

Expertos Invitados

PATRÓN DE REDISTRIBUCIÓN INVERSA EN PACIENTES CON INFARTO MIOCÁRDICO Y ARTERIAS CORONARIAS ANGIOGRÁFICAMENTE LISAS: ¿ES UNA CLAVE PARA EXPLICAR LA FISIOPATOLOGÍA DE ESTA PARADOJA CENTELLOGRÁFICA?



Columnista Experto de SIIC
Dr. Gabriele Fragasso

Head of Heart Failure Unit. cardiology-nuclear medicine-echocardiography

Introducción

Se ha documentado con anterioridad la ocurrencia de infartos miocárdicos en pacientes con arterias coronarias normales (1-9). Los mecanismos propuestos incluyen el espasmo de las arterias coronarias (10), trombosis con trombólisis espontánea o farmacológica (11), embolización con recanalización (12), disección coronaria (13), disección aórtica (14), arteritis (15), abuso de cocaína (16), miocarditis (17), traumatismo de tórax (18), estados de hipercoagulabilidad (19) e intoxicación por monóxido de carbono (20). Todas estas condiciones pueden determinar la oclusión temporaria de un vaso coronario principal, produciendo un infarto miocárdico. Sin embargo, el pronóstico en estos pacientes es generalmente excelente, probablemente debido a que los infartos son generalmente pequeños, con buena función ventricular izquierda después de ocurrido (21). Es por lo tanto posible que la mayoría de los pacientes presenten viabilidad residual dentro de las áreas infartadas.

En los últimos años se ha demostrado un patrón específico de perfusión miocárdica, el llamado fenómeno de redistribución inversa, en pacientes con infartos miocárdicos previos y viabilidad tisular residual (22-26). Este patrón centellográfico se refiere al defecto de perfusión que no está presente en las imágenes iniciales adquiridas inmediatamente después del estrés, sino que se presentan o se hacen más evidentes en las imágenes tardías (27). El fenómeno de redistribución inversa ha sido observado esporádicamente en pacientes con infartos subendocárdicos (25,26) y, con mucha frecuencia, en pacientes con síndrome X (28). Sin embargo, hasta ahora es desconocida la prevalencia de dicho fenómeno en pacientes con infarto miocárdico y arterias coronarias angiográficamente lisas, lo que produce dificultad para la interpretación por el cardiólogo clínico. En un estudio reciente hemos evaluado en forma seriada el patrón de perfusión en series consecutivas de pacientes con infarto miocárdico y arterias coronarias angiográficamente lisas (29). En este artículo informamos los principales resultados del estudio y discutimos las consecuencias prácticas.

Métodos

Estudiamos en forma prospectiva a 27 pacientes consecutivos (16 mujeres; edad 57 ± 10 ; rango, 41-76 años) con un primer infarto miocárdico reciente (4 ± 2 meses) y arterias coronarias epicárdicas angiográficamente lisas. Todos los pacientes fueron sometidos a angiografía coronaria y ventriculografía izquierda con la técnica de Judkins (5 ± 3 días luego del infarto). Los pacientes con irregularidades coronarias de más del 20% del diámetro luminal fueron excluidos del estudio. La liberación de creatinquinasa total fue de 463 ± 162 U/l, y la fracción MB de 44 ± 18 U/l. Seis

pacientes (22%) tuvieron infarto miocárdico con onda Q, mientras que el resto tuvo infarto sin onda Q. Nueve pacientes fueron sometidos a trombólisis sistémica al momento de la internación; tres de ellos presentaron infartos con onda Q. La angiografía coronaria se había realizado a los 8 ± 3 días luego del infarto. En nuestra institución se realiza en forma rutinaria la cateterización a la mayoría de los pacientes con infartos miocárdicos agudos.

Como grupo control incluimos a 27 pacientes consecutivos comparables (16 mujeres, edad 54 ± 6 , rango 46-72 años) con infarto miocárdico reciente (2 ± 1 meses), con onda Q (6 pacientes) y sin onda Q (21 pacientes), con estenosis relacionada al vaso infartado angiográficamente significativa (reducción de la luz $\geq 50\%$). La liberación total de creatinquinasa fue de $1\,278 \pm 302$ U/l y la fracción MB de 227 ± 69 U/l. Veintiún pacientes fueron sometidos a trombólisis sistémica al momento de la internación: dos de ellos presentaron infarto con onda Q. La angiografía coronaria se realizó a los 6 ± 2 días del infarto. De acuerdo con los resultados de la angiografía coronaria, 12 pacientes fueron sometidos a revascularización percutánea, y 4 a revascularización quirúrgica. Estas intervenciones se realizaron siempre luego de la centellografía de perfusión miocárdica.

Todos los pacientes habían tenido dolor torácico de más de 30 minutos de duración que no calmaba con nitratos sublinguales; el diagnóstico de infarto miocárdico agudo se hizo en base a los cambios electrocardiográficos que demostraban elevación del segmento ST ≥ 0.1 mV en el punto J en al menos dos derivaciones de los miembros o ≥ 0.2 mV en al menos dos derivaciones precordiales, y por las elevaciones típicas de las enzimas cardíacas.

Todos los pacientes del estudio fueron sometidos a centellografía de perfusión miocárdica de estrés y de reposo con 99m-tetrafosmina.

Resultados

Pruebas de ejercicio. En pacientes con arterias coronarias normales se interrumpió el ejercicio debido a angina en 3 pacientes, angina y depresión del segmento ST en 2 pacientes, depresión del segmento ST sin angina en 6 pacientes y agotamiento en los restantes 16. El tiempo transcurrido hasta la depresión de 1 mm del ST (cuando esto estaba presente) y hasta el ejercicio máximo fue de 615 ± 180 y 760 ± 190 segundos, respectivamente. El producto frecuencia cardíaca/presión durante la depresión de 1 mm del ST y el ejercicio máximo fue de $23\,876 \pm 4\,868$ y $25\,965 \pm 4\,565$ mm Hg/latidos por minuto, respectivamente. Durante la recuperación un paciente presentó fibrilación auricular y volvió en forma espontánea a ritmo sinusal luego de 10 minutos.

