV se observó antes de la ablación septal con alcohol. Durante largo plazo de seguimiento, no se observó TV sostenida o FV >30 días después de la ablación septal con alcohol[35].
- Episodios de TV monomórficos sostenidos son raros y se observan en la forma con obstrucción medio ventricular asociada a aneurisma apical[36].

Marcadores de riesgo en la MCH[37; 38]
- Sobreviviente de parada cardíaca.
- Síncope inexplicado (no-neurocardiogénico) en portadores jóvenes.
- Historia familiar de muerte súbita en parientes de primer grado.
- Presencia de QRS fragmentado (fQRS). La presencia de fQRS puede ser un promisorio patrón de detección precoz de aneurisma apical discinético[39].
- VI con hipertrofia extrema (≥30 mm).
- Presencia de aneurisma apical.
- Síncopes recurrentes en **jóvenes.**
- Uno o más episodios de TV sostenida.
- Registro de taquicardia ventricular no sostenida en el Holter en jóvenes.
- Respuesta anormal de la presión sistólica (caída) en la prueba de esfuerzo.
- Fibrilación auricular aguda repetitiva.
- Evolución hacia cardiopatía dilatada en etapa tardía.
- Formas genéticas malignas (Arg403, Arg453Cys, Arg-719Trp).
- Presencia de múltiples raras variantes de los genes que codifican las proteínas de los sarcómeros[40].

La **Miocardiopatía Obstructiva Medio-Ventricular** (MCH-OMV) es una variante rara de MCH que ocurre en el 1% de los pacientes portadores de esta entidad. Puede estar complicada de aneurisma apical como en el presente caso[41]. Se caracteriza por hipertrofia asimétrica en la parte media del septo ocasionando elevados gradientes de presión intraventricular entre la parte media y baja de la cavidad del VI. Los pacientes complicados con aneurisma apical por necrosis del VI representan un importante subgrupo clínico poco reconocido y potencialmente fatal por ocasionar tendencia a TV monomórfica sostenida. La patogénesis de la necrosis miocárdica apical es desconocida, habiéndose sugerido ser secundaria al aumento de la postcarga y de la presión apical como consecuencia de la obstrucción medio-ventricular. Otras causas propuestas de aneurisma apical es

la presencia de enfermedad de microcirculación asociada a disminución de la reserva del flujo coronario, por compresión de su lecho, debido por stress de pared, disminución de la presión de perfusión coronaria debido a la obstrucción medio-ventricular, espasmo, y estrechamiento de la luz coronaria[42]. La compresión mecánica de la arteria coronaria puede llevar a infarto agudo por espasmo y enfermedad de microcirculación consecuencia del stress de la pared miocárdica durante la sístole en forma aguda como observaron Mohiddin y Fananapazir durante la angiografía de los vasos coronarios en 40% de los casos ocasionando tendencia a micro trombos y ruptura de placa que pueden resultar en la formación del aneurisma apical.

El tratamiento de estos pacientes no tiene consenso pero los -bloqueantes son las drogas de primera línea. Ha sido propuesto el implante de marcapasos de doble cámara asociado a ablación percutánea del circuito arritmógeno pero la evolución a largo plazo todavía es una incógnita.

Es importante decir ante el implante del CDI, debe ser seguido de la adición de tratamiento farmacológico o ablación con radiofrecuencia. Lim y colaboradores[43] describen el tratamiento ablativo en un caso que fue capaz de abolir el foco de la TV.

Kono y colaboradores[44] describieron en 2001 el caso de una mujer de 60 años de edad con una CMH MVO asociada a un aneurisma apical y TV sostenida. Minami y colaboradores[10] investigaron la prevalencia, características clínicas y el pronóstico de MCH MVO.

Son **marcadores de riesgo para muerte súbita cardíaca** los siguientes:

- Espesor de la pared >30 mm.
- Gradiente en reposo >30 mm Hg (predictor de pronóstico sombrío)[5].
- Historia familiar positiva de MCS en parientes de primer grado.
- Registro de síncope relacionado al evento de TV sostenida.
- Registro de TV sostenida monomórfica
- ECG basal con fragmentación del QRS (fQRS)[45]. La fQRS es definida como aquel complejo QRS no ancho (<120 ms) con múltiples muescas en la R y S o, como en este caso, con un patrón trifásico RSR' adicionando una R en ausencia de BCRD[46]. La fQRS señala la presencia de un miocardio con cicatrices y su simple presencia se constituye en un marcador no invasivo de eventos potencialmente fatales[47]. Ha sido descripta en la enfermedad coronaria[48], cardiomiopatía dilatada no isquémica con QRS estrecho[49], CMH[27], cardiomiopatía/displasia arritmógena del VD[50], sarcoidosis cardíaca[51], síndrome de Brugada[52], síndrome adquirido del QT prolongado[53]. En este último caso es un marcador de la aparición de Torsade de Pointes[54].

Valor del ECG para el diagnostico de los distintos tipos miocardiopatía hipertrófica y para el diagnóstico diferencial con el corazón de atleta.

En el deportista existen manifestaciones electrocardiográficas que no deben ser motivo de preocupación porque forman parte del así llamado patrón **ECG del corazón de atleta**, es decir si presentes no es necesario pesquisar debemos quedarnos tranquilos, ellas son: *Bradicardia sinusal: (presente en >50% de los casos), arritmia sinusal física o respiratoria muy frecuente, bloqueo AV de primer grado. (Se observa en el 5% al 30% de los casos en atletas, en cuanto que en no atletas en apenas 0,65%), eventual FA en practicantes de enduro o deportes de resistencia, bloqueo AV de segundo grado Mobitz tipo I o Wenckebach presente hasta en el 10% de los casos atletas*

TABLA 4.
Diferencias ecocardiográficas entre el corazón del atleta y la MCH.

Hallazgos Ecocardiográficos		
Diámetro ventricular Espesor de las paredes Tamaño de la aurícula izquierda	Crecimiento proporcional entre el diámetro y el espesor de las paredes. Aurícula izquierda normal.	Pérdida de la relación espesor de paredes / diámetro diastólico Aumento frecuente de la aurícula izquierda.
Espesor del septo interventricular*	< 13 mm	> 15 mm
Diámetro diastólico final VI†	> 70 mm	< 54 mm[1]
Función diastólica	Normal (proporción E:A >1)	Anormal (proporción E:A <1)
Hipertrofia septal	Simétrica	Asimétrica predomina
Movimiento Anterior Sistólico o MAS ("Systolic Anterior Motion" (SAM)) de la hojuela anterior de la válvula mitral Eco modo-M	Ausente	Característico
Efecto del descondicionamiento[63]	Regresión de la sobrecarga ventricular izquierda en ≈ 80% de los casos	Sin regresión de la sobrecarga ventricular izquierda

TABLA 5.
Anormalidades electrocardiográficas comunes y no comunes en atletas[64].

# Grupo 1 Anormalidades electrocardiográficas comunes	## Grupo 2 Anormalidades electrocardiográficas no comunes
Bradicardia sinusal: > 50% de los casos	Sobrecarga auricular izquierda
Arritmia sinusal fásica o respiratoria	Extremo desvío del SÂQRS hacia la izquierda en el plano frontal; tipo bloqueo divisional ántero-superior izquierdo
Fibrilación auricular en la práctica de deportes de resistencia	Desvío del eje QRS a la derecha en el plano frontal, tipo bloqueo divisional póstero inferior izquierdo
Bloqueo AV de primer grado. Se observa en el 5% al 30% de los casos (en no atletas, 0,65%)	Pre-excitación ventricular tipo Wolf-Parkinson-White
Bloqueo AV de segundo grado tipo I o Wenckebach: 10% (en no atletas <1 en 30.000 o 0,003%), y desaparece durante el ejercicio y la atropina	Patrón de bloqueo completo de rama derecha o bloqueo completo de rama izquierda
QRS con muesca en rampa ascendente de la onda S en V1 o bloqueo incompleto de la rama derecha en el 15% de los atletas	Onda Q patológica ≥40 ms
Patrón de repolarización precoz benigno	Patrón de repolarización precoz maligna
Criterios de voltaje aislado para hipertrofia ventricular izquierda	Intervalos QT prolongados (LQTS) o cortos (SQTS)
Patrón posible de hipertrofia ventricular derecha: RV1+SV5 >10,5 mm del 18% al 69% de los casos	Ondas T invertidas en ≥ 2 derivaciones consecutivas

y apenas <1 en 30.000 o 0,003%en no atletas. Se caracteriza por desaparecer durante el ejercicio y la atropine, QRS con muesca en rampa ascendente de la onda S en V1 o patrón de BIRD se observa en el 15% de los atletas, patrón de repolarización precoz benigno está presente en 70% de los casos, criterios de voltaje aislado para HVI / SVI (ejemplo Skolow Lyon +) eventual posible patrón de HVD / SVD: RV1+SV5 >10,5 mm entre el 18% y el 69% de los casos. La presencia de cualquiera de estas manifestaciones electrocardiográficas no debe hacernos pensar en patología subyacente entre atletas.

¿Cuándo debemos sospechar la existencias de ***cardiopatía con el ECG***?.

En presencia de:

- Patrón de sobrecarga auricular izquierda por P de duración ≥120ms o por componente negativo final lento y profundo en V1 (criterio de Morris).
- Desvío del eje del QRS a la izquierda entre -30 y -90 grados tipo bloqueo fascicular antero-superior izquierdo o a la derecha en ausencia de biotipo longuilineo, SVD, o infarto lateral.
- Patrón de repolarización ventricular tipo sobrecarga sistólica de Cabrera o *"stress pattern"* en las derivaciones izquierdas o inferiores.
- Presencia de pré-excitacion ventricular tipo WPW.
- Patrón de bloqueo avanzado o completo de ramo izquierdo o derecho.
- Presencia de bloqueo incompleto de ramo izquierda.
- Presencia de onda Q patológica (≥40 ms).
- Patrón de repolarización precoz maligna.
- Intervalos QT prolongados (LQTS) o cortos (SQTS).
- Patrón Brugada tipo 1.
- Patrón de BIRD con ángulo entre la rampa ascendente de la S o la descendente de la R' en V1-V2 de ápice arredondeado y ángulo >56 grados (diferencia entre un BIRD inocente y un patrón Brugada tipo 2 en silla de montar).
- Ondas T invertidas en ≥2 derivaciones consecutivas.

La **Figura 8** es un diagrama donde se compara al corazón de atleta con las miocardiopatías, mostrando las llamadas zonas grises.

La **Figura 9** muestra el registro de un ECO en el modo M donde destaca el movimiento anterior sistólico de la hojuela anterior de la válvula mitral.

La **Tabla 3** muestra los elementos para el diagnóstico diferencial entre el corazón de atleta y la MCH y la **Tabla 4** las diferencias entre el corazón del atleta y la MCH por los hallazgos ecocardiográficos.

Evaluaciones periódicas: cada 2 años

- Meticulosa historia clínica personal y familiar. Debe incluir interrogatorio en referencia a muerte súbita en familiares jóvenes (< 45 años de primer grado). Así como procurar saber de la existencia de MCH, C/DAVD, canalopatías, sordez central, etc. Importante historia de soplo desde el nacimiento. Valorizar las quejas como palpitaciones, precordialgia, disnea, presíncope y síncope (presente en aproximadamente 30% de los casos en la MCH[28], así como el uso de drogas legales (tabaco, alcohol) e ilegales. Historia reciente de virosis puede hacer sospechar de miocarditis. Historia de cardiopatía congénita o cirugía cardíaca. Rubéola y lupus materno, exposición a tóxicos,

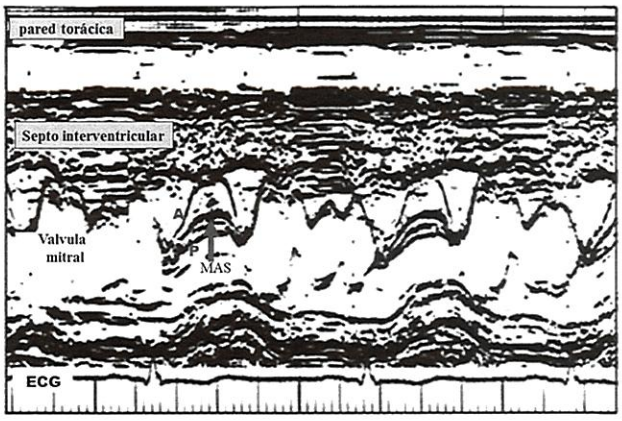


FIGURA 9.
Registro Eco modo M que muestra el movimiento anterior sistólico (**MAS**) "*Sistolic Anterior Motion*" (**SAM**) de la hojuela de la válvula mitral (flecha) asociado con **MCH**. Metodología recomendada para la detección de los pacientes en riesgo.

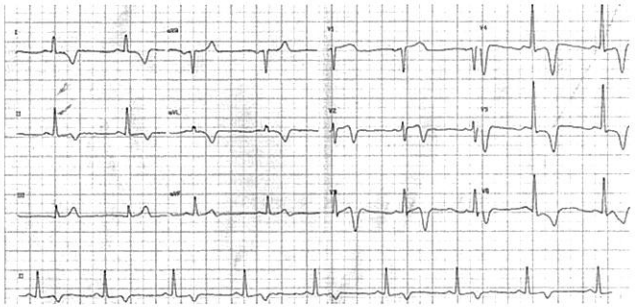


FIGURA 10.
Típico ECG de **MCH-Apical**. Profundas ondas T negativas (>10 mm) de V2 a V6, I, aVL y II. Patrón sistólico de SVI. Fuerzas anteriores prominentes en pared anterolateral.

Debe incluir la evaluación antropométrica: peso, edad, estatura, FC, TA, porcentaje de grasa corporal (panículos), perímetros. Nos permite determinar el grado de desarrollo del niño o adolescente, identificación y caracterización de soplos en posición de pie y supine. Así como la aptitud musculoesquelética.

- Normal en aquellos sin gradiente y asintomáticos especialmente en la variante apical.
- Impulso apical desplazado lateralmente, intenso y de mayor extensión.
- Cuarto ruido cardíaco (B4) palpable consecuencia de la vigorosa contracción auricular ocasionando eventual impulso apical doble.
- Eventual onda A prominente en el pulso yugular que refleja la disminución complacencia de VD.
- Cuarto ruido audible.
- S_2 con desdoblamiento paradójico (en pacientes con importante gradiente del TSVI).
- Soplo sistólico crescendo / decrescendo que comienza después S1 que se escucha mejor en la punta y borde esternal izquierdo, meso, tele o holosistólico frecuentemente irradiado al borde inferior del esternón, axilas pero no a la base del cuello. Se intensifica con la maniobra de Valsalva.
- Se detecta soplo diastólico precoz de insuficiencia aórtica en 10% de los casos.

- Las pruebas no invasivas complementarios:? (Sólo en casos seleccionados Sin consenso entre los investigadores de EE.UU. y europeos).

La **Tabla 5** compara las anormalidades ECG comunes y no comunes en atletas.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA APICAL

Principales manifestaciones electrocardiográficas

Se caracteriza por ondas T gigantes negativas (≥1,0 mV 10 mm) de V2 a V5 en las precordiales. Esta variedad de MCH es más comun entre japoneses de que en norteamericanos (15% en Japón frente a 3% en los Estados Unidos)[56]. La significativa polaridad negativa de la T obedece a un desplazamiento atrás y a la derecha del vector ST/T. Esa negatividad se hace más conspicua con el pasar del tiempo[57]. La prevalencia en el mundo occidental de la MCH-Ap es de aproximadamente 0,02 to 0,2% y constituye 8% de todos los casos. En Japón, constituye 25% de todos los casos[58].

La prueba de esfuerzo puede disminuir la profundidad de las ondas T[59]. Tres hipótesis han sido sugeridas para explicar las ondas T negativas: 1) isquemia subendocárdica apical; 2) desorganización celular apical; 3) mayor duración del potencial de acción de las células hipertrofiadas, con repolarización más lenta[60]. Eventualmente se observan ondas R prominentes en las precordiales y la profundidad de las T progresivamente disminuye. En aquellos pacientes que desarrollan aneurisma apical con coronarias normales suelen ser observados TV-NS o TV-S. La figura 24 muestra un caso típico de MCH-Ap.

La **Figura 10** muestra un típico ECG de un paciente porta-

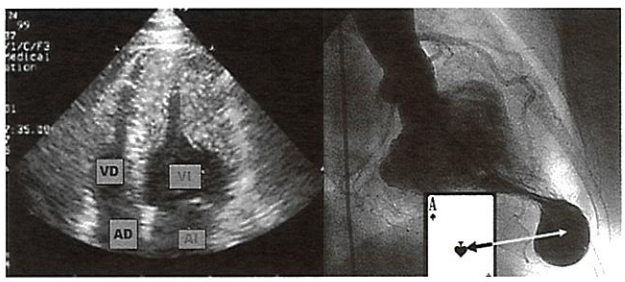


FIGURA 11.
Ecocardiograma transtorácico bidimensional y ventriculografía izquierda. Vista apical 4-cámaras muestra la hipertrofia de la punta con obliteración baja del VI. En la ventriculografía izquierda el signo del "***As de espadas***" patognomónico de la **MCH-Apical**[8].
VD = ventrículo derecho; **AD** = aurícula derecho; **AI** = aurícula izquierda; **VI** = ventrículo izquierdo.

dor de MCH-Ap.

La **Figura 11** muestra el patrón del ecocardiograma transtorácico bidimensional y ventriculografía en el paciente portador de MCH-Ap.

El diagnóstico se basa en los siguientes elementos.

- Ondas T gigantes negativas de V2 a V4;
- Curso benigno y síntomas más leves (puede no ser benigno);
- Aspecto en ás de espadas en la ventriculografía izquierda;
- Ausencia de gradiente intraventricular.

El diagnóstico diferencial se plantea con tumores apicales, trombos apicales, corazón no compactado y endomiocardiofibrosis, coronariopatía divertículo apical, falso tendón del VI[61,62]. En **atletas**, en la diferenciación de la hipertrofia en "zona gris" del VI, con la miocardiopatía hipertrófica, el tamaño de la cavidad VI parece ser el criterio más fiable con un valor de corte de <54 mm. Otros criterios, incluyendo disfunción diastólica del VI, la ausencia de inversión de la onda T en el electrocardiograma, y la historia familiar negativa, ayudan en el diagnóstico diferencial[63,64]. La incidencia de muerte súbita cardiovascular en atletas competitivos jóvenes ha disminuido sustancialmente en la región del Véneto, en Italia, desde la introducción de un programa nacional de detección de miocardiopatías[64].

BIBLIOGRAFÍA

4. Seggewiss H, Blank C, Pfeiffer B, et al. Hypertrophic cardiomyopathy as a cause of sudden death. Herz **2009**; 4 (4): 305-14.
5. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. J Am Coll Cardiol **2012**; 60 (8): 705-15.
6. Morimoto S. Sarcomeric proteins and inherited cardiomyopathies. *Cardiovasc Res* **2008**; 77 (4): 659-66.
7. Maron BJ, Seidman CE, Ackerman MJ, et al. How should hypertrophic cardiomyopathy be classified? What's in a name? Dilemmas in nomenclature characterizing hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular hypertrophy. Circ Cardiovasc Genet **2009**; 2: 81-5.
8. Biagini E, Olivotto I, Iascone M. Significance of sarcomere gene mutations analysis in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol **2014**; 114 (5): 769-76.
9. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation **1995**; 92 (4): 785-9.
10. Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes: relevance to pre-participation screening. J Am Coll Cardiol **2008**; 51 (10): 1033-9.
11. McKenna W, Deanfield J, Faruqui A, et al. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features.Am J Cardiol **1981**; 47 (3): 532-8.
12. Olivotto I, Maron MS, Adabag AS, et al. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol **2005**; 46 (3): 480-7.
13. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. **2011**; 57: 2346-55.
14. Gao XJ, Kang LM, Zhang J, et al. Mid-ventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy with apical aneurysm and sustained ventricular tachycardia: a case report and literature review. Chin Med J (Engl) **2011**; 124: 1754-7.
15. Petrou E, Kyrzopoulos S, Sbarouni E, et al. Mid-ventricular hypertrophic obstructive cardiomyopathy complicated by an apical aneurysm, presenting as ventricular tachycardia. J Cardiovasc Ultrasound **2014**; 22 (3): 158-9.
16. Minami Y, Haruki S, Hagiwara N. Phenotypic overlap in hypertrophic cardiomyopathy: Apical hypertrophy, midventricular obstruction, and apical aneurysm. J Cardiol **2014**; 64 (6): 463-9.
17. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology / European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol **2003**; 42: 1687-713.
18. Hebbar P, Matin Z, Bissett J. Progressive T wave changes without risk factors: what is the diagnosis? J Ark Med Soc **2011**; 108: 116-7.
19. McKenna WJ, Kleinebenne A, Nihoyannopoulos P, et al. Echocardiographic measurement of right ventricular wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: relation to clinical and prognostic features. J Am Coll Cardiol **1988**; 11 (2): 351-8.
20. Sharma S, Merghani A, Gati S. Cardiac Screening of Young Athletes Prior to Participation in Sports: Difficulties in Detecting the Fatally Flawed Among the Fabulously Fit. JAMA Intern Med. **2014** Nov 10. doi: 10.1001 / jamainternmed.2014.6023. [Epub ahead of print].
21. Savage DD, Seides SF, Clark CE, et al. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Circulation **1978**; 58 (3 Pt 1): 402-8.
22. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation **2001**; 104 (21): 2517-24.
23. Girasis C, Vassilikos V, Efthimiadis GK, et al. Patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation: advanced echocardiographic evaluation of the left atrium combined with non-invasive P-wave analysis. Eur Heart J Cardiovasc Imaging **2013**; 14 (5):425-34.
24. Gambarin FI, Disabella E, Narula J, et al. When should cardiologists suspect Anderson-Fabry disease? Am J Cardiol **2010**; 106 (10): 1492-9.
25. Sternick EB, Oliva A, Magalhães LP, et al. Familial pseudo-Wolff-Parkinson-White syndrome J Cardiovasc Electrophysiol **2006**; 17 (7): 724-32.
26. Cabrera E, Monroy JR. Systolic and diastolic loading of the heart. II. Electrocardiographic data. Am Heart J **1952**; 43 (5): 669-86.
27. Ferrari E, Gibelin P, Baudouy M, et al. Ischemic clinical forms of hypertrophic cardiomyopathies: differential diagnosis with myocardial infarction. Apropos of 15 cases. Arch Mal Coeur Vaiss **1991**; 84 (11): 1561-8.
28. Goldberger AL. Q wave T wave vector discordance in hypertrophic cardiomyopathy: septal hypertrophy and strain pattern. Br Heart J **1979**; 42 (2): 201-4.
29. Marine JE. ECG Features that suggest a potentially life-threatening arrhythmia as the cause for syncope. J Electrocardiol **2013**; 46 (6): 561-8.
30. Kang KW, Janardhan AH, Jung KT, et al. Fragmented QRS as a candidate marker for high-risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy. Heart Rhythm **2014**; 11 (8): 1433-40.
31. Haghjoo M, Faghfurian B, Taherpour M, et al. Predictors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy.Pacing Clin Electrophysiol **2009**; 32 (5): 642-7.
32. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. J Am Coll Cardiol **2003**; 42 (5): 873-9.
33. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, et al. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques and the results of pre and postoperative assessments in 83 patients. Circulation **1975**; 52 (1): 88-102.
34. Pérez-Riera AR, de Lucca AA, Barbosa-Barros R, et al. Value of electrovectorcardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. Ann Noninvasive Electrocardiol **2013**; 18 (4): 311-26.
35. Duke M, Pérez-Riera AR, Duke L. Claves diagnósticas electrocardiográficas en la miocardiopatía hipertrófica, capítulo 21, pp 309-320 en Electrocardiografía clínica de lo básico a lo complejo, editado por William Uribe. Editorial Distribuna. **2014**. Bogotá, Colombia.
36. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. T-wave tease: apical hypertrophic cardiomyopathy. Am J Med **2014**; 127 (6): 498-500.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 21-33

Artículo Original

Trascendencia de asociar semicuantificación de perfusión e indicadores de función ventricular en la interpretación del test de perfusión miocárdica

Relevance of associating semi-quantification of perfusion and pentricular function indicators in theinterpretation of myocardial perfusion tests

Lucas Gutiérrez, Fernando A Peñafort, Carlos R Secotaro, Raúl E Ortego

Instituto de Diagnóstico y Resonancia de Mendoza. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 24 de septiembre de 2014
Aceptado después de revisión el
29 de noviembre de 2014
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Cardiología nuclear
Cardiopatía isquémica
Imágenes cardiovasculares

RESÚMEN

La perfusión miocárdica con SPECT-Gatillado (SG) constituye quizás el procedimiento diagnóstico con valor pronóstico más utilizado en la toma de decisiones ante sospecha o diagnóstico de enfermedad coronaria. Trabajos de divulgación científica y guías de actuación adoptan la semicuantificación en perfusión (SCP) y función ventricular izquierda (FVI) como estándares de calidad y precisión en comunicación de resultados, siendo más intuitivo el reporte.

Objetivos: Evaluar la evolución cardiovascular en pacientes sometida a GS e interpretada mediante SCP y FVI como herramienta diagnostica.

Métodos: Analizamos los pacientes sometidos a SG y clasificados según scores de SCP y FVI, periodo de seguimiento de 2 años. Evolución y eventos clínicos fueron, muerte cardiaca (MC), internación por evento cardiovascular (IECV) o necesidad de revascularización (RV) y el punto final combinado (EPC=MC+IECV+RV). El análisis estadístico se realizó mediante chi cuadrado o Fisher y Kruskal-Wallis. Se crearon modelos de regresión de Cox y curvas Kaplan-Meier. Se consideró estadísticamente significativa una $p<0.05$.

Resultados: 411 pacientes, masculinos 223 pacientes (54,3%). Presentaron un EPC defecto moderado-severo en stress e Isquemia Moderada-Severa (SDS>4) (34,7% vs 8,4% y 39,1% vs 9,8% $p\leq0,0001$) respectivamente; Variables independientes para EPC SDS>4, HR: 3,1 IC (1,6-5,9); deterioro de FVI Stress HR: 4,5 IC (2,5-8,3) $p<0,019$ y caída de la FVI al stress HR: 2,4 IC (1,1-5) $p<0,0001$.

Conclusiones: Tanto la SCP + FVI fueron prácticos y simples al identificar y categorizar grupos de riesgo. Potentes marcadores pronósticos independientes fueron un SDS>4, deterioro de FVI al stress y caída de la FVI en stress.

Relevance of associating semi-quantification of perfusion and ventricular function indicators in the interpretation of myocardial perfusion tests.

Keywords:
Nuclear cardiology
Coronary heart disease
Cardiovascular imaging

ABSTRACT

Myocardial perfusion imaging with Gated-SPECT (GS) is perhaps the most widely procedure used for diagnostic and prognostic decision-making in suspected or known coronary heart disease (CHD). Semi-quantification for perfusion imaging (SQP) and left ventricular function (LVF) are adopted for scientific communication and action guidelines as a standard of quality and accuracy for reporting.

Objectives: To evaluate cardiovascular outcome in patients referred for GS and interpreted by SQP and LVF as diagnostic tool.

Methods: Prospectively followed patients undergoing GS during mid term period of 2 years. Stratification by SQP scores and LVF were performed. Development of clinical events was cardiac death (CD), hospitalization for cardiovascular event (HCVE), need for revascularization

Autor para correspondencia: **Dr. Lucas Gutiérrez**. Buenos Aires 446. CP. 5500. Mendoza. Argentina.
e-mail: lucasgutierrezmdz@gmail.com

(RV) and the combined endpoint (CEP=CD+HCVE+RV). Statistical analysis using chi square or Fisher's tests were applied for qualitative variables and Kruskal-Wallis test for non parametric variables. Cox regression models and Kaplan-Meier curves were created. p value <0.05 was considered statistically significant.

Results: 411 patients, 223 males (54.3%). Moderate-to-severe defect at stress 34.7% vs. 8.4% for CEP p ≤0.0001; multivariable Cox regression analysis found independent components for CEP: Ischemia Moderate-Severe HR 3.1 CI (1.6 -5.9), Impaired LVF at stress HR: 4.5 CI (2.5 to 8.3) p < 0.019, and drop of LVF during Stress HR: 2.4 IC (1,1-5) p < 0,0001.

Conclusions: SQP and LVF together provide incremental prognostic information stratifying risk groups. The most potent independent component of GS was presenting moderate-to-severe ischemic defect, impaired LVF and drop of LVF at stress.

INTRODUCCIÓN

Las modalidades diagnósticas en imágenes cardiovasculares presentan un desarrollo continuo y vertiginoso. La cardiología nuclear está consolidada en el manejo de la patología coronaria, con probada utilidad para establecer diagnóstico, evaluar evolución y determinar pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica.

La semi-cuantificación de la perfusión (SCP) y la función ventricular izquierda (FVI) han demostrado ser variables críticas para precisión diagnóstica y pronostica mediante SPECT-Gatillado (GS). Los indicadores que se cuantifican son muy variados y se destacan: el déficit de perfusión total, las proporciones del defecto en porcentajes, la función ventricular, los volúmenes ventriculares y los patrones de alteraciones en la sincronía contráctil (disincronía).

El diagnóstico de isquemia miocárdica bajo esta modalidad interpretativa contempla la determinación de severidad de la misma, donde es imperativo determinar la magnitud y localización (extensión). La severidad expresada como extensión ha demostrado tener una precisa relación con la tasa de eventos mayores coronarios[1].

La obtención de imágenes de perfusión miocárdica mediante GS con stress, constituyen el procedimiento diagnóstico con valor pronóstico más utilizado en la toma de decisiones para pacientes con enfermedad coronaria[2].

OBJETIVO

Evaluar la evolución cardiovascular de pacientes (Ptes) sometidos a Spect-Gatillado (GS) en centro de derivación ambulatoria, empleando como variables a datos de SCP y FVI como herramienta de interpretación.

MÉTODOS

Fueron evaluados los 411 Ptes derivados al Servicio de Medicina Nuclear del Instituto de Diagnostico y Resonancia de Mendoza a los que se le realizo un SPECT-Gatillado de reposo y esfuerzo, durante el periodo junio de 2011 a diciembre de 2013.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar del estudio.

Adquisición y Procesamiento

Se utilizó el radiotrazador Sestamibi - ^{99m}Tc aplicando una dosis promedio de 25 mCi en protocolo de 2 días.

Las imágenes se adquirieron con una cámara gamma Picker Prism 2000 XP, en orbita elíptica de 180°; se adquirieron 60 proyecciones en matriz de 64 x 64, con un tiempo de proyección de 25 segundos. Se aplicó una ventana del 20% de energía simétrica sobre fotopíco de 140 Kev. Ambos protocolos (reposo y stress) fueron adquiridos en sincronía gatillada con la onda R del ECG a intervalos de 16 cuadros.

Protocolos de esfuerzo

Se promovió prueba de esfuerzo ergométrico a todos los pacientes que pudieron desempeñar por lo menos un 70% de su RCP (Reserva Coronaria Porcentual) e inyectar radiotrazador en su máxima exigencia, quienes no lograban superar el 70% de la RCP se los convirtió en apremio farmacológico con DIPIRIDAMOL Mixto, con esfuerzo de baja carga.

Pacientes con artropatías, imposibilidad física para desempeño de esfuerzo, ECG con imagen de BCRI fueron sometidos al apremio farmacológico directo, con DIPIRIDAMOL; Quienes presentaban afecciones pulmonares crónicas, antecedentes de bronco-constricción o uso frecuente de broncodilatadores se utilizo apremio con ADENOSINA.

ANÁLISIS DE IMÁGENES

a. Cuantificación de la Perfusión

Los datos se procesaron con el software QPS y QGS (Cedar´s Sinai-Suite2013).

Se realizo un análisis de interpretación semicuantitativa con segmentación ventricular izquierda de 17 segmentos y se aplico una escala de 0 a 4 para el déficit de perfusión (0= Normal perfusión, 1=Leve defecto de perfusión, 2=Moderado defecto de perfusión, 3=Severo defecto de perfusión y 4=Ausencia de perfusión) de esta escala se determinaron scores **SSS** (Score de Suma de Stress), **SRS** (Score de Suma de Reposo) y **SDS** (Score de la Diferencia de las Sumas[3].

Con los resultados de los scores se puede determinar el porcentaje Ventricular Izquierdo Afectado (**%VI**) que logra una aproximación mas intuitiva del miocardio afectado.

Este porcentaje resulta de dividir el Score de sumatoria por el peor puntaje segmentario logrado en el modelo especifico usado (68 para 17 segmentos) y este resultado multiplicarlo por 100[3].

(**SSS** ÷ 68)×100= **%VI**

Para la anormalidad en perfusión, determinamos clasificar según la severidad del defecto de perfusión ante el stress, basándonos en los Scores del SSS y su %VI afectado. Así en el stress:

Grupo con normal perfusión
Un **SSS <4** (**<5% VI**)
Grupo con anormalidad de perfusión
Leve anormalidad: **SSS 4-8** (**5 %VI- 9%VI)**
Moderada anormalidad: **SSS 9-13** (**10 %VI -14 %VI**)
Severa anormalidad: **SSS≥13** (**≥15%VI**)[3,4]

A los fines del estudio como veremos, serán utilizados estos scores para conformar diferentes clasificaciones de severidad o anomalías en perfusión, pudiendo evaluar a los pacientes en aquellos con perfusión normal (SSS <4) o anormal (SSS ≥4), aunque también conformando grupos dicotómicos de severidad, según sus Scores y **%VI.**
Normal y Leve anormalidad **SSS=<8; (<10 %VI)**
Moderada a Severa anormalidad (**SSS=>8; >10 %VI**)

La reversibilidad del defecto de perfusión del stress, determina la presencia de isquemia, por lo que se considero:

SSS – SRS = SDS (Grado de Isquemia)

Perfusión sin isquemia
SDS <1 (0 **%VI**)
Perfusión con isquemia
Isquemia leve un **SDS 2-4** (1 **%VI**- 5 **%VI**),
Isquemia moderada **SDS 5-8** (6 **%VI**- 9 **%VI**)
Isquemia severa un **SDS≥8** (≥10 **%VI**)

De similar modalidad de clasificación, creamos grupos sin isquemia o leve (**SDS=<4; <5% VI**) en relación a la presencia de isquemia moderada a severa (**SDS=>4; >5% VI**).[3,4,5.] **Figura 1**. *Ejemplos **A y B**.*

b. Cuantificación de la Función
La función sistólica y diastólica ventricular izquierda se evaluó con el programa QPS y QGS del (Cedar´s Sinai-Suite2013) que calcula la Fracción de Eyección Ventricular Izquierda (FEVI), una vez determinado el Volumen de Fin de Diástole (VFD) y el Volumen de Fin de Sístole (VFS)[6].
La evaluación de función diastólica se realizó analizando TTPF (Time To Pick Filling Rate) y PFR (Pick Filling Rate)[7].
Se consideró en hombres valor normal una FEVI >42%, (VFD<150 ml y VFS>75 ml) y en mujeres una FEVI >50%, (VFD <103ml y VFS<45 ml)[8] **Figura 1**. *Ejemplos **C y D**.*
Se agrupo y evaluó la evolución de los pacientes en cuatro grupos mediante un análisis conjunto de la perfusión y función del GS en el periodo de seguimiento, estos fueron conformados con registros de la adquisición del Stress.

Grupo 1
perfusión normal /FEVI normal (SSS<4/FE=>45%).
Grupo2
perfusión normal/FEVI comprometida (SSS<4/FE=<45%).
Grupo 3
Perfusión anormal/FEVI conservada (SSS>4/FEVI>45%).
Grupo 4
Perfusión anormal/FEVI Deteriorada (SSS>4/FEVI<45%)[4,8.]