En pacientes con enfermedad coronaria se interrumpió el ejercicio debido a angina y cambios electrocardiográficos diagnósticos en 6 pacientes, cambios electrocardiográficos sin angina en 12 pacientes, y agotamiento en los restantes 9 pacientes. El tiempo transcurrido hasta la depresión de 1 mm del ST (cuando esto estaba presente) y hasta el ejercicio máximo fue de 407 ± 123 y 521 ± 187 segundos, respectivamente ($p < 0.001$ para ambos, vs. pacientes con arterias coronarias normales). El producto frecuencia cardíaca/presión al inicio de los cambios electrocardiográficos y durante el ejercicio máximo fue de $19\,112 \pm 3\,326$ y $21\,256 \pm 3\,409$ mm Hg/latidos por minutos, respectivamente ($p < 0.001$ para ambos, vs. pacientes con arterias coronarias normales).

Centellografía de perfusión miocárdica. En pacientes con arterias coronarias normales las imágenes de estrés con tetrafosmina mostraron 41 (1.52 ± 1.40 segmentos/paciente) segmentos hipoperfundidos (puntaje 1.96 ± 2.38) en 17 pacientes (63%). En las imágenes en reposo, 13 (32%) de los segmentos permanecieron inalterados, 4 (10%) mostraron reperfusión parcial, 10 (24%) se normalizaron, y 14 (34%) empeoraron. Adicionalmente, hubo 18 nuevos segmentos hipoperfundidos (puntaje 1.12 ± 0.33) en 9 pacientes. En 18 pacientes (67%, 32 segmentos, puntaje 1.51 ± 0.57) se observó empeoramiento del patrón de perfusión durante el reposo (figura 1), de los cuales 4 habían tenido un infarto miocárdico con onda Q. En total, durante el reposo se presentaron 49 segmentos hipoperfundidos (puntaje 2.78 ± 2.77 ; $p = 0.039$ vs. estrés) en 22 pacientes (81%). Sólo 2 individuos tuvieron un patrón de perfusión normal tanto en reposo como durante el estrés.

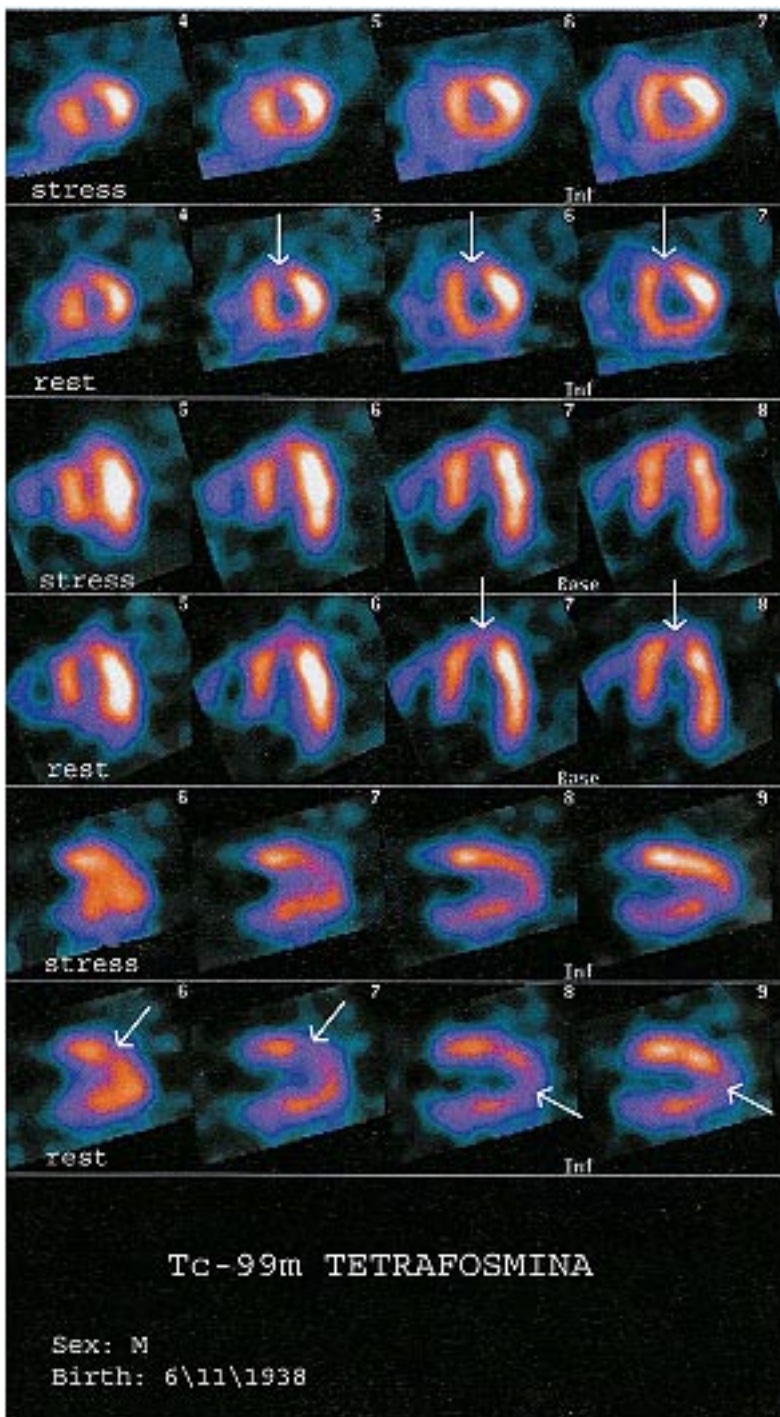


Figura 1. imágenes de perfusión miocárdica de reposo y de estrés con tetrafosmina obtenidas de un paciente con infarto miocárdico ántero-apical y arterias coronarias angiográficamente normales. Desde arriba, vistas de los cortes miocárdico corto, horizontal y vertical largo. Comparadas con las imágenes de estrés, las imágenes en reposo (líneas 2, 4 y 6 desde arriba) muestran disminución de la captación de tetrafosmina en los segmentos anteriores y apicales (flechas blancas).

En pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, las imágenes de estrés con tetrofosmina revelaron 71 (2.63 ± 1.01 segmentos/paciente) segmentos hipoperfundidos (puntaje 4.78 ± 2.14 , $p < 0.001$ vs. pacientes con arterias coronarias normales, para número de segmentos y puntaje). Todos los pacientes mostraron al menos 1 segmento hipoperfundido (rango 1 a 5). En las imágenes de reposo, 39 (55%) de los segmentos permanecieron igual, 16 (23%) mostraron reperfusión parcial y 12 (17%) se normalizaron. Cuatro segmentos (6%) en 2 pacientes empeoraron en reposo y sólo 4 pacientes (15%) mostraron nuevos defectos de perfusión en reposo, 2 de ellos en 2 segmentos, y otros 2 en 1 segmento. En total, se observó empeoramiento del patrón de perfusión en reposo en 5 pacientes (19%, 10 segmentos, puntaje 1.53 ± 0.64 , $p =$

no significativo vs. pacientes con arterias coronarias normales) de los cuales 4 habían tenido infartos miocárdicos con onda Q. En total, hubo 65 segmentos hipoperfundidos en reposo (puntaje 3.92 ± 1.93 , $p = 0.05$ vs. estrés) en 26 pacientes (96%).

Relación entre perfusión y anomalías de la motilidad de la pared. En 14 pacientes con arterias coronarias normales no se vieron anomalías significativas en la motilidad de la pared ventricular (puntaje de perfusión en reposo 2.46 ± 1.66 , 1.77 ± 1.01 segmentos). Las alteraciones de la motilidad parietal regional se correlacionaron con las alteraciones de la perfusión en 16 segmentos (9 pacientes, 33%); de ellos, 7 segmentos (6 pacientes) presentaron el patrón de redistribución inversa y un puntaje de motilidad parietal de 1.50 ± 0.84 (2.11 ± 1.05 en todos los otros segmentos con anomalías de la motilidad parietal, $p < 0.05$). En los restantes 25 segmentos (10 pacientes) que presentaron patrón de redistribución inversa, la motilidad regional de la pared fue normal. En general, el puntaje de motilidad de la pared del ventrículo izquierdo fue de 1.04 ± 1.40 en 0.85 ± 1.06 segmentos.

En pacientes con enfermedad de las arterias coronarias, sólo 2 tuvieron motilidad normal en la pared del ventrículo izquierdo (perfusión de reposo anormal en 2 segmentos en ambos casos, puntajes 2 y 3). La localización de las alteraciones de la motilidad parietal y de la perfusión se correspondieron en 41 segmentos (20 pacientes, 74%); de ellos, 6 segmentos (3 pacientes) presentaron el patrón de redistribución inversa e hipoquinesia en el ventriculograma izquierdo. En los otros 4 segmentos con patrón de redistribución inversa, la motilidad regional de la pared era normal. En general, el puntaje de motilidad de la pared ventricular izquierda fue de 3.93 ± 2.43 en 2.85 ± 1.35 segmentos ($p < 0.001$ y $p < 0.005$ vs. pacientes con arterias coronarias normales, respectivamente). El vaso coronario relacionado al infarto estaba permeable en 16 pacientes, ocluido y con colaterales en 6 pacientes, y totalmente ocluido en los restantes 5 pacientes. De los 5 pacientes que presentaron el patrón de redistribución inversa, 3 tenían una arteria relacionada al infarto permeable, mientras que otro presentaba un importante flujo colateral hacia la arteria coronaria ocluida. Sólo 1 paciente tenía una arteria relacionada con el infarto ocluida, sin flujo colateral.

Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la mayoría de los pacientes con infartos miocárdicos y arterias coronarias normales presentan varios grados de hipoperfusión miocárdica durante el estrés o el reposo. Sin embargo, lo más interesante del estudio fue la observación de una alta prevalencia de pacientes con infartos previos y arterias coronarias normales con peor patrón de perfusión durante el reposo (figura 1). Este patrón de perfusión había sido descrito con anterioridad como "fenómeno de redistribución inversa" cuando se lo observó con talio-201 (27), o como "patrón de perfusión inversa" cuando se lo observó con compuestos isonitrilos (30), y se demostró que ocurre con mucha frecuencia en pacientes con infartos miocárdicos reperfundidos (31-36). Dos reportes de casos previos describieron 3 pacientes con patrón de perfusión paradójica luego de infartos subendocárdicos (25-26). Se presumió que dicho patrón se originaba a partir de áreas en las que el miocardio normal estaba mezclado con tejido cicatrizal. La respuesta hiperémica inducida por el ejercicio máximo en el miocardio normal que rodeaban dichas áreas podría enmascarar la hipoperfusión, que se hacía más evidente en reposo. Se sugirió que este patrón de redistribución inversa podría ser un marcador de tejido en riesgo en una región con infarto miocárdico no detectado. Esta conclusión fue apoyada por informes previos, que relacionan al fenómeno de redistribución inversa con los infartos subendocárdicos (23, 24, 32-36).