Definición de un estudio SPECT-Gatillado Normal
El estudio "normal" no solo involucra parámetros de perfusión, se propone como estudio definitivo y normal a:
- Perfusión perfecta normal de reposo y esfuerzo.
- Función sistólica regional y global post esfuerzo (en reposo es opcional).
- Volúmenes ventriculares pequeños ó normales (cuantificados o visualizados) en reposo.
- Ausencia de marcadores de riesgo: dilatación *isquémica transitoria, captación pulmonar*.
- Geometría ventricular normal y sincronía normal de reposo y ante el esfuerzo.
- Respuesta clínica normal, hemodinámica, ECG al esfuerzo.
- Capacidad funcional mayor a ^{3}4 METs.

Si un test de perfusión GS cumple estos criterios, puede ser considerado definitivamente normal, con una predicción excelente pronostica (<0,5% de tasa eventos duros: muerte cardiaca o infarto de miocardio).
Cuando uno ó mas parámetros clínicos y otros no estrictamente de perfusión/función son anormales, aún con una perfusión normal se asocia con un significativo peor pronostico de mediano y largo plazo[9].

Seguimiento y Análisis Evolutivo
Fueron realizados mediante entrevista telefónica ó personal, se interrogo a los pacientes a través de una breve encuesta sobre cambios en condición clínica (Internación por síndrome coronario agudo con y sin elevación de ST-T, internación por insuficiencia cardiaca, sincope, muerte súbita, muerte de origen cardiovascular ó muerte de causas no cardiovasculares), y si hubo toma de decisión según resultados del GS (revascularización miocárdica con cirugía ó percutánea, Colocación de CDI, CDI + TRC, trasplante cardiaco) fecha de ocurrencia de evento y lugar de resolución o no del mismo.

Análisis estadístico
El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 20. Se aplico el test de Kolmorogov-Smirnov para verificar distribución paramétrica y no paramétrica. Variables cuantitativas con distribución paramétrica se expresaron como medias y desvíos estándar. En variables continuas con distribución no paramétrica, los datos fueron expresados en medias junto al percentil 25 y 75 (rango inter-cuartil). Datos categóricos fueron expresados como frecuencia y porcentaje. Para la comparación de variables continuas pareadas y no pareadas t-Student en distribución paramétrica y de Wilcoxon ó test de U Mann Whitney en variables no para-

TABLA 1.
Factores de riesgo cardiovascular y características generales de la población en estudio.

Resultados	Pacientes n=411	%
Edad Media (años)	64 ±10	
Masculinos	223	54.3%
Factores de Riesgo Cardiovascular		
HTA	294	71.5%
DBTS	73	17.8%
DLP	268	65.2%
TBQ	46	11.2%
Antecedentes Cardiovasculares		
Infarto Previo	32	7.8%
Mio Dil Isquemico - Necrótica	15	3.6%
Mio Dil Idiopática	15	3.6%
Cirugía de Revascularíación Miocardica	47	11.4%
Angioplastía Percutanea Coronaria	54	13.1%
Insuficiencia Cardíaca	32	7.8%
Caracteristicas ECG		
ECG Normal	228	55.5%
Ritmo Sinusal	394	96.0%
BCRI	28	6.80%
BCRD	30	7.30%
Caracterírsticas de Apremio y su Rendimiento		
Ptes sometidos a Dipiridamol	102	24.80%
Ptes sometidos a Dipiridamol/Ejercicio (Mixto)	14	3.40%
Ptes sometidos a Adenosina	12	2.90%
Ptes sometidos a Ejercicio físico	283	68.00%
Lograron 85% RCP	221	77%
Prueba Positiva (ECG infradesnivelado) y su Relacion con la prefusión		
Prueba de apremio posiiva para isquemia (ECG infradesnivelado)	54	13.1%
perfusión normal	22**	8,5%**
Isquemia leve	19**	16%**
Isquemia moderada	6**	30%**
Isquemia Severa	7**	58%**
		p<0,0001
Apremio Fisico y Perfusión		
	Mediana	Percentilo (25-75)
METS logrados con perfusion normal	7.4	(5 - 9,1)
METS lograods en perfusion anormal	6.5	(4,5 - 8,3)
		p<0,0001
RCP alcanzada con perfusión normal	85%	(73%-90%)
RCP alcanzada con perfusión anormal	81%	(65%-88%)
		p<0,0001

Ptes: Pacientes. **RCP**: Reserva Coronaria Porcentual. ** % correpondiente a la totalidad de las pruebas positivas para isquemia por ECG infradesnivelado. **HTA**: Hipertensos, **DBTS**: Diabeticos, **DLP**: Dislipemicos, **TBQ**:Tabaquistas. **AAA**: Aneurisma de Aorta Abdominal, **ACV**: Accidente Cerebro Vascular. **IP=** Infarto Previo, **MDIN**: Miocardiopatía Dilatada Isquemico Necrotica. **MDI**: Miocardiopatia Dilatada Idiopatica, **CRM**: Cirgia de Revascularización. **ATC**: Angioplastía Coronaria, **BCRI**: Bloqueo Completo de Rama Izquierda. **IC**: Insuficiencia Cardíaca. **BCRD**: Bloqueo Completo de Rama Derecha

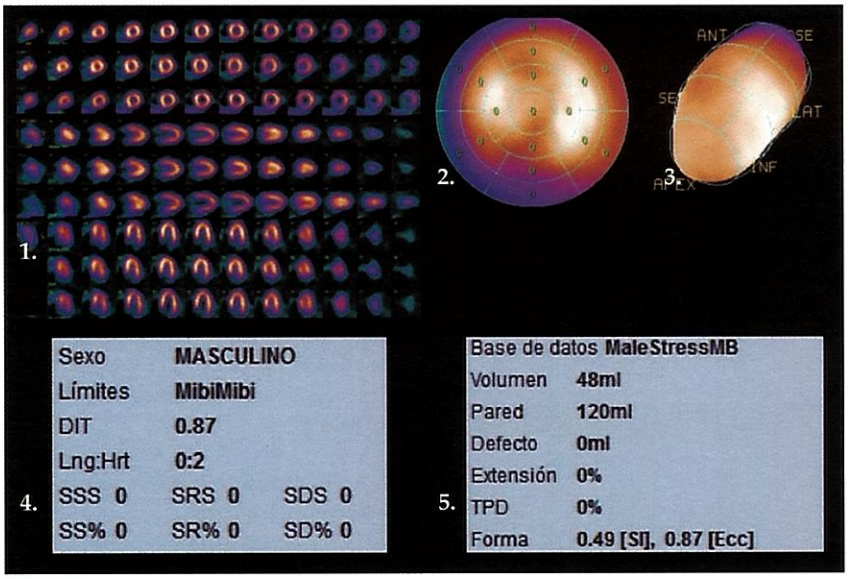


FIGURA 1A. Ejemplo Normal

1. Representación que habitualmente se utiliza en nuestro medio para evaluación visual. Cortes en 3 ejes// Eje corto (Apical, medio y basal), Eje largo vertical (Septal a lateral) y eje largo horizontal (Inferior hacia anterior). Adquisición decúbito Supino y Prono (Stress) + Decúbito Supino reposo.
2. Mapa Polar con homogéneo patrón de distribución. Segmentación ventricular por 17 segmentos[3].
3. Imagen 3D ventricular, donde se aprecia normal distribución del radiotrazador.
4. Presentación de resultados del análisis semicuantificado computarizado. Scores SSS, SRS y SDS. Inmediatamente debajo, resultados del % de miocardio afectado si estuviera presente[4].
5. Resto de datos de cuantificación, extensión, forma ventricular, déficit total de perfusión, etc.

FIGURA 1.

Cuantificación de la Perfusión Miocárdica SPECT. Representación de elementos analizados en la semicuantifciación de perfusión y Función Ventricular izquierda del SPECT-Gatillado en paciente con test de perfusión normal y función ventricular conservada (**A y C**) y con patología isquémica necrótica y deterioro de función ventricular izquierda (**B y D**). **Perfusión ejemplo A y B. SSS:** *Score de Sumatoria de Stress;* **SRS:** *Score de Sumatoria de Reposo;* **SDS:** *Score de Sumatoria de la Diferencia;* **TPD:** *Déficit Total de Perfusión.* **Función ejemplo C y D. FEVI:** *Fracción de eyección ventricular izquierda;* **V.F.D:** *Volumen Fin de Diástole;* **V.F.S:** *Volumen Fin de Sístole;* **SMS:** *Score de Motilidad Parietal;* **STS:** *Score de Engrosamiento Parietal.*

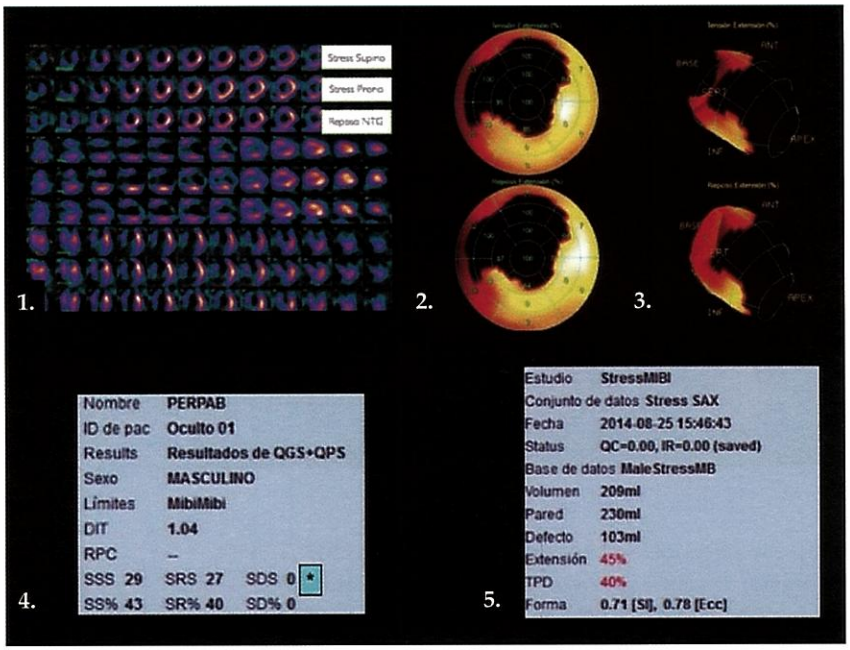


FIGURA 1B. Ejemplo Patológico

1. Cortes para evaluación visual. Cortes en 3 ejes / Eje corto (Apical, medio y basal), Eje largo vertical (Septal a lateral) y eje largo horizontal (Inferior hacia anterior). Adquisición decúbito Supino y Prono (Stress) + Decúbito Supino + Nitratos (Reposo). (Se aprecia atenuación inferior).
2. Mapa Polar con déficit (Ausencia) de captación del radiotrazador en segmento apical, anterior apical, anterior medio, antero septal medio, severo defecto anterior septal basal y moderado anterior basal, en segmentación ventricular con 17 segmentos[3].
3. Imagen 3D ventricular, donde se aprecia la extensión y severidad de los déficit de perfusión.
4. Presentación de resultados del análisis semicuantificado computarizado. Scores SSS, SRS y SDS e Inmediatamente debajo, resultados del % de miocardio afectado. 4 Se aprecia Severo defecto en Stress (SSS=29) con un 43% miocardio afectado en stress, (SRS= 27) miocardio afectado al reposo 40% y sin reversibilidad (Isquemia) significativa que se expresa con un SDS=0*. Se aprecia Severo defecto en Stress (SSS=29) con un 43% miocardio afectado en stress, (SRS= 27) miocardio afectado al reposo 40% y sin reversibilidad (Isquemia) significativa que se expresa con un SDS=0*.Se aprecia en el Mapa polar la afectación de mas de un territorio vascular.
5. Resto de datos de cuantificación, extensión, forma ventricular, déficit total de perfusión, en stress.

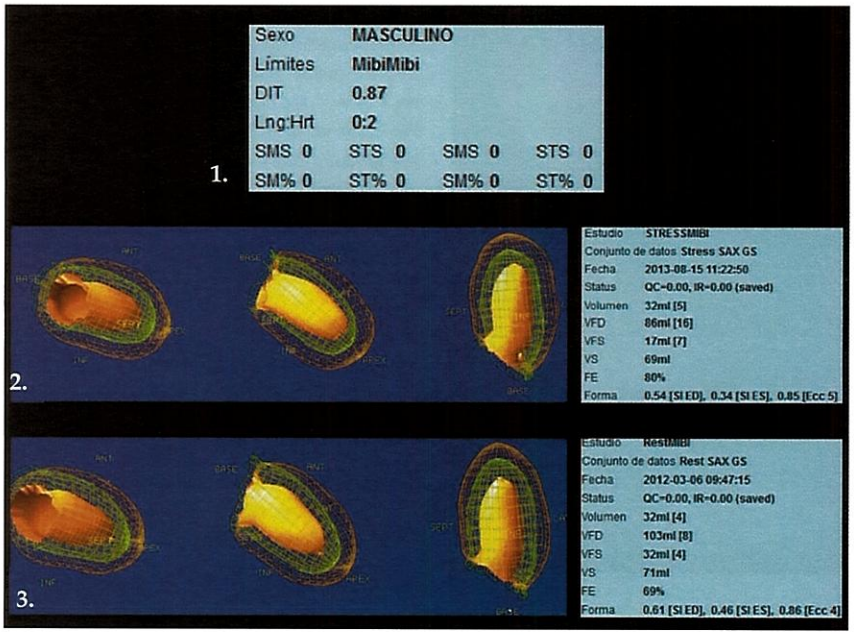


FIGURA 1C. Ejemplo Normal

1. Presentación de resultados del análisis semicuantificado computarizado de la Función Ventricular en Stress (Arriba) y Reposo (Debajo). Scores Motilidad = SMS. Scores de Engrosamiento = STS. Inmediatamente debajo, resultados del % de miocardio afectado[4].
2. Vistas de adquisición de Stress del VI en 3 posiciones, junto a V.F.D, V.F.S, FEVI y Forma Ventricular.
3. Vistas de adquisición de Reposo del VI en 3 posiciones, junto a V.F.D, V.F.S, FE y Forma Ventricular. SMS= Score motilidad. STS= Score engrosamiento parietal. VFD= Vol Fin de Diástole

VFS: Vol Fin de Sístole. **FEVI:** Fracción de eyección Ventricular Izquierda.

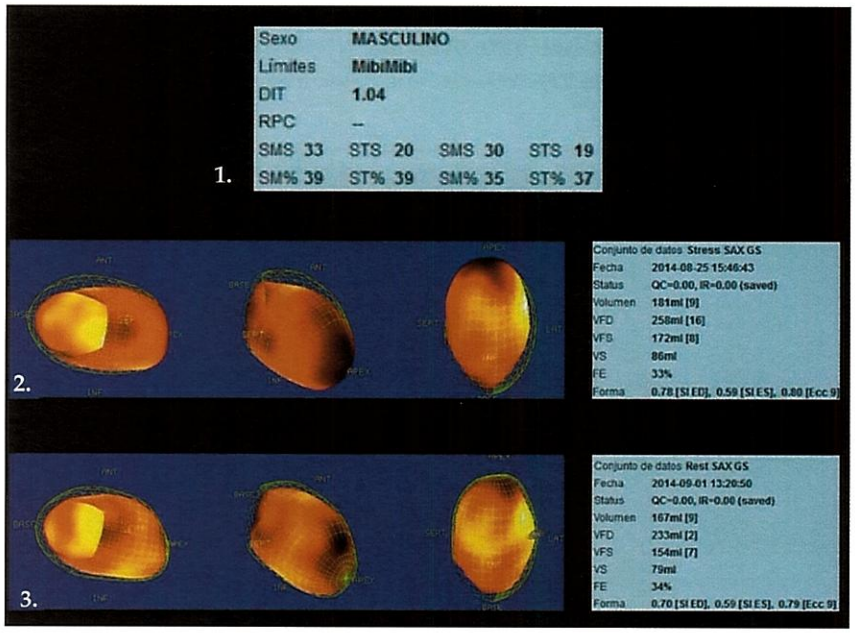


FIGURA 1D. Ejemplo Patológico

1. Presentación de resultados del análisis semicuantificado computarizado de la Función Ventricular en Stress (Arriba) y Reposo (Debajo). Scores Motilidad = SMS. Scores de Engrosamiento = STS. Inmediatamente debajo, resultados del % de miocardio afectado[4].
2. Vistas de adquisición de Stress del VI en 3 posiciones, junto a V.F.D, V.F.S, FEVI y Forma Ventricular. Se aprecia zona defecto de captación en región apical, con motilidad afectada (Apex Diskinetico).
3. Vistas de adquisición de Reposo del VI en 3 posiciones, junto a V.F.D, V.F.S, FE y Forma Ventricular. Se aprecia parcial mejora en motilidad del apex.

* Caso correspondiente a paciente con Miocardiopatía isquemico / necrótica.

SMS: Score motilidad. **STS:** Score engrosamiento parietal **VFD:** Vol Fin de Diástole **VFS:** Vol Fin de Sístole. **FEVI:** Fracción de eyección Ventricular Izquierda.

métricas. Se utilizaron los métodos de chi cuadrado o de Fisher para analizar diferencias entre variables cualitativas. El seguimiento contempló la revascularización miocárdica (**REV**) sea con angioplastia coronaria (**ATC**) ó cirugía de revascularización miocárdica (**CRM**), Muerte de origen cardiovascular (**MC**) y la presentación de un punto final combinado que incluyó, muerte cardiaca, insuficiencia cardiaca descompensada, infarto agudo de miocardio y revascularización miocárdica, percutánea o quirúrgica (**EPC**).

Se analizó la participación de las variables referidas con modelos de regresión de Cox y curvas de Kaplan-Meier. Se considero estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Población

La población de estudio fue de 411 pacientes con una edad media de 64 años (±10), masculinos 223 pacientes (54,3%). El sexo masculino presento peor evolución ante el **EPC** 16,9% vs 8,6% p=0,014.

Un resumen de factores de riesgo cardiovascular y características generales pueden observarse en la **Tabla 1.**

Apremio físico o farmacológico

De la población de estudio 283 pacientes (68%) realizaron esfuerzo físico y de estos lograron el 85% RCP 221 pacientes (77%). El apremio farmacológico con Dipiridamol lo reali-

zaron 102 pacientes (24,8%), Dipiridamol + Esfuerzo 14 pacientes (3,4%) y Adenosina 12 pacientes (2,9%).

La prueba de esfuerzo fue positiva para isquemia en 54 pacientes (13,1%).
De los 54 pacientes, los resultados de sus respectivas perfusiones fueron:

- perfusión normal 22 p (8,5%);
- perfusión con isquemia leve 19 pacientes (16%);
- isquemia moderada 6 pacientes (30%);
- isquemia severa 7 pacientes (58%)

Estos resultados observados, presentaron una p≤0,0001.
El desempeño del stress, categorizado según los METS logrados se correspondieron con una perfusión normal (en mediana y percentilo 25-75) = 7,4 (5-9,1) alcanzando una de RCP de 85% (73-90). Pacientes con perfusión anormal su desempeño categorizado según los METS logrados fue de 6,5 (4,5-8,3) alcanzando una RCP de 81% (65-88). **Tabla 1.**

Perfusión Miocárdica

La población de estudio presento una perfusión normal de 183 pacientes (44,5%). Analizamos diferentes herramientas de semicuantificación de perfusión expresados en mediana, con sus rangos en percentiles (25-75), divididos para su análisis en perfusión normal y anormal. Perfusión anormal SSS=6 (4-11); Miocardio afectado stress= 9% (6-16); SRS= 4 (2-7); Miocardio afectado en reposo=4% (2-10); SDS= 2 (1-4); Miocardio afectado isquémico = 3% (1-4). **Tabla 2.**
Utilizando los valores de semicuantificación, categorizamos subgrupos de análisis observando la incidencia de eventos. Donde Ptes con defecto moderado a severo en el stress (SSS>8) presentaron una incidencia del 34,7% vs 8,4% para **EPC** y 25% vs 3,6% para **REV** con valor de p ≤0,0001 respectivamente. **Figura 2.**
La presencia de isquemia moderada a severa (SDS>4) presento una incidencia de 39,1 vs 9,8% para **EPC** y 32,6% vs 4,5% para **REV** con valor de p≤0,0001 respectivamente. **Figura 3.**

Función Miocárdica

De la población de estudio 379 pacientes (92,2%) presentaban un estudio gatillado esfuerzo-reposo, 17 pacientes (4,1%) reunían criterio para protocolo solo stress[10], 15 pacientes (3,6%) no se les realizo estudio gatillado por cuestiones técnicas de la adquisición.
Se observo en reposo FEVI= 64% (56-64); VFS reposo= 32 ml (20-32); VFD reposo= 90 ml (70-90); FEVI esfuerzo 63% (55-63); VFS stress= 32 (21-32); VFD stress= 87 ml (68-87).

Pacientes con perfusión miocárdica normal presentaron al esfuerzo una FEVI 66% ± 9%; VFD= 85ml ± 31ml; VFS 31ml ± 20 ml.
Pacientes con perfusión miocárdica anormal presentaron al esfuerzo una FEVI 54% ± 15%; VFD= 114ml ± 57m; VFS= 60 ml ± 52 ml estas diferencias fueron significativas con valor de p≤0,0001.

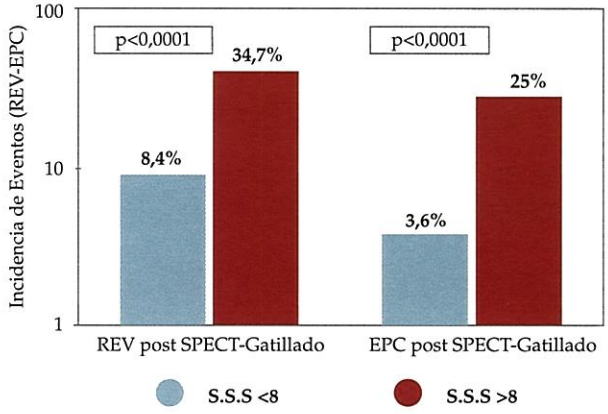


FIGURA 2.
Presencia de defecto moderado a severo, categorizado mediante semicuantifciación y la incidencia de **REV** y **EPC**. **SSS**: Score de Suma Stress.

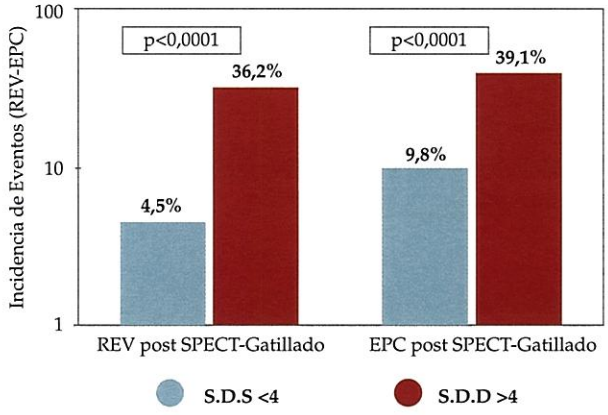


FIGURA 3.
Presencia de isquemia moderada a severa, categorizada mediante semicuantifciación y la incidencia de **REV** y **EPC**. **SDS**: Score de Suma Stress.

La presencia de **EPC** prevaleció en FEVI deteriorada en reposo 40% vs 8,7%, la FEVI deteriorada al esfuerzo 41% vs 8,2% y con caída de la FEVI ante el esfuerzo 40% vs 10 % con valor de p≤0,0001 respectivamente. **Tabla 2.**

SPECT-Gatillado y la ocurrencia de eventos

Un análisis multivariado con regresión de Cox evaluó el riesgo con eventos clínicos.
Para REV la prueba de esfuerzo (+) HR: 3,04 95% IC (1,3-7,1) p≤0,01; isquemia moderada-severa HR: 5,33 95% IC (2,3-12.3) p ≤0,0001, Deterioro de la FEVI en esfuerzo HR: 6,26 95% IC (2,7-14,4) p≤0,0001. **Figura 4.**
Para internación por IC la presencia de deterioro de la FEVI al esfuerzo HR: 7,6 95% IC (2,5-23) p≤0,0001 y ATC previa HR: 3,7 95% IC (1,3-10) p≤0,012. **Figura 5.**
Para la presencia de MC fue relevante el deterioro de la

TABLA 2.
Resultados de los estudios de perfusión en la población en estudio

Resultados			Pacientes n=411	(%)
Ptes con Test de perfusión normal			183	44.5%
Características de perfusión				
Cuantificación de la perfusión			Mediana	Percentilo (25-75)
Perfusión normal				
SSS			0	(0-2)
%VI Stress			0%	(0%-1%)
SRS			0	(0-0)
%VI Reposo			0%	(0%-1%)
SDS			0	(0-0)
%VI Isquemico			0%	(0%-0%)
Perfusión Anormal				
SSS			6	(4-11)
%VI Stress			9%	(9%-16%)
SRS			4	(2-10)
%VI Reposo			4%	(2%-10%)
SDS			2	(1-4)
%VI Isquémico			3%	(1%-4%)
Incidencia de eventos clinicos según categorias semicuantificadas				
Patrón de perfusión en Stress		SSS<8	SSS>8	Valor p
	EPC	8.4%	34.7%	p<0,0001
	REV	3.6%	25%	p<0,0001
Patron de perfusión en presencia de Isquemia		SDS<4	SDS>4	Valor P
	EPC	9.8%	39.1%	p<0,0001
	REV	4.5%	32.6%	p<0,0001
Características de la función				
Estudios gatillados esfuerzo-reposo			N=379	92.20%
			Mediana	Percentilo (25-75)
FEVI Reposo			64%	(56%-64%)
V.F.D Reposo			90 ml	(70ml-90ml)
V.F.S. Reposo			32 ml	(20ml-32ml)
FEVI Esfuerzo			63%	(55%-63%)
V.F.D Esfuerzo			87ml	(68ml-87ml)
V.F.S. Esfuerzo			32ml	(21ml-32ml)
Relación con la perfusión ante el stress		Perfusión Normal	Perfusión Anormal	Valor P
	FEVI Stress	66%±9%	54%±15%	p<0,0001
	V.F.D Stress	85ml ±31ml	114ml ±57ml	p<0,0001
	V.F.S Stress	31ml ±20ml	60ml ±52ml	p<0,0001

Ptes: Pacientes. **SSS<8**: Perfusion normal + leve defecto al Stress. **SSS>8:** Perfusion moderado a severo defecto al Stress. **SDS<4:** Perfusion normal + leve Isquemia. **SDS>4:** Isquemia Moderada a Severa. **REV**: Revascularización miocárdica mediante CRM ó ATC. **End Point Combinado (EPC):** Muerte Cardiovascular MC+ Infarto Miocardiom IM + Internacion por Insuficiencia Cardiaca ICC. Revascularizacion Miocardica mediante ATC ó CRM. **FEVI:** Fracción de Eyección Ventricular Izquierda.**VFD:** Volumen Final de Diastole. **VFS:** Volumen Final de Sistole.

FEVI en reposo HR: 10,1 95% IC (2,7-37) p≤0,001. **Figura 6.** Para el EPC la isquemia Moderada-Severa HR: 3,1 95% IC (1,6-5,9) p≤0,0001, deterioro de la FEVI al esfuerzo HR: 4,5 95% IC (2,5-8,3) p≤0,019 y la caída de la FEVI ante el esfuerzo HR: 2,4 95% IC (1,1-5) p≤0,0001. **Figura 7.**

Al agrupar los pacientes en cuatro categorías según los datos de la función y perfusión ventricular, mediante el Spect-Gatillado 1) Perfusión y FEVI normales; 2) Perfusión normal con FEVI deteriorada; 3) Perfusión anormal con FEVI normal y 4) Perfusión anormal con FEVI deteriorada.

Se observo que el grupo 4 había presentado al año del seguimiento la incidencia de un 40% del EPC vs un 20% del grupo 3 vs un 2,5% del grupo 1 y 0% del grupo 2, a los 2 años de seguimiento la población mas comprometida presentaba mas del 50% de eventos. p≤0,0001. **Figura 8.**

DISCUSIÓN

La interpretación visual por parte de un operador humano, es probablemente la práctica mas difundida en nuestro medio local. La aplicación de esta modalidad, sumada a la interpretación de la semicuantificación ha sido desarrollada en el presente trabajo. Actualmente existen 5 grupos que desarrollan y promueven esta modalidad en la cardiología nuclear, el método del Cedar´s Sinai de los Ángeles, Emory de Atlanta, Universidad de Michigan, Universidad de Yale y la Universidad de Virginia[4,11-14]. Todas establecen a la cuantificación como una modalidad, aplicable, reproducible y confiable. Ficaro et al, obtienen en el trabajo de evaluación y avances de la técnica de semicuantificación comparada con análisis visual de expertos, una sobresaliente sensibilidad y especificidad junto a datos congruentes con el análisis visual, pero con una significativa menor variabilidad inter-observador[15], Softwares de procesamiento e interpretación específicos de imágenes miocárdicas permiten realizar comparaciones cuantitativas de importantes variables de perfusión y función ventricular[16]. La utilidad clínica de los datos aportados por tales programas ha sido validada por los resultados de destacados trabajos científicos como el **COURAGE**[17] **INSPIRE**[18] y el **BARI 2D**[19]. El presente trabajo pudo caracterizar diferentes grupos de riesgo en relacion a variables de la semicuantificación, sea por medio de scores ó porcentaje (%) de miocardio ó diferentes grados de severidad de la isquemia.

La perfusión cuantificada

Este trabajo pudo discriminar en forma práctica grupos de riesgo según sus datos de semicuantificación en la perfusión, ante el stress ó en isquemia manifiesta y de esta manera lograr evidenciar diferencias en la tasa de aparición de eventos clínicos, predominando en los grupos de mayor compromiso. Al defecto en el stress lo delimitados por un **SSS** >8 como lo demostrara Piccini JP y col al establecer claramente el poder predictivo y de categorización de riesgo, frente a la aparición muerte súbita en pacientes coronarios con FEVI >35% utilizando el Score de Semicuantificación como un modelo discriminatorio[20].

Al cuantificar la isquemia en moderada a severa por medio del Score **SDS** >4 o monto porcentual (>5%VI), se pudo identificar un poderoso marcador independiente para la revascularización, así como la incidencia del **EPC** siendo

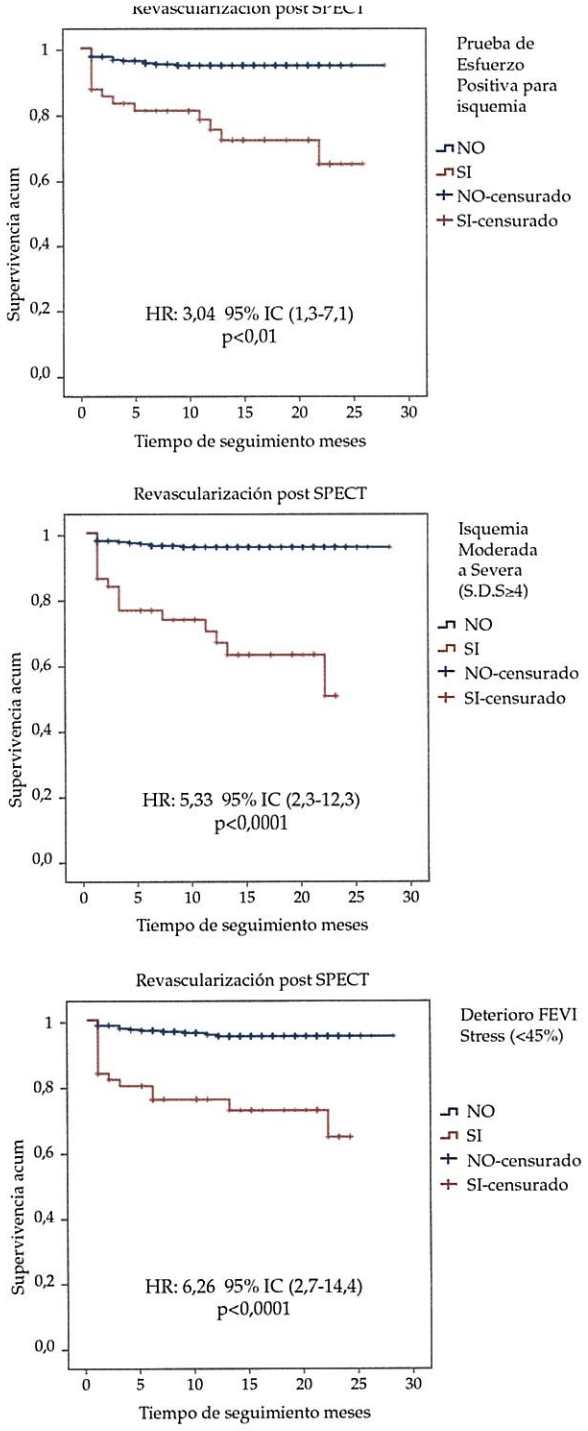


FIGURA 4.

Variables independiente para Revascularización

Evaluación con Kaplan-Meier para variables independientes: *prueba de esfuerzo positiva para isquemia, presencia de isquemia moderada-severa* y *deterioro de la FEVI <45% en stress* para Revascularización post SPECT-Gatillado.

estos datos exclusivos de la modalidad interpretativa por semicuantificación. Esta aproximación en la interpretación del test de perfusión la encontramos en el trabajo sub-nuclear del **COURAGE** de Shaw LJ y col, en donde pacientes randomizados a revascularización percutánea y terapia medica optima (REV+TMO) presentan una reducción superior al 5% del monto isquémico, al ser comparados por test

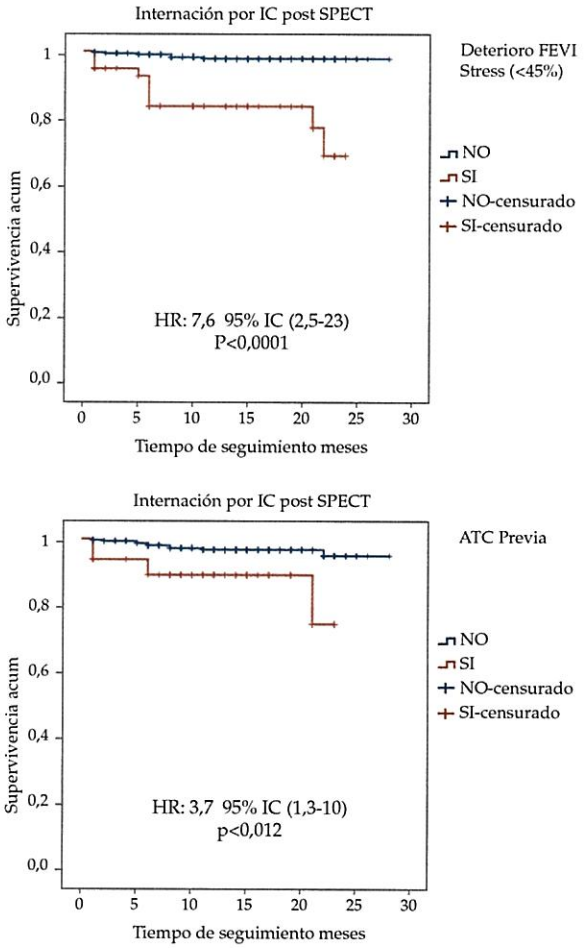


FIGURA 5.