Relación entre redistribución inversa y viabilidad tisular residual. Específicamente, Marin Neto y colaboradores (22) demostraron que, en los pacientes con enfermedad coronaria, las áreas con redistribución inversa de talio eran muy dependientes de la circulación colateral, a menudo respondían a una nueva inyección con mayor captación de talio, y tenían captación normal de fluorodesoxiglucosa en la tomografía de emisión de positrones, lo que indica la presencia de viabilidad residual. En un estudio posterior de Takeishi y Coll, el patrón de redistribución inversa de MIBI en pacientes con infarto miocárdico luego de una angiografía coronaria primaria exitosa se asoció a permeabilidad de la arteria coronaria relacionada con el infarto y a función ventricular izquierda conservada (36).

En nuestro estudio (29), considerando el bajo monto de dispersión de creatinquinasa, la perfusión

significativamente baja y los puntajes de motilidad parietal de los pacientes con arterias coronarias normales, en comparación con los pacientes con enfermedad coronaria, a pesar de la prevalencia similar de infartos con y sin onda Q, es probable que la magnitud de la viabilidad residual haya sido significativamente superior en el primer grupo. En tal contexto, la alta prevalencia de patrón de redistribución inversa observado en la centellografía con tetrafosmina podría relacionarse con viabilidad miocárdica residual dentro de las áreas infartadas, lo que se puede justificar por la presencia de arterias coronarias normales. Así, en todos excepto un paciente con enfermedad coronaria, el patrón de redistribución inversa se asoció con permeabilidad o colateralización total de la arteria relacionada al infarto, lo que sugiere la posibilidad de viabilidad tisular residual preservada. Nuevamente, la respuesta hiperémica al ejercicio es probablemente uno de los mecanismos por los cuales en estos pacientes las áreas hipoperfundidas están ocultas en reposo, mostrando mejor apariencia durante el ejercicio (37). Finalmente, en ambos grupos, los puntajes de redistribución inversa, lo que confirma la relación previamente observada entre este patrón de perfusión y la presencia de tejido viable residual (22,36,38-40).

Redistribución inversa como marcador de anomalías de la microcirculación local.

Considerando que nuestros pacientes tuvieron un infarto miocárdico agudo a pesar de tener arterias coronarias angiográficamente lisas, es muy probable que la disfunción microvascular haya tenido un papel determinante en la patogénesis del evento coronario agudo. En este contexto, la

hay información definitiva, si bien la mayoría de los resultados parecen indicar que los β -bloqueantes deberían ser los agentes de primera línea (49-51). Adicionalmente, considerando su papel protector en las mujeres, se podría tener en cuenta el uso de terapia estrogénica (52,53).

Redistribución inversa en otras condiciones comórbidas. El fenómeno de redistribución inversa también se ha observado en varias otras situaciones clínicas tales como sarcoidosis (54), síndrome de Wolf-Parkinson-White (55), enfermedad de Kawasaki (56), luego de trasplantes cardíacos (57), en pacientes con puente del miocardio (58), en el lupus eritematoso sistémico (59,60), e inclusive después de la perfusión con dipiridamol en personas saludables (61). En todas estas condiciones, la causa probable de este patrón de perfusión paradójica sería la función anormal de la microcirculación.

Conclusiones. La presencia del fenómeno de redistribución inversa puede dejar al clínico perplejo acerca de su significado. Sin embargo, nuestra experiencia y la revisión de la literatura indican que la redistribución inversa, una vez que se ha presentado y que se han descartado los falsos positivos, debería ser interpretada de acuerdo con las características clínicas del paciente, y no descartada considerándola un sesgo o artefacto de la prueba.

En conclusión, la redistribución inversa observada en pacientes luego de un infarto miocárdico agudo se relaciona probablemente con alta prevalencia de necrosis en parches no transmural y, por lo tanto, con viabilidad tisular residual. Cuando este patrón de perfusión paradójica se observa en pacientes con arterias coronarias normales, debe considerarse la posibilidad de que haya un antecedente de daño subendocárdico. Sin embargo, como la redistribución inversa ha sido informada en numerosos pacientes con síndrome X, y como el síndrome X a menudo se presenta luego de un infarto miocárdico agudo con arterias coronarias normales, no es inconcebible que ambos tengan un mecanismo común, posiblemente relacionado con disfunción microvascular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gross H, Sternberg WH. Myocardial infarction without significant lesions of coronary arteries. Arch Intern Med. 1939;64:249-54
2. Friedberg CK, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA.1939;112:1675-1679
3. Glancy DL, Marcus ML, Epstein SE. Myocardial infarction in young women with normal coronary arteriograms. Circulation. 1971;44:495-502
4. Brusckge AVG, Bruyneel KJJ, Bloch A, van Herpen G. Acute myocardial infarction without obstructive coronary artery disease demonstrated by selective cinearteriography. Br. Heart J. 1971;33:585-594
5. Kimbris D, Segal BL, Munir M, Katz M, Likoff W. Myocardial infarction in patients with normal patent coronary arteries as visualized by cinearteriography. Am J Cardiol.1972; 29: 724-728
6. Campeau L. Myocardial infarction with normal selective coronary arteriograms. Am Heart J 1970; 79: 139-141
7. Dear HD, Russel RO, Jones WB, Reeves TJ. Myocardial infarction in the absence of coronary occlusion. Am J Cardiol.1971; 28: 718-721
8. Cheng TO, Bashour T, Singh BK, Kelsner GA. Myocardial infarction in the absence of coronary arteriosclerosis. Am J Cardiol 1972; 30: 680-682
9. Alpert JS. Myocardial infarction with angiographically normal coronary arteries. Arch Intern Med 1994; 154: 265-9.
10. Vincent GM, Anderson JL, Marshall HW. Coronary spasm producing coronary thrombosis and myocardial infarction. N Engl J Med 1983; 309: 220-3.
11. Lindsay J, Pichard AD. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries. Am J Cardiol 1984; 54: 902-4.
12. Gonzalez M, Hernandez E, Aranda JM, Linares E, Cortes F, Cintron G. Acute myocardial infarction due to intracoronary occlusion after elective cardioversion for atrial fibrillation in a patients with angiographic nearly normal coronary arteries. Am Heart J 1981;102: 932-4.
13. Basso C, Morgagni GL, Thiene G. Spontaneous coronary artery dissection: a neglected cause of acute myocardial ischaemia and sudden death. Heart 1996; 75: 451-4.
14. Cheitlin M, McAllister HA, de Casatro CM. Myocardial infarction without atherosclerosis. JAMA 1975; 231: 951-59.
15. Morris DC, Hurst JW, Logue RB. Myocardial infarction in young women. Am J Cardiol 1976; 38: 299-304.
16. Isner JM, Estes NA 3d, Thompson PD, Costanzo-Nordin MR, Subramanian R, Miller G, Katsas G, et al. Acute cardiac events temporally related to cocaine abuse. N.Engl J Med 1986; 315: 1438-43.

17. O' Neill D, Mc Arthur JD, Kennedy JA, Clements G. Myocardial infarction and the normal arteriogram:-possible role of viral myocarditis. *Postgrad Med J* 1985; 61: 485-8
18. Jones FL Jr. Transmural myocardial necrosis after non-penetrating cardiac trauma. *Am J Cardiol* 1970; 26: 419-22.
19. Verheugt FWA, ten Cate JW, Sturk A, Imandt L, Verhorst PM, van Eenige MJ. Tissue plasminogen activator activity and inhibition in acute myocardial infarction and angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol*. 1987; 59: 1075-9
20. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest* 1990; 97:491-94
21. Raymond R, Lynch J, Underwood D, Leatherman J, Razavi M, Myocardial infarction and normal coronary arteriography. A 10 Year Clinical and Risk Analysis of 74 Patients. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11:471-7
22. Marin-Neto JA, Dilsizian V, Arrighi JA, Freedman NM, Perrone-Filardi P, Bacharach SL, et al. Thallium reinjection demonstrates viable myocardium in regions with reverse redistribution. *Circulation* 1993;88:1736-1745.
23. Langer A, Burns RJ, Freeman MR, Liu P, Morgan CD, Wilson R, et al. Reverse redistribution of exercise thallium scintigraphy: relationship to coronary patency and ventricular function after myocardial infarction. *Can J Cardiol* 1992; 8: 709-15
24. Fukuzawa S, Ozawa S, Nobuyoshi M, Inagaki Y. Reverse redistribution on TI201 SPECT images after reperfusion therapy for acute myocardial infarction: possible mechanism and prognostic implications. *Heart Vessels* 1992; 7: 141-7
25. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G, Dosio F, Fazio F. Reverse redistribution of Thallium 201 heralding the development of myocardial infarction. Description of two cases. *J Nucl Biol Med* 1994; 38:514-7
26. Fragasso G, Chierchia S, Dosio F, Pizzetti G, Gianolli L, Fazio F. Reverse perfusion pattern of Tc-99m MIBI heralding the development of myocardial infarction. *Clin Nuclear Med* 1996; 21: 519-522
27. Hecht HS, Hopkins JM, Rose JG. Reverse redistribution: worsening of Thallium-201 myocardial images from exercise to redistribution. *Radiology* 1981;140:177-81.
28. Fragasso G, Rossetti E, Dosio F, Gianolli L, Pizzetti G, Cattaneo N, et al. High prevalence of the thallium-201 reverse redistribution phenomenon in patients with syndrome X. *Eur Heart J* 1996; 17: 1482-7.
29. Fragasso G, Chierchia S, Dosio F, Rossetti E, Gianolli L, Picchio M, A.Margonato, Fazio F. High prevalence of 99m-tetrofosmin reverse perfusion pattern in patients with myocardial infarction and angiographically smooth coronary arteries. *Int J Cardiovasc Imag* 2002; 18: 31-40.
30. Pantoja M, Futuro D, Leao R. Reverse reperfusion in myocardial scintigraphy perfusion with technetium-99 m isonitrite. Incidence and clinical implications. *Arq Bras Cardiol* 1993;61:78-82.
31. De Sutter J, Van de Wiele C, Dierckx R, Gheeraert P, De Buyzere M, Taeymans Y. Reverse redistribution on thallium-201 single-photon emission tomography after primary angioplasty: a one-year follow-up study. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 633-9
32. Touchstone DA, Beller GA, Nygaard TW, Watson DD, Tedesco C, Kaul S. Functional significance of predischage exercise Thallium-201 findings following intravenous strptokinase therapy during acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1988;116:1500-7.
33. Weiss AJ, Maddahi J, Lew AS, Shah PK, Ganz W, Swan HJ, et al. Reverse redistribution of thallium-201: a sign of non-transmural infarction with patency of the infarct-related coronary artery. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:61-7.
34. Biggi A, Farinelli MC, Bruna C, Papaleo A, De Benedictis N, Camuzzini GF. Thallium-201 reverse redistribution at rest: a pattern of myocardial infarction. *J Nucl Med All Sci* 1987;31:331-6.
35. Lear JL, Raff U, Jain R. Reverse and pseudo redistribution of thallium-201 in healed myocardial infarction and normal and negative thallium-201 washout in ischemia due to background oversubtraction. *Am J Cardiol* 1988;62:543-550.
36. Takeishi Y, Sukekawa H, Fujiwara S, Ikeno E, Sasaki Y, Tomoike H. Reverse redistribution of technetium-99m-sestamibi following direct PTCA in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 1996; 37: 1289-94
37. Silberstein EB, De Vries DF. Reverse redistribution phenomenon in thallium-201 stress tests: angiographic correlation and clinical significance. *J Nucl Med* 1985; 26: 707-10.
38. Faraggi M, Karila-Cohen D, Brochet E, Lebtahi R, Czitrom D, Feldman LJ, Assayag P, Doumit D, Steg G, Le Guludec D. Relationship between resting 201TI reverse redistribution , microvascular perfusion and functional recovery in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* 2000; 41:393-9.
39. Roelants VA, Vanoverschelde JL, Vander Borght TM, Melin JA. Reverse redistribution on exercise-redistribution 201TI SPECT in chronic ischemic dysfunction: predictive of functional outcome after revascularization? *J Nucl Med* 2002; 43: 621-7.
40. Hirata Y, Takamiya M, Kinoshita N, Yamada H, Shima T, Miyazaki H, Kouno Y, Sawada N, Sakamoto K, Sugihara H. Interpretation of reverse redistribution of 99mTc-tetrofosmin in patients with acute myocardial infarction. *J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29:1594-9.
41. Beygui F, Le Feuvre C, Maunoury C, Helft G, Metzger JP. Coronary vasodilator reserve: a clue to the explanation of 201 TI redistribution patterns early after successful primary stenting for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:877-81.
42. Marin Neto JA, Marzullo P, Marcassa C, Gallo Junior L, Maciel BC, Bellina CR, et al. Myocardial perfusion abnormalities in chronic Chagas' disease as detected by thallium -201 scintigraphy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 780-4.
43. Saltissi S, Hockings B, Croft DN, Webb-Peploe MM. Thallium-201 myocardial imaging in patients with dilated and ischaemic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1981; 46: 290-5.
44. Penny WJ, Tweddel AC, Martin W, Henderson AH. Microvascular angina may be a legacy of coronary thrombolysis.*Eur Heart J* 1990; 11: 1049-52
45. Egashira K, Inou T, Irooka Y, Yamada A, Urabe Y, Takeshita A. Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilatation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1993; 328: 1659-64.
46. Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB. The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974; 54: 1496-508.
47. Kloner RA, Giacomelli F, Alker KJ, Hale SL, Matthews R, Bellows S. Influx of neutrophils into the wall of large epicardial coronary arteries in response to ischaemia/reperfusion. *Circulation* 1991; 84:1758-72.
48. Kaski JC, Rosano GMC, Krzyzowska-Dickinson K, Martuscelli E, Romeo F. "Syndrome X" as a consequence of acute