Variables independiente para Internación por IC

Evaluación con Kaplan-Meier para variables independientes: *deterioro de la FEVI <45% en stress* y *A.T.C previa*, para Internación por Insuficiencia Cardiaca post SPECT-Gatillado.

pareados de perfusión a terapia medica sola (TMO). En este estudio se valido el % de miocardio afectado por medio de score de semicuantificación[21] y el déficit de perfusión total[4]. El análisis seriado ó controles de estudios de seguimiento terapéutico en la enfermedad coronaria, es una aplicación mas reciente de la técnica de semicuantificación y ha demostrado en pacientes con cardiopatía isquémica estable, ser más reproducible que la interpretación visual de expertos para determinar la magnitud de las anormalidades en la perfusión y sus cambios evolutivos. Esta mejora en la reproducibilidad promueve las técnicas de cuantificación en estudios clínicos randomizados y monitoreo de los efectos de diferentes terapias en un paciente individual[22]. **Figura 9.** En una reciente revisión sobre imágenes de perfusión seriadas, Iskandrian A y col, en semi-cuantificación destacan la comparación de reposo y stress ó solo protocolo de stress [10] proveyendo valiosas mediciones para guiar el manejo del tratamiento y como evaluar el impacto de la terapéutica de varias intervenciones, sean estas farmacológicas o intervencionistas, aunque sugiere hacer hincapié en los aspectos técnicos de control de calidad y protocolo para la aplicación metodológica[23].

La evaluación cuantitativa o semi-cuantitativa de la perfusión miocárdica regional y la posibilidad de que esta sea operador independiente es la principal ventaja competitiva por sobre otras modalidades de evaluación de la cardiopatía isquémica[24].

La función ventricular cuantificada

El impacto pronóstico de la FVI ha sido mundialmente confirmado de forma rotunda, este ha sido analizado en diferentes escenarios y características de pacientes. La FEVI se ha convertido en uno de los principales determinantes de la decisión terapéutica en la cardiología clínica[25].

En el presente trabajo la FEVI deteriorada al esfuerzo ó la caida de la misma fueron elementos independientes de predicción para la revascularización miocardica, datos logrados con el gatillado en esfuerzo, pero tambien absolutamente relevante el aporte que indico el analisis de la FEVI en el reposo, siendo esta un predictor independiente de muerte cardiovascular a lo que promovemos su uso sistemático en la práctica.

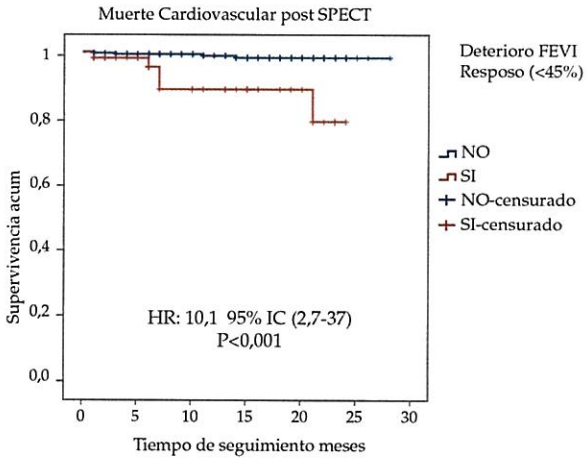


FIGURA 6.

Variables independiente para Muerte Cardiovascular

Evaluación con Kaplan-Meier para variables independientes: *deterioro de la FEVI <45% en reposo*, para Muerte Cardiaca post SPECT-Gatillado.

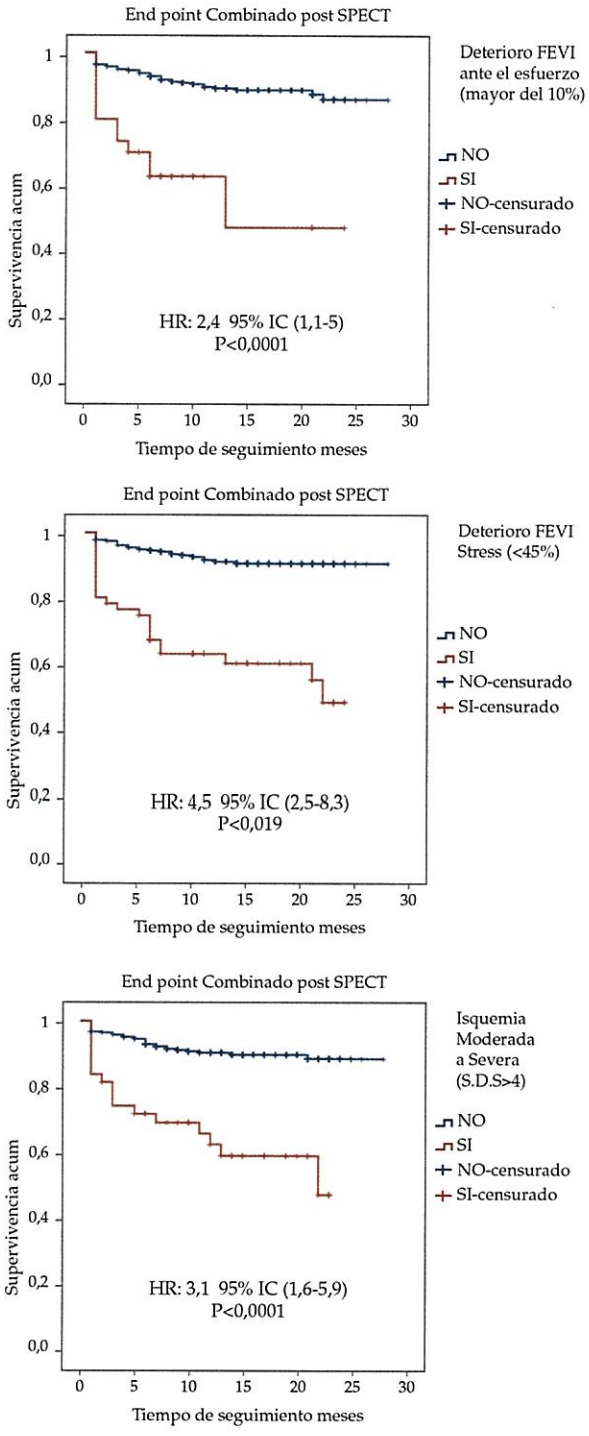


FIGURA 7.

Variables independiente para End Point Combinado

Evaluación con Kaplan-Meier para variables independientes: *Caída de la FEVI mas de 10% al esfuerzo, deterioro de la FEVI <45% en stress y presencia de isquemia moderada-severa* para End Point Combinado (Muerte Cardiaca + Internación por Insuficiencia Cardíaca + Infarto de miocardio + Revascularización Miocárdica) post SPECT-Gatillado.

Encotramos evidencia de otros grupos de trabajo con similares resultados a nuestro reporte, destacamos los trabajos de Sharir et al que observaron el valor incremental pronostico que ofrecía la FEVI post Stress junto al V.F.S post stress (>70 ml) sobre la información pretest del SPECT y los resultados de la perfusión junto a otra serie publicada del mismo autor donde la semicuantificación de la isquemia (SDS) fue un fuerte predictor de infarto de miocardio[8,26,27].

Validación de su uso habitual en la Cardiologia clínica

Un clásico trabajo de Hachamovitch y col, estableció que la extensión y severidad de la isquemia miocárdica está directamente co-relacionada con una mayor incidencia de muerte cardiaca e Infarto de miocardio[28].

La isquemia es el conductor para la revascularización coronaria posterior y el rol de la isquemia en la predicción de eventos es determinante[29].

La evidencia de recientes trials clínicos randomizados como el **COURAGE**[17], **BARI 2D**[19], **FAME**[30] y el actualmente en curso **ISCHEMIA**[31] postulan que ante un síndrome coronario agudo (SCA) una estrategia invasiva mediante la revascularización coronaria, presenta un beneficio en relación a morbi-mortalidad, sin embargo en la Cardiopatía Isquémica Estable (CIE) la situación cambia, dado que los estudios clínicos randomizados que testearon la sumatoria de revascularización vs terapia medica optima (TMO) dirigida, no fue demostrado un beneficio positivo y significativo en reducción de eventos cardiovasculares o muerte. Las recientes guías de uso apropiado para revascularización[32] y

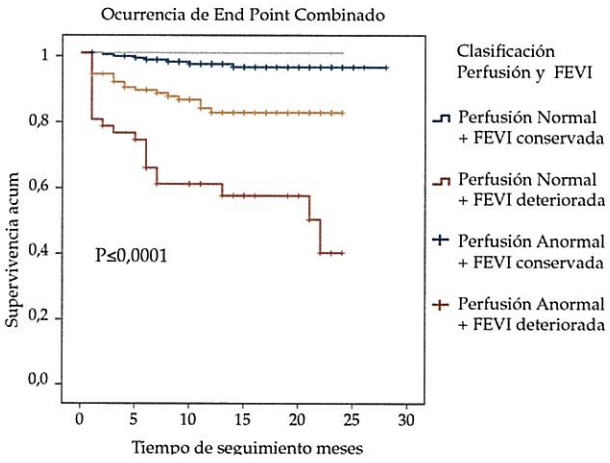
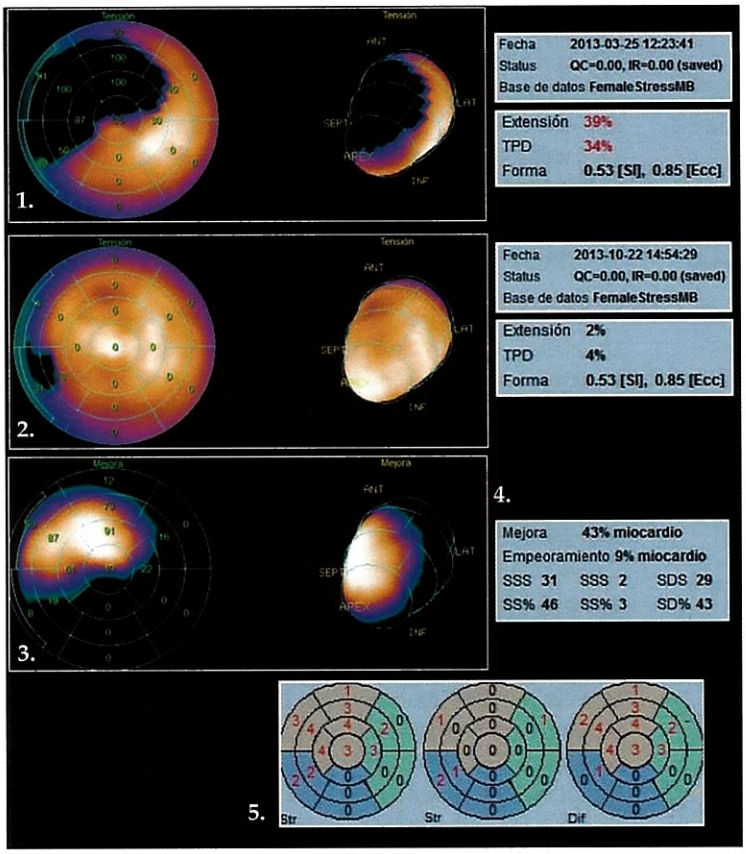
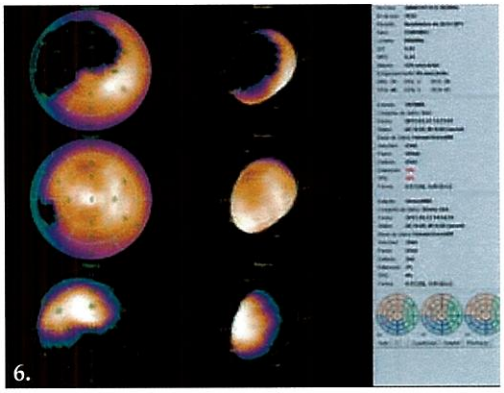


FIGURA 8.

Resultados de perfusión y función ventricular en SPECT-Gatillado

Evaluación con Kaplan-Meier para valoración de incidencia del End Point Combinado (Muerte Cardiaca + Internación por Insuficiencia Cardíaca + Infarto de miocardio + Revascularización Miocárdica) clasificados en 4 grupos según parámetros de perfusión y función ventricular post SPECT-Gatillado.





Análisis Seriado / Seguimiento

Paciente de sexo femenino, y test de perfusión con isquemia severa (**Imagen 1**).

Evaluación 7 meses post revascularización con ATC (**Imagen 2**)

Comparativo y diferencia cuantificada (Stress-Stress) (**Imagen 3**)

Modalidad interpretativa en trabajos de investigación clínica, en cuanto a intervenciones terapéuticas (Tto médico vs invasivo) y su análisis de datos posteriores[17, 18, 19, 21].

1. Resultados de la cuantificación Pre-Revascularización.
2. Resultados de la cuantificación Post-Revascularización.
3. Resultados de datos cuantificados de un stress previo y el stress de ultima adquisición.
4. Resultados de la cuantificación con (%) de mejora de perfusión cuantificada ventricular.
5. Asignación de puntaje de perfusión por Scores en Mapa Polar.
6. Presentación de resultados en el programa de Software.

FIGURA 9.

Representación de análisis seriado para control en la evolución de la cardiopatía isquémica mediante semicuantifciación de perfusión.

guías de manejo de enfermedad coronaria estable[33], ambos documentos, enfatizan y postulan la objetivación de isquemia suficiente, previa a la decisión de una intervención percutánea electiva con una carga considerable de isquemia[34], siendo la TMO el frente primario de ataque en el manejo inicial. Datos de test observacionales, establecen hipótesis de que montos de isquemia de ³10% del miocardio[3], la terapia de revascularización como estrategia y conducta, resulta beneficiosa en relación a la tasa de eventos cardiovasculares.

El estudio **ISCHEMIA**[31] de curso actual que se espera finalice en 2019 investiga la efectividad de la randomización de pacientes a CCG y revascularización comparada con TMO y sin CCG en pacientes con moderada a severa isquemia testeando esta hipótesis.

Véase el editorial publicado en páginas 4-6

La isquemia puede identificar el riesgo que potencialmente logramos revertir con la terapia adecuada, mientras que la necrosis ó escara puede estar relacionada al riesgo que quizás no cambie con terapéutica. Los méritos relativos de un parámetro u otro y su valor incremental pronostico, va a depender de la selección de los pacientes, del período de seguimiento y de los eventos.

LIMITACIONES

Un centro de derivación ambulatoria, no presenta las ventajas de una institución con internación, su población presenta características particulares incurriendo en un potencial sesgo en la preselección de la misma.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio objetivaron que es posible aplicar esta modalidad interpretativa, estratificar no solo con la perfusión, sino integrando todos los elementos de juicio del test.

Se comprobó la peor evolución que presentan los pacientes de riesgo intermedio y elevado monto isquémico como así el valor que adquiere la evaluación conjunta de la función ventricular, siendo este un elemento mandatorio en la cardiología nuclear actual, ya que su contemplación conjuntamente con la perfusión establece pronostico en forma independiente, pudiendo facilitar la toma de conductas.

La utilidad de herramientas con análisis de semi-cuantificación y su aplicación en la interpretación, mejora la calidad y cantidad de información que recibe el profesional referente del paciente, pudiendo optimizar su práctica y toma de decisiones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phillips LM, Hachamovitch R, Berman DS, et al. Lessons learned from MPI and physiologic testing in randomized trials of stable ischemic heart disease: Courage, BARI2D, FAME and ISCHEMIA. J Nucl Cardiol **2013**; 20 (6): 969-75.
2. Shaw LJ, Hage FG, et al. Prognosis in the era comparative effectiveness research: where is nuclear cardiology now and where should it be? J Nucl Cardiol **2012**; 19: 1026-43.
3. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman J, et al Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. Circulation **2003**; 107: 2900-6.
4. Germano G, Kavanagh P, Slomka PJ, et al. Quantification in gated perfusion SPECT imaging: The Cedar´s Sinai aprproach. J Nucl Cardiol **2007**; 14 (4): 433-5.
5. Piccini JP, Starr AZ, Horton JR, et al. Single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary disease and left ventricular ejection fraction >35%. J Am Coll Cardiol **2010**; 56 (3): 206-14.
6. Germano G, Kiat H, Kavanagh P, et al, Automatic quantification of ejection fraction from gated perfusion SPECT J Nucl Med **1995**; 36 (11): 2138-47.
7. Akincioglu C, Berman D, Nishina H, et al. Assessment of diastolic function using 16-frame tc99m sestamibi gated myocardial perfusión SPECT: Normal Values J Nucl Med **2005**; 46 (7): 1102-8.
8. Sharir T, Kang X, Germano G, et al. Prognostic value of poststress left ventricular volume and ejection fraction by gated myocardial perfusion SPECT in women and men: Gender-related differences in normal limits and outcomes. J Nucl Cardiol **2006**; 13 (4): 495-506.
9. Abidov A, Germano G, Hachamovitch R, et al. Gated SPECT in assesment of regional and global left ventricular function: An update. J Nucl Cardiol **2013**; 20: 1118-43.
10. Cerqueira MD, Allman KC, Ficaro EP, et all. Recomendations for reducing radiation exposurre in myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol **2010**; 17: 709-18.
11. Garcia E, Faber TL, Cooke CD, et al, The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory aprproach. J Nucl Cardiol **2007**; 14 (4): 420-32.
12. Ficaro E, Lee B, Kritzman JN, et al, Corridor 4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. J Nucl Cardiol **2007**; 14 (4): 455-65.
13. Liu YH, Quantification of nuclear cardiac images: the Yale aprproach. J Nucl Cardiol **2007**; 14 (4): 483-91.
14. Watson DD, Smith WH. The role of quantification in clinical nuclear cardiology: The University of Virginia aprproach. J Nucl Cardiol **2007**; 14 (4): 466-82.
15. Ficaro PE, Cobertt JR. Mayor Achivements in Nuclear Cardiology: Advances in quantitative perfusión SPECT imaging. J Nucl Cardiol **2004**; 11 (1): 62-70.
16. Slomka P, Xu Y, Berman D, et al. Quantitative analysis of perfusión studies: Strengths and pitfalls. J Nucl Cardiol **2012**; 19 (2): 338-46.
17. Boden W, O´Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med **2007**; 356 (15): 1503-16.
18. Mahmarian JJ, Shaw LJ, Olszewski GH, et al. Adenosine sestamibi SPECT post-infarction evaluation (INSPIRE) trial: A randomized, prospective multicenter trial evaluating the role of adenosine Tc-99m sestamibi SPECT for assesing risk and terapeutic outcomes in survivors of acute myocardial infarction. J Nucl Cardiol **2004**; 11 (4): 458-69.
19. Shaw LJ, Cerqueira MD, Brooks MM, et al. Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusión imaging on prognosis and therapeutic artery disease: Results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. J Nucl Cardiol **2012**; 19 (4): 658-69.
20. Piccini JP, Horton JR, Shaw LK, et al. Single-photon emission computed tomography myocardial perfusion defects are associated with an increased risk of all-cause death, cardiovascular death, and sudden cardiac death. Circ Cardiovasc Imaging **2008**; 1 (3): 180-8.
21. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical theraphy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the clinicla outcomes utilizing revascularization and agressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation **2008**; 117 (10): 1283-91.
22. Faber T, Chen J, Garcia E. SPECT Processing, quantification and display. Zaret BL, Beller GA, Clinical Nuclear Cardiology State of the art and future directions. Fourth Edition. Philadelphia. Elservier **2010** pp 53-71.
23. Iskandrian AE, Hage FG, Shaw LJ, et al. Serial myocardial perfusion imaging. Defining a significant change and targetin management decisions. J Am Coll Cardiol Img **2014**; 7 (1): 79-96.
24. Slomka PJ, Berman DS, Germano G. Quantification of myocardial perfusión. Clinical Gated SPECT. Second Edition. Editorial Blackwell Futura. **2006**. pp 69-91.
25. Gimelli A, Rossi G, Landi P, et al. Stress / Rest myocardial perfusion abnormalities by gated spect: still the best predictor of cardiac events in stable ischemic heart disease. J Nucl Med **2009**; 50: 546-53.
26. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental prognostic value of post stress left ventricular ejection fraction and volumen by gated myocardial perfusión single photon emission compputed tomography. Circulation **1999**; 100 (10): 1035-42.
27. Sharir T, Germano G, Kang X, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusión SPECT: risk stratification by the amount of stress induced ischemia and the post-stress ejection fraction. J Nucl Med **2001**; 42 (6): 831-7.
28. Hachamovitch R, Berman DS, et al Incremental prognostic value of myocardial perfusión single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death and myocardial infarction. Circulation **1998**; 97: 535-43.
29. Iskandrian AE. Myocardial perfusión imaging: Lessons learned and work to be done. J Nucl Cardiol J **2014**; 21 (1): 4-16.
30. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneus coronary intervention. N Engl J Med **2009**; 360 (3): 213-24.
31. www.ischemiatrial.org. The ISCHEMIA study.
32. Patel MR, Dehemer GJ, Hirshfeld JW, et al. ACCF / SCAI / STS / AATS / AHA / ASNC / HFSA / SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused Update J Am Coll Cardio **2012**; 59 (9): 857-81.
33. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, et al. ACCF / AHA / ACP / AATS / PCNA / SCAI / STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. J Am Coll Cardio **2012**; 60 (24): e44-e164.
34. Shaw L. Novel approaches to risk stratification with semi-quantitative scoring systems in nuclear cardiology. J Nucl Cardiol **2014**: 21 (4): 819-20.

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1):34-40

Artículo Original

Sustitución valvular aórtica por bioprótesis sin sutura en pacientes de alto riesgo: Registro PAVAROTTI

PAVAROTTI Registry: Perceval aortic valve alternative in high risk aortic patients

Alba Marigliano[1], Elizabet Berastegui[2], Alfredo Cuppoletti[1], Raquel Tineo[1], Belén Gualis[1], María L Camera[2], Carles Pare[1], Xavier Ruyra[1,2]

[1]*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona, España*

[2]*Hospital Quirón Teknon. Barcelona, España*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de octubre de 2014
Aceptado después de revisión el 19 de noviembre de 2014
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Estenosis aórtica de alto riesgo
Prótesis sin sutura
Perceval S

RESÚMEN

Las bioprótesis "sin sutura" están diseñadas para mejorar el perfil hemodinámico, disminuir los tiempos de pinzamiento aórtico y circulación extracorpórea y posibilitar el abordaje con mini incisiones. Esto las convierte en opción para la sustitución valvular aórtica en pacientes de alto riesgo quirúrgico.

Objetivos: Evaluación de parámetros de seguridad de la bioprótesis y determinación de mortalidad y morbilidad intrahospitalaria y en el seguimiento a 6 y 12 meses.

Métodos: Estudio observacional prospectivo iniciado en marzo de 2012 (finalización en junio de 2015) que incluye pacientes con estenosis aórtica severa sintomática de alto riesgo para sustitución valvular aórtica con prótesis convencionales. Se utiliza bioprótesis "sin sutura" Perceval S. Tiempo de seguimiento mínimo un año.

Resultados: Hasta la fecha se ha incluído 100 pacientes (51% hombres, 44-92 años, 50% octagenarios. Riesgo preoperatorio por EuroSCORElog1: 17,7±6,4 (6-85%). Area valvular aórtica media: 0,69±0,2cm^2 (0,40±0,1cm/m^2). Se realizó 56% de sustitución valvular aórtica aislada y 44% de procedimientos combinados. Gradientes máximo y medio preoperatorio 73±23 y 46±15 mmHg respectivamente, gradiente medio al alta (95 pacientes) 17,7±5 mmHg. Tiempo de hospitalización: 14,7±10 dias. Mortalidad hospitalaria: 5%. A los 6 meses se obtuvo el seguimiento de 67 pacientes, todos excepto 1 se encontraban en CF I-II y referían mejoría en su calidad de vida.

Conclusiones: La sustitución valvular aórtica por bioprótesis "sin sutura" tiene mejores resultados que las prótesis convencionales en pacientes de alto riesgo y puede ser una alternativa para un subgrupo que actualmente se deriva a implante de prótesis aórticas por vía percutánea.

Keywords:
High risk aortic stenosis
Sutureless bioprosthesis
Perceval S

Pavarotti registry: perceval aortic valve alternative in high risk aortic patients

ABSTRACT

Sutureless bioprostheses are designed to improve the haemodynamic profile, reduce aortic-cross-clamping and extracorporeal circulation times and to enable the performance of mini-sternotomy. As a result, they constitute an alternative for aortic valve replacement in high risk patients.

Objectives: Evaluation of safety and performance in terms of improvement of clinical status and hemodynamic parameters of the Perceval S prostheses after 6- and 12-month follow-up. Assessment of hospital mortality and morbidity rates.

Methods: Observational and prospective study initiated in March 2012. High risk patients for conventional aortic valve replacement with severe symptomatic aortic stenosis were eligible.

Autor para correspondencia: **Dra. Alba Marigliano.** Carrer del Camp 18. 1°1°. 08021. Barcelona.
e-mail: alba01@gmail.com

Perceval S sutureless (Sorin Group) prostheses were used. One year of follow-up was established as minimum.

Results: To date, 100 patients (51% men), aged 44-92 years old (50% octogenarians) were included. Preoperative risk defined by a logistic EuroSCORE was 17.7±6.4 (6-85%). Mean aortic valve area was 0.69±0.2cm2 (0.40±0.1cm/m2), 56% of patients underwent isolated aortic valve replacement and 44% required combined procedures. Peak and mean gradients preoperative were 73±23 y 46±15 mmHg respectively, transvalvular mean aortic gradient at discharge (95 patients was de 13.7±5 mmHg). Hospital stay was of 14.7±10 days. In-hospital mortality was 5%. After a six-month follow-up 69 patients were evaluated, all them (except 1) were in NYHA class I-II and showed life quality improvement.

Conclusions: Aortic Valve replacement by "sutureless" bioprostheses have better results than with conventional prosthesis in high risk patients and it might be an alternative for a group of patients who are now considered for transcatheter aortic valve implantation.

INTRODUCCIÓN

La cirugía de sustitución valvular aórtica es el tratamiento de elección desde hace más de 50 años en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática con excelentes resultados a corto y largo plazo[1,2] con una mortalidad operatoria en la sustitución valvular aislada del 1 al 3% en los pacientes de bajo riesgo menores de 70 años y entre el 4 y el 8% en pacientes seleccionados de mayor edad. Sin embargo, esos resultados no son tan buenos en pacientes frágiles o con importante co-morbilidad asociada[3]. Esta situación representa no sólo un aumento de la mortalidad, sino también de estancia hospitalaria y consumo de recursos sanitarios[4,5,6,7]. Paralelamente, hay evidencia de que hasta un 30% de pacientes con estenosis aórtica severa no es referido para cirugía por su alto riesgo quirúrgico o por presencia de criterios de inoperabilidad[8,9,10] poco establecidos y contrastados en las publicaciones actuales.

El envejecimiento de la población y el aumento consecuente de la co-morbilidad de los pacientes, ha potenciado la aparición de nuevas posibilidades terapéuticas para tratar esta patología con mejores resultados. Las nuevas válvulas aórticas implantadas transcatéter por vía percutánea (TAVI: Transcatheter aortic valve implantation) han demostrado mejor resultado que el tratamiento médico en pacientes inoperables[11] y no inferioridad respecto a la cirugía en pacientes de muy alto riesgo[12]. Las TAVI pueden colocarse por un acceso anterógrado (vía transapical) o retrógrado (vía transfemoral, transaórtica o transubclavia). Sin embargo, este procedimiento tiene todavía importantes aspectos por resolver como la incidencia de accidentes cerebrovasculares[13,14], las fugas perivalvulares residuales[15,16], la tasa de complicaciones vasculares y la ausencia de datos de durabilidad a largo plazo. Por otra parte, existe gran controversia en el análisis costo-beneficio de esa nueva tecnología[17].

A pesar de esas importantes cuestiones, las válvulas percutáneas han tenido en los últimos años una gran expansión y en la actualidad, están en marcha diversos estudios para evaluar los resultados de esa nueva tecnología en pacientes de moderado riesgo (PARTNER II trial y SURTAVI trial).

En este escenario aparece otra alternativa terapéutica para los pacientes de riesgo elevado: la sustitución valvular aórtica quirúrgica utilizando las bioprótesis sin sutura ("sutureless") que han demostrado buenos resultados clínicos y hemodinámicos[18,19,20,21].

Estas nuevas bioprótesis han sido diseñadas para aprovechar las ventajas hemodinámicas de las bioprótesis sin stent y a su vez, disminuir su dificultad para el implante así como las complicaciones derivadas de mayores tiempos quirúrgicos. Globalmente, las potenciales ventajas de las prótesis sin sutura están relacionadas con la visión directa y seguridad del procedimiento, la verdadera sustitución de la válvula enferma, la disminución del tiempo de pinzamiento aórtico y de circulación extracorpórea y la posibilidad de realizar procedimientos combinados y técnicas mínimamente invasivas. Especialmente, el acortamiento del tiempo de pinzamiento aórtico es un factor pronóstico muy relevante y correlacionado directamente con la mortalidad[22,23].

Con los estudios actuales, no se puede establecer el espacio terapéutico real que pueden ocupar estas nuevas prótesis sin sutura para el tratamiento de la valvulapatía aórtica severa[24,25], sin embargo, podrían estar especialmente indicadas en pacientes de alto riesgo para cirugía con prótesis convencionales, pacientes con anillo pequeño o muy calcificado donde la implantación con suturas es de gran dificultad técnica y probablemente en pacientes que no cumplen con criterios de elegibilidad para TAVI (calcificación severa del anillo mitral o insuficiencia mitral severa, insuficiencia aórtica moderada o severa, estenosis subaórtica, enfermedad coronaria asociada con indicación de revascularización quirúrgica y válvula aórtica bivalva). Con el objetivo de aportar más datos clínicos, quirúrgicos, hemodinámicos y ecocardiográficos que ayuden a esclarecer las posibles indicaciones de estas nuevas bioprótesis en el marco actual de la enfermedad, se diseñó un registro de los dos hospitales participantes que incluye pacientes con enfermedad valvular aórtica severa de alto riesgo quirúrgico (EuroSCORE numérico ≥6 o STS ≥4).

OBJETIVO

El objetivo primario del estudio es la evaluación de seguridad y eficacia (en términos de mejoría clínica y parámetros hemodinámicos) de la bioprótesis. Los objetivos secundarios comprenden la determinación de la tasa de mortalidad y morbilidad (complicaciones postoperatorias mayores, parámetros quirúrgicos, tiempo de estancia hospitalaria, clase funcional con respecto al estado preoperatorio, reingresos hospitalarios de causa cardíaca y parámetros ecocardiográficos relacionados con la bioprótesis y la función ventricular.

MÉTODOS

Desde Marzo de 2012 se selecciona pacientes con valvulopatía aórtica severa (fecha prevista de finalización del estudio Junio de 2015) que tras evaluación de un equipo de cardiología clínica y cirugía cardíaca se definen como de alto riesgo para SVA convencional y se incluyen en un registro con carácter observacional prospectivo no randomizado, en dos centros hospitalarios de Barcelona (Hospital Universitari Germans Trias i Pujol y Hospital Quirón Teknon) para implante de bioprótesis tipo sin sutura ("sutureless") Perceval S (Sorin group SL, Italia)

Los criterios de inclusión son los siguientes: diagnóstico de estenosis aórtica severa asociada o no a insuficiencia aórtica (gradiente medio >40 mmHg. Velocidad máxima del jet >4 m/s. AVA ≤1 cm2, AVA indexada según superficie corporal <0.6 cm2/m2), clase funcional según la NYHA ≥ II, consentimiento informado (paciente o representante legal) para la cirugía y para completar los controles clínicos y ecocardiográficos del seguimiento.

Se excluye pacientes con dilatación de aorta que no cumplen criterios para implantar prótesis Perceval S: aorta ascendente >45 mm, relación unión sinotubular/diámetro del anillo ≤1.3, distancia del anillo a la unión sino-tubular <21 mm (para tamaño 19-21mm) / <22,5 mm (para tamaño 21-23) / <24mm (para tamaño 23-25mm) y pacientes con IRC que precisan hemodiálisis o con hiperparatiroidismo, MCPHO o presencia de gradiente intraventricular preoperatorio, contraindicación para anticoagulación o antiagregación, alergia al Niquel, expectativa de vida <24 meses por enfermedades diferentes a la propia condición cardiológica, participación en otros estudios, ausencia de consentimiento informado. Se retiraría del estudio a los pacientes que revocaran voluntariamente su consentimiento y aquéllos a quienes se implantara un sustituto valvular diferente al establecido en este registro por razones anatómicas o circunstancias intraoperatorias (criterio del cirujano).

Se establece como tiempo de seguimiento mínimo un año.

La realización del registro fue aprobado por el Comité ético de investigación clínica del Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Descripción de la bioprótesis

Se utiliza la prótesis biológica Perceval S sin sutura (del grupo Sorin SL, Italia) diseñada para simplificar y acelerar el reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica y permitir la escisión completa de la válvula nativa calcificada. Esta válvula tiene el objetivo de disminuir la agresión quirúrgica y potencialmente de acortar el tiempo convencional del procedimiento. Es una prótesis de pericardio bovino anclada en un dispositivo autoexpandible constituido por una aleación de Níquel y Titanium (Nitinol) que tiene gran capacidad de deformación/recuperación (**Figura 1**). De esta manera, la prótesis Perceval S puede comprimirse para la implantación y llegar a su diámetro final cuando es liberada en el anillo aórtico (**Figura 2**). Existe cuatro medidas disponibles: Small, Medium, y Large (**Tabla 1**) y más recientemente incorporada al mercado la medida XL.

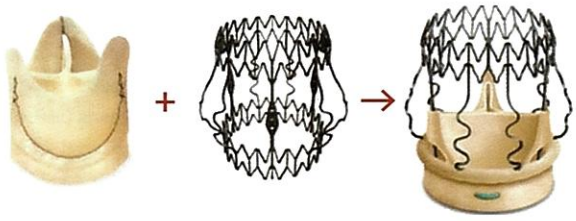


FIGURA 1.
Prótesis biológica Perceval S sin sutura.

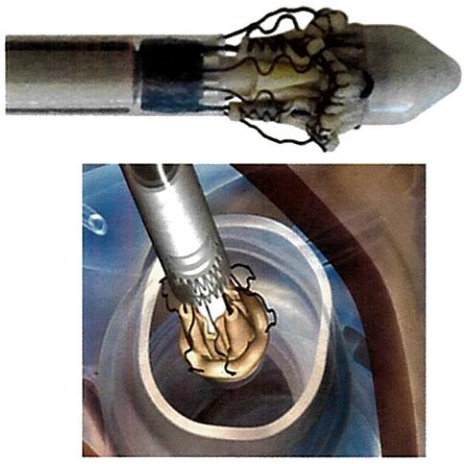


FIGURA 2.
Dispositivo auto-expandible.

Procedimiento quirúrgico

El abordaje quirúrgico del paciente puede realizarse por esternotomía media completa, miniesternotomía o minitoracotomía paraesternal derecha.

En todos los casos se realiza pinzamiento aórtico y parada cardíaca mediante soluciones cardioplégicas (o miniplegia) según protocolo.

TABLA 1.
Recomendaciones sobre el tamaño de la prótesis teniendo en cuenta las medidas de la raíz aórtica y la aorta ascendente

Tamaño	Diámetro de anillo aórtico (mm)	Altura raíz aórtica (mm)	Distancia unión S-T≥1.3 respecto del anillo (mm)
S	19-21	<21	≤24,7-27.3
M	21-23	<22.5	≤27,3-29.9
L	23-25	<24	≤29,9-32.5

TABLA 2.
Características generales de la población

N: 100 pacientes	
Sexo (hombres/mujeres %)	51/49
Edad (años) ≥ 80 años (%)	79,2 ± 4,5 (44-92) 50
Clase Funcional según NYHA	2,98
< 80 años (n:50) • CF III • CF IV	38,8% 30,6%
≥ 80 años (n:50) • CF III • CF IV	 48% 28%
Cirugía cardíaca previa (%)	12
EuroSCORE log1 (%)	17,5±6,4
EPOC severo (%)	30,5
Obesidad (IMC>30%)	19,5
FEVI < 30% (%)	8,3
PAPs >60 mmHg (%)	3,3
Enfermedad Renal crónica (%)	30
ACV previo (%)	10,2
Diabetes Mellitus (%)	44,4

EuroSCORElog1: european system for Cardiac operative Risk Evaluation, **EPOC**: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, **PAPs**: presión sistólica de la arteria pulmonar, **ACV**: accidente cerebrovascular.