- myocardial infarction .Am J Cardiol 1994; 74: 494-5.
49. Chierchia SL, Fragasso G. Angina with normal coronary arteries: diagnosis, pathophysiology and treatment. Eur Heart J 1996;17(Suppl G):14-19.
 50. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G, Rossetti E, Carlino M, Gerosa S, et al. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: effect of beta-adrenergic blockade. Heart 1997;77:32-39.
 51. Romeo F, Gaspardone A, Ciavolella M, Giofrè P, Reale A. Verapamil versus acebutolol for syndrome X. Am J Cardiol 1988; 62: 312-3.
 52. Collins P, Rosano GMC, Sarrel PM, Ulrich L, Adamopoulos S, Beale CM, et al. Estradiol- 17 β attenuates acetylcholine-induced coronary arterial constriction in women but not men with coronary heart disease. Circulation 1995; 92: 24-30.
 53. Webb CM, Rosano GMC, Collins P. Estrogen improves exercise-induced myocardial ischemia in women. Lancet 1998; 351: 1556-7.
 54. Fields C, Ossorio M, Roy T, et al. 201TI scintigraphy in the diagnosis and management of myocardial sarcoidosis. South Med J. 1991; 83: 2339-42.
 55. Nii T, Nakashima Y, Nomoto J, et al. Normalization of reverse redistribution of 201TI with procainamide pretreatment in Wolff-Parkinson-White syndrome. Clin Cardiol. 1991; 14: 269- 272
 56. Tsai C, Lee J, Kao C, et al. Kawasaki disease evaluated by two-dimensional echocardiogram and dipyridamole 201TI myocardial SPECT. Nucl Med Commun. 1997; 18: 412-418
 57. Puskas C, Kosch M, Kerber S, et al. Progressive heterogeneity of myocardial perfusion in heart transplant recipients detected by myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med. 1997; 38: 760-765.
 58. Huang WS, Chang HD, Yang SP, Tsao TP, Cheng CY, Cherng SC. Abnormal 201-Tl myocardial SPECT in energetic male patients with myocardial bridge. Nucl Med Commun 2002; 23:1123-8.
 59. Ishida R, Murata Y, Sawada Y, Nishioka K, Shibuya H. Thallium-201 myocardial SECT in patients with collagen disease. Nucl Med Commun 2000; 21: 729-34.
 60. Sun SS, Shiau YC, Tsai SC, Lin CC, Kao A, Lee CC. The role of technetium-99m sestamibi myocardial SPECT in the detection of cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus patients with non-specific chest complaints. Rheumatology 2001; 40: 1106- 11.
 61. Popma J, Smitherman T, Walker B, et al. Reverse redistribution of 201TI detected by SPECT imaging after dipyridamole in angina pectoris. Am J Cardiol. 1990; 65: 1176-1180.

REVISION DE LA INVESTIGACION SOBRE REANIMACION CARDIOPULMONAR



Columnista Experto de SIIC
Dr. David C. Parish

Profesor de Medicina Interna

La reanimación cardiopulmonar intenta revertir el proceso de muerte clínica. Durante siglos, el hombre quiso intervenir en este proceso. Los esfuerzos en la reanimación fueron infrecuentes y usados en forma incierta o como medidas heroicas (1). Hay pocas actividades dentro de la medicina donde el punto de transición desde una práctica desorganizada hacia una estandarizada sea más claro que para los esfuerzos de reanimación. En 1960, se comunicó una pequeña serie de pacientes sometidos a reanimación cardiopulmonar con una amplia variedad de procedimientos técnicos que comprendió ventilación de rescate, drogas cardiotónicas, compresiones torácicas cerradas para los sujetos con pulso ausente y terapia eléctrica para aquellos con fibrilación ventricular. Este estudio incluyó 20 pacientes, de los cuales 14 sobrevivieron (2). En respuesta a este informe, la comunidad médica organizó equipos de reanimación en diversos hospitales escuela. La bibliografía de la década del 60 registró más de 50 comunicaciones sobre el rendimiento y los resultados de los equipos de reanimación (3). La aparición de un conjunto de terapias capaces de ser llevadas a cabo sin la presencia de un médico o la necesidad de apertura torácica permitió la consideración de programas prehospitalarios. El primer informe sobre éstos data de 1967 (4).

La comprensión de que el ritmo cardíaco marcaba la evolución clínica e identificaba a los pacientes que requerían reanimación llevó a la aparición de monitores y desfibriladores y a la organización de unidades de cuidados intensivos coronarios. El principal objetivo fue detectar inmediatamente a

los individuos con trastornos del ritmo, en especial fibrilación ventricular.

En los últimos 30 años se acumularon numerosas publicaciones sobre reanimación, con 2 divisiones de trabajo principales. La primera se basa en la reanimación prehospitalaria y la segunda en la hospitalaria. El área prehospitalaria atrajo a un gran número de investigadores, la mayoría proveniente del campo de la emergentología, que dirigieron sus carreras al estudio de la reanimación cardiopulmonar. La capacidad de controlar un sistema médico de emergencias para una gran comunidad mediante una central de asistencia, permitió la realización de estudios organizados, longitudinales y estandarizados. Por el contrario, los trabajos intrahospitalarios son menores y de corto plazo, realizados por profesionales que dedican un pequeño porcentaje de su carrera a este tema, como internistas, neumonólogos, cirujanos, intensivistas, cardiólogos y médicos de familia. Se han realizado pocos estudios colaborativos o definiciones por consenso.

La evidencia de que era posible la sobrevida de los pacientes con medidas de reanimación organizadas y una respuesta rápida coordinada llevó a la aparición de protocolos de tratamiento. A mediados de la década del 60, la Asociación Americana de Cardiología comenzó a publicar guías para dirigir los esfuerzos de reanimación (5). Más tarde, se organizaron paneles de consenso que examinaron las técnicas de reanimación así como las guías y protocolos de tratamiento de los pacientes. Poco después, se realizaron tareas similares en Europa bajo el Consejo de Reanimación Europeo, y en el presente un grupo colaborativo se encarga de revisar y actualizar las recomendaciones. La Asociación Americana de Cardiología promueve la enseñanza para mejorar las habilidades en reanimación en los individuos de la comunidad mediante los denominados cursos de soporte cardíaco básico vital (BLS, *basic cardiac life support*) y entre los profesionales de la salud por medio de los BLS y de los de soporte cardíaco vital avanzado (ACLS, *advanced cardiac life support*). Estos cursos aparecieron con el objetivo de expandir los esfuerzos prehospitalarios y dirigirlos a los servicios de rescate, técnicos médicos de emergencia y paramédicos que efectuaban reanimaciones con personal y recursos limitados, pero se expandieron rápidamente al ámbito intrahospitalario para entrenar a médicos, estudiantes de medicina, enfermeros y terapeutas respiratorios. En los EE.UU., aproximadamente 5 000 000 de personas por año completaron los cursos de apoyo vital básico, mientras que 500 000 terminaron los correspondientes al apoyo cardíaco vital avanzado (6).

El interrogante es determinar qué sabemos realmente acerca de los esfuerzos de reanimación. La sobrevida tanto en estudios prehospitalarios como intrahospitalarios varía en más de 10 veces. Las razones no están completamente dilucidadas a pesar de que los trabajos prehospitalarios a gran escala incluyeron miles de pacientes. El reconocimiento precoz del proceso de muerte en curso y la rápida activación de un sistema de respuesta afectan marcadamente la evolución. Mejoran el pronóstico, los niveles de entrenamiento en la comunidad, así como la ejecución de soporte ventilatorio y compresiones torácicas por los observadores. El factor más importante es el tiempo transcurrido entre la llamada y el arribo del equipo de socorro capacitado para resolver las necesidades individuales de cada paciente. La mejoría en la evolución de los sujetos con fibrilación ventricular que recibieron terapia eléctrica es uno de los aspectos más convincentes de la reanimación prehospitalaria. Algunas de las tasas más elevadas de sobrevida en este ámbito provinieron sólo de pacientes con fibrilación ventricular (7). Sin embargo, la contribución de aquellos sin esta patología a la sobrevida es controvertida.

En el contexto intrahospitalario, diversos trabajos examinaron distintas variables, pero hay poco consenso acerca de las razones que explicarían las diferencias en los resultados. Los informes citan, como causas de mal pronóstico, la edad avanzada o patologías tales como la insuficiencia renal, neumonía o cáncer metastásico. Sin embargo, la variabilidad entre los trabajos torna dificultosa la interpretación del conjunto y la realización de metaanálisis, a la vez que limita su valor. La mayoría de los estudios utilizaron pocas variables y muchas de las categorías diagnósticas consideradas como determinantes en el pronóstico fueron descriptas en un pequeño número de ensayos (8).

El segundo problema con los trabajos hospitalarios es el tamaño relativamente pequeño de las muestras, ya que un estudio de 1 o 2 años en una institución generalmente presenta cientos de eventos diferentes pero menos de 50 sobrevivientes. De este modo, estos estudios no tienen

suficiente número de sobrevivientes para detectar interacciones entre las variables.