La aortotomía es transversa y alta (mínimo 3,5 cm por encima del anillo). Se reseca la válvula nativa y se descalcifica el anillo aórtico dejando un remanente homogéneo para el mejor acoplamiento de la prótesis y disminuir el riesgo de fugas paravalvulares. Se mide el anillo y se decide el tamaño de la prótesis a implantar. Se utiliza tres suturas temporales de prolene situadas en el nadir de cada velo como guía para bajar y posicionar la prótesis que inicialmente se implanta colapsada. Posteriormente se realiza valvuloplastia para completar el posicionamiento y óptimo anclaje del anillo de entrada protésico.

Estudio ecocardiografico
Se realiza ecocardiograma Doppler basal convencional a todos los pacientes utilizando un Ecocardiógrafo Philips IE33. S5 en todos los casos por el mismo operador Se determina los gradientes transvalvulares aórticos máximo y medio usando la fórmula modificada de Bernoulli y el área efectiva del orificio aórtico usando la ecuación de continuidad. Asimismo se toma las medidas del anillo aórtico, unión sinotubular y aorta ascendente.
Se completa el estudio ecocardiográfico con angioTAC o angioRMC para completar el estudio de la raíz aórtica, aorta ascendente, arco y aorta descendente) en los casos en los que no es necesario realizar cinecoronariografía diagnóstica.

Seguimientos ("follow-up")
1. Clínico al alta, a los 6 meses y a los 12 meses.
2. Ecocardiográfico al alta, a los 6 meses y a los 12 meses.

Análisis de los datos
Los objetivos de seguridad para la bioprótesis Perceval S se evalúan a través de las complicaciones cardiovasculares relacionadas con el reemplazo valvular[26] añadiendo posibles complicaciones propias de las prótesis "sutureless": deterioro estructural o no estructural de la prótesis determinado ya sea por seguimiento clínico, reoperación o autopsia. Se reporta cada evento adverso grave (muerte, trombosis valvular, embolismo, sangrado, endocarditis infecciosa, reintervención, disfunción no estructural, hemólisis clínicamente significativa) tanto durante la hospitalización como en el seguimiento. Este análisis también se lleva a cabo en las reintervenciones, tanto si incluyen como si no, el explante de la prótesis.
El análisis de la mortalidad incluye mortalidad cardiovascular, mortalidad por tordas las causas y mortalidad relacionada con la prótesis. Se define como mortalidad temprana a aquella que sucede antes de los 30 días del alta y alejada a la que sucede después de ese período de tiempo.
La tasa de eventos postoperatorios se calcula como el porcentaje de pacientes que experimentan dicho evento divididos por el número de pacientes.
La clase funcional según la escala de la NYHA se presenta como un número y un porcentaje de pacientes para cada clase funcional tanto antes como después del procedimiento quirúrgico y en el seguimiento.

RESULTADOS

Características de la población y del procedimiento quirúrgico
Desde marzo de 2012 hasta la fecha se incluyó en el registro 100 pacientes (10, 41 y 49 pacientes en 2012, 2013 y 2014

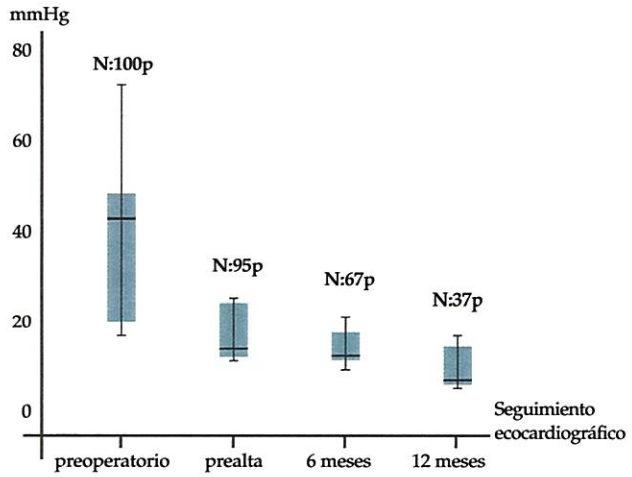


FIGURA 3.
Gradientes trans-protésicos en el seguimiento ecocardiográfico.

respectivamente) con una edad media 79,4 años (44 a 92 años), 51% de varones. Se destaca que el 68% de la población en estudio estaba en CF III y IV preoperatoria y que el 50% era octagenaria (un paciente mayor de 90 años). Los dos pacientes más jóvenes en el otro extremo de la curva (44 años: cuarta reintervención y 54 años: segunda reintervención) presentaban endocarditis sobre válvula protésica previa con características anatómicas que impedían el implante de otras prótesis. Globalmente, 12 pacientes (12%) tenía cirugía cardíaca previa y 8 de ellos eran mayores de 80 años. Las características demográficas de la población se detallan en la **Tabla 2**.

La escala de riesgo según el EuroSCORE log1 (riesgo de muerte estimado) fue de 17,7 ± 6,4 (valor máximo 85 y mínimo 6, rango 79). El 21% tenía euroSCORElog1 ≥20%, comparable con el riesgo de los pacientes derivados a TAVI. Un 8,8% de los pacientes tenía Fracción de Eyección del VI severamente reducida.

Datos operatorios

Al 56% (56p) se le realizó SVA aislada, 32% SVA + cirugía de revascularización miocárdica y a un 12% otros procedimientos combinados (valvuloplastia mitral y tricuspídea predominantemente).

El abordaje fue por miniesternotomía en 51 pac (91%) con SVA aislada.

El tiempo medio de clampaje aórtico de todas las cirugías (con exclusión de las reoperaciones) fue de 53,35 ± 7,2 min y de las SVA aisladas de 34,1 ± 3,2 min. El tiempo de CEC global fue de 75,6 ± 3,3 min y de las SVA aisladas de 45,3±3,3 min. El tiempo de implante (incluyendo la medida del anillo, la guía de las suturas, el colapso de la prótesis y el desarrollo de la valvuloplastia) fue de 10,1 ± 0,3 min. El tiempo quirúrgico total para la SVA aislada fue de 117,6±11,4 min (**Tabla 3**). Hubo un caso de conversión a esternotomia total y dos casos de nuevo pinzamiento aórtico por fuga paraprotésica moderada residual que se corrigió con éxito.

TABLA 3.
Procedimiento quirúrgico

N:100 pacientes	
Miniesternotomía	51% (SVA aislada)
Tiempo de Clampaje aórtico (excluyendo REDO) (min)	
• SVA aislada	34,1 ± 3,2
• Todos	53,35 ±7,2
Tiempo de circulación extracorpórea (min)	
SVA aislada	45,3 ± 3,3
Todos	75,6 ± 8,6
Tiempo de implante desde medición del anillo hasta la valvuloplastia)	10,1 ± 0,3
Tiempo quirúrgico (min)	117,6 ±11,4 min (SVA aislada)
Conversión a esternotomía total	1 caso (1%)
Segunda bomba (por fuga paraprotésica significativa)	2 casos (2%)

Los gradientes transprotésicos se normalizaron inmediatamente después de la cirugía y continuaron descendiendo en la mayoría de los casos en los controles realizados a 6 y 12 meses (**Figura 3**)

Hubo una tasa de reintervención por sangrado del 5%. Un 52% de los pacientes recibió transfusión de GR y un 22% de plasma y/o plaquetas (**Tabla 4**). Se observó una alta incidencia de trombopenia ligera en los primeros días de postoperatorio que se resolvió espontáneamente y a la que no se atribuyó sangrados excesivos. El total de días de estancia hospitalaria en promedio fue 14,7 ± 12 días (mediana de 12 días). El amplio rango (7-74 días) en los días de hospitalización estuvo determinado fundamentalmente por los pacientes que tuvieron que completar tratamiento antibiótico EV post quirúrgico por endocarditis bacteriana al ingreso (5 pacientes, 5%).

En esta fase intrahospitalaria se registró un 1% de IAM, 1% de ACV, 3% de fracaso renal agudo con requerimiento de hemodiálisis o hemofiltración y un 8% de colocación de marcapasos definitivo (predominantemente en los primeros 50 pacientes, en los posteriores se cambió la técnica de implante de la bioprótesis con mejor resultado en este sentido) (**Tabla 5**). En el momento del alta sólo 6 pacientes tenían una fuga paravalvular y ésta era ligera.

Se obtuvo el seguimiento de 67 y 37 pacientes a 6 y 12 meses respectivamente en el momento de reportar estos resultados (ya que la mayoría de los pacientes se intervino en el año 2014 como ya se detallara). Se observó una disminución

TABLA 4.
Evolución postoperatoria inmediata (fase hospitalaria)

N: 100 pacientes	
Tiempo de intubación	6,3 ± 5,0 horas
Estancia en terapia intensiva	4,4 ± 3,4 días
Estancia hospitalaria total	14,8 ± 10 días
Transfusión de hematíes	52%
Transfusión de plaquetas/plasma	22%
Sangrado en las primeras 24 horas (media)	456 ±123 cc
Re-exploración por sangrado	5 %

TABLA 5.
Morbi-mortalidad hospitalaria

N: 100 pacientes	
Mortalidad hospitalaria	5 (5%)
Infarto de miocardio	1 (1%)
Accidente cerebrovascular Accidente isquémico transitorio	1 (1%) 1 (1%)
Injuria renal aguda (hemofiltración o diálisis)	3 (3%)
Mediastinitis	0
Marcapasos definitivo (paciente sin bloqueo A-V previo) *en los últimos 50 pacientes (cambio en la técnica de implante)	8 (8%) 4 (4%)
Fibrilación auricular paroxística (nueva aparición)	28 (28%)

progresiva de los gradientes transprotésicos y desaparición de las fugas ligeras residuales del postoperatorio inmediato. No se observó migración ni degeneración de la bioprótesis (**Tabla 6**).

Se registró un 5% (5p) de mortalidad hospitalaria: un paciente durante el acto quirúrgico por fallo biventricular y fracaso hemodinámico. Los restantes cuatro murieron durante la hospitalización: uno (riesgo qirúrgico preoperatorio del 85%) por taponamiento cardíaco en el contexto de coagulopatía refractaria de causa no aclarada (paciente reexplorado por sangrado en las primeras horas); dos pacientes con vasculopatía periférica severa por isquemia mesentérica; un paciente por shock séptico de origen respiratorio. En el seguimiento a 6 meses se registraron tres muertes: dos casos por endocarditis bacteriana sobre la bioprótesis aórtica (en ambos casos Staphylococo Epidermidis) complicadas con absceso perivalvular que se reintervinieron quirúrgicamente (1 caso era tercera reintervención y segunda endocarditis bacteriana). Ambos pacientes murieron en quirófano. El tercer paciente sufrió muerte súbita asociada a fibrilación ventricular (paciente con Fracción de Eyección preoperatoria de 28% que rehusó colocación de DAI). La mortalidad total (intrahospitalaria y seguimiento) fue del 8%.

A todos los pacientes se les realizó una encuesta para conocer la percepción que tenían de su estado de salud después de la cirugía y su clase funcional. A los seis meses de seguimiento todos los encuestados (67 p) refirieron mejoría de su clase funcional (65 p estaban en CF I-II y 2 en CF II-III), mejor calidad de vida concebida como mayor independencia para realización de actividades cotidianas básicas (en especial los pacientes frágiles mayores de 80 años que llegaron a la cirugía en situación crítica) y todos respondieron que no se arrepentían de haberse sometido al tratamiento quirúrgico.

Se obtuvo datos de 37 pacientes al año de seguimiento durante el cual no hubo nuevas reintervenciones, re hospitalizaciones de causa cardíaca ni nuevos casos de muerte de origen cardíaco o extracardíaco. Los gradientes transvalvulares bioprotésicos se mantuvieron estables y con tendencia a la disminución durante esta fase del seguimiento.

DISCUSIÓN

En el momento actual, un porcentaje no despreciable de pacientes (alrededor del 30%) no son referidos a cirugía de sustitución valvular aórtica por diversos motivos. La edad en sí misma no es una contraindicación para la cirugía, pero las comorbilidades tales como baja fracción de eyección, insuficiencia renal, criterios de fragilidad y algunas características anatómicas de la válvula y la aorta ascendente aumentan el riesgo quirúrgico.

TABLA 6
Seguimiento

	Alta	6 meses	12 meses
Número de pacientes	95	67	37
Gradiente medio	17,6 ± 5,8	13,5 ± 3,8	12,1 ± 3,6
Leak paravalvular	6 leves	1 leve	6 mínimos
Endocarditis (pacientes)	0	2	0
Implante de marcapaso definitivo (pacientes)	8	0	1
Migración	0	0	0
Reoperación	0	2 (endocarditis)	0
Muertes (pacientes)	5	3	0

TABLA 7
Tiempos quirúrgicos y estancias hospitalarias comparativas (pacientes aórticos de alto riesgo con EuroSCORE num >6 sometidos a cirugía convencional y cirugía utilizando bioprótesis Perceval S en nuestros centros)

	Tpo de Cl Ao	Tpo de CEC	Tpo quirúrgico total	Estancia UCI (días)	Estancia total POP (días)
SVA aislada	58,96±1,07	81,9±1,63	157,6±13	6,21	17,3
SVA aislada (Perceval)	34,1±3,2	45,3±7,2	117,3±11,4	4,2	14,2
SVA+CABG	93,7±3,8	122,6±3,0	245,7±32	7,12	18,3
SVA+CABG (Perceval)	63,4±12,4	83,4±10,2	210,1±16	5,0	14,8

Tpo de ClAo: tiempo de clampaje aórtico; **Tpo de CEC**: tiempo de circulación extracorpórea, **UCI**: unidad de Cuidados intensivos; **POP**: postoperatoria.

En nuestro estudio, el implante de la prótesis Perceval S mediante esternotomía media convencional o miniesternotomía fue segura obteniéndose un correcto posicionamiento de la prótesis con gradientes transvalvulares bajos inmediatos incluso en los casos de anillos pequeños y una muy baja incidencia de fugas periprotésicas significativas (en nuestra serie dos casos reparados con éxito en el mismo procedimiento qurirúrgico). No se detectó migración ni degeneración protésica en el seguimiento hasta el momento del reporte de este estudio que muestra nuestros resultados preliminares. Asimismo, tanto la morbilidad como la mortalidad fueron menores a la esperada a pesar del alto riesgo quirúrgico de los pacientes. La prótesis Perceval S permitió también disminuir los tiempos quirúrgicos tanto en los pacientes sometidos a SVA aislada como en aquellos combinados con CABG (**Tabla 7**).

Véase el editorial publicado en páginas 1-3

En el mundo ya se ha implantado 8000 prótesis Perceval S (predominantemente en Europa) con un seguimiento a 7 años. Los resultados coinciden con nuestros hallazgos. En España se han colocado 306 bioprótesis: 130 de ellas dentro del Estudio multicéntrico PLIAR del cual también formamos parte. Sus resultados serán publicados a partir de Diciembre de 2014.

Aunque los resultados iniciales han sido muy satisfactorios y es claro que estas prótesis son la alternativa a las bioprótesis convencionales en pacientes de moderado-alto riesgo riesgo, aún queda establecer cuál será su papel en el grupo de alto-muy alto riesgo quirúrgico. Aunque es muy difícil poder realizar estudios randomizados comparativos con las nuevas prótesis TAVI por su alto costo, parece que las prótesis sutureless podrían ser una alternativa real a la opción percutánea con resultados comparables, menor número de complicaciones mayores y menor costo en pacientes seleccionados. Los resultados definitivos de este estudio se publicarán a partir de Junio de 2015 cuando se complete el seguimiento de todos los pacientes.

CONCLUSIONES

En nuestra experiencia la SVA por bioprótesis "sin sutura" fue una alternativa válida para pacientes de muy alto riesgo frente a la cirugía convencional y para los pacientes referidos para TAVI que no tuvieron acceso a este procedimiento (costos, elección del paciente, lista de espera, etc).

La prótesis Perceval S permitió mejorar nuestros propios resultados frente a la cirugía convencional y disminuir los tiempos quirúrgicos tanto en los pacientes sometidos a SVA aislada como en aquellos combinados con CABG. La mortalidad esperada al principio de este estudio era de un 17,7% pero la mortalidad real fue de 5%. Asimismo, por su gran versatilidad fue la única opción en casos de mucha complejidad en los que el anillo aórtico no permitía el implante de otras prótesis.

Presentó una baja incidencia de complicaciones neurológicas y fugas periprotésicas en comparación con los resultados reportados por las prótesis aórticas percutáneas. No hubo casos de Mismatch ni en el postoperatorio inmediato ni durante el seguimiento. No hubo degeneración protésica hasta el momento en que se realizaron los controles de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J **2012**; 33: 2451-96. doi:10.1093/eurheartj/ehs109
2. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. J Thorac Cardiovasc Surg **2010**; 58: 379-86.
3. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg **2008**; 135: 180-7.
4. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, et al. Aortic valve replacement: Results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. J Thorac Cardiovasc Surg **2011**; 141 (4): 940-7.
5. Vasques F, Messori A, Lucenteforte E, et al. Immediate and late outcome of patients aged 80 years and older undergoing isolated aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis of 48 studies. Am Heart J **2012**; 163: 477-85.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 41-46

Artículo Original

Perfusión miocárdica, función ventricular y cuantificación de calcio en la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria

Myocardial perfusion, ventricular function and quantification of calcium in the evaluation of patients with coronary artery disease

Amalia Peix, Lázaro O Cabrera, Kenia Padrón, Lydia Rodríguez, Jesús Sánchez[1], Luis R Llerena, Liliam Cisneros, Giselle López, Regla Carrillo, Erick Mena, Yoel Fernández

Instituto de Cardiología, La Habana, Cuba

[1] *Instituto de Cibernética, Matemática y Física, La Habana, Cuba*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de noviembre de 2014
Aceptado después de revisión el 15 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Perfusión miocárdica
Función ventricular
Calcio coronario
Enfermedad arterial coronaria

RESÚMEN

Objetivo: Determinar si existe relación entre la cantidad de calcio coronario y el grado de afectación de perfusión y función ventricular, en un grupo de pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada.

Métodos: Se incluyeron 135 pacientes (edad media: 60±10 años, 59% mujeres), a quienes se les realizaron SPECT sincronizado (estrés-reposo) y cuantificación de calcio en arteria coronaria (CCAC) mediante TAC multicorte. Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos según la CCAC: 0 (Grupo 1), de 1-100 (Grupo 2), de 101-400 (Grupo 3) y más de 400 unidades Agatston (Grupo 4). Se siguieron por dos años.

Resultados: En 80 pacientes (59%) se detectó la presencia de calcio coronario, mientras que en 55 (41%) el puntaje fue 0. No hubo diferencias significativas entre los grupos en relación con las variables del estrés. El defecto de perfusión fue significativamente mayor en el grupo 4. Tanto la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) en reposo como la post-estrés fueron significativamente mayores en los grupos 1 y 3 que en el grupo 4. La FEVI post-estrés fue mayor que la de reposo en todos los grupos con excepción del 4, donde el valor medio de la FEVI (post-estrés menos reposo) fue de -0.21±7.76. Durante el seguimiento hubo 16 eventos adversos (15 de ellos de causa cardiovascular, el 80% en el grupo 4).

Conclusiones: A mayor cantidad de calcio coronario, mayor asociación con la presencia de isquemia miocárdica en SPECT, considerando tanto anomalías de perfusión como de función ventricular post-estrés.

Perfusión miocárdica, función ventricular y cuantificación de calcio en la evaluación de pacientes con enfermedad coronaria

Keywords:
Myocardial perfusion
Ventricular function
Coronary calcium
Coronary artery disease

ABSTRACT

Objective: To determine if there is a relationship between the amount of coronary calcium and the perfusion and ventricular function status in a group of patients with known or suspected coronary artery disease.

Methods: One hundred and thirty-five patients (mean age: 60±10 years, 59% female) were included. All underwent gated-SPECT two-day (stress-rest) myocardial perfusion imaging as well as calcium scoring (CaS) by multislice CT. Patients were divided into four groups according to the CaS: 0 (Group 1), from 1-100 (Group 2), from 101-400 (Group 3) and more than 400 Agatston units (Group 4). A clinical two-year follow-up was done.

Results: In 80 patients (59%) coronary calcium was detected; while in 55 (41%) the CaS was 0. No significant difference regarding the stress variables was found among the groups. The per-

Autor para correspondencia: Dra. Amalia Peix. Departamento de Medicina Nuclear. Instituto de Cardiología. 17 No. 702, Vedado. CP 10 400. La Habana. Cuba. *e-mail:* peix@infomed.sld.cu

fusion defect was significantly greater in group 4 patients. Both left ventricular ejection fraction (LVEF) at rest and poststress were significantly higher in groups 1 and 3 than in group 4. The poststress LVEF was higher than the LVEF at rest in all groups except group 4, where the mean ΔFEVI (poststress minus rest) was -0.21±7.76. During the follow-up there were 16 adverse events (from these, 15 of cardiovascular origin, 80% in group 4).

Conclusions: Higher coronary calcium values were associated to myocardial ischemia on SPECT, considering both perfusion and poststress ventricular function abnormalities.

INTRODUCCIÓN

La presencia de calcio en arterias coronarias se relaciona con la existencia de una enfermedad isquémica de arteria coronaria (EAC) y ha sido ampliamente estudiada en la última década[1-4], principalmente teniendo en cuenta el desarrollo de la TAC multicorte y de la imagen híbrida, que combina la información anatómica de la TAC y la funcional que ofrecen la medicina nuclear o la resonancia magnética nuclear.

Se ha planteado que desde el punto de vista diagnóstico la cuantificación de calcio en arterias coronarias (CCAC) puede utilizarse como un método de despistaje de EAC, indicación que puede considerarse con un riesgo aceptable para el paciente considerando la baja dosis de radiación de 1-2 mSv que reporta. Sin embargo, en pacientes sintomáticos no está indicado para despistaje, ya que la calcificación coronaria se considera sólo marginalmente relacionada con el grado de estenosis coronaria y es un hecho reconocido que tanto la EAC obstructiva como no obstructiva pueden presentarse en ausencia de calcificaciones coronarias =[5,6].

Por otra parte, la gammagrafía de perfusión miocárdica mediante tomografía de emisión de fotón único (siglas en inglés: SPECT), a través de la evaluación combinada de perfusión y función ventricular, ha demostrado su utilidad en el paciente coronario, tanto con fines diagnósticos como pronósticos[7]. En lo referente a la aplicación de un tratamiento individualizado, su aporte a la detección de isquemia resulta particularmente útil en la definición de la necesidad de las terapias intervencionistas.

La correlación entre la presencia de calcio y el estado de la perfusión miocárdica no es necesariamente directa, lo que no resulta difícil de comprender teniendo en cuenta que la primera refleja información anatómica y el segundo funcional, las que no siempre concuerdan. Por otra parte, el comportamiento de la función ventricular en relación con la cantidad de calcio presente en las arterias coronarias no ha sido suficientemente estudiado.

De ahí que con el presente estudio nos propusiéramos analizar si existe una asociación entre la cantidad de calcio coronario (no sólo su presencia) y el grado de afectación miocárdica (medida tanto en cuanto a perfusión miocárdica como a función ventricular), en un grupo de pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida o sospechada.

MÉTODOS

Población

Se incluyeron 135 pacientes (edad media: 60±10 años, 59% del sexo femenino), a quienes se les realizaron SPECT sincronizado y CCAC mediante TAC multicorte en el Instituto de Cardiología de La Habana, en el período comprendido entre enero y diciembre de 2011. Ambos estudios se realizaron dentro de un intervalo no mayor de seis meses. La indicación fue diagnóstica en el 89% de los casos y para estratificación de riesgo en el 11% restante. Se excluyeron pacientes con bloqueo completo de rama izquierda, marcapaso o presencia de arritmias cardíacas que imposibilitaran la adquisición de las imágenes gammagráficas sincronizadas con el electrocardiograma.

Este estudio cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Instituto de Cardiología y en todos los casos se obtuvo un consentimiento informado de los pacientes estudiados.

SPECT sincronizado

Se aplicó un protocolo de dos días (estrés-reposo). El primer día del estudio a todos los pacientes se les realizó una prueba ergométrica en tapiz rodante (MTM-1 500 med, Schiller, Suiza) limitada por síntomas, siguiendo el protocolo de Bruce. En el esfuerzo máximo se administró una dosis de 740 MBq de metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI) marcado con tecnecio-99m metaestable (^{99m}Tc) y el paciente continuó el ejercicio durante un intervalo de 60-90 segundos.

Entre 45 minutos y una hora posterior a la inyección del radiofármaco se adquirieron las imágenes correspondientes al estrés. Se empleó una cámara gamma de doble cabezal (Nucline Spirit DHV, Mediso, Hungría) equipada con colimadores de baja energía, alta resolución y agujeros paralelos, con una ventana de energía de 20% centrada en el fotopico de 140 keV.

Se obtuvieron 64 proyecciones (20 segundos por proyección), 8 cuadros/ciclo, con una matriz de 64x64, en una órbita de 180^0.

Al siguiente día se adquirieron las imágenes correspondientes al estudio de reposo, una hora después de la inyección del radiofármaco. Las imágenes se adquirieron siempre en posición supina.

Las imágenes tomográficas se reconstruyeron empleando proyección retrofiltrada con filtro Butterworth, orden 7 y frecuencia de corte de 0.25 ciclos/pixel. No se aplicó corrección de atenuación.

Se suspendieron los betabloqueadores y los antagonistas de los canales de calcio como mínimo 48 horas antes del esfuerzo. Los nitratos fueron suspendidos al menos 24 horas antes.

Interpretación de la imagen gammagráfica

Se realizó la interpretación visual de las imágenes en forma semicuantitativa empleando los tomogramas de eje corto y de eje largo vertical, divididos en 17 segmentos[8]. A cada segmento se le atribuyó una puntuación mediante consenso de dos observadores independientes que no conocían los datos clínicos ni angiográficos de los pacientes. Se utilizó una escala de 5 puntos (desde 0=captación normal del radiofármaco, hasta 4=ausencia de captación). Los desacuerdos se resolvieron por consenso. Se consideraron los scores sumados de estrés (siglas en inglés: SSS), de reposo (SRS) y de la diferencia (SDS).

Los segmentos con disminución de la captación del radiofármaco se consideraron como defectos reversibles si hubo una reducción del puntaje de ≥1 de estrés a reposo.

Se evaluó la motilidad de pared regional mediante inspección visual de los tomogramas sincronizados en modo cine. El miocardio se dividió en 17 segmentos y se aplicó una escala de 4 puntos: 0=motilidad normal; 1=hipocinesia ligera; 2=hipocinesia moderada; 3= hipocinesia severa, y 4= acinesia o disquinesia. Además se realizó un análisis independiente del observador de motilidad regional, fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI), volumen telediastólico (VTD), telesistólico (VTS) y sistólico (VS), mediante el *software Emory Cardiac Toolbox*.

Cuantificación de calcio coronario

Para los estudios de cuantificación de calcio de las arterias coronarias se utilizó el equipo Somaton Sensation Cardiac 64 (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Alemania), siguiendo un protocolo de exploración helicoidal que empleó la sincronización retrospectiva por electrocardiograma y un tiempo de rotación de 330 ms, con una resolución temporal de 165 ms y una resolución espacial de 0.4 mm. Se realizó una vista AP – 512 mm desde la carina hasta el vértice del corazón. Se determinó la cuantificación de calcio coronario en unidades Agatston por arteria y el total por paciente, utilizando el *software* SYNGO, Siemens Medical Systems, Forchheim, Alemania. Las imágenes fueron evaluadas por consenso de dos observadores independientes.

Seguimiento

Los pacientes fueron seguidos durante dos años mediante consultas médicas o llamadas telefónicas cada seis meses.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como números y porcentajes y se compararon entre los grupos mediante la prueba de chi-cuadrado. Las variables continuas se expresaron como la media ± desviación estándar y se aplicó la prueba de Kruskal Wallis para las comparaciones entre los grupos. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Características de los pacientes estudiados

En 80 pacientes (59%) se detectó la presencia de calcio coronario, mientras que en 55 (41%) el puntaje fue 0. Entre los que tenían algún calcio predominaron los hombres (62%), por el contrario de aquellos en que la CCAC fue 0, donde predominaron las mujeres (77%). Sólo teniendo en cuenta la presencia o no de calcio coronario, no hubo diferencias significativas en cuanto a la edad (60±9 vs. 58±10 años, respectivamente), ni en cuanto a la presencia de hipertensión arterial (78% vs. 72%). Sin embargo, entre los pacientes con CCAC>0 hubo más fumadores (58% vs. 27%) y más diabéticos (33% vs. 17%), pero la dislipidemia predominó entre aquellos sin calcio (64% vs. 45%).

Los pacientes fueron divididos en cuatro grupos teniendo

TABLA 1.

Características clínicas de los pacientes estudiados

Variable	Grupo 1 (n=55)	Grupo 2 (n=22)	Grupo 3 (n=22)	Grupo 4 (n=36)	p
Puntaje de calcio (unidades Agatston)	0	37,68±27.56	223,68±101,56	1320,08±1229,94	-
Edad (años)	55±10	61±7	63 ±11	63±9	<0,0001
Sexo (H/M)	43 (53,8%) 12 (21,8%)	14 (17,5%) 8 (14,5%)	15 (18,7%) 7 (12,7%)	8 (10%) 28 (51%)	<0,0001
HTA	40 (72,7%)	16 (72,7%)	16 (72,7%)	30 (83%)	NS
DM	9 (16.3%)	5 (22,7%)	10 (45,4%)	12 (33,3%)	NS
Hábito de fumar	16 (29%)	11 (50%)	15 (68,1%)	26 (72,2%)	<0,0001
Dislipidemia	21 (38,1%)	12 (54,5%)	12 (54,5%)	13 (23,6%)	NS

H: Hombres / **M:** Mujeres; **HTA:** hipertensión arterial; **DM:** diabetes mellitus. Las variables puntaje de calcio y edad se presentan como la muestra ± DE. El resto de las variables se presentan en número y porcentaje. Los porcentajes de hombres y mujeres se refieren al total de personas de ambos sexos. El resto de los porcentajes se obtuvieron en relación con la n de cada grupo.

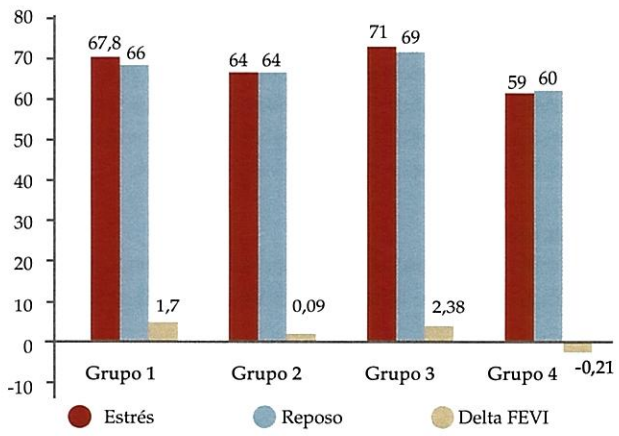


FIGURA 1.

Comportamiento de la fracción de eyección de ventrículo izquierdo en grupos según cuantificación coronaria. Se observan las medias de las FEVIs de reposo, post-estrés y la diferencia entre post-estrés y reposo (ΔFEVI). **p** <0.01 entre grupos 1 y 4 y 3 y 4. **FEVI**: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

en cuenta la CCAC: 0 (Grupo 1), de 1-100 (Grupo 2), de 101-400 (Grupo 3) y más de 400 unidades Agatston (Grupo 4). Las características clínicas se muestran en la **Tabla 1**. En general los pacientes del grupo 1, sin calcio coronario, fueron significativamente más jóvenes que el resto. En cuanto a los factores de riesgo, sólo el hábito de fumar presentó diferencias significativas, siendo más frecuente entre los que tuvieron CCAC>400.

Prueba de esfuerzo

No hubo diferencias significativas entre los grupos en relación con las variables de la prueba de esfuerzo consideradas, las que se comportaron de la siguiente forma:

Minutos de ejercicio: 7.49±1.95, 6.73±2.25, 7.80±1.47 y 7.38±2.19 (Grupos 1, 2, 3 y 4, respectivamente).

METS alcanzados: 5.54±1.87, 4.81±1.73, 5.64±1.31 y 5.38±2.01 (Grupos 1, 2, 3 y 4, respectivamente).

Porcentaje de frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante el estrés: 93.96±9.14, 91.77±9.66, 95.20±8.75 y 93.32±9.19% (Grupos 1, 2, 3 y 4, respectivamente).

Perfusión miocárdica y función ventricular

En la **Tabla 2** se muestran los resultados de la perfusión miocárdica por grupos. El defecto de perfusión fue significativamente mayor, tanto en reposo como postestrés, en los pacientes con mayor cantidad de calcio coronario (grupo 4). Esto también se hizo evidente en cuanto al SDS, significativamente mayor en el grupo 4.

El comportamiento de la FEVI se presenta en la **Figura 1**, comparando los valores de reposo, postestrés y ΔFEVI entre los cuatro grupos. Tanto la FEVI en reposo como la postestrés fueron significativamente mayores en los grupos 1 (sin calcio coronario) y 3 (de 101-400 unidades) que en el grupo 4 (más de 400 unidades). Igualmente, los valores medios de FEVI postestrés fueron mayores que los de reposo en todos los grupos con excepción de aquellos pacientes con CCAC mayor de 400, donde el valor medio de la ΔFEVI fue de -0.21±7.76.

Los volúmenes ventriculares se presentan en la **Tabla 3**. Se observa que tanto en reposo como postestrés fueron significativamente mayores en el grupo con CCAC mayor de 400 unidades.

En cuanto a la dilatación isquémica transitoria, el índice fue similar en los cuatro grupos: 1.01±0.13, 1.01±0.16, 1.00±0.17 y 1.06±0.18 (grupos 1, 2, 3 y 4, respectivamente, p NS).

Eventos durante el seguimiento

Durante el seguimiento hubo 16 eventos adversos (15 de ellos de causa cardiovascular), distribuidos de la siguiente forma: ingreso por síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST): cuatro casos; ingreso por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST): tres casos; ingreso por insuficiencia cardíaca: descompensada: un caso; tres pacientes fueron revasculari-

TABLA 2.

Perfusión miocárdica

Variable	Grupo 1 (n=55)	Grupo 2 (n=22)	Grupo 3 (n=22)	Grupo 4 (n=36)	p
Score sumado de estrés	2.65±4.06	3.36±5.55	3.81±5.43	8.30±7.56	1 vs. 3: <0.0001 2 vs. 4: 0.001 3 vs. 4: 0.006
Score sumado de reposo	1.43±2.67	2.68±4.69	0.54±1.50	4.41±6.81	1 vs. 4: 0.005 3 vs. 4: 0.001
Score sumado de la diferencia	1.21±2.30	0.68±1.83	3.27±5.01	3.86±3.44	1 vs. 4, 2 vs. 4 y 3 vs. 4: <0.0001 2 vs. 3: 0.04

Los valores se expresan como la media ± Desvío Estandar (**DE**).

TABLA 3.
Volúmenes ventriculares.

Variable	Grupo 1 (n=55)	Grupo 2 (n=22)	Grupo 3 (n=22)	Grupo 4 (n=36)	p
VTD postestrés (ml)	76.7±30.66	84.23±47.77	76.18±32.21	99.52±48.37	1 vs. 4: 0,007 3 vs. 4: 0,032
VTD en reposo (ml)	78.05±28.32	85.76±48.44	73.28±21.81	97.19±41.26	1 vs. 4: 0,01 3 vs. 4: 0,035
VTS postestrés (ml)	21.85±23.34	31.61±37.60	19.72±15.33	43.02±38.45	1 vs. 4: <0,0001 3 vs. 4: 0,003
VTS en reposo (ml)	22.54±19.03	32.33±41.81	18.57±13.95	40.52±32.45	1 vs. 4: 0,003 3 vs. 4: 0,003

VTD: volumen telediastólico, **VTS**: volumen telesistólico. Los valores se expresan como la media ± Desvío Estandar (**DE**)

zados quirúrgicamente y dos mediante intervención coronaria percutánea. Dos pacientes fallecieron de causa cardíaca (en el curso de SCACEST). Hubo un caso que falleció de cáncer de pulmón (evento de causa no cardíaca). La mayor cantidad de eventos cardíacos adversos: 12/15 (80%) se presentaron en el grupo con mayor CCAC.

De los pacientes a quienes se les realizó coronariografía invasiva, en seis casos las arterias coronarias epicárdicas no presentaron lesiones significativas. De ellos, un paciente no tenía calcio coronario, dos casos pertenecían al grupo 2 (CCAC entre 1 y 100) y tres tenían CCAC de más de 400 unidades.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se demostró que existe relación entre la cantidad de calcio coronario y la detección de isquemia miocárdica en el SPECT sincronizado (a mayor cantidad de calcio, mayores defectos de perfusión y más isquemia).

Si bien no hubo diferencias en cuanto al ejercicio físico realizado, la perfusión estuvo significativamente más comprometida y la FEVI fue menor (incluso con ΔFEVI negativa en el grupo 4), en aquellos pacientes con mayor cantidad de calcio coronario. En este sentido es importante recordar la menor sensibilidad del estudio ergométrico para diagnóstico de isquemia miocárdica comparado con el SPECT sincronizado (sensibilidad: 67% vs. 82-87% y especificidad: 72% vs, 88-90%, ergometría vs. SPECT, respectivamente) [9,10]. Sin embargo, en nuestro conocimiento, no existe información publicada acerca de la relación entre la ΔFEVI y la presencia de calcio coronario.

No obstante, tampoco puede obviarse el hecho de que no necesariamente la presencia de calcio coronario es sinónimo de estenosis coronarias significativas, como también encontramos entre nuestros pacientes, donde en tres casos con CCAC mayor de 400, las arterias coronarias epicárdicas no mostraron lesiones significativas en la angiografía invasiva. Debe recordarse que no todas las placas obstructivas son calcificadas, puesto que también pueden ser blandas o mixtas[11].

Uebleis et al reportaron que la CCAC (como representación de la carga aterosclerótica) y el SRS (perfusión en reposo), fueron los únicos predictores independientes de sobrevida libre de eventos (muerte cardíaca e infarto del miocardio no fatal) en un grupo de 260 pacientes con EAC estable crónica que fueron seguidos durante 5.4 años [12]. Para estos autores, el SSS no mostró correlación con la CCAC, lo que no coincide con nuestros resultados, donde el SSS fue significativamente diferente de acuerdo con la cantidad de calcio coronario, siendo más evidente la asociación a mayor CCAC. En este sentido es importante recordar que si bien el SRS representa la extensión de la zona infartada, el SSS refleja ambas zonas: infartada e isquémica, por lo que podría considerarse como un mejor representante de la carga aterosclerótica total. Si bien nuestro estudio tuvo fines diagnósticos más que pronósticos, resulta interesante destacar que el 80% de los eventos cardíacos adversos se presentaron en el grupo 4, con mayor CCAC y mayor SSS, lo que refuerza el planteamiento anterior. Esto coincide con lo señalado por Uebleis y col[12], quienes concluyeron que añadir la CCAC a los resultados de la perfusión miocárdica permitía una mejor estratificación de riesgo.

No obstante, según autores como Bauer y col[13], la carga de placa no calcificada en la angiografía mediante TAC es un mejor predictor de isquemia miocárdica que la CCAC y el grado de estenosis coronaria.

El *stunning* o aturdimiento miocárdico, definido como miocardio con persistencia de disfunción contráctil luego de un período de isquemia a pesar de la recuperación de la perfusión[14], puede aparecer luego de episodios silentes o sintomáticos de isquemia durante actividades diarias o luego de exámenes diagnósticos de estrés (tanto físico como farmacológico) con respuesta isquémica[14-17]. La FEVI postestrés se reduce luego de un insulto isquémico, mientras que permanece sin cambios o incluso aumenta si no hay isquemia[15,18,19]. De los 31 pacientes con CCAC mayor de 400 y SPECT con alteraciones de la perfusión, 16 (51.6%) mostraron una caída de la FEVI postestrés como signo de *stunning*

miocárdico y por tanto de isquemia, lo que apoya el hecho de la relación entre la presencia de isquemia y la existencia de una cantidad importante de calcio en arterias coronarias. Es un hecho conocido que un SPECT miocárdico normal no necesariamente excluye una estenosis coronaria significativa, de igual forma que una CCAC elevada no siempre resulta en una perfusión anormal en el SPECT[20,21]. Sin embargo, entre nuestros casos este hallazgo fue bastante infrecuente: sólo 5 de 36 pacientes (13.8%) tuvieron CCAC mayor de 400 unidades y perfusión miocárdica normal. De ellos, dos casos tuvieron una ΔFEVI negativa, indicativa de *stunning* miocárdico.

Teniendo esto en cuenta, como plantean Schepis y col[22], la CCAC puede ofrecer información diagnóstica adicional al SPECT para identificar pacientes con EAC significativa y perfusión normal.

CONCLUSIONES

Se concluye que, aunque una limitación de nuestro estudio es el tamaño de la muestra, a mayor cantidad de calcio coronario, mayor asociación con la presencia de isquemia miocárdica obtenida mediante la gammagrafía de perfusión miocárdica, considerando tanto las anomalías de perfusión como las de función ventricular postestrés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grayburn PA. Interpreting the coronary-artery calcium score. N Engl J Med **2012**; 366: 294-96.
2. Sun Z, Aziz YF, Ng KH. Coronary CT angiography: how should physicians use it wisely and when do physicians request it appropriately? Eur J Radio **2012**; 81: e684-e687.
3. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al; American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention; American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging Council on Clinical Radiology. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. Circulation **2006**; 114: 1761-91.
4. Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. J Am Coll Cardiol **2011**; 57: 1622-32.
5. Gottlieb I, Miller JM, Arbab-Zadeh A, et al. The absence of coronary calcification does not exclude obstructive coronary artery disease or the need for revascularization in patients referred for conventional coronary angiography. J Am Coll Cardiol **2010**; 55: 627-34.
6. Chang SM, Nabi F, Xu J, et al. The coronary artery calcium score and stress myocardial perfusion imaging provide independent and complementary prediction of cardiac risk. J Am Coll Cardiol **2009**; 54: 1872-82.
7. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. J Cardiovasc Transl Res **2011**; 4: 416-24.
8. Cerqueira M, Weissman M, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. Circulation **2002**; 105: 539-42.
9. Nuclear Cardiology: Its role in cost effective care (IAEA Human Health Series. Viena **2012**; No. 18: p. 35-37).
10. Marcassa C, Bax JJ, Bengel F, et al. European Council of Nuclear Cardiology (ECNC); European Society of Cardiology Working Group 5 (Nuclear Cardiology and Cardiac CT); European Association of Nuclear Medicine Cardiovascular Committee. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. Eur Heart J **2008**; 29: 557-63.
11. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. BMJ 2012; 344: e3485.
12. Uebleis C, Becker A, Griesshammer I et al. Stable coronary artery disease: Prognostic value of myocardial perfusion SPECT in relation to coronary calcium scoring - Long-term follow-up. Radiology **2009**; 252: 682-90.
13. Bauer R, Thilo C, Chiaramida S, et al. Noncalcified atherosclerotic plaque burden at coronary CT angiography: a better predictor of ischemia at stress myocardial perfusion imaging than calcium score and stenosis severity. AJR Am J Roentgenol. **2009**; 193: 410-8.
14. Hale S, Kloner R. Acetaminophen and myocardial stunning after transient ischemia in rabbits hearts. J Cardiovasc Pharmacol Ther **2005**; 10: 121-129.
15. Dakik H, Alan S. Myocardial stunning induced and detected by adenosine stress perfusion imaging. J Nucl Cardiol. **2001**; 8: 711-2.
16. Kloner R, Allen J, Cox T, et al. Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. Am J Cardiol **1991**; 68: 329-34.
17. Ambrosio G, Betocchi S, Pace L, et al. Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise-induced angina. Evidence of myocardial stunning in patients with coronary artery disease. Circulation **1996**; 94: 2455-64.
18. Ben-Haim S, Gips S, Merdler A, et al. Myocardial stunning demonstrated with rest and post-stress measurements of left ventricular function using dual-isotope gated myocardial perfusion SPECT. Nucl Med Commun **2004**; 25: 657-63.
19. Mutt F, Beretta M, Vidal I. Identification of myocardial stunning by means of gated perfusion SPECT in patients undergoing ischaemic stress myocardial tests. World J Nucl Med **2003**; 2: 122-5.
20. Rosman J, Shapiro M, Pandey A, et al. Lack of correlation between coronary artery calcium and myocardial perfusion imaging. J Nucl Cardiol **2006**; 13: 333-7.
21. Schuijf JD, Wijns W, Jukema W, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. J Am Coll Cardiol. **2006**; 48: 2508-14.
22. Schepis T, Gaemperli O, Koepfli P, et al. Added value of coronary artery calcium score as an adjunct to gated SPECT for the evaluation of coronary artery disease in an intermediate-risk population. J Nucl Med **2007**; 48: 1424-30.

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 47-50

Artículo Original

Diferencias electrocardiográficas entre Takotsubo e infarto agudo de miocardio

Electrocardiographic differences between takotsubo and acute anterior myocardial infarction

Luciano Battioni, Juan P Costabel, Ignacio L Mondragón, Andrés Russo, Belén Sotelo Villariño, Pablo M Lamelas

Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). Buenos Aires, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 22 de septiembre de 2014
Aceptado después de revisión el 19 de noviembre de 2014
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Síndrome de Takotsubo
Electrocardiograma
Infarto agudo de miocardio con ST

RESÚMEN

El síndrome de Takotsubo (TS) simula un síndrome coronario agudo (SCA) y forma parte de sus diagnósticos diferenciales. En población oriental se han descripto diferencias en el electrocardiograma (ECG) con el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST en cara anterior (IAMCESTa). El objetivo del presente estudio es observar la presencia de diferencias específicas en el ECG que permitan sospechar el síndrome TS en una población occidental.

Métodos: Se analizaron de manera retrospectiva los electrocardiogramas de ingreso de pacientes con síndrome TS y se los comparó con pacientes que presentaban IAMCESTa como debut de enfermedad coronaria. Se tomaron mediciones manuales de las variables electrocardiográficas en ambos grupos.

Resultados: Se compararon los electrocardiogramas provenientes de 13 TS y 10 IAMCESTa. Se observó mayor número de derivaciones con supradesnivel del ST (SST) en el IAMCESTa comparado con TS: 6,3 ± 1,8 vs 4,2 ± 2,3 (p=0,042), respectivamente. En relación al infradesnivel del ST (IST), el mismo se observó en mayor número de pacientes en cara inferior y con mayor amplitud en DIII en los pacientes con IAMCESTa. Se observaron ondas Q en el 53% de los TS y 100% en los IAMCESTa (p =0,012) y el promedio de derivaciones con onda Q en TS fue 1,2 ± 1,4 en tanto en los IAMCSETa fue 2,7± 1,9 (p=0,049).

Conclusión: El presente trabajo muestra la existencia de diferencias en el patrón del ECG en la presentación del TS y del IAMCESTa.

Electrocardiographic differences between takotsubo and acute anterior myocardial infarction

Keywords:
Takotsubo syndrome
Electrocardiogram
Acute anterior myocardial infarction with ST segment elevation

ABSTRACT

Takotsubo syndrome (TS) simulates and is part of the differential diagnosis of acute coronary syndromes (ACS). In the case of acute anterior myocardial infarction with ST segment elevation (STEMIa), electrocardiographic (ECG) differences have been described in Asian population. The objective of the present study is to describe the specific differences in the ECG that allows to suspect TS in the Western population.

Methods: In a retrospective fashion the ECG of TS have been analyzed and compared to the ECG of patients without previous coronary artery disease presenting with STEMIa. The ECG variables were hand measured.

Results: ECG from 13 TS and 10 STEMIa were compared. There were more leads with ST segment elevation (STE) in STEMIa than with TS, 6.3± 1.8 vs. 4.2± 2.3 (p=0.042), respectively. In relation to the ST segment depression (STD), it was more frequent in STEMIa, and with a bigger depression in DIII in this group of patients.

Conclusions: This research shows ECG differences in Takotsubo and acute anterior myocardial infarction with ST segment elevation (STEMIa).

Autor para correspondencia: **Dr. Luciano Battioni.** Blanco encalada 1543. CP 1428. Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
e-mail: lucianobattioni@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Takotsubo (TS) es un miocardiopatía caracterizada, en su forma típica, por disfunción ventricular transitoria secundaria a disquinesia apical con hipercontractilidad de los segmentos basales, liberación de biomarcadores de daño miocárdico, clínica y patrones en el electrocardiograma (ECG) similares al infarto de miocardio con elevación del ST anterior (IAMCESTa)[1,2,3]. El síndrome de TS representa el 1-2% del total de pacientes interpretados inicialmente como un síndrome coronario agudo[4,5].

Debido a que el IAMCESTa requiere procedimientos invasivos de emergencia para su tratamiento, no exento de complicaciones, la necesidad de estudios diagnósticos rápidamente disponibles para diferenciar el síndrome TS del IAMCESTa es de absoluta relevancia.

Por la mayor incidencia del síndrome TS en poblaciones orientales[6], la información disponible a la fecha proviene mayoritariamente de este grupo poblacional. La factibilidad de extrapolar estos datos a poblaciones occidentales no se ha demostrada aun. El presente trabajo busca hallar diferencias electrocardiográficas que permitan diferenciar inicialmente el síndrome TS del IAMCESTa en una población argentina.

MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, unicéntrico que se llevó a cabo en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires (ICBA). El ICBA recibe pacientes >18 años de edad, que ingresan por su propia cuenta o derivados desde otros centros. Se utilizan registros electrónicos donde quedan almacenadas las historias clínicas completas de los pacientes con los correspondientes estudios realizados. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes que ingresaron con diagnóstico de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en el período comprendido del 1 de enero del 2001 al 1 de febrero 2012. Se identificaron pacientes con síndrome TS y con IAMCESTa. Se rescataron características clínicas de los pacientes, factores de riesgo cardiovascular, historia cardiovascular, características del electrocardiograma (ECG) de ingreso, parámetros ecocardiográficos y los obtenidos de la coronariografía entre otros.

Criterios de inclusión

IAMCESTa: Elevación de los marcadores de daño miocárdico (preferentemente Troponina) por encima del percentilo 99th de referencia sumado a elevación del segmento ST, que incluya al menos 2 derivaciones contiguas (V1, V2, V3, V4) y a la evidencia angiográfica de oclusión aguda >70% de la arteria descendente anterior. Se excluyeron pacientes con lesiones >70% en las otras arterias epicárdicas mayores, con enfermedad valvular severa asociada, hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma, o pacientes que presentaban estimulación por marcapasos o resincronizador, o trastornos de la conducción intraventricular.

Síndrome TS: Hipocinesia, acinesia o discinesia en los segmentos medios del ventrículo izquierdo con o sin compromiso apical[7,8]; anomalías regionales del movimiento parietal que se extienden más allá de un único territorio vascular epicárdico y con frecuencia, pero no necesariamente, un detonante relacionado al estrés. Hallazgos estos en ausencia de feocromocitoma o miocarditis. en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, o en ausencia en la angiografía coronaria de una ruptura aguda de placa, con anomalías en un nuevo electrocardiograma (elevación del segmento ST y/o inversión de la onda T) o elevación modesta de las troponinas cardiacas. Se excluyeron pacientes con enfermedad valvular severa asociada, hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma, pacientes estimulados por marcapasos o resincronizador, y/o trastornos de la conducción intraventricular.

Análisis Electrocardiográfico

Se utilizó para el análisis el primer ECG obtenido al ingreso al servicio de emergencias. Se realizó el análisis de 12 derivaciones además de V7-8, V3r, V4r. El ECG estaba calibrado para una velocidad de 25mm/seg y una amplitud de 0,1 mV/mm.

Se midió de manera manual la desviación del ST, definiéndose como significativa al descenso de 0.5mm en el punto J o el ascenso de 1 mm en el punto J en todas las derivaciones

TABLA 1.
Características basales

Variables	TS (13)	IAMCESTa (10)	Valor p
Hombres	1 (10%)	9(90%)	
Edad	61± 11, 58	65±10,8	0,359
Hipertensión arterial	10(58,8%)	7(41,2%)	0,708
Diabetes	0 (0%)	1 (10%)	0,244
Tabaquismo	3(37,5%)	5 (62,5%)	0,179
Dislipemia	10 (58,8%)	7 (41,2%)	0,708
Antecedentes heredo familiares	2 (66%)	1(33%)	0,704

Las variables categóricas se expresan en número absoluto y entre paréntesis porcentajes. Las variables continuas se expresan en promedio y desvío estandar (**DE**). **TS**: Takotsubo, **IAMCESTa:** infarto de miocardio con elevación del segmento ST anterior.

TABLA 2.
Principales hallazgos electrocardiográficos entre Takotsubo e IAMCESTa.

	Takotsubo	IAMCESTa	Valor p
Promedio de derivaciones con SST	4,2 ± 2,3mm	6,3 ± 1,8mm	0,042
Pacientes con SST en cara inferior	7 (54%)	6(46%)	0,768
∑ de SST en cara inferior	0,8 ± 1,2 mm	2,15 ± 2,7 mm	0,195
∑ de SST en cara antero lateral	2,6 ± 2,04 mm	13 ± 6,4 mm	0,01
SST en DI	0,15 ± 0,47 mm	0,5 ± 0,97 mm	0,320
SST enVL	0,38 ± 0,32 mm	0,35 ± 0,88 mm	0,212
SST en V1	0,038 ± 0,13 mm	1,1 ± 0,99 mm	0,01
SST en V2	0,38 ± 0,68 mm	3,2 ± 1,55 mm	0,01
SST en V3	0,61 ± 0,58 mm	3,6 ± 1,95 mm	0,01
SST en V4	0,61 ± 0,65 mm	2,65 ± 2,06 mm	0,013
SST en V5	0,26 ± 0,94 mm	1,1 ± 1,4 mm	0,114
SST en V6	0,038 ± 0,66 mm	0,2 ± 0,63 mm	0,560
Pacientes con IST en cara inferior	2 (15%)	6 (75%)	0,026
Infradesnivel del ST en DII	- 0,038 ± 0,13 mm	- 0,75 ± 1 mm	0,558
Infradesnivel del ST en DIII	- 0,038 ± 0,13 mm	- 0,85 ± 0,94 mm	0,03
Infradesnivel del ST en aVF	- 0 ± 0 mm	- 0,6 ± 0,7 mm	0,08
∑ infra del ST en cara inferior	- 0,077 ± 0,18 mm	- 2,2 ± 2,5 mm	0,026
N de pacientes con presencia de ondas Q	7 (41,2%)	10 (58,8%)	0,012
Promedio de ondas Q por paciente	1,2 ± 1,4 mm	2,7 ± 1,9 mm	0,049
QTc	469 ± 44 mm	458 ± 37 mm	0,53
Tiempo al pico de onda T	252 ± 40 mm	256 ± 54 mm	0,85

Las desviaciones del ST se expresan en promedios con desvío estandar (**DE**). **SST:** supradesnivel del segmento ST, **IST:** infradesnivel del segmento ST, **IAMCESTa:** infarto de miocardio con elevación del segmento ST anterior. Las frecuencias se expresan en números absolutos de pacientes y porcentajes relativos entre paréntesis.

excepto en V2-V3 que se tomó como significativo ascenso >2 mm según las recomendaciones de las guías internacionales. Se definió como presencia de ondas Q patológicas la presencia de ondas Q de al menos 40 mseg de duración y con una amplitud de al menos 25% de la onda R o la presencia de Q en 2 derivaciones contiguas. Se midió el intervalo QT corregido por la fórmula de Hodge y se denominó tiempo al pico de T, al tiempo en mseg que se observa entre el punto J y el pico de la onda T en V2[9].

El comité de Docencia e investigación de nuestra institución aprobó este trabajo.

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron en porcentajes y las continuas, según su distribución, como media más desvío estándar o mediana más intervalo intercuartilo. La distribución de las muestras se analizó por el método de K S. Para la comparación de variables discretas se utilizó la prueba de chi cuadrado y para las continuas la prueba de la t de Student o Mann-Withney según distribución de la muestra. Se definió una p <0.05 a dos colas como estadísticamente significativa. Todos los datos se analizaron mediante el software SPSS 20.

RESULTADOS

Identificamos 13 síndromes TS y 10 IAMCESTa. La **Tabla 1** compara las características demográficas de la población estudiada. Las mujeres representan la mayoría de los casos de TS, así como los hombres de IAMCESTa. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los factores de riesgo analizados ni en las otras características demográficas.

En la **Tabla 2** se observan los principales hallazgos electrocardiográficos entre síndrome TS y IAMCESTa.

Se observó mayor número de derivaciones con supradesnivel del ST (SST) en el IAMCESTa al compararlo con el síndrome TS, 6,3± 1,8 vs 4,2± 2,3 (p=0,042), respectivamente. En la **Figura 1** se grafican las desviaciones del ST en la cara anterolateral.

La sumatoria del SST en todas las caras fue de 3,3mm ± 2,5 en TS y 15,05mm ± 7,3 en IAMCESTa (p=0,01), así como la sumatoria del ST antero lateral: TS 2,6 mm± 2,04 vs IAMCESTa 13,1mm± 6,4 (p=0,01). El análisis del SST individualmente en cada derivación desde V1 a V4 fue significativamente mayor en IAMCESTa, no así en V5, V6, DI o aVL.

En relación al infradesnivel del ST (IST), el mismo se obser-

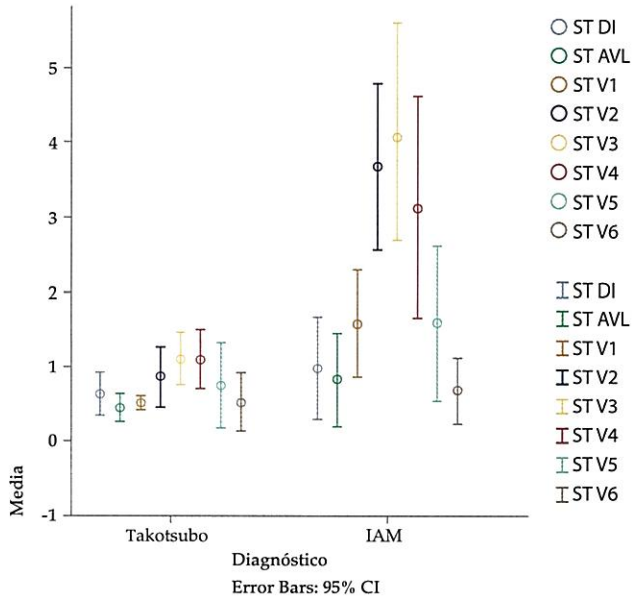


FIGURA 1.
Promedio de la desviación del ST por derivación de la cara anterior con su respectivo IC 95%.

vó en mayor número de pacientes en la cara inferior y con mayor amplitud en DIII en los pacientes con IAMCESTa.
Se observó presencia de ondas Q en el 53% de los TS y en el 100% en los IAMCESTa (p=0,012), y el promedio de derivaciones con onda Q en TS fue de 1,2 ± 1,4 y para los IAMCSETa fue 2,7± 1,9 (p=0,049).
No hubo diferencias en el QT corregido ni en el tiempo al pico de la onda T entre los 2 grupos.

DISCUSIÓN

El presente estudio encontró en una población occidental, diferencias en los patrones del ECG de ingreso, del síndrome TS y del IAMCESTa, con similitudes y diferencias a las reportadas en poblaciones orientales[10].
Las diferentes magnitudes del SST de V1 a V4 y no en V5-6 DI y aVL son compatibles con los hallazgos de Ogura y col[11] quienes describieron este hallazgo en 13 pacientes orientales con TS y 13 con IAMCESTa. Esta diferencia podría deberse a que en el IAMCESTa la injuria afecta la cara anterior desde sus segmentos basales, lo que lleva a que las derivaciones V1 y V2 ya presenten expresión de lesión, a diferencia del síndrome TS, donde los segmentos afectados en general son los apicales, y los basales resultan indemnes con hipercontractilidad compensadora.
Por otro lado, el SST que presentaron los TS fue realmente bajo, al igual que lo observado en el trabajo de Johnson y col[12] que analizó 33 pacientes con síndrome TS. Esto es diferente de lo mostrado en los trabajos con poblaciones orientales, lo que podría explicarse por diferencias en la distribución y densidad de receptores adrenérgicos[9].
En cuanto al IST en cara inferior hemos mostrado, en concordancia con otros investigadores[6,9], que se observa más frecuentemente en los IAMCESTa que en el síndrome TS. Esto al igual que las diferencias en las magnitudes del SST anterior, tal vez, pueda deberse al sentido del vector de injuria miocárdica transmural con dirección anterior, inferior y de derecha a izquierda en el IAMCESTa por lo que la presencia del IST en DIII es más frecuente y de mayor magnitud que en el síndrome TS.
Para concluir la presencia de ondas Q en mayor número de pacientes con IAMCESTa se puede explicar por el mayor grado de necrosis "real" en estos pacientes, hecho que se correlaciona con el mayor valor de los marcadores de daño miocárdico. Sin embargo este hallazgo no es consistente en toda la bibliografía, es así que Inoue M y col[6] no halló diferencias entre la presencia de ondas Q entre estas dos patologías, a diferencia de Ogura R y col[9] que sí constató esta diferencia. Esto se podría explicar por el diferente tiempo de evolución de los cuadros al momento de analizar el ECG. La presencia de ondas Q en el síndrome TS podría no deberse a necrosis transmural como en el IAMCESTa, sino a zonas eléctricamente inactivas durante la fase aguda con recuperación posterior lo cual explicaría la desaparición de estas ondas en el seguimiento.
Limitaciones.
El tamaño de la muestra puede limitar las diferencias encontradas, y por tratarse de un estudio retrospectivo esto conlleva potenciales sesgos de recolección de datos.

CONCLUSIONES

En el presente trabajo hallamos diferencias en la presentación electrocardiográfica del síndrome TS, con menor elevación del SST, menor IST y menos ondas Q que los pacientes con IAMCESTa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tsuchihashi K, Ueshima K, Uchida T, et al. Transient left ventricular apical ballooning without coronary artery stenosis: a novel heart syndrome mimicking acute myocardial infarction. Angina pectoris-myocardial infarction investigations in Japan. J Am Coll Cardiol **2001**; 38: 11-8.
2. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, et al. Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress. N Engl J Med **2005**; 352: 539-54.
3. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, et al. Presentation of Tako-tsubo cardiomyopathy in men and women. Clin Cardiol **2010**; 33: 42-5.
4. Hurst RT, Prasad A, Askew JW, et al. Takotsubo cardiomyopathy: a unique cardiomyopathy with variable ventricular morphology. JACC Cardiovasc Imaging **2010**; 3: 641–9.
5. Bybee KA, Kara T, Prasad A, et al. Systematic Review: Transient Left Ventricular Apical Ballooning: A Syndrome That Mimics ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Ann Intern Med **2004**; 141: 858-65.
6. Inoue M, Shimizu M, Ino H, et al. Differentiation between patients with takotsubo cardiomyopathy and those with anterior acute myocardial infarction. Circ J **2005**; 69: 89-94.
7. Madias JE. Myocardial apical hypertrophy and takotsubo cardiomyopathy. Tex Heart Inst J. **2014**; 41 (5): 568.
8. Mori H, Ishikawa S, Kojima S, et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli. Cardiovasc Res **1993**; 27 (2): 192-8.

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

Exclusivo Online

Manejo y tratamiento pre-hospitalario y hospitalario del infarto agudo de miocardio. Mendoza, Argentina

Pre-hospital and hospital management and treatment of acute myocardial infarction Mendoza, Argentina

Orlando Caruso, Raquel Saá Zarandón

Hospital Central. Mendoza, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de noviembre de 2014
Aceptado después de revisión el 21 de diciembre de 2014
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Infarto agudo de miocardio
Intervenciones pre-hospitalarias y hospitalarias

Keywords:
Acute myocardial infarction
Pre-hospital and hospital interventions

RESÚMEN

Existe un grupo de medidas que pueden implementarse sin que se requieran importantes esfuerzos materiales; direccionadas a disminuir la mortalidad por infarto agudo de miocardio. Es objetivo de esta presentación analizar el tema, proporcionando datos y evidencias publicadas en la literatura médica internacional y sugerir algunas intervenciones pre-hospitalarias y hospitalarias factibles de implementar, beneficiosas para el paciente y la sociedad.

Pre-hospital and hospital management and treatment of acute myocardial infarction. Mendoza, Argentina.

ABSTRACT

There is a group of measures; addressed to reduce mortality from acute myocardial infarction, that can be implemented without needing important material efforts. Objective of this presentation is to analyze the issue providing data and evidence published in the international literature, and suggest some feasible pre-hospital and hospital interventions to implement, beneficial for the patient and society.

INTRODUCCIÓN

La evidencia sostiene para el infarto agudo de miocardio (IAM), desde los primeros ensayos clínicos con tratamiento trombolítico, como también con la utilización de reperfusión por catéter (ATC), que el rápido diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo mejora la sobrevida y la calidad de vida de estos pacientes. En el estudio ***GISSI-I***[1] (ensayo controlado con placebo), se apreció una reducción del 47% de la mortalidad con el uso de estreptoquinasa intravenosa en los pacientes tratados en la primera hora del infarto, reducción francamente mayor frente a los que recibieron el fármaco entre las 2 y 6 horas. Por tanto, resulta vital disminuir el tiempo entre el comienzo de los síntomas y el inicio de la terapéutica de reperfusión.

En tanto transcurre el tiempo en el marco de esta primera ventana de oportunidad (1 a 6 horas) existen distintas intervenciones que pueden contribuir eficazmente a disminuir la mortalidad y la morbilidad de las complicaciones.

Las intervenciones pre hospitalarias que pueden tener impacto en la sobrevida de los pacientes con IAM incluyen:

Disponibilidad instantánea de soporte vital básico para la parada cardiorrespiratoria. Disponibilidad de medidas de apoyo como:

- Establecimiento de una vía IV.
- Empleo de oxígeno.
- Alivio del dolor (nitratos o morfina).

Comienzo inmediato del tratamiento farmacológico oral con aspirina

Implementar las intervenciones pre-hospitalarios para el manejo del edema pulmonar, del shock cardiogénico, de las arritmias potencialmente letales y de la parada cardíaca.

Lea el texto completo de este artículo en la versión online de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

Autor para correspondencia: **Dr. Orlando Caruso.** Hospital Central Mendoza. Salta s/n, (5500). Mendoza, Argentina.
e-mail: ocaruso@intramed.net; todoraquelsaa@hotmail.com

Exclusivo Online

Posición del Comité de Epidemiología y Prevención Cardiovascular de la Federación Argentina de Cardiología en reunión conjunta con Expertos en lípidos, acerca de las nuevas guías ACC/AHA *(American College of Cardiology/ American Heart Association)* 2013, y las Guías NICE *(National Institute for Health and Care Excellence)* 2014, para reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica

Joint meeting with lipids experts, about the 2013 ACC/AHA and 2014 NICE Guidelines, to reduce the risk of atherosclerotic cardiovascular disease at the Argentine Federation of Cardiology"

Coordinadores: Mildren del Sueldo (Villa María,Córdoba), Alberto Lorenzatti (Córdoba)

Grupo de Trabajo: Gustavo Alcalá (San Juan), Pablo Corral (Mar del Plata, Bs.As.) Carlos Cuneo (Salta), José Francisco de Rosa (Tucumán), Alfredo Lozada (Ciudad Autónona de Bs.As.), Juan Carlos Rivas (Rosario)

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 6 de enero de 2015
Aceptado después de revisión el 27 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

SECCIONES

· Introducción / Antecedentes.
· Guías del ACC / AHA 2013.
· Guía NICE 2014.
· Prevención de las enfermedades cardiovasculares.
· Estimación del riesgo cardiovascular.
· Opinión y sugerencias del Comité de Expertos de FAC.
· Bibliografía sugerida.

INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

Según la 3º Encuesta Nacional de Factores de riesgo y otros relevamientos epidemiológicos, entre el 30 y 50% de la población argentina, padece de alguna forma de dislipidemia. Por ser este uno de los principales factores de riesgo para nfermedad cardio y cerebrovascular aterosclerótica (ECVA), cobra vital importancia el tratamiento de dichas alteraciones con el objetivo de prevenir el desarrollo y las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, que es la principal causa de morbimortalidad en nuestro país.

¿***Qué son las Guías***?. Las guías son una versión simplificada y normatizada, sobre cómo debe ser la práctica clínica, con el objeto de reducir la complejidad del abordaje y guiar a los profesionales en la interpretación de los estudios y la evidencia publicada.

¿***Para qué son***?. Para mejorar los resultados, reducir costos y facilitar la tarea médica en la atención de la salud. También para cambiar procesos incorrectos o incorporar nuevas técnicas dando un marco de referencia de cuáles son los procesos aceptables y cuáles no.

¿***A quiénes van dirigidas las guías***?. A los médicos generalistas tanto como a los especialistas en el área donde se producen dichas recomendaciones.

¿Cómo se hacen? Su elaboración se basa en un proceso centrado en aspectos técnicos que hacen a la categorización de la calidad de la evidencia diagnóstica y terapéutica.

Por lo general un panel de expertos formula preguntas críticas que dan lugar a la generación de respuestas en base a los diversos grados de evidencia. Finalmente pueden ser sometidas a una revisión externa para luego realizar su publicación y divulgación, generalmente con apoyo gubernamental.

La acumulación de un fuerte cuerpo de evidencia sobre la intervención hipolipemiante moderna, ha llevado a la necesidad de la reciente actualización de las principales guías Internacionales, ESC 2011 (European Society of Cardiology), IAS 2013 (International Atherosclerosis Society), ACC

Lea el texto completo de este artículo en la versión online de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

Autor para correspondencia: **Dra. Mildren del Sueldo.** Presidente Comité de Epidemiología y Prevención de la FAC. Mendoza 1444, Villa María, Córdoba (5900). Argentina. *e-mail:* mildrendelsueldo@gmail.com

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 53-56

Caso Clínico

Trastornos del ritmo cardíaco en ventrículo izquierdo no compactado aislado. Breve revisión de la literatura a propósito de una casuística

Cardiac arrhythmia in isolated left ventricular non-compaction

Oscar A Pellizzón, Liliana Gastaldi, Juan M Bonelli, Antonia Catalano, Gabriel Tissera, Cecilia Watchsmuth, Marcelo Marino

Hospital Provincial del Centenario. Facultad de Ciencias Médicas, UNR. Rosario, Santa Fe.
Hospital de Emergencias Dr. Clemente Álvarez. Rosario, Santa Fe. Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 19 de noviembre de 2014
Aceptado después de revisión el 28 de diciembre de 2014
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Ventrículo izquierdo no compactado
Muerte súbita
Trastorno de conducción
Cardiodesfibrilador implantable

Keywords:
Left ventricular noncompaction
Sudden cardiac death
Conduction disorder
Cardioverter defibrillator implantation

RESÚMEN

El ventrículo izquierdo no compactado es una miocardiopatía infrecuente. Se caracteriza por la presencia de trabeculaciones y recesos intertrabeculares profundos en la cavidad ventricular, determinando una hipertrabeculación. Desde el punto de vista clínico se presenta de manera asintomática o con insuficiencia cardíaca, aunque puede ocurrir embolismo sistémico y muerte súbita cardíaca. En la actualidad el método diagnóstico inicial es la ecocardiografía transtorácica, pero la resonancia magnética cardíaca presenta una mayor exactitud diagnóstica. El tratamiento de estos pacientes no es diferente a las recomendaciones para pacientes con síndromes de insuficiencia cardíaca o muerte súbita cardíaca de otras etiologías, aunque se necesitan más estudios para establecer en forma definitiva su indicación. Reportamos nuestra casuística con especial énfasis en los trastornos del ritmo cardíaco y realizamos una breve revisión de la literatura.

Cardiac arrhythmia in isolated left ventricular non-compaction

ABSTRACT

Left ventricular noncompaction (LVNC) is an uncommon cardiomyopathy. It is characterized by the presence of ventricular trabeculations and deep intertrabecular recesses on the endocavitary side, leading to hypertrabeculation. From the clinical point of view, LVNC often presents as asymptomatic or heart failure, but may present with sudden cardiac death, arrhythmias and systemic embolism. At the present time the diagnostic tool is transthoracic echocardiography, although cardiac magnetic resonance imaging has shown greater diagnostic accuracy. Treatment of these patients is no different than that recommended for patients with heart failure or sudden cardiac death syndromes of other etiologies. We report 6 cases with LVNC, with special emphasis on heart rhythm disorders, and we conduct a brief review of the literature.

INTRODUCCIÓN

El ventrículo izquierdo no compactado (VINC) es una miocardiopatía infrecuente[1]. Se caracteriza por presentar excesiva trabeculación y recesos intertrabeculares profundos en el VI. El origen de esta anomalía sería por detención de la embriogénesis del endocardio y el epicardio cuya consecuencia es la suspensión del proceso de compactación normal[2-4]. La prevalencia es del 0,014% y es más frecuente en hombres que en mujeres[5]. Las manifestaciones clínicas son muy variables, van del paciente asintomático hasta la disfunción VI severa, tromboembolismo sistémico, arritmias supraventriculares y ventriculares, y muerte súbita cardíaca siendo ésta la causa más común de mortalidad[6]. El VINC se lo clasifica como una miocardiopatía primaria de origen genético aunque su definición, criterios diagnósticos y tratamientos todavía son tema de debate. El pronóstico es pobre, pero podría mejorarse con el diagnóstico precoz y una adecuada estratificación de riesgo.

El objetivo de nuestro trabajo es reportar las características clínicas, evolución y tratamientos en 8 casos con VINC eva-

Autor para correspondencia: **Dr. Oscar A. Pellizzón.**Pasco 1315. 2°A. Rosario (2000). Santa Fe, Argentina.
e-mail: opeli@fibertel.com.ar

luados en nuestro Hospital. Se describen 2 casos que son representativos de esta patología y se realiza una breve revisión de la literatura con especial énfasis en los trastornos del ritmo cardíaco.

CASO 1.

Paciente de 46 años ingresa a Unidad Coronaria por dolor torácico prolongado atípico. Tenía el antecedente de tabaquismo. El electrocardiograma (ECG) presentaba ritmo sinusal, hemibloqueo anterior izquierdo y mínimos cambios no evolutivos en la repolarización ventricular en las derivaciones DII, DIII y aVF. Las enzimas cardíacas y Troponina I fueron normales. También su radiografía de tórax. El ecocardiograma bidimensional (ECO 2D) mostró al ventrículo izquierdo (VI) con dimensiones normales y en la región apexiana se observaron alteraciones no concluyentes. Una prueba de perfusión miocárdica en reposo y esfuerzo no demostró isquemia miocárdica. La resonancia magnética cardíaca (RMC) basal y con contraste (gadolinio) informó la presencia de trabéculas en la región inferior, latero-medial y latero-apical, con una relación al final de la diástole de miocardio no compactado / compactado (NC / C) >2,3. La fracción de eyección (FEy) del VI fue del 50 %. No se le indicó tratamiento y se mantienen controles periódicos. Durante un seguimiento de 30 meses no modificó su estado clínico.

CASO 2.

Paciente de 30 años ingresa a nuestro hospital por presentar un cuadro de insuficiencia cardíaca (IC) congestiva de 2 meses de evolución. En los días previos había presentado disnea paroxística nocturna. Tenía los antecedentes de una hemianopsia temporal derecha un mes antes del ingreso, abuso de alcohol e inhalación de cocaína en el pasado. El laboratorio fue normal. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia severa y signos de hipertensión venocapilar. El ECG presentaba ritmo sinusal y bloqueo completo de rama izquierda (**Figura 1A**). El ECO 2D mostró una severa dilatación de las cavidades izquierdas, fibrina dentro del VI y un trombo en el ápex del VI (**Figura 1B**) que se disipó con anticoagulación oral. Se realiza RMC que constata severa dilatación VI, con volúmenes incrementados, hipocinesia difusa global severa (FEy.VI 9%), la relación VI NC/C >2.3, la relación masa NC / masa total >25%, la masa NC >15g/m2 y presencia de VINC ínfero-medial, ínfero-apical, latero-medial y latero-apical con aumento del trabeculado en el ventrículo derecho (FEy.11%) (**Figura 1C**). El paciente fue tratado por su IC con furosemida, enalapril, bisoprolol, espironolactona y acenocumarol. En su estadía hospitalaria presenta un accidente cerebro vascular isquémico, cardioembólico y hemiparesia facio-crural con recuperación parcial.

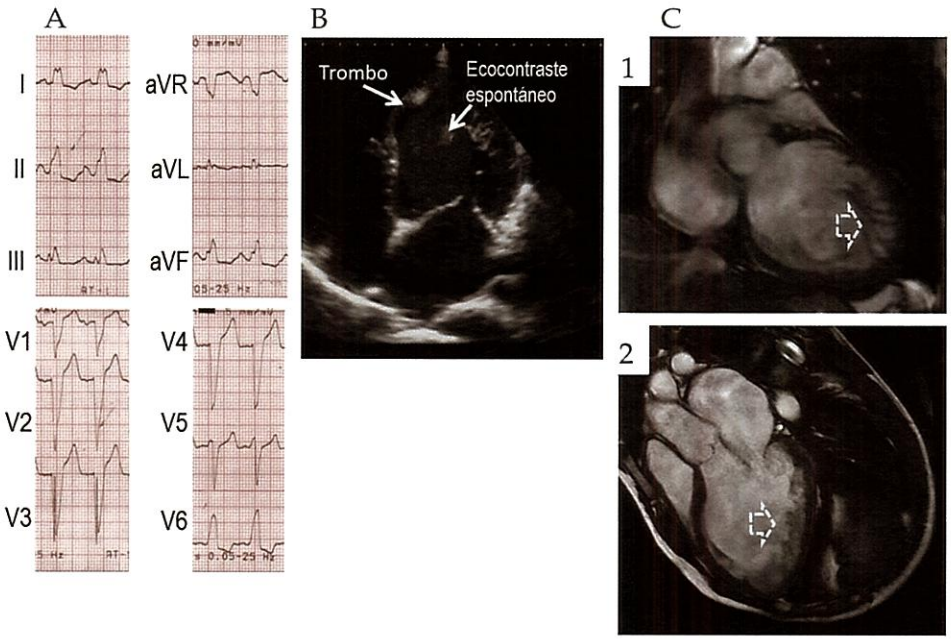


FIGURA 1.

Caso 2. **(A).** Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra taquicardia sinusal, sobrecarga ventricular izquierda y bloqueo completo de rama izquierda (QRS 150 mseg). **(B).** Ecocardiograma bidimensional. En la vista apical de cuatro cámaras del ventrículo izquierdo se visualizan trabéculas y espacios intertrabeculares que se comunican con dicha cavidad, en el segmento medio y apical lateral y apex del ventrículo izquierdo se observa ecocontraste espontaneo y trombo (flechas). **(C).** Resonancia Magnética Cardíaca. Imágenes adquiridas en plano Coronal (C 1) y tres cámaras (C 2) (Echo Gradient/SSFP) CINE DINAMICAS o SANGRE BLANCA. En las mismas se observa importante dilatación ventricular izquierda e incremento de las trabeculaciones (flecha) en la pared latero-medial, ínfero-medial y todo el tercio apical. En diástole la relación ventrículo izquierdo no compactado/ventrículo izquierdo compactado es de >2.3 (flecha).

TABLA I.
Características clínicas, electrocardiográficas, función ventricular, tratamiento y seguimiento de los pacientes evaluados.

Caso	Edad / Sexo	Clínica	ECG	FEy (RMC)	Tratamiento	Seguimiento
1	46/M	Dolor torácico	HAI	50%	NADA	30m / vivo
2	30/M	ICC GIV. ACV	BCRI	9%	F. E. IECA. BB. Aco. CDI+TRC	12m / vivo
3	51/M	Asintomático	BCRI	36%	IECA. BB	24m / vivo
4	62/M	ICC GIII	T.R.	32%	F. IECA. BB	18m / vivo
5	31/F	ICC GIV	T.R.	15%	F. E. IECA. BB. CDI	27m / vivo
6	50/F	ICC GIV.AIT	BCRI	22%	F. IECA. BB. Aco	12m / viva
7	53/F	Presíncope	BS.QTL	50%	Marcapaso	3m / viva
8	37/F	Asintomática	BS.	50%	NADA	12m / viva

ECG: electrocardiograma, **FEy**: fracción de eyección, **RMC**: resonancia magnética cardíaca, **HAI**: hemibloqueo anterior izquierdo, **BCRI**: bloqueo completo de rama izquierda, **T.R.**: Trastorno de la repolarización, **ICC**: insuficiencia cardíaca congestiva, **F**: furosemida, **E**: espironolactona, **IECA**: inhibidor de la enzima convertidora, **BB**: betabloqueante, **Aco**: anticoagulación, **CDI**: cardiodesfibrilador automático implantable, **TRC**: terapia de resincronización cardíaca, **BS**: bradicardia sinusal.

Se decidió implantar para prevención primaria de muerte súbita cardíaca un cardiodesfibrilador implantable (CDI) y terapia de resincronización cardíaca (TRC) como puente a un trasplante cardíaco. Durante el seguimiento de 6 meses su clase funcional no se modificó, permaneció estable y no se implanto hospitalariamente el CDI. Luego su seguimiento no se pudo completar al trasladarse a otra provincia.

DISCUSIÓN

El VINC fue descripto hace 80 años, asociado a cardiopatías congénitas complejas[7], pero inconsistencias en la nomenclatura para describir esta miocardiopatía limitó a su comprensión. En 1990, Chin y col[1] reportaron la forma aislada de la no compactación miocárdica en 8 pacientes con persistencia de la trabeculación y recesos inter-trabeculares que se comunicaban con la cavidad del VI, sugiriendo una terminología unificada de VINC y propusieron criterios ecocardiográficos para su diagnóstico. En la actualidad la Asociación Americana del Corazón (*AHA-American Heart Association*) la clasifica como una miocardiopatía genética[8] y hay acuerdo que un fenotipo de VINC puede ocurrir en forma aislada o asociado a cardiopatías congénitas (comunicación interventricular y auricular, estenosis pulmonar) o a enfermedades neuromusculares (distrofia muscular de Becker)[9].

La serie de casos de VINC de nuestra institución (**Tabla 1**) representan la forma aislada de esta anomalía y muestran el espectro clínico y las distintas opciones terapéuticas de esta miocardiopatía.

Los casos 1 y 3 se presentaron de manera asintomática u oligosintomática con buena evolución durante el seguimiento, y el resto representan las diferentes manifestaciones de esta patología. La mayoría de ellos ingresaron a nuestro hospital con clínica de insuficiencia cardíaca congestiva (casos 2, 4, 5 y 6) asociado a un bloqueo completo de rama izquierda (casos 2, 3 y 6) y una FEy severamente deprimida (casos 2, 3, 4, 5 y 6). El caso 6 tiene la particularidad de presentar serología positiva para enfermedad de Chagas, pero la RMC confirmó la presencia de VINC y ausencia de las alteraciones propias de esta enfermedad parasitaria. El caso 7 presentó episodios pre-sincopales, bradicardia sinusal extrema (35 lpm) y QT prolongado (QTc 0,68 seg). Se le implantó un marcapasos definitivo. El caso 8 presentó en la consulta bradicardia sinusal oligosintomática y el antecedente de muerte súbita cardíaca de su madre a los 35 años.

La ecocardiografía es el método no invasivo que permite hacer el diagnóstico, pero presenta algunas limitaciones como la experiencia del operador y cuestiones técnicas relacionadas a la tecnología del equipamiento[10]. La RMC es un método no invasivo que permite validar el diagnóstico de VINC, como de hecho sucedió con nuestros pacientes[11-13].

El VINC se asocia a anormalidades eléctricas que incluyen trastornos de conducción intraventricular, particularmente bloqueo completo de rama izquierda (casos 2, 3 y 6), retardo en la conducción auriculo-ventricular (PR prolongado o bloqueo auriculo-ventricular completo) y QTc prolongado, los cuales se asocian a baja FEy y dilatación de cavidades izquierdas (casos 2 a 6)[14]. Se ha publicado en una serie de 6 pacientes con VINC la presencia de una patente electrocardiográfica similar a la del Brugada[15]. Uno de ellos presentó fibrilación ventricular. Una de las complicaciones más graves del VINC son las arritmias ventriculares y la muerte súbita cardíaca[16].

El ECG de niños con VINC difiere del registro en población adulta. Especialmente se observa hipertrofia bi-ventricular y síndrome de Wolff-Parkinson-White[17].

El VINC presenta .áreas de cicatrices relacionadas principalmente con la presencia de extensa fibrosis miocárdica[18]. La presencia de arritmias ventriculares es difícil de valorar en vista de las diferentes características de los pacientes y metodología empleada para su detección. Un estudio de 15

pacientes a quienes se les realizó un Holter constató episodios de taquicardia ventricular (sostenida o no sostenida) en 4 de ellos (27%)[19]. En otros estudios, las taquiarritmias ventriculares se reportaron hasta en el 47% de pacientes asintomáticos referidos a centros terciarios, y la muerte súbita cardíaca, mayoritariamente en adultos, ocurrió en 13-18% [20,21]. Estos hallazgos y otros apoyan la hipótesis que el VINC puede ser un sustrato altamente arritmogénico.

De los principales mecanismos arrítmogénicos (reentrada, actividad gatillada y automatismo anormal) la macrorrentrada miocárdica se considera la causante de las arritmias ventriculares. El rol del estudio electrofisiológico es controvertido y no sería tan útil para estratificar el riesgo arrítmico. Steffel y col[22] reportaron un estudio de 24 pacientes que fueron sometidos a un estudio electrofisiológico. En el mismo se indujo taquicardia ventricular monomorfa sostenida en 2 pacientes (8%) y taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular en otros 2 (8%). La taquicardia ventricular (TV) polimorfa no sostenida fue inducida en 5 pacientes (21%) con un protocolo de varios extra-estímulos y/o isoproterenol. Dos de estos últimos pacientes presentaron taquicardia ventricular y fueron tratados con un CDI. En aquellos pacientes que no se indujo TV, no se observó arritmia ventricular maligna o muerte súbita cardíaca en un seguimiento de 30 meses. Por lo tanto, hasta el momento es difícil establecer una correcta estratificación del riesgo arrítmico en estos pacientes.

Algunos autores favorecen el implante del CDI para prevenir la muerte súbita cardíaca. El estudio con mayor número de implantes de CDI es el de Kobza y col [23] quienes evaluaron 30 pacientes en un seguimiento de 40 meses. Estos autores demostraron que el CDI presentó descargas apropiadas en el 37% de los casos (42% para prevención secundaria y 33% para prevención primaria). Por otra parte, Stanton y col[21] analizaron 30 pacientes con VINC y lo compararon con pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica. En 11 pacientes a los que se les implantó un CDI no se observó terapia apropiada durante un seguimiento de 2,5 años, solo 2 pacientes tuvieron terapias inapropiadas por fibrilación auricular. Los autores no encontraron diferencias en la mortalidad entre pacientes con VINC y con miocardiopatía dilatada no isquémica. Ellos concluyeron que las muertes en el grupo VINC (3 de 30 pacientes) ocurrieron solo en aquellos que tenían FEy deprimida, lo que sugiere que el CDI podría reservarse para este grupo de pacientes.

Actualmente, de manera similar a lo que ocurre en los pacientes con miocardiopatía dilatada, se considera el implante del CDI como prevención secundaria en quienes presentan taquicardia ventricular monomorfa sostenida o fibrilación ventricular.

El implante profiláctico de un CDI en el VINC no es una indicación ampliamente aceptada. Las guías de las sociedades científicas AHA / ACC / HRS[24] recomiendan un CDI para prevención primaria de muerte súbita cardíaca en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica (indicación clase I, nivel de evidencia B). En vista de la similitud con el VINC, nos pareció razonable aplicar estas guías a nuestros pacientes (casos 2 y 5), aunque existen pocos estudios que evaluaron esta conducta. Hasta el momento no existe evidencia sobre el manejo del VINC con arritmia ventricular y función sistólica VI normal o leve a moderadamente disminuida.

La disfunción sistólica VI por ecocardiografía o RMC y la detección de taquicardia ventricular sostenida en un Holter de 24 horas podría ser herramientas a utilizar para determinar el riesgo[25].

Una complicación severa en el VINC es la insuficiencia cardíaca. Todos estos pacientes deben tener tratamiento médico completo.

De acuerdo a las recomendaciones de la ACCF / HRS / AHA / ASE / HFSA / SCAI / SCCT / SCMR (*American College of Cardiology Foundation, Heart Rhythm Society, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Heart Failure Society of America, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*)[26] la terapia de resincronización cardíaca (TRC) conjuntamente con el implante de un CDI se considera en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, clase funcional III-IV, FEy <35% y un QRS >120 mseg. Si este beneficio puede extenderse a pacientes con VINC, aún no se evaluó prospectivamente.

Steffel y col[27] en 6/30 pacientes usando criterios del CARE-HF (*Cardiac Resynchronization in Heart Failure*) implantaron un CDI+TRC. En estos pacientes la FEy mejoró del 22±5% a 37±13.6% (p 0,05) y la clase funcional de 2,5 a 1,6 (p 0,011) durante el seguimiento de 18±11 meses después del implante.

Si estos criterios de selección y las características respondedoras son diferentes entre el VINC y las otras miocardiopatías, continúa siendo un dilema, ya que se requieren más estudios. Con los datos disponibles a la fecha, el implante de un CDI + TRC podría considerarse en pacientes que reúnen los criterios de elegibilidad conforme las indicaciones mencionadas.

CONCLUSIONES

En el VINC la probabilidad de presentar arritmias ventriculares malignas es alta. La estratificación de riesgo arrítmico todavía no está definida y el implante de un CDI + TRC ha mostrado ser efectivo para la prevención de muerte súbita cardíaca y mejorar la insuficiencia cardíaca, aunque se necesitan estudios prospectivos con adecuado diseño y tamaño de muestra para establecer su indicación en forma definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. Circulation **1990**; 82: 507-13.
2. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J **2001**; 22: 1374-450.
3. Pignatelli RH, McMahon CJ, Dreyer WJ, et al. Clinical characterization of left noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. Circulation **2003**; 108: 2672-8.

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

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 57-58

Caso Clínico

Miocardiopatía hipertrófica. Valor del ECG y aportes de la vectocardiografía

Hypertrophic cardiomyopathy: value of electrocardiogram and contributions of vectorcardiography

Andrés Ricardo Pérez Riera[1], Raimundo Barbosa Barros[2]

[1]*Facultad de Medicina de la Fundación ABC. Santo André. San Pablo, Brasil*

[2]*Hospital Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza, Brasil*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 22 de diciembre de 2014
Aceptado después de revisión el
15 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Miocardiopatía hipertrófica
Indicadores de evolución ominosa
Electrocardiograma.

RESÚMEN

La miocardiopatía hipertrófica es una enfermedad miocárdica frecuente, con expresión fenotípica variable, que se caracteriza por la tétrada: hipertrofia de localización variada, desorganización sarcomérica de los miocitos, fibrosis intersticial y grados variables de insuficiencia coronaria.
Indicadores de evolución ominosa se pueden rescatar en los antecedentes personales y familiares, en las condiciones clínicas del paciente, en su ECG y en el ecocardiograma. A propósito se presentan 3 casos clínicos ilustrativos de distintas formas de miocardiopatía hipertrófica, con diversos grados de severidad y diferentes propuestas de resolución.

Keywords:
Hypertrophic cardiomyopathy
Ominous follow-up indicators
Electrocardiogram

Hypertrophic cardiomyopathy: value of electrocardiogram and contributions of vectorcardiography

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy is a common myocardial disease, with variable phenotypic expression, characterized by the tetrad: varied location hypertrophy, sarcomeric myocyte disarray, interstitial fibrosis and varying degrees of coronary insufficiency.
Ominous follow-up indicators can be gathered from personal and family history, in clinical conditions of the patient, and also from ECG and echocardiography. Three illustrative clinical cases of various forms of hypertrophic cardiomyopathy, with varying degrees of severity and different management proposals are presented.

CASO CLÍNICO 1

Miocardiopatía hipertrófica *obstructiva medio-ventricular*, con aneurisma apical, complicada con síncope por taquicardia ventricular sostenida.

Varón, 53 años, casado, evangélico, jubilado que consulta por malestar súbito y pérdida de los sentidos. Un familiar refiere que aproximadamente 1 hora atrás, comenzó con un cuadro de profusa diaforesis, disnea de reposo, y malestar general seguido de "pérdida de los sentidos".
En el examen físico se constata paciente con sudor profuso, inconsciente y con disnea de reposo. En aparato cardiovascular: ritmo cardíaco regular, taquicárdico (185 lpm), sin ondas "a" en cañón en el pulso yugular. Presión arterial: 80/60 mmHg. Ausencias de cambios en la presión arterial sistólica latido a latido. En aparato respiratorio: estertores

Autor para correspondencia: **Dr. Andrés Ricardo Pérez Riera.** Rua Sebastiao Afonso 885. CEP: 04417-100 Jardim Miriam. Sao Paulo, Brasil.
e-mail: riera@uol.com.br

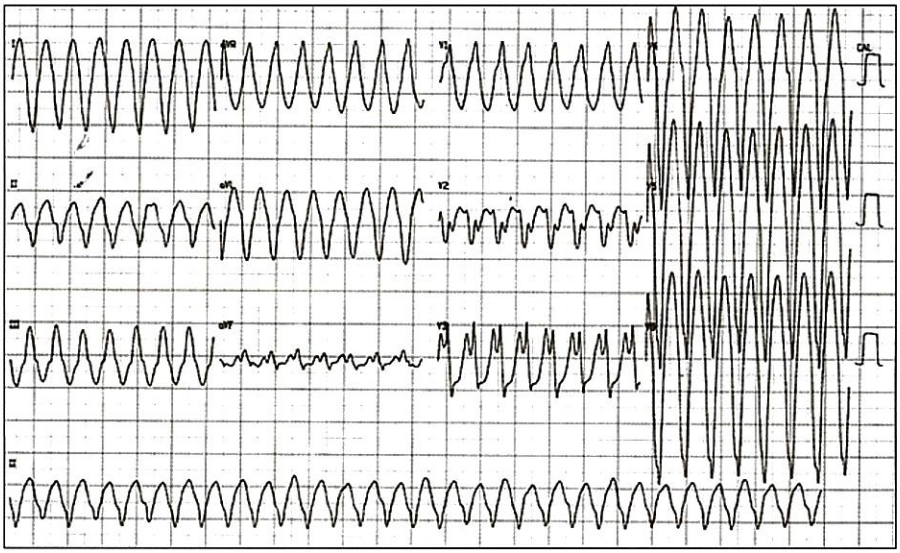


FIGURA 1.
ECG durante un evento de TV sostenida, cuyo diagnóstico ECG involucra taquicardia sostenida de QRS ancho (**S-WCT**), FC 187 lpm, ausencia de latidos que sugieran fusión o captura (disociación AV), eje del QRS localizado en el cuadrante superior derecho (-175°), ausencia de patrón RS en las precordiales (**VT**). V1 morfología monofásica R y patrón QS en I y de V2-V6: lo que sugiere TV de foco apical. Este ECG motivo implantar un cardiodesfibrilador automático implantable.

crepitantes en ambas bases pulmonares. Abdomen sin particularidades. Pulsos periféricos presentes sin edema en miembros inferiores.

Después de la estabilización hemodinámica, luego de la cardioversión eléctrica por su taquicardia ventricular sostenida, el paciente refirió que estaba siendo controlado por un cardiólogo y sabía que era portador de una miocardiopatía hipertrófica familiar. Refirió también que un hijo falleció en forma súbita a los 18 años de edad durante la práctica de ciclismo y que aunque asintomático siempre tomaba regularmente beta-bloqueantes.

La **Figura 1** muestra el trazado de admisión con el paciente inconsciente. El ECG de la **Figura 2** fue realizado después del implante de un cardiodesfibrilador (CDI).

La **Figura 3** muestra la imagen ecocardiográfica de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva medio ventricular. La **Figura 4** muestra la ventriculografía del paciente.

DISCUSIÓN

La miocardiopatía hipertrófica obstructiva medio-ventricular (MCH-OMV) es una variante rara de MCH que ocurre en el 1% de los pacientes portadores de esta entidad. Puede complicarse con la presencia de un aneurisma apical, como en el presente caso[1]. Se caracteriza por hipertrofia asimétrica en la parte media del septo ocasionando elevados gradientes de presión intraventricular entre la parte media y baja de la cavidad del ventrículo izquierdo (VI). Los pacientes complicados con un aneurisma apical por necrosis del VI representan un importante subgrupo clínico poco reconocido y potencialmente fatal por ocasionar tendencia a taquicardia ventricular (TV) monomórfica sostenida. La patogénesis de la necrosis miocárdica apical es desconocida, habiéndose sugerido ser secundaria al aumento de la postcarga y de la presión apical como consecuencia de la obstrucción medio-ventricular. Otras causas propuestas de aneurisma apical es la presencia de enfermedad de la microcirculación asociada a disminución de la reserva del flujo coronario, por compresión de su lecho, por stress de pared, disminución de la presión de perfusión coronaria debido a la obstrucción medio-ventricular, espasmo, y estrechamiento de la luz coronaria[2]. La compresión mecánica de la arteria coronaria puede llevar a un infarto agudo por espasmo y enfermedad de la microcirculación consecuencia del stress de la pared miocárdica durante la sístole en forma aguda como observaron Mohiddin y Fananapazir durante la angiografía de los vasos coronarios, en el 40% de los casos, ocasionando tendencia a micro trombos y ruptura de placa que pueden resultar en la formación del aneurisma apical.

El tratamiento de estos pacientes no tiene consenso, pero los β-bloqueantes son las drogas de primera línea. Se ha propuesto el implante de marcapasos de doble cámara asociado a ablación percutánea del circuito arritmógeno pero la evolución a largo plazo todavía es una incógnita. En este caso debido a la inestabilidad hemodinámica se decidió implantar un (CDI) para prevención secundaria.

En el presente caso, el ecocardiograma reveló un aneurisma apical de VI con 4,4 cm de diámetro en diástole y severa hipercontratilidad. Seguramente por la morfología de la TV el

Lea el texto completo de este artículo en la versión online de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 59-60

Caso Clínico

Síndrome coronario X. Valor de las imágenes híbridas (PET / CTA), como alternativa no invasiva en pacientes con sospecha de cardiopatía isquémica

Coronary syndrome X. Value of hybrid imaging (PET / CTA) as non-invasive alternative in patients with suspected ischemic heart disease

Andrea Monroy[1], Christian González[1], Gerardo Guinto[1], Raúl Cruz[1], Lourdes Walls[1], Luis Casares[1], Enrique Berríos[1], Aloha Meave[1], Erick Alexánderson[1,2]

[1]*Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, México DF, México*

[2]*Unidad PET/CT Ciclotrón UNAM. México DF, México*

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 26 de diciembre de 2014
Aceptado después de revisión el
21 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:
Imagen híbrida cardiovascular
Síndrome coronario X

Keywords:
Cardiac hybrid imaging
Coronary syndrome X

RESÚMEN

Presentamos el caso clínico de una mujer de 72 años con angina crónica estable. Se realizó imagen híbrida con Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés) y Angiotomografía Coronaria (CTA, por sus siglas en inglés), que mostró infarto con isquemia en ausencia de lesiones coronarias obstructivas. A pesar de que actualmente la prueba vasomotora coronaria mediante angiografía es el estándar de referencia para el diagnóstico de Síndrome Coronario X (SCX), se trata de un método invasivo, por lo que la PET/CT podrían ser una alternativa no invasiva en infartos con coronarias sanas, brindando una excelente información diagnóstica y pronostica.

Coronary syndrome X. Value of hybrid imaging (PET / CTA) as non-invasive alternative in patients with suspected ischemic heart disease

ABSTRACT

We report the case of a 72 year-old female with chronic stable angina. Positron Emission Tomography (PET) with Coronary Angiotomography (CCTA) was performed, showing myocardial infarction with no coronary artery obstructive lesions. Although coronary vasomotor test by angiography is currently the gold standard for the diagnosis of Coronary Syndrome X, it is an invasive method; therefore, PET/CCTA could be a noninvasive alternative to determine diagnosis and prognosis in patients with myocardial infarction and without coronary artery disease.

INTRODUCCIÓN

La disfunción coronaria microvascular o síndrome coronario X (SCX), como Kemp lo denominó en 1973, se caracteriza por la presencia de dolor de tipo anginoso, alteraciones electrocardiográficas que incluyen depresión transitoria del segmento ST durante pruebas de esfuerzo, así como evidencia sugestiva de isquemia en estrés, aunque sin alteraciones obstructivas en la arteriografía coronaria (***Tabla 1***)[1,2,3,4].

Se ha reportado que hasta un 40% de los pacientes sometidos a una angiografía por sospecha de enfermedad arterial coronaria (EAC) presentan arterias coronarias normales[4,5].

El dolor torácico es un síntoma clave durante el interrogatorio; si bien en la mayoría de las ocasiones ocurre en un contexto de enfermedad arterial coronaria obstructiva, también puede presentarse por espasmo coronario o enfermedad coronaria microvascular[6,7].

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 72 años de edad con historia de 6 meses de dolor precordial opresivo relacionado a esfuerzo físico, de baja intensidad, irradiado a brazo izquierdo, acompañado de .disnea y el ECG en reposo muestra blo-

Autor para correspondencia: **Dr. Erick Alexánderson.** Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Calle Juan Badiano #1, Tlalpan, Belisario Domínguez Sección XVI, 14080. Ciudad de México, D.F, México. *e-mail:* alexandersonerick@gmail.com

TABLA 1.
Definición de síndrome coronario X.

• Angina típica estable, exclusivamente o predominantemente inducida por esfuerzo
Hallazgos compatibles con isquemia miocárdica o disfunción coronaria microvascular*
• Arterias coronarias normales (o casi normales) en angiografía.
• Ausencia de enfermedad cardíaca (cardiomiopatía, enfermedad valvular).

*Incluye ≥1: 1) depresión del segmento ST- durante dolor precordial espontáneo o inducido. 2) defectos reversibles de perfusión. 3) anormalidades de flujo sanguíneo coronario demostrado por (RM, PET, ultrasonido Doppler). 4) Evidencia de isquemia miocárdica transitoria (PET, RM, pruebas invasivas). Irregularidades en vasos, o estenosis no significativa (<25%) en angiografía de vasos epicárdicos.

queo completo de rama izquierda del haz de His. La paciente refiere antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia desde hace 20 años en tratamiento con losartán, vildagliptina, metformina y atorvastatina, además, presenta obesidad mórbida (IMC de 45.5 kg/m^2). Se llevó a cabo prueba de esfuerzo con resultado no concluyente, por lo que se solicitó la imagen híbrida.

PET/CT: Se realizó estudio de perfusión miocárdica con 13N-Amonio, protocolo de fase de reposo y fase de estrés con adenosina. Se observó infarto no transmural de localización inferolateral con isquemia moderada a importante del tejido residual e isquemia moderada del ápex (***Figuras 1y2***). El cálculo de *summed stress score* (SSS) fue de 24 y *summed rest score* (SRS) de 3, con una cuantificación absoluta del flujo miocárdico disminuida (***Tabla 2***). La función sistólica del VI conservada con FEVI fue de 67% sin evidencia de alteraciones en la movilidad segmentaria (***Tabla 3***).

TABLA 2.
Cuantificación absoluta del flujo miocárdico.

	FR (ml/gr/min)	FE (ml/gr/min)	RFC
DA	1,26	1,07	0,88
CD	1,19	1,94	1,73
Cx	1,44	3,26	2,32
TOTAL	1,29	1,81	1,43

DA: arteria descendente anterior, **CD:** arteria coronaria derecha, **Cx:** arteria circunsfeja. **FR:** fase de reposo, **FE:** fase de Estres, **RFC:** reserva de flujo coronario.

Posteriormente se realizó angiografía coronaria en tomógrafo multidetector de 64 canales (PET/CT Biograph Siemens, resolución temporal: 330 ms, resolución espacial: 0,4 mm, y con modulación de la radiación). Se reportaron arterias coronarias sin lesiones significativas. El único hallazgo patológico fue una placa de ateroma calcificada en tercio medio de descendente anterior, con estenosis <25% **(Figuras 3** y **4)**.

DISCUSIÓN

Presentamos un caso clínico de una paciente con dolor precordial típico y bloqueo de rama izquierda del haz de His, que demuestra por medio de PET un infarto no transmural inferolateral con isquemia moderada del tejido residual e isquemia moderada del ápex y una CCTA en el cual se demostraron arterias coronarias epicárdicas sin evidencia de estenosis significativa, lo que sugiere un problema a nivel de la microcirculación.

El SCX se puede clasificar como primario, donde hay vasoconstricción anormal en la microvasculatura, y secundario, originado por una restricción anatómica vascular o una disminución en la capacidad vasodilatadora[6]. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos de esta enfermedad no se conocen con certeza[1]. Se ha propuesto que los diferentes mecanismos, como la activación del sistema simpático, la disfunción endotelial, la disfunción de músculo liso y la remodelación vascular provocan una respuesta inadecuada al flujo sanguíneo, lo cual se traduce en una perfusión miocárdica insuficiente para los requerimientos metabólicos cardiacos[4,5,6].

Se trata de un padecimiento notablemente más frecuente en mujeres que en hombres, guardando una relación 5:1 y con una mayor prevalencia en pacientes perimenopáusicas y posmenopáusicas[1,4]. La hipertensión arterial sistémica, diabetes miellitus, dislipidemia, resistencia a la insulina y tabaquismo son factores de riesgo cardiovascular que contribuyen a la disfunción microvascular[2,5]. Además, la disfunción microvascular es responsable del 15% de los infartos agudos al miocardio sin elevación del segmento ST[7].

Diagnóstico

Actualmente la prueba vasomotora coronaria mediante coronariografía es el estándar de referencia para el diagnóstico de esta patología, en donde se busca documentar espasmo coronario con la administración de acetilcolina, sin embargo, se trata de una prueba invasiva[5].

Recientemente, estudios han demostrado que la función microvascular del miocardio puede ser evaluada por medio de la Reserva de Flujo Coronario, la cual se puede valorar por métodos no invasivos como la resonancia magnética o la ecocardiografía transtorácica Doppler, aunque la PET es el estudio no invasivo más adecuado para este fin y que además evalúa la perfusión miocárdica[5, 8, 9, 10, 11,12]. Por lo tanto, el estudio de PET puede considerarse en pacientes que tengan dolor precordial y riesgo de presentar esta entidad clínica[9].

Lea el texto completo de este artículo en la versión online de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología en: **www.revistafac.org.ar**

Rev Fed Arg Cardiol. 2015; 44(1): 61-63

Imágenes

Mielitis transversa aguda como manifestación inicial de disección aórtica

Acute transverse mielitis as the initial manifestation of aortic dissection

Luis García-Nielsen, Gerardo Padilla, Rafael Feldman, Gabriela Lizárraga

Sanatorio Sarmiento. Tucumán, Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 28 de diciembre de 2014
Aceptado después de revisión el
17 de enero de 2015
Online el 31 de marzo de 2015
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Varón de 66 años, hipertensión arterial (HTA) y ex tabaquista como factores de riesgo cardiovascular. Prostatectomía por neoplasia prostática, con metástasis en L3 y radioterapia previa. Consulta a la guardia de nuestro centro por dificultad para la micción, retención urinaria y dolor abdominal. En el examen físico inicial globo vesical; hipotensión arterial y bradicardia sinusal, que se interpretan como respuesta parasimpaticomimética al dolor, por lo que se medica inicialmente con atropina, con buena respuesta. Por el antecedente, se solicita interconsulta a servicio de urología, quienes realizan talla vesical con lo que se consigue evacuación de 500 ml. Luego de una mejoría inicial, el paciente refiere nuevamente dolor abdominal, más intenso que al inicio, con irradiación hacia ambos miembros inferiores, a predominio izquierdo. Aparece dolor torácico, muy inten-

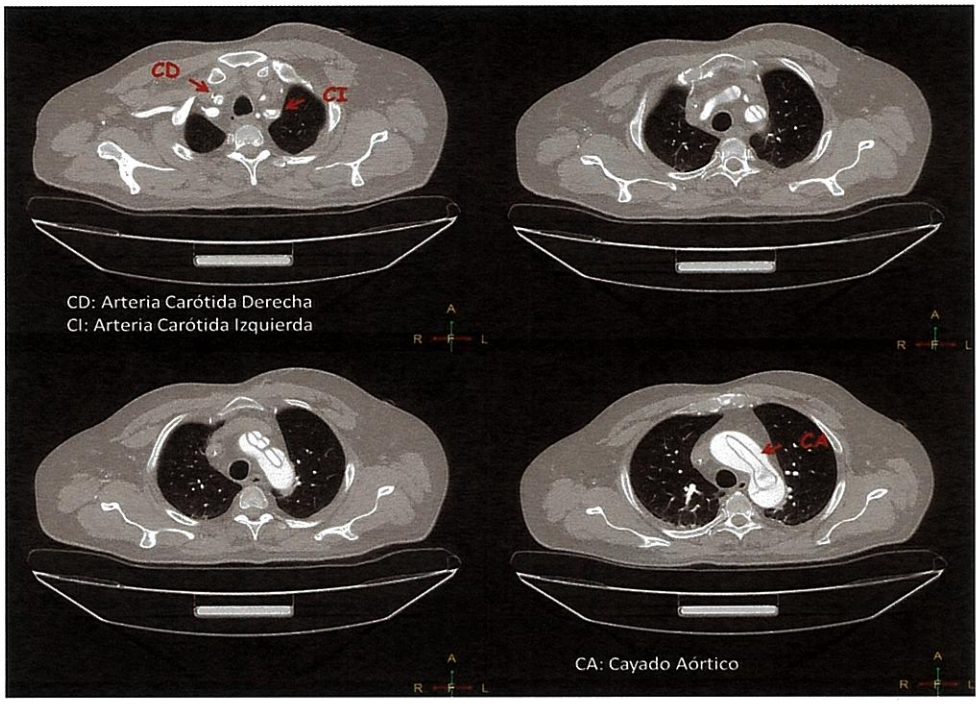


FIGURA 1.

Autor para correspondencia: **Dr. Luis A. García-Nielsen.** Av. Sarmiento 790, 2°piso, Tucumán, Argentina.
e-mail: lgarcianielsen@yahoo.com.ar

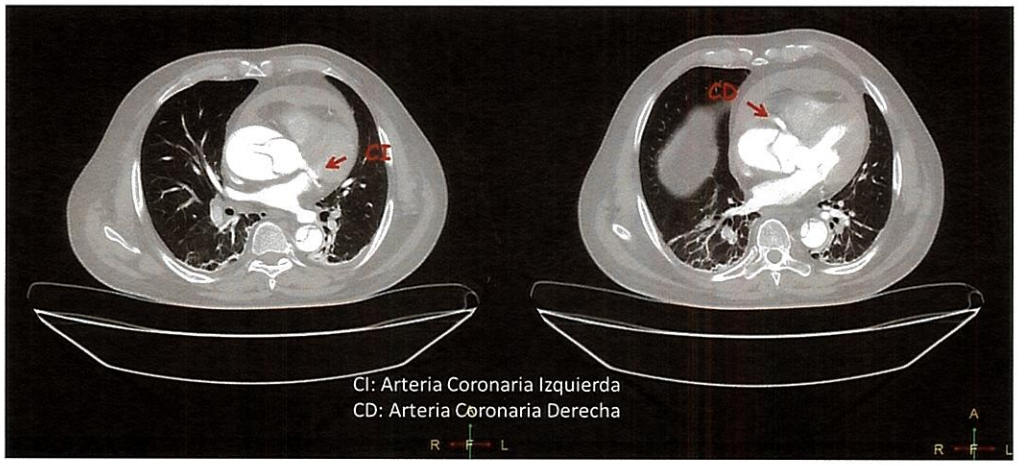


FIGURA 2.

so, tipo lacerante, transfixiante, acompañado de parestesias en brazo izquierdo. Finalmente presenta hemiplejia izquierda, todo en 30 minutos desde la consulta inicial. Ante la sospecha de disección aórtica, se solicita angio-tomografía de urgencia que informa, disección de aorta torácica ascendente, cayado, que involucra carótida primitiva derecha (***Figuras 1 y 2***), Aorta torácica descendente, abdominal, con extensión incluso hasta las arterias Iliacas primitivas. Las ramas viscerales de la aorta abdominal comunicaban con luz verdadera (***Figuras 3 y 4***). Se instaura tratamiento médico, pero el paciente fallece a las 2 horas.

DISCUSIÓN

La disección aórtica clásica es el síndrome aórtico más habitual. La incidencia anual es de 2 a 3,5 por cada 100.000 personas en el año[1-2]. El común denominador de la disección aórtica es la disrupción de la capa media de la aorta, con separación longitudinal de sus capas. El pico de incidencia se observa entre la sexta y la séptima décadas de la vida y se asocia, con HTA (72%), aterosclerosis (31%), desórdenes del tejido conectivo (4-5%), consumo crónico de cocaína y trauma toracoabdominal[3]. La mayoría de las disecciones se propaga en dirección anterógrada, pero en ocasiones lo pueden hacer en forma retrógrada y causar disfunción de la válvula aórtica o infarto agudo de miocardio. El aumento de la pre-

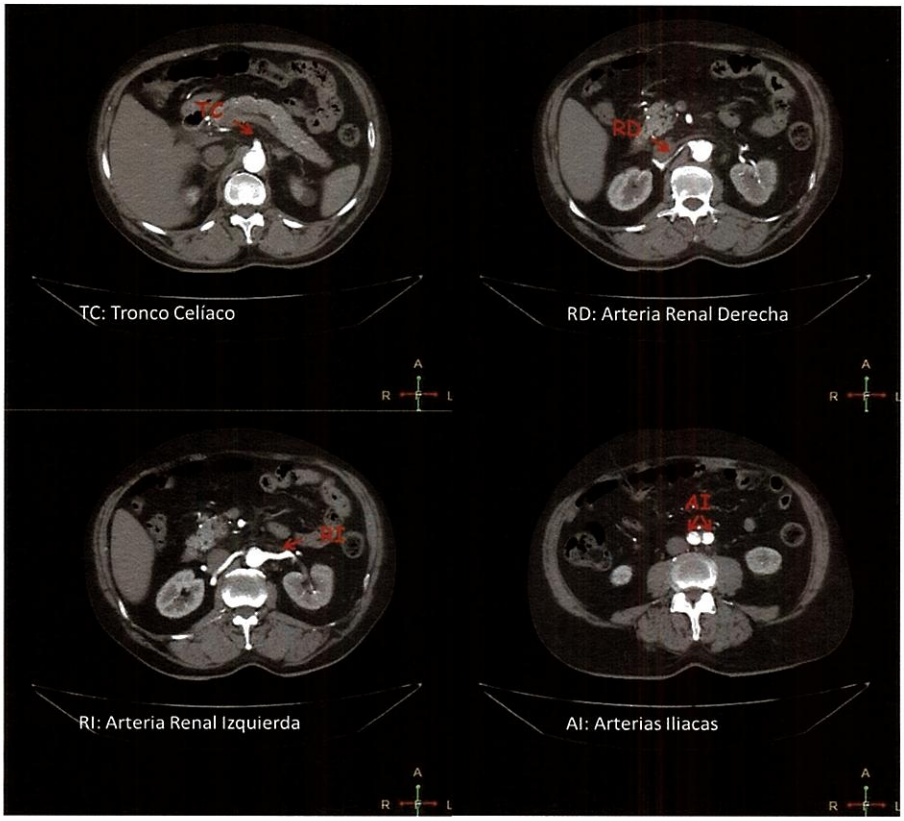


FIGURA 3.

sión dentro del lumen falso, induce distensión y colapso del lumen verdadero, reducción de su calibre e hipoperfusión distal[4]. La clasificación depende del segmento aórtico afectado por la separación de las capas arteriales[4]. El síntoma más común es el dolor (96%). El síncope (33%) se asocia con mayor mortalidad hospitalaria y de complicaciones[4].

El diagnostico empieza con la historia clínica. Son útiles el ECG, la radiografía de tórax (18%), el laboratorio, la ecografía transtorácica y ecografía transesofágica. El método más utilizado es la angiotomografía, con sensibilidad >90% y especificidad del 85%. Sin embargo, la resonancia magnética tiene mayor sensibilidad y especificidad (cercanas al 100%), para cualquier segmento aórtico, aunque no siempre esta disponible[5]. La angiografía aporta la visualización de valvulopatía aórtica, y la presencia de disección de arterias coronarias.

La irrigación medular está dada por arterias que nacen de la aorta. A nivel lumbar y sacro, dependen además de ramas de la arteria hipogástrica. A pesar de que existe una red de anastomosis vascular en la superficie de la médula, la arteria espinal anterior es responsable de la irrigación de los 2/3 anteriores de la médula espinal. Su oclusión, consecuencia de la disección aórtica, puede provocar infarto de una porción variable de la médula con una mielitis transversa aguda[6]. En este contexto, puede producirse disinergia detrusoesfinteriana. La espasticidad vesical después de una lesión medular se desarrolla en los pacientes con lesiones suprasacras (lesiones por encima del cono medular). La interrupción de las vías entre mesencéfalo y S2-4 produce hiperreflexia vesical y contracciones involuntarias del detrusor. Cuando las contracciones del detrusor no se acompañan de la apertura del mecanismo esfinteriano se tratará de una situación de hiperreflexia del detrusor con disinergia vesicoesfinteriana[7]. Existe retención urinaria dolorosa, incapacidad para iniciar y mantener la micción normal. En este caso, el paciente acudió a la consulta inicialmente por dolor abdominal y retención urinaria a pesar del antecedente de prostatectomía previa. Cuando se realizó la talla vesical y posterior evacuación, hubo una mejoría inicial de los síntomas, con remisión del dolor. Es muy probable que en este paciente, la primera manifestación de la disección aórtica fuese una mielitis transversa aguda por hipoperfusión medular y posterior disinergia detrusoesfinteriana.

Los síndromes aórticos agudos que comprometen la aorta ascendente (tipo A) son emergencias quirúrgicas, en ausencia de una reparación quirúrgica inmediata, el tratamiento médico se asocia con una mortalidad cercana al 24% el primer día y del 50% después de 2 semanas. La mortalidad sigue siendo aún elevada (33%) con cirugía[8]. Por el contrario, si los síndromes aórticos agudos comprometen la aorta descendente (tipo B) la conducta es médica y conservadora[3]. En este paciente la evolución fue muy rápida y fallece a las 2 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nienaber CA, Powell JT. Management of acute aortic syndromes. Eur Heart J. **2012**; 33 (1): 26-35
2. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, et al. International registry of aortic dissection. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: Lessons from the international registry of aortic dissection (IRAD). Circulation **2003**; 108 (II): 312-17.
3. Icen H, Cristoph Nienaber C. Tratamiento de los síndromes aórticos agudos. Rev Esp Cardiol **2007**; 60 (5): 526-41.
4. Masip AE. Avances en el síndrome aórtico agudo. Rev Esp Cardiol **2007**; 60 (4): 428-39
5. Tsai TT, Nienaber CA, Eagle KA. Acute aortic syndromes. Circulation **2005**; 112: 3802-13.
6. Chaves M, Rojas JL, Patrucco L, Cristiano E. Mielitis transversa aguda en Buenos Aires, Argentina. Estudio de una cohorte retrospectiva de 8 años de seguimiento. Neurología **2012**; 27 (6): 348-53.
7. Luján Marco S, García Fadrique G, Ramírez Backhaus M, et al. Manifestaciones urológicas de los accidentes vásculo-medulares. Actas Urológicas Españolas. **2008**; 32 (9): 926-30.
8. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, et al. Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. Rev Esp Cardiol **2009**; 62: 255-62.

REVAFAC | RECERTIFICACIÓN

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología tiene, desde su creación en 1970, como objetivo principal estimular la difusión del conocimiento, la docencia y la investigación.

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología, en su versión online, tiene incorporado un sistema de auto-evaluación (REVAFAC), voluntario, como parte integral del programa de Educación Médica Continua de la Federación Argentina de Cardiología.

REVAFAC estimula la lectura y el análisis razonado de los principales artículos de la Revista de FAC.

REVAFAC permite al cardiólogo de FAC apreciar el grado de aprovechamiento del contenido de la Revista, otorgándole créditos computables para la recertificación de la especialidad Cardiología.

REVAFAC consiste en un cuestionario de respuestas múltiples que tiene por objetivo posibilitar la obtención de créditos no presenciales para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

El cuestionario de REVAFAC está integrado por 2 o 3 preguntas de cada artículo de la Revista, con 4 opciones de respuesta posible y una sola opción correcta, otorgando 1 crédito por cada respuesta correcta. El formulario de respuestas múltiples de cada ejemplar de la Revista de FAC tendrá 25 preguntas, por lo que otorgará un máximo de 25 créditos por número, con la posibilidad de obtener un máximo de 100 créditos al año, válidos para la recertificación.

El interesado deberá enviar, a la Secretaría de Docencia de FAC (docencia@fac.org.ar), en archivo adjunto, el cuestionario de REVAFAC con la opción correcta de cada pregunta resaltada en negrita, completando los datos personales solicitados. Secretaría de Docencia de FAC otorgará una certificación en la que constará el resultado de la evaluación y los créditos acordados.

XELEVIA® 25 - 50 – 100. Comprimidos recubiertos. Venta bajo receta. Sitagliptina 25 - 50 - 100 mg. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto de XELEVIA® 25 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado) 25 mg; Celulosa Microcristalina 30,94 mg; Fosfato dibásico de calcio anhidro 30,94 mg; Croscarmellosa sódica 2,00 mg; Estearato de Magnesio 1,00 mg; Estearil Fumarato de Sodio 3,00 mg; Alcohol Polivinílico 1,60 mg: Dióxido de Titanio 0,966 mg; Polietilenglicol 3350 0,808 mg; Talco 0,595 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,023 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,008 mg. Cada comprimido recubierto de XELEVIA® 50 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado) 50 mg; Celulosa Microcristalina 61,88 mg; Fosfato dibásico de calcio anhidro 61,88 mg; Croscarmellosa sódica 4,00 mg; Estearato de Magnesio 2,00 mg; Estearil Fumarato de Sodio 6,00 mg; Alcohol Polivinílico 3,20 mg; Dióxido de Titanio 1,931 mg; Polietilenglicol 3350 1,616 mg; Talco 1,184 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,061 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,007 mg. Cada comprimido recubierto de XELEVIA® 100 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado) 100 mg; Celulosa Microcristalina 123,8 mg; Fosfato dibásico de calcio anhidro 123,8 mg; Croscarmellosa sódica 8,00 mg; Estearato de Magnesio 4,00 mg; Estearil Fumarato de Sodio 12.00 mg; Alcohol Polivinílico 6,40 mg; Dióxido de Titanio 3,45 mg; Polietilenglicol 3350 3,232 mg; Talco 2,368 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,491 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,059 mg. INDICACIONES: Monoterapia: XELEVIA® está indicado como adyuvante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Combinación con metformina: XELEVIA® también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con metformina cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan un control glucémico adecuado. Combinación con sulfonilurea: XELEVIA® también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con sulfonilurea cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan un control glucémico adecuado. Combinación con un agonista PPARγ: XELEVIA® también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con un agonista PPARγ (por ejemplo, las tiazolidinedionas) cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan un control glucémico adecuado. Combinación con metformina y sulfonilurea: XELEVIA® también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con metformina y sulfonilurea cuando la terapia dual con estos agentes, más la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado. Combinación con metformina y un agonista PPARγ: XELEVIA® está indicado en combinación con un agonista PPARγ y metformina cuando el uso de agonista PPARγ es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos agentes, no proporcionen un control glucémico adecuado. Combinación con insulina: XELEVIA® está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina) en los casos en los que la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis recomendada de XELEVIA® es de 100 mg una vez por día como monoterapia o como tratamiento en combinación con metformina, sulfonilurea, o un agonista del PPARγ (por ejemplo, tiazolidinediona), o metformina más sulfonilurea. XELEVIA® se puede administrar con las comidas o alejado de ellas. Cuando XELEVIA® se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. (Ver precauciones, Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina). Pacientes con insuficiencia renal: Para pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina [ClCr] ≥ 50 ml/min, lo cual aproximadamente se corresponde con niveles de creatinina sérica ≤ 1,7 mg/dl en hombres y ≤ 1,5 mg/dl en mujeres), no es necesario realizar ajustes en la posología de XELEVIA®. Para los pacientes con insuficiencia renal moderada (ClCr ≥ 30 a < 50 ml/min, lo cual aproximadamente se corresponde con niveles de creatinina sérica de > 1,7 a ≤ 3,0 mg/dl en hombres y > 1,5 a ≤ 2,5 mg/dl en mujeres), la dosis de XELEVIA® es 50 mg una vez por día. Para los pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 30 ml/min, lo cual aproximadamente se corresponde con niveles de creatinina en suero > 3,0 mg/dl en hombres y > 2,5 mg/dl en mujeres) o con enfermedad renal que exige hemodiálisis, la dosis de XELEVIA® es de 25 mg una vez por día. XELEVIA® se puede administrar independientemente de la programación de la hemodiálisis. Debido a que hay que realizar un ajuste de la dosis basado en la función renal, se debe controlar la función renal antes de iniciar la terapia con XELEVIA® y periódicamente a partir de dicho momento. CONTRAINDICACIONES: XELEVIA® está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes del producto. PRECAUCIONES: Generales: XELEVIA® no se debe utilizar en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Pancreatitis: en experiencias post marketing hubo reportes, en pacientes tratados con sitagliptina, de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica y necrosante (ver Reacciones Adversas, experiencias post marketing). Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la droga. Los pacientes deberían ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. La resolución de la pancreatitis fue observada después de la discontinuación de la sitagliptina. Si se sospecha de pancreatitis, XELEVIA® y otros medicamentos sospechosos deberían discontinuarse. Uso en Pacientes con Insuficiencia Renal: XELEVIA® se excreta por vía renal. Para lograr concentraciones plasmáticas de XELEVIA® similares a aquellas de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, así como en pacientes con enfermedad renal terminal que requieran hemodiálisis o diálisis peritoneal (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACION - Pacientes con Insuficiencia Renal). Hipoglucemia en combinación con sulfonilurea o con insulina: En estudios clínicos con XELEVIA® como monoterapia o con XELEVIA® como parte de una terapia combinada con agentes que se conoce que causan hipoglucemia (por ej. metformina o un agonista PPARγ), las tasas de hipoglucemia informadas con XELEVIA® resultaron similares a las tasas en pacientes que recibían placebo. Como es típico con otros hipoglucemiantes utilizados en combinación con una sulfonilurea o con insulina, cuando XELEVIA® fue utilizado en combinación con una sulfonilurea o con insulina, medicaciones que se conoce que provocan hipoglucemia, la incidencia de hipoglucemia inducida por la sulfonilurea fue mayor a la de placebo (ver EFECTOS COLATERALES). Por lo tanto, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de la misma (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). El uso de XELEVIA® en combinación con insulina no ha sido estudiado adecuadamente. Reacciones de Hipersensibilidad: Ha habido reportes post-comercialización de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con XELEVIA®. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la droga. El comienzo de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses posteriores al inicio del tratamiento con XELEVIA®, y algunos de los reportes después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, discontinuar XELEVIA®, evaluar la posibilidad de otras causas e instituir un tratamiento alternativo para la diabetes (ver CONTRAINDICACIONES y EFECTOS ADVERSOS, Experiencia Post-Marketing). Embarazo: Sitagliptina no fue teratogénico ni en ratas a dosis orales máximas de 250 mg/kg, ni en conejos a los cuales se les administró un máximo de 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria recomendada en adultos humanos de 100 mg/día). En ratas se observó un leve incremento en la incidencia de malformaciones en las costillas fetales (falta de costillas o costillas hipoplásicas y onduladas) a dosis orales de 1.000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/día). En la cría de ratas a las cuales se administraron dosis orales de 1.000 mg/kg/día se observaron leves disminuciones en los pesos corporales promedio de ambos sexos previo al destete, y en aumentos de peso posteriores al destete en machos. Sin embargo, los estudios de reproducción animal no siempre resultaron predictores de la respuesta en seres humanos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce la seguridad de XELEVIA® en mujeres embarazadas. Tal como sucede con otros agentes hipoglucemiantes orales, el uso de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. La resolución de la pancreatitis fue observada después de la discontinuación de la sitagliptina. Si se sospecha de pancreatitis, XELEVIA® y otros medicamentos sospechosos deberían discontinuarse. Uso en Pacientes con Insuficiencia Renal: XELEVIA® se excreta por vía renal. Para lograr concentraciones plasmáticas de XELEVIA® similares a aquellas de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, así como en pacientes con enfermedad renal terminal que requieran hemodiálisis o diálisis peritoneal (ver POSOLOGIA Y ADMINISTRACION - Pacientes con Insuficiencia Renal). Hipoglucemia en combinación con sulfonilurea o con insulina: En estudios clínicos con XELEVIA® como monoterapia o con XELEVIA® como parte de una terapia combinada con agentes que se conoce que causan hipoglucemia (por ej. metformina o un agonista PPARγ), las tasas de hipoglucemia informadas con XELEVIA® resultaron similares a las tasas en pacientes que recibían placebo. Como es típico con otros hipoglucemiantes utilizados en combinación con una sulfonilurea o con insulina, cuando XELEVIA® fue utilizado en combinación con una sulfonilurea o con insulina, medicaciones que se conoce que provocan hipoglucemia, la incidencia de hipoglucemia inducida por la sulfonilurea fue mayor a la de placebo (ver EFECTOS COLATERALES). Por lo tanto, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de la misma (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). El uso de XELEVIA® en combinación con insulina no ha sido estudiado adecuadamente. Reacciones de Hipersensibilidad: Ha habido reportes post-comercialización de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con XELEVIA®. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la droga. El comienzo de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses posteriores al inicio del tratamiento con XELEVIA®, y algunos de los reportes después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, discontinuar XELEVIA®, evaluar la posibilidad de otras causas e instituir un tratamiento alternativo para la diabetes (ver CONTRAINDICACIONES y EFECTOS ADVERSOS, Experiencia Post-Marketing). Embarazo: Sitagliptina no fue teratogénico ni en ratas a dosis orales máximas de 250 mg/kg, ni en conejos a los cuales se les administró un máximo de 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria recomendada en adultos humanos de 100 mg/día). En ratas se observó un leve incremento en la incidencia de malformaciones en las costillas fetales (falta de costillas o costillas hipoplásicas y onduladas) a dosis orales de 1.000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/día). En la cría de ratas a las cuales se administraron dosis orales de 1.000 mg/kg/día se observaron leves disminuciones en los pesos corporales promedio de ambos sexos previo al destete, y en aumentos de peso posteriores al destete en machos. Sin embargo, los estudios de reproducción animal no siempre resultaron predictores de la respuesta en seres humanos. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce la seguridad de XELEVIA® en mujeres embarazadas. Tal como sucede con otros agentes hipoglucemiantes orales, el uso de XELEVIA® no se recomienda en el embarazo. Uso durante la lactancia: Sitagliptina es excretado en la leche de ratas en período de lactancia. Se desconoce si la Sitagliptina se secreta en la leche materna humana. Por lo tanto, XELEVIA® no debe ser utilizado por mujeres en período de lactancia. Uso pediátrico: La seguridad y eficacia de XELEVIA® en pacientes pediátricos menores de 18 años no se ha establecido. Uso en pacientes en edad avanzada: En estudios clínicos, la seguridad y eficacia de XELEVIA® en personas añosas (≥ 65 años, n=409) resultaron comparables a las observadas en pacientes más jóvenes (< 65 años). No se requieren ajustes de la posología en base a la edad. Los pacientes de edad avanzada cuentan con una mayor probabilidad de presentar insuficiencia renal. Tal como sucede con los demás pacientes, se pueden exigir ajustes en la posología en presencia de insuficiencia renal significativa (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION, Pacientes con Insuficiencia Renal). Interacciones Medicamentosas: En los estudios de interacciones medicamentosas realizados, Sitagliptina no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina, y los anticonceptivos orales. Sobre la base de estos datos, Sitagliptina no inhibe las isoenzimas CYP3A4, 2C8, ni 2C9. Sobre la base de los datos in vitro, tampoco se prevé que Sitagliptina inhiba a CYP2D6, 1A2, 2C19 ni 2B6, ni induzca a la CYP3A4. La administración concomitante de dosis múltiples de metformina administrada dos veces al día con sitagliptina no alteró de manera significante la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2. Se han conducido análisis farmacocinéticos en pacientes con diabetes tipo 2. Las medicaciones concomitantes no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de sitagliptina. Las medicaciones evaluadas fueron aquellas comúnmente administradas a los pacientes con diabetes tipo 2, incluyendo agentes hipocolesterolémicos (por ej. estatinas, fibratos, ezetimibe), agentes antiplaquetarios (por ej. clopidogrel), antihipertensivos (por ej. inhibidores de la ECA, bloqueantes de la angiotensina, bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos, bloqueantes cálcicos, hidroclorotiazida) analgésicos y anti-inflamatorios no esteroides (por ej. naproxeno, diclofenac, celecoxib), antidepresivos (por ej. bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistaminicos (por ej. cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (por ej. omeprazol, lansoprozol) y medicaciones para la disfunción eréctil (por ej. sildenafil). Con la coadministración de Sitagliptina se registró un leve incremento en el área bajo la curva (AUC, 11%) y en la concentración máxima promedio de la droga (Cmax, 18%) de digoxina. Tales incrementos no se consideraron con probabilidad de ser clínicamente significativos. Los pacientes que reciben digoxina deben ser controlados en forma apropiada. No se recomienda realizar ningún ajuste ni en la posología de la digoxina ni de XELEVIA®. El AUC y la Cmax de Sitagliptina se vieron incrementados aproximadamente 29% y 68%,respectivamente, en sujetos con la coadministración de una dosis oral única de 100 mg de XELEVIA® y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un inhibidor potente de la p-glicoproteína. Los cambios observados en la farmacocinética de Sitagliptina no se consideran clínicamente significativos. Cuando se coadministra XELEVIA® con ciclosporina u otros inhibidores de la p-glicoproteína (por ejemplo, ketoconazol) no se recomienda realizar ningún ajuste en la posología de XELEVIA®. REACCIONES ADVERSAS: XELEVIA® resultó generalmente bien tolerado en estudios clínicos controlados tanto como monoterapia como en terapia de combinación, con una incidencia global de reacciones adversas similar a la informada con placebo. La discontinuación del tratamiento por reacciones adversas clínicas también resultó similar a la de placebo. En cuatro estudios controlados por placebo, tres de 24 semanas de duración y uno de 18 semanas de duración, se trató con 100 mg diarios de XELEVIA® a 1.082 pacientes y con placebo a 778 pacientes (dos de dichos estudios también incluyeron a 456 pacientes tratados con XELEVIA® a 200 mg diarios, dos veces la dosis diaria recomendada). No se informó de ninguna reacción adversa relacionada con la droga con una incidencia ≥ 1% en pacientes que recibieron XELEVIA® 100 mg. En un análisis de un pool predeterminado de datos de los estudios mencionados anteriormente, la incidencia general de experiencias adversas de hipoglucemia en pacientes tratados con XELEVIA® 100 mg fue similar a la de placebo (1.2% vs. 0,9%). Las experiencias adversas de hipoglucemia se basaron en todos los reportes de hipoglucemia; no se requirió una medición concomitante de glucosa. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales seleccionadas en pacientes tratados con XELEVIA® o placebo fueron: dolor abdominal (XELEVIA® 2,3%; placebo, 2,1%), náuseas (1,4%; 0,6%), vómitos (0,8%; 0,9%) y diarrea (3,0%; 2,3%). En todos los estudios, la reacción adversa de hipoglucemia se basó en los reportes de hipoglucemia sintomática, la medición de glucemia en simultáneo no fue requerida. Adición de sitagliptina a una combinación con sulfonilurea: En un estudio de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg /día y gli-mepirida con glimepirida y metformina (XELEVIA®, n=222; placebo, n=219), la reacción adversa relacionada con la droga reportada en > 1% de los pacientes tratados con XELEVIA® y más común que en los pacientes tratados con placebo fue hipoglucemia (XELEVIA®: 9.5%; placebo: 0.8%). Adición de sitagliptina a una combinación con Metformina y un agonista PPARγ: En un estudio placebo control de XELEVIA® 100 mg en combinación con metformina y rosiglitazona (XELEVIA® n=170; placebo n=92) las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas a través del primer período de tiempo 18 semanas en > 1% de los pacientes tratados con XELEVIA® y más comunes que en los pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (XELEVIA® 2.4%, placebo 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1 %), náusea (1.2%, 1.1 %), hipoglucemia (1.2%, 0.0%) y vómitos (1.2%. 0.0%). Durante las 54 semanas, las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en > 1% de los pacientes tratados con XELEVIA® y más comunes que en los pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (XELEVIA® 2.4%, placebo 0.0%), infección del tracto respiratorio alto (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1 %), tos (1.2%, 0.0%), infección dérmica fúngica (1.2%, 0.0 %), edema periférico (1.2%, 0.0%) y vómitos (1.2%, 0.0%). Combinación con Metformina desde el Inicio: En un estudio factorial de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg con metformina a 1000 ó 2000 mg por día (administradas como sitagliptina 50 mg/metformina 500 mg ó 1000 mg dos veces por día), las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en > 1% de los pacientes tratados con sitagliptina más metformina (n=372) y más comunes que en los pacientes tratados solo con metformina (n=364) fueron: diarrea (sitagliptina más metformina: 3.5%; metformina: 3,3%), dispepsia (1.3%; 1.1%), flatulencia (1.3%; 0.5%); vómitos (1.1%; 0.3%) y cefalea (1.3%; 1.1%). La incidencia de hipoglucemia fue de 1.1% en pacientes con la combinación de sitagliptina más metformina y de 0.5% en pacientes con metformina como monoterapia. Combinación con PPARγ desde el Inicio: En un estudio de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg /día y piogli-tazona a 30 mg por día, la única reacción adversa relacionada con la droga reportada en > 1% de los pacientes tratados con sitagliptina más pioglitazona (n=261) y más comunes que en los pacientes tratados con pioglitazona sola (n=259) fue descenso de la glucosa en sangre (asintomática) (XELEVIA® más pliogitazona: 1.1%; pioglitazona: 0.0%). La incidencia de hipoglucemia (sintomática) fue 0.4% en pacientes tratados con XELEVIA® y pioglitazona y 0.8% en pacientes tratados con pioglitazona. Adición de sitagliptina a una combinación con insulina: En un estudio de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg con insulina (con o sin metformina), las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en > 1% de los pacientes tratados con XELEVIA® (n=322) y más comunes que en los pacientes tratados solo con placebo (n=364) fueron: hipoglucemia (XELEVIA® 9.6%, placebo 5.3%), gripe (1.2%, 0.3%) y dolor de cabeza (1.2%, 0.0%). Pancreatitis: en un conjunto de análisis de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyeron datos de 10246 pacientes randomizados que recibieron sitagliptina 100 mg por día (n=5429) o su correspondiente control (activo o placebo) (n=4817), la incidencia de pancreatitis aguda fue 0.1 por 100 paciente-años en cada grupo (4 pacientes con evento en 4708 pacientes años para el grupo de sitagliptina y un evento en 3942 paciente-años para grupo control) (Ver precauciones, pancreatitis). No se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en el ECG (incluyendo en el intervalo QTc) en pacientes tratados con XELEVIA®. Experiencia post-comercialización: Se han identificado las siguientes experiencias adversas adicionales durante el uso post-comercialización de XELEVIA®. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la droga. • Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES, Reacciones de Hipersensibilidad); pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica y necrosante (Ver precauciones, pancreatitis), empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (en algunos casos requiriendo diálisis) infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza. Hallazgos en las pruebas de laboratorio: La incidencia de experiencias adversas de laboratorio fue similar en pacientes tratados con XELEVIA® 100 mg comparado con las de los pacientes tratadas con placebo. Se observó un leve incremento en los recuentos leucocitarios (aproximadamente de 200 glóbulos/microlitro de diferencia respecto a placebo; nivel basal de leucocitos aproximado de 6.600 glóbulos/microlitro) debido a un incremento en los neutrófilos. Tal observación se registró en la mayoría de los estudios, aunque no en todos. Tales cambios en los parámetros de laboratorio no se consideraron de relevancia clínica. PRESENTACIONES: XELEVIA® 25, 50 y 100 mg se presenta en envases contiendo 28 comprimidos recubiertos. CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura por debajo de los 30°C. Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad. Gador. Al Cuidado de la Vida. Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar. Importado por: Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc. Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul, Farmacéutico. Distribuido y comercializado por: GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 56.597. Fecha última revisión ANMAT: 17 Enero 2012, Disposición N° 0318. WPC-JAN-T-092010.

XELEVIA® MET 50/500 – 50/850 – 50/1000. Comprimidos Recubiertos. Venta bajo receta. Sitagliptina / Metformina Clorhidrato 50/500 - 50/850 - 50/1000 mg/mg. COMPOSICION: Cada comprimido recubierto de XELEVIA® MET 50/500 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado), 50 mg; Metformina Clorhidrato, 500 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina, 59,30 mg; Polivinilpirrolidona, 48,23 mg; Estearil Fumarato de Sodio, 3,445 mg; OPADRY II Rosa (85F94203), 17,23 mg. Cada comprimido recubierto de XELEVIA® MET 50/850 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado), 50 mg; Metformina Clorhidrato, 850 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina, 96,64 mg; Polivinilpirrolidona, 78,19 mg; Estearil Fumarato de Sodio, 22,34 mg; Lauril Sulfato de Sodio, 5,590 mg; OPADRY II Rosa (85F94182), 27,93 mg. Cada comprimido recubierto de XELEVIA® MET 50/1000 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado), 50 mg; Metformina Clorhidrato, 1000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina, 112,3 mg; Polivinilpirrolidona, 91,0 mg; Estearil Fumarato de Sodio, 26,00 mg; Lauril Sulfato de Sodio, 6,500 mg; OPADRY II Rojo (85F15464); 32,50 mg. (Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Rojo, Óxido de Hierro Negro). INDICACIONES: Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2: XELEVIA® MET está indicado como terapia inicial para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cuando la dieta y el ejercicio no son suficientes. XELEVIA® MET está indicado como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en aquellos pacientes que no estén adecuadamente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina o sitagliptina en monoterapia o aquellos pacientes que ya estén siendo tratados con la combinación de sitagliptina y metformina. XELEVIA® MET está indicado como adyuvante a la dieta y el ejercicio en combinación con una sulfonilurea (es decir, terapia de combinación triple) en aquellos pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por su dosis máxima tolerada de metformina o sitagliptina y una sulfonilurea. XELEVIA® MET está indicado como adyuvante a la dieta y el ejercicio junto con un agonista PPARγ (es decir, una tiazolidindiona) como terapia de combinación triple en aquellos pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por su dosis máxima tolerada de metformina o sitagliptina y un agonista PPARγ. XELEVIA® MET también está indicado como terapia adicional a insulina (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante a la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en aquellos pacientes en los que una dosis estable de insulina y metformina por sí solos no proporcionen un control glucémico adecuado. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: XELEVIA® MET La dosis del tratamiento antihiperglucémico con XELEVIA® MET debe individualizarse basándose en la pauta posológica actual del paciente, su eficacia y tolerancia, sin superar la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina. XELEVIA® MET debe ser administrado generalmente, dos veces por día con las comidas, aumentando la dosis gradualmente, para reducir los efectos adversos gastrointestinales asociados a la metformina. Posología en pacientes que no son controlados adecuadamente con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia: En pacientes no controlados adecuadamente con metformina en monoterapia, la dosis inicial habitual de XELEVIA® MET consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (100 mg de dosis diaria total) junto con la dosis de metformina que ya esté tomando el paciente. Posología para pacientes que ya se les está tratando con la combinación de sitagliptina y metformina: En pacientes que cambian desde la administración conjunta de sitagliptina y metformina, XELEVIA® MET debe iniciarse a la dosis de sitagliptina y metformina que ya estuvieran tomando. Posología para pacientes que no se controlen adecuadamente con la terapia de combinación doble con la dosis máxima tolerada de metformina o sitagliptina junto con una sulfonilurea: La dosis de XELEVIA® MET consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya estaba tomando el paciente. Cuando XELEVIA® MET se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia. Posología para pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por la dosis máxima tolerada de metformina o sitagliptina y un agonista PPARγ: La dosis de XELEVIA® MET consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya estaba tomando el paciente. Posología para pacientes que no estén adecuadamente controlados con la terapia de combinación doble compuesta por insulina y la dosis máxima tolerada de metformina: La dosis de XELEVIA® MET consiste en 50 mg de sitagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya estaba tomando el paciente. Cuando XELEVIA® MET se usa en combinación con insulina, puede ser necesaria una dosis menor de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.Para las diferentes dosis de metformina, XELEVIA® MET está disponible en concentraciones de 50 mg de sitagliptina junto con 850 mg de metformina clorhidrato o junto con 1.000 mg de metformina clorhidrato. Todos los pacientes deben continuar con su dieta con una distribución adecuada de la ingesta de hidratos de carbono durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta restringida en energía. Pacientes con insuficiencia renal: No debe usarse XELEVIA® MET en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min). Pacientes con insuficiencia hepática: No debe usarse XELEVIA® MET en pacientes con insuficiencia hepática. Pacientes de edad avanzada: Como la metformina y la sitagliptina se excretan por el riñón, XELEVIA® MET debe usarse con precaución a medida que la edad aumenta. Es necesaria la monitorización de la función renal para ayudar a prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en los ancianos. Se dispone de datos limitados sobre la seguridad de sitagliptina en pacientes > 75 años, por lo que se recomienda precaución. Población pediátrica: XELEVIA® MET no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la falta de datos sobre seguridad y eficacia en esta población. CONTRAINDICACIONES: XELEVIA® MET está contraindicado en pacientes con: Hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes; Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético; Insuficiencia renal moderada y grave (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min); Problemas agudos con capacidad para alterar la función renal, como: Deshidratación, Infección grave, Shock, Administración intravascular de agentes de contraste yodados; Enfermedad aguda o crónica que pueda producir hipoxia tisular, como: Insuficiencia cardiaca o respiratoria, Infarto de miocardio reciente, Shock; Insuficiencia hepática; Intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo; Lactancia. PRECAUCIONES: XELEVIA® MET no se debe utilizar en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Pancreatitis: En experiencias post comercialización hubo reportes, en pacientes tratados con sitagliptina, de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica y necrosante (ver REACCIONES ADVERSAS, experiencias post comercialización). Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la droga. Los pacientes deberían ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. La resolución de la pancreatitis fue observada después de la discontinuación de la sitagliptina. Si se sospecha de pancreatitis XELEVIA® MET y otros medicamentos sospechosos deberían discontinuarse. Monitoreo de la función renal: Metformina y sitagliptina son conocidos por ser excretados sustancialmente por la vía renal. El riesgo de acumulación de metformina y de acidosis láctica se incrementa con el grado de deterioro de la función renal. Por ello, los pacientes con niveles de creatinina sérica por encima del límite superior del nivel normal para la edad no deben recibir XELEVIA® MET. En pacientes de edad avanzada, XELEVIA® MET se debe titular cuidadosamente para establecer la dosis mínima para un efecto glucémico adecuado, ya que el envejecimiento puede encontrarse asociado con una reducción en la función renal. En pacientes gerontes, particularmente en aquéllos de 80 años de edad o mayores, la función renal se debe controlar en forma regular. Antes de comenzar el tratamiento con XELEVIA® MET y, de allí en adelante, al menos anualmente, se debe evaluar la función renal y verificar como normal. En pacientes en quienes se prevea el desarrollo de una disfunción renal, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia y discontinuar XELEVIA® MET si se presentan evidencias de deterioro renal. Hipoglucemia en combinación con sulfonilurea o con insulina: Como es típico con otros agentes hipoglucemiantes usados en combinación con sulfonilurea o insulina, cuando la sitagliptina es usada en combinación con metformina y sulfonilurea o insulina, medicaciones que se conoce que causan hipoglucemia, la incidencia de la inducción de la hipoglucemia causada por la sulfonilurea o la insulina, se vio incrementada en mayor proporción en comparación a la combinación de placebo con metformina y sulfonilurea o insulina (ver REACCIONES ADVERSAS). Por lo tanto, para reducir el riesgo de hipoglucemia asociado al efecto inductor de la sulfonilurea o al efecto inductor de la insulina, una dosis más baja de sulfonilurea o insulina debe ser considerada (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). Sitagliptina. Uso en combinación con sulfonilureas o con insulina: En ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y como parte de un tratamiento en combinación con metformina o pioglitazona, las tasas de hipoglucemia informadas con sitagliptina fueron similares a las tasas observadas en pacientes que recibían placebo. Como es típico con otros agentes hipoglucémicos usados en combinación con sulfonilurea o insulina, cuando la sitagliptina fue usada en combinación con sulfonilurea, una medicación que se conoce que causa hipoglucemia, la incidencia de la hipoglucemia inducida por la sulfonilurea o la insulina fue mayor que con la de placebo. Por lo tanto para reducir el riesgo de hipoglucemia asociado al efecto inductor de la sulfonilurea o al efecto inductor de la insulina, una dosis más baja de sulfonilurea debe ser considerada (ver POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION). Reacciones de Hipersensibilidad: Ha habido reportes post-comercialización de reacciones severas de hipersensibilidad en pacientes tratados con sitagliptina, uno de los componentes de XELEVIA® MET. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar con precisión la frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la droga. El inicio de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros tres meses de comenzar el tratam

procedimiento quirúrgico. El comienzo de la acidosis láctica generalmente es sutil, y se encuentra acompañado únicamente por síntomas no específicos tales como malestar, mialgias, distrés respiratorio, aumento de la somnolencia, y distrés abdominal no específico. Con una acidosis más marcada se pueden encontrar asociados eventos de hipotermia, hipotensión, y bradiarritmias resistentes. El paciente y su médico deben ser conscientes de la importancia posible de tales síntomas. El paciente debe recibir instrucciones de notificar al médico de inmediato si se produjeran. La administración de metformina se debe suspender hasta que se aclare la situación. Puede resultar útil la obtención de los niveles de electrolitos séricos, cetonas, glucosa en sangre y, si estuviera indicado, el pH sanguíneo, los niveles de lactato y hasta los niveles de metformina en sangre. Una vez estabilizado el paciente en cualquier nivel de dosis de metformina, es poco probable que los síntomas gastrointestinales comunes durante el inicio del tratamiento se encuentren relacionados con el fármaco. Un suceso tardío de síntomas gastrointestinales se podría deber a acidosis láctica o a otra enfermedad seria. La presentación de niveles de lactato en plasma venosa en ayunas por encima del rango superior del nivel normal pero inferiores a 5 mmol/l en pacientes que reciban metformina no necesariamente indican una acidosis láctica próxima y podrían hallar su explicación en otros mecanismos como ser una diabetes controlada deficientemente, obesidad, actividad física enérgica, o problemas técnicos en el manipuleo de la muestra. Se debe sospechar de acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica que carezca de evidencias de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia). La acidosis láctica es una emergencia médica que debe tratarse en un entorno hospitalario. En un paciente con acidosis láctica que reciba metformina, se debe discontinuar de inmediato el medicamento e instaurar de inmediato medidas de soporte generales. Dado que el clorhidrato de metformina es dializable (con un clearance de hasta 170 ml/min bajo buenas condiciones de hemodinamia), se recomienda una inmediata hemodiálisis para corregir la acidosis y eliminar la metformina acumulada. Tal manejo a menudo resulta en la pronta reversión de los síntomas y en la recuperación del paciente (ver CONTRAINDICACIONES). Hipoglucemia: En condiciones de uso habituales, no se observa hipoglucemia en pacientes que reciban metformina, pero puede ocurrir ante deficiente incorporación de calorías, ante actividad física extenuante no compensada con suplementación calórica, o durante el uso concomitante con otros agentes reductores de los niveles de glucosa (como sulfonilureas e insulina) o alcohol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o deteriorados, y aquéllos con insuficiencia adrenal o pituitaria o intoxicados con alcohol son particularmente susceptibles al efecto hipoglucemiante. La hipoglucemia puede ser de difícil reconocimiento en pacientes de edad avanzada y en personas bajo tratamiento con drogas bloqueantes β-adrenérgicas. Uso de medicaciones concomitantes que pueden afectar la función renal o la eliminación de metformina: Aquellas medicaciones concomitantes que pueden afectar la función renal, resultar en un cambio hemodinámico significativo o interferir en la eliminación de metformina, como ser los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (ver INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, Clorhidrato de metformina), se deben utilizar con precaución. Estudios radiológicos que impliquen el uso de medios de contraste intravasculares a base de iodo (por ejemplo, urograma intravenoso, colangiografía intravenosa, angiografía, y tomografía computada (TC) con materiales de contraste intravascular): Los estudios intravasculares con medios de contraste a base de iodo pueden conducir a la alteración aguda de la función renal y han estado asociados con acidosis láctica en pacientes que reciban metformina (ver CONTRAINDICACIONES). Por lo tanto, en pacientes para quienes se programe cualquiera de dichos estudios, la administración de XELEVIA® MET se debe discontinuar temporariamente en ocasión del estudio o con antelación a éste, suspender durante las 48 horas subsiguientes, y volver a instituir únicamente una vez reevaluada y normalizada la función renal. Estados de hipoxia: Los colapsos cardiovasculares (shocks) por cualquier motivo, la insuficiencia cardiaca congestiva aguda, el infarto de miocardio agudo y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han estado asociadas con acidosis láctica y pueden provocar asimismo azotemia prerrenal. Cuando se produzcan tales eventos en pacientes bajo tratamiento con XELEVIA® MET, el medicamento se debe discontinuar de inmediato. Procedimientos quirúrgicos: El uso de XELEVIA® MET debe suspenderse temporariamente ante cualquier intervención quirúrgica (salvo por procedimientos de cirugía menores no asociados con una ingesta restringida de alimentos o de líquidos) y no se debe volver a instituir sino hasta que la ingesta oral del paciente se haya reanudado y la función renal se haya evaluado como normal. Consumo de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia los efectos de metformina sobre el metabolismo del lactato. Se debe advertir a los pacientes, por lo tanto, que mientras reciban XELEVIA® MET se abstengan de consumir alcohol en forma excesiva, ya sea en forma aguda o crónica. Función hepática deteriorada: Dado que contar con una función hepática deteriorada se asoció a algunos casos de acidosis láctica, se debe evitar la administración de XELEVIA® MET en pacientes con evidencias clínicas o de laboratorio de patologías hepáticas. Niveles de vitamina B12: En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó en aproximadamente 7% de los pacientes, una disminución a niveles subnormales en las concentraciones de vitamina B12 previamente normales, sin manifestaciones clínicas. Tales disminuciones, debidas posiblemente a una interferencia con la absorción de la vitamina B12 de parte del complejo factor intrínseco de la B12 se vieron, no obstante, rara vez asociadas con anemia y parecen resultar rápidamente reversibles con la discontinuación de metformina o con suplementación con vitamina B12. En pacientes bajo tratamiento con XELEVIA® MET se recomienda la medición de los parámetros hematológicos en forma anual, e investigar y manejar en forma apropiada cualquier anomalía evidente. Ciertos individuos (aquéllos con ingesta o absorción inadecuada de vitamina B12 o calcio) parecen encontrarse predispuestos a desarrollar niveles subnormales de vitamina B12. En tales pacientes puede resultar útil realizar mediciones de rutina del nivel de vitamina B12 en suero a intervalos de dos a tres años. Cambio en el estado clínico de los pacientes con diabetes tipo 2 previamente controlada: Todo paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada bajo tratamiento con XELEVIA® MET que desarrolle anomalías de laboratorio o enfermedades clínicas (especialmente enfermedades difusas y definidas deficientemente) debe ser evaluado de inmediato en busca de evidencias de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debe incluir electrolitos en suero y cetonas, glucosa en sangre y, si estuviera indicado, niveles de pH sanguíneo, lactato, piruvato y metformina. Si se produjera acidosis de cualquiera de las dos formas, XELEVIA® MET debe ser suspendido de inmediato y se deben iniciar otras medidas correctivas apropiadas. Pérdida de control del nivel de glucosa en sangre: Cuando un paciente estabilizado bajo tratamiento con cualquier régimen diabético sea expuesto a estrés como ser fiebre, trauma, infección, o cirugía, se puede producir una pérdida temporaria del control glucémico. En tales ocasiones puede resultar necesario suspender XELEVIA® MET y administrar insulina en forma temporaria. XELEVIA® MET se puede reinstituir después de resuelto el episodio agudo. Embarazo: Categoría B: No existe ningún estudio adecuado y bien controlado llevado a cabo con XELEVIA® MET o sus componentes individuales en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce la seguridad de XELEVIA® MET en mujeres embarazadas. XELEVIA® MET, tal como los demás agentes hipoglucemiantes orales, no está recomendado para su utilización durante el embarazo. Con los productos combinados en XELEVIA® MET no se han realizado estudios en animales para evaluar sus efectos en la reproducción. Los datos siguientes se basan en hallazgos realizados en los estudios llevados a cabo con sitagliptina o metformina individualmente. Sitagliptina: Sitagliptina no resultó teratógena en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg, ni en conejos a los cuales se administraron hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria recomendada en seres humanos adultos de 100 mg/día). En ratas se observó un leve incremento en la incidencia de malformaciones en costillas fetales (carencia de costillas, costillas hipoplásicas y onduladas) a dosis orales de 1.000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en seres humanos sobre la base de la dosis diaria recomendada para seres humanos adultos de 100 mg/día). En la cría de ratas a las cuales se había administrado una dosis oral de 1.000 mg/kg/día se observaron leves disminuciones en el peso corporal promedio previo al destete en ambos sexos y aumentos en el peso corporal con posterioridad al destete en machos. Sin embargo, los estudios de la reproducción en animales no siempre resultan predictores de la respuesta en seres humanos. Clorhidrato de metformina: Metformina no resultó teratógena en ratas y conejos a dosis de hasta 600 mg/kg/día. Ello representa una exposición de aproximadamente 2 y 6 veces la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos de 2.000 mg, sobre la base de comparaciones de la superficie corporal para ratas y conejos, respectivamente. La determinación de las concentraciones fetales demostró una barrera parcial a metformina en la placenta. Sin embargo, los estudios de la reproducción en animales no siempre resultan predictores de la respuesta en seres humanos. Lactancia: No se han llevado a cabo estudios en animales en período de lactancia con los componentes combinados de XELEVIA® MET. En estudios llevados a cabo con los componentes individuales, tanto sitagliptina como metformina fueron segregados en la leche de ratas en período de lactancia. Se desconoce si sitagliptina es segregada en la leche materna humana. Por lo tanto, XELEVIA® MET no debe ser utilizado por mujeres que amamantan. Uso Pediátrico: No se estableció ni la seguridad ni la efectividad del medicamento en pacientes menores de 18 años. Uso en Personas de Edad Avanzada: Dado que sitagliptina y metformina son segregadas sustancialmente por la vía renal y dado que el envejecimiento puede encontrarse asociado con una menor función renal, XELEVIA® MET debe ser utilizado con precaución a medida que aumenta la edad. Se debe actuar con cuidado al seleccionar la dosis, la cual se debe basar en un monitoreo cuidadoso y regular de la función renal (Ver PRECAUCIONES, Monitoreo de la función renal). Sitagliptina: En estudios clínicos la seguridad y efectividad de sitagliptina en personas añosas (de 65 años de edad o mayores) resultaron comparables a las de pacientes más jóvenes (de menos de 65 años). Clorhidrato de metformina: Los estudios clínicos controlados de metformina no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de edad avanzada como para determinar si responden en forma diferente a los pacientes más jóvenes, si bien otra experiencia clínica informada no identificó diferencias en las respuestas entre pacientes añosos y más jóvenes. Metformina es conocida por ser eliminada sustancialmente por los riñones, y dado que el riesgo de reacciones adversas serias al medicamento es mayor en pacientes con la función renal deteriorada, sólo debe ser utilizada en pacientes con la función renal normal (ver CONTRAINDICACIONES). Interacciones Medicamentosas: Sitagliptina y Clorhidrato de metformina: La co-administración de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg b.i.d.) y metformina (1.000 mg b.i.d.) no alteró en forma significativa la farmacocinética ni de sitagliptina ni de metformina en pacientes con diabetes tipo 2. No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas de farmacocinética con XELEVIA® MET. Sin embargo, dichos estudios se llevaron a cabo con los componentes individuales de XELEVIA® MET, sitagliptina y metformina. Sitagliptina: En estudios de interacción medicamentosa, sitagliptina no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina, y anticonceptivos orales. Sobre la base de dichos datos, sitagliptina no inhibe las isoenzimas CYP 3A4, 2C8, ni 2C9. Sobre la base de los datos in vitro, no se prevé que sitagliptina inhiba tampoco las isoformas CYP2D6, 1A2, 2C19, ni 2B6, ni tampoco que induzca a CYP3A4. Se realizaron análisis de la farmacocinética de la población en pacientes con diabetes tipo 2. Las medicaciones concomitantes no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de sitagliptina. Las medicaciones evaluadas fueron las que se administran comúnmente a pacientes con diabetes tipo 2 incluidos agentes reductores del colesterol (por ejemplo, las estatinas, los fibratos y ezetimibe), agentes antiplaquetarios (por ejemplo, clopidogrel), antihipertensivos (por ejemplo, inhibidores de la ECA, bloqueantes del receptor angiotensina, betabloqueantes, bloqueadores de los canales cálcicos, e hidroclorotiazida), analgésicos y agentes antiinflamatorios no esteroides (por ejemplo, naproxeno, diclofenac, celecoxib), antidepresivos (por ejemplo, bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (por ejemplo, cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (por ejemplo, omeprazol, lansoprazole), y medicaciones para la disfunción eréctil (por ejemplo, sildenafil). Se registró un leve incremento en el área bajo la curva (ABC, 11%) y en la concentración máxima promedio del medicamento (C_{max}, 18%) de digoxina con la coadministración de sitagliptina. Tales incrementos no se consideran con probabilidad de resultar clínicamente significativos. Los pacientes que reciban digoxina deben ser controlados debidamente. El ABC y la C_{max} de sitagliptina se vieron incrementados aproximadamente 29% y 68%, respectivamente, en sujetos con la coadministración de una dosis oral única de 100 mg de JANUVIA ® y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un inhibidor comprobadamente potente de la glicoproteína. Los cambios observados en la farmacocinética de sitagliptina no se consideran clínicamente significativos. Clorhidrato de metformina: Gliburida: En un estudio de interacción de dosis única en pacientes con diabetes tipo 2, la coadministración de metformina y gliburida no resultó en ningún cambio ni en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de metformina. Se observaron disminuciones en el ABC y la C_{max} de gliburida, pero fueron sumamente variables. La característica de dosis única de este estudio y la falta de correlación entre los niveles de gliburida en sangre y los efectos de farmacodinámica toman incierta la importancia clínica de dicha interacción. Furosemida: Un estudio de interacción medicamentosa metformina-furosemida de dosis única en sujetos sanos demostró que los parámetros de farmacocinética de ambos compuestos se vieron afectados por la coadministración. Furosemida incrementó la C_{max} de metformina en plasma y sangre en 22% y el ABC en sangre en 15%, sin que se registrara ningún cambio significativo en el clearance renal de metformina. Cuando se la administró con metformina, la C_{max} y el ABC de furosemida resultaron 31% y 12% menores, respectivamente, que cuando se la administró sola, y la vida media terminal disminuyó 32%, sin ningún cambio significativo en el clearance renal de furosemida. No se dispone de ninguna información sobre la interacción de metformina y furosemida cuando se coadministran en forma crónica. Nifedipina: Un estudio de interacciones medicamentosas metformina-nifedipina de dosis única en voluntarios sanos normales demostró que la coadministración de nifedipina aumentaba la C_{max} y el ABC de metformina en plasma 20% y 9%, respectivamente, e incrementaba la cantidad excretada en orina. El T_{max} y la vida media no se vieron afectados. Nifedipina parece mejorar la absorción de metformina. Metformina tuvo efectos mínimos sobre nifedipina. Drogas catiónicas: Las drogas catiónicas (por ejemplo, amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima, o vancomicina) eliminadas por secreción tubular renal teóricamente cuentan con el potencial de interacción con metformina al competir por los sistemas de transporte tubular renal comunes. Tal interacción entre metformina y cimetidina oral se observó en voluntarios sanos normales en estudios de interacción medicamentosa metformina-cimetidina tanto de dosis únicas como múltiples, con un incremento de 60% en las concentraciones plasmáticas y de sangre pura máximas de metformina, y un aumento de 40% en el ABC plasmática y de sangre pura de metformina. No hubo ningún cambio en la vida media de eliminación en el estudio de dosis única. Metformina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de cimetidina. Si bien tales interacciones siguen siendo teóricas (salvo para cimetidina), se recomienda un cuidadoso monitoreo de los pacientes y ajustes en la dosis de XELEVIA® MET y/o del medicamento que interfiera en pacientes que reciben medicaciones catiónicas excretadas a través del sistema secretor tubular renal proximal. Otras: Ciertas drogas tienden a producir hiperglucemia y pueden conducir a pérdida del control glucémico. Dichas drogas incluyen las tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, productos para la tiroides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, medicamentos bloqueadores de los canales cálcicos, e isoniazida. Cuando tales drogas se administren a un paciente que reciba XELEVIA® MET, se lo debe observar estrechamente para mantener un control glucémico adecuado. En voluntarios sanos, la farmacocinética de metformina y propanolol, y de metformina e ibuprofeno no se vieron afectadas al ser coadministrados en estudios de interacción de dosis únicas. Metformina prácticamente no se une a las proteínas plasmáticas y tiene, por lo tanto, una menor probabilidad de interactuar con fármacos que se unen altamente a las proteínas, como ser salicilatos, sulfonamidas, cloramfenicol, y probenecid, comparado con las sulfonilureas, las cuales se unen en forma extensa a las proteínas séricas. Los inhibidores de la ECA (IECA) pueden reducir los niveles de glucemia. Si es necesario, se deberá ajustar la dosis del medicamento antihiperglucémico durante el tiempo que dure la administración conjunta con el IECA y al suspenderlo. La administración conjunta de metformina con Ácido Tióctico puede potenciar el efecto hipoglucemiante. REACCIONES ADVERSAS: No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con los comprimidos de XELEVIA® MET, pero se ha demostrado la bioequivalencia de XELEVIA® MET con la administración conjunta de sitagliptina y metformina (Ver FARMACOCINETICA). Terapia de combinación de Sitagliptina y metformina: A continuación se enumeran las reacciones adversas consideradas como relacionadas con el fármaco y comunicadas en exceso respecto al placebo (>0,2 % y diferencia >1 paciente) y en pacientes que recibieron sitagliptina en combinación con metformina en estudios a doble ciego, por término preferido del MedDRA por la clasificación de órganos y sistemas y por frecuencia absoluta (Tabla 1). Las frecuencias se definen como: Muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000).

Tabla 1. Frecuencia de reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos controlados con Placebo y en la experiencia postcomercialización.

	Frecuencia de la reacción adversa por régimen de tratamiento			
Reacción adversa	**Sitagliptina con metformina [1]**	**Sitagliptina con metformina y una sulfonilurea[2]**	**Sitagliptina con metformina y un agonista PPARγ(rosiglitazona) [3]**	**Sitagliptina con metformina e insulina [4]**
Tiempo de seguimiento	**Semana 24**	**Semana 24**	**Semana 18**	**Semana 24**
Exploraciones complementarias				
Disminución de la glucemia	Poco frecuentes			
Infecciones e infestaciones				
Infección cutánea por hongos			Poco frecuentes†	
Trastornos del sistema inmunológico				
Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas	Frecuencia no conocida			
Trastornos del sistema nervioso				
Dolor de cabeza			Frecuente	Poco frecuente
Somnolencia	Poco frecuente			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
Hipoglucemia†		Muy frecuentes	Frecuentes	Muy frecuentes
Trastornos gastrointestinales				
Diarrea	Poco frecuentes		Frecuentes	
Náuseas	Frecuentes			
Estreñimiento		Frecuentes		
Dolor abdominal superior	Poco frecuentes			
Vómitos	Frecuentes	Frecuencia no conocida	Frecuentes	Frecuencia no conocida*
Sequedad de boca				Poco frecuentes
Pancreatitis aguda	Frecuencia no conocida			
Pancreatitis hemorrágica mortal y no mortal y pancreatitis necrosante	Frecuencia no conocida			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
Edema periférico			Frecuentes†	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				
Tos			Frecuentes†	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Angioedema	Frecuencia no conocida			
Erupción cutánea	Frecuencia no conocida			
Urticaria	Frecuencia no conocida			
Vasculitis cutánea	Frecuencia no conocida			
Enfermedades exfoliativas de la piel incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson	Frecuencia no conocida			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
Artralgia	Frecuencia no conocida			
Mialgia	Frecuencia no conocida			
Dolor en extremidades	Frecuencia no conocida			
Dolor de espalda	Frecuencia no conocida			
Trastornos renales y urinarios				
Función renal alterada	Frecuencia no conocida			
Insuficiencia renal aguda	Frecuencia no conocida			

* En ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y sitagliptina como parte de la terapia combinada con metformina o metformina y un agonista PPARγ, las tasas de hipoglucemia comunicadas con sitagliptina fueron similares a las tasas en los pacientes que tomaban placebo. † Observado en un análisis de 54 semanas. *Las reacciones adversas fueron identificadas a través de la vigilancia post-comercialización. Información adicional sobre los principios activos individuales de la combinación a dosis fijas: Sitagliptina: En ensayos en monoterapia en los que se administraron 100 mg de sitagliptina sola una vez al día comparados con placebo, las reacciones adversas notificadas relacionadas con el fármaco fueron dolor de cabeza, hipoglucemia, estreñimiento y mareos. Entre estos pacientes, los acontecimientos adversos notificados independientemente de su relación causal con la medicación que se produjeron en al menos el 5 % fueron las infecciones de vías respiratorias superiores y la nasofaringitis. Además, se notificaron casos de artrosis y dolor en la extremidad con frecuencias definidas como poco frecuentes (> 0,5 % superior entre los usuarios de sitagliptina con respecto a la ocurrida en el grupo control). En los ensayos clínicos, se observó un pequeño aumento del recuento de leucocitos (diferencia de aproximadamente 200 células/microlitro en los leucocitos respecto a placebo; nivel basal medio de leucocitos de aproximadamente 6.600 células/microlitro) debido a un aumento de los neutrófilos. Esta observación se detectó en la mayoría de los ensayos clínicos, aunque no en todos. Este cambio en los parámetros de laboratorio no se considera clínicamente relevante. Durante el tratamiento con sitagliptina no se observaron cambios clínicamente significativos en las constantes vitales ni en los ECG (incluido el intervalo QTc). Metformina: La Tabla 2 presenta las reacciones adversas clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia. Las categorías de frecuencia se basan en la información disponible de la Ficha Técnica de metformina en la UE.

Tabla 2. Frecuencia de reacciones adversas de metformina identificadas de datos de ensayos clínicos y de post-comercialización

Reacción adversa	**Frecuencia**
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Acidosis láctica	Muy raras
Déficit de vitamina B_{12} [a]	Muy raras
Trastornos del sistema nervioso	
Gusto metálico	Frecuentes
Trastornos gastrointestinales	
Síntomas gastrointestinales [b]	Muy frecuentes
Trastornos hepatobiliares	
Trastornos de la función hepática, hepatitis	Muy raras
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Urticaria, eritema, prurito	Muy raras

a El tratamiento a largo plazo con metformina se ha relacionado con una reducción de la absorción de la vitamina B12 que muy raramente puede producir déficit clínicamente significativo de vitamina B12 (p. ej., anemia megaloblástica). b Los síntomas digestivos como nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y falta de apetito se producen generalmente al inicio del tratamiento y, en la mayoría de los casos, se resuelven espontáneamente. Metformina liberación prolongada: En un estudio clínico de 24 semanas de duración en el que se administró metformina liberación prolongada o placebo a una terapia de gliburida, las reacciones adversas reportada en ≥ 5% de los pacientes y con una incidencia mayor que el placebo fueron hipoglucemia, diarrea y náuseas. Hallazgos en Pruebas de Laboratorio: Sitagliptina: La incidencia de experiencias adversas de laboratorio resultó similar en pacientes tratados con sitagliptina y metformina respecto a pacientes tratados con placebo y metformina. A través de los estudios clínicos, se observó un leve aumento en los recuentos de glóbulos blancos (aproximadamente 200 glóbulos/ microlitro de diferencia en los recuentos de glóbulos blancos respecto a placebo; nivel basal promedio de glóbulos blancos aproximadamente 6.600 glóbulos/ microlitro), debido a un leve incremento en los neutrófilos. Tal observación se efectuó en la mayoría de los estudios, si bien no en todos. Tal cambio en los parámetros de laboratorio no se considera clínicamente relevante. Clorhidrato de metformina: En ensayos clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a niveles subnormales en las concentraciones de vitamina B12 séricas previamente normales, sin manifestaciones clínicas, en aproximadamente 7% de los pacientes. Tal disminución, debida posiblemente a interferencias con la absorción de la vitamina B12 por parte del complejo factor intrínseco B12, sin embargo, se encuentra asociada en forma muy extraordinaria con anemia y parece resultar rápidamente reversible con la discontinuación de metformina o con suplementación de vitamina B12 (ver PRECAUCIONES, clorhidrato de metformina). Experiencia post-comercialización: Se han reportado reacciones adversas adicionales durante el período post-comercialización de sitagliptina con o sin metformina y/o en combinación con otra medicación antidiabética. Debido a que estas reacciones se reportaron en forma voluntaria, por un número de población incierto, en general no es posible una estimación precisa de la frecuencia, ni establecer una relación causal con la exposición a la droga. Las reacciones adversas reportadas fueron: reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angioedema, rash y urticaria; vasculitis cutánea, condiciones cutáneas exfoliativas incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson (ver CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES, sitagliptina, Reacciones de hipersensibilidad), elevaciones de las enzimas hepáticas, pancreatitis aguda incluyendo pancreatitis hemorrágica fatal y no fatal y pancreatitis necrótizante (Ver PRECAUCIONES, Pancreatitis), empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (en algunos casos requiriendo diálisis), infección del tracto respiratorio superior; nasofaringitis, constipación, vómitos, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en extremidades, dolor de espalda. PRESENTACIONES: XELEVIA® MET 50/500 mg se presenta en envases conteniendo 28 comprimidos recubiertos. XELEVIA® MET 50/850 mg y 50/1000 mg se presenta en envases conteniendo 28 y 56 comprimidos recubiertos. CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO: Conservar a temperatura por debajo de los 30°C.Mantener el envase cerrado. Gador. Al Cuidado de la Vida. Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en internet: www.gador.com.ar o solicítela por correo electrónico: info@gador.com.ar. Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.543. Importado en Argentina por: Merck Sharp & Dohme (Argentina) Inc. Cazadores de Coquimbo 2841/57, Piso 4, B1605AZE, Munro, Pcia. de Buenos Aires. Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico. Distribuido y comercializado en Argentina por: GADOR S.A. Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000. WPC-JMT-T-042012 Fecha de última revisión: 25/Jul/2013, Disposición N° 4832.

Para poder superar las metas Ud. requiere

75 Gador 1940-2015

SINLIP®

ROSUVASTATINA 5 - 10 - 20 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]

NUEVA PRESENTACIÓN





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

pami 50% · IOMA · PAP Preserfar · Recetario Solidario

1: Adaptado de 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.** Eftjimiadis A. Rosuvastatin and cardiovascular desease: 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 EN CARDIOMETABOLISMO
Compromiso Argentino

Gador
Al Cuidado de la Vida
http://www.gador.com.ar

PAXON®

LOSARTAN

PAXON® D

LOSARTAN / HIDROCLOROTIAZIDA

75 Gador 1940-2015



TAMBIÉN DISPONIBLE POR

30 COMPRIMIDOS

60 COMPRIMIDOS

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

PAXON®

LOSARTAN 50mg

Envases por 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán.

PAXON® D

LOSARTAN 50mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 50 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON® 100

LOSARTAN 100mg

Envases por 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán.

pami 80% INSSJP | PAP Preserfar | IOMA | Recetario Solidario

PAXON® D 100/12,5

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 12,5mg

Envase por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 12,5 mg de hidroclorotiazida.

PAXON® D 100/25

LOSARTAN 100mg / HIDROCLOROTIAZIDA 25 mg

Envase por 28 comprimidos recubiertos ranurados, conteniendo 100 mg de losartán y 25 mg de hidroclorotiazida.

pami 60% INSSJP | PAP Preserfar | Recetario Solidario

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 EN CARDIOMETABOLISMO *Compromiso Argentino*

GADOR EN CARDIOLOGÍA

Gador *Al Cuidado de la Vida*

http://www.gador.com.ar