Un tercer inconveniente son las definiciones idiosincráticas. Una revisión de 58 ensayos intrahospitalarios identificó diez definiciones claras y distintas del nivel de enfermedad requerido para que un paciente sea candidato a ingresar en un estudio sobre reanimación. Por estas razones la comparación de trabajos entre las instituciones es extremadamente dificultosa y probablemente sus resultados no sean concluyentes (9).

El ámbito de la reanimación contiene pocos estudios poliinstitucionales. Diversos ensayos prehospitalarios admiten pacientes de múltiples hospitales pero los esfuerzos son conducidos por una sola entidad. El mayor estudio multicéntrico es el Proyecto Ontario de soporte vital avanzado (OPALS, *Ontario Project Advanced Life Support*), actualmente en fase III, que comprende 19 sitios y sistemáticamente adiciona desfibriladores externos automáticos y brinda apoyo vital avanzado a las comunidades para evaluar el cambio en los esfuerzos de reanimación y el éxito obtenido con el equipamiento y entrenamientos adicionales (10). Pocos trabajos intrahospitalarios incluyeron a más de un hospital y hay poca evidencia de estandarización de los esfuerzos o los resultados obtenidos por las instituciones participantes.

Se han examinado la mayoría de los componentes individuales de reanimación y las drogas utilizadas en una variedad de combinaciones. Las variaciones en la técnica de compresiones torácicas como el conteo de latidos abdominales, compresión torácica automatizada, descompresión activa y otras técnicas no han demostrado mejoras en la evolución de los pacientes a pesar de las primeras apreciaciones que sugerían importantes beneficios. Se han evaluado diversos agentes presores como alternativas a la epinefrina (metoxamina, fenilefrina, norepinefrina) y ninguno fue superior o inferior, al igual que diferentes esquemas de dosificación para la epinefrina, aunque tampoco se obtuvieron beneficios. Con respecto a la vasopresina, si bien un estudio avalaba su eficacia, al igual que lo ocurrido con los otros presores, trabajos ulteriores no evidenciaron que sea perjudicial o peor que la epinefrina pero tampoco superior. También se han probado nuevas metodologías para aplicar terapia eléctrica, como el choque eléctrico bifásico y varios dispositivos para la ventilación o la verificación de la colocación del tubo endotraqueal. El primero despertó interés desde el punto de vista fisiológico, pero no se demostró que mejore el pronóstico global. Los dispositivos de detección de dióxido de carbono pueden verificar la ubicación de los tubos en los pacientes con pulso, pero los beneficios son limitados en aquellos sin pulso ya que es necesario el gasto cardíaco para la eliminación del dióxido de carbono por los pulmones. Se encuentran bajo investigación otros sistemas que permitan pesquisar una intubación apropiada. Por otro lado, la utilidad depende del lugar de atención; en aquellos con una frecuencia relativamente baja de intubaciones, los dispositivos de detección son esenciales, mientras que en las instituciones con altos índices de intubación, si bien los instrumentos pueden reducir los errores médicos, muchas de ellas ya cuentan con programas sofisticados de monitoreo. Es necesario evaluar la aparatología en el marco intrahospitalario para determinar la tasa de disminución de errores.

En la Facultad de Medicina de la Universidad Mercer está en realización un estudio sobre reanimación intrahospitalaria desde hace 10 años. Fue diseñado después de analizar la bibliografía disponible y de identificar los interrogantes que necesitan respuesta por medio de un gran ensayo. Diversas razones explican que se aguardara a contar con un número adecuado de datos para proceder a su publicación. Primero, los estudios de reanimación intrahospitalaria disponibles incluyeron sólo un pequeño número de pacientes y de años, y el objetivo era aportar algo nuevo a los conocimientos existentes. Segundo, se obtuvieron referencias cruzadas de los eventos de modo de asegurarse una cobertura más completa de información dentro de cada hospital. Esto requirió la revisión de historias clínicas de los pacientes identificados por servicios financieros u otros componentes de la institución. Tercero, se usó un sistema de control de calidad interna para estandarizar y clasificar las categorías clínicas como ritmo cardíaco, la razón por la cual se estableció el código de reanimación y si el paciente se hallaba bajo el control de un monitor. Cuarto, el equipo de investigadores es pequeño y el proceso de limpieza de datos, escritura, revisión y la presentación de trabajos para su publicación demanda tiempo.

Se tomó la decisión de analizar una variable principal por vez porque la cantidad de datos y la complejidad de las interacciones entre las variables es tal que solo pueden remitirse de a una para

cumplir con el espacio que permite una revista médica. El primer trabajo examinó la relación entre la edad y la sobrevida. Se eligió la edad por la controversia existente acerca de la probabilidad de sobrevida de las personas mayores, ya que algunos profesionales son partidarios de no reanimar a los pacientes por encima de cierta edad. El principal hallazgo fue que la edad influye sobre el pronóstico. Existe cierta disminución en las tasas de sobrevida después de los 70 años, pero pueden obtenerse éxitos aún en los mayores de 90 años. Fue sorprendente e interesante la obtención de tasas de sobrevida uniformes entre los 10 y 70 años. La cantidad de eventos que requirieron reanimación, así como el número de sobrevivientes fue mayor en la franja etaria entre 60 y 80 años. Se encontraron interacciones complejas entre el ritmo cardíaco y la sobrevida en función de la edad. Al respecto, no se halló una relación en los pacientes con taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o asistolia, pero hubo una asociación fuertemente negativa en aquellos con actividad eléctrica sin pulso o en ritmo de perfusión y una positiva en los pocos sujetos con taquicardia supraventricular (6).

La siguiente publicación analizó la relación entre el ritmo cardíaco y la evolución, y se consideró la evidencia acerca de la mejora en los resultados con el correr del tiempo. Este informe incorporó los primeros 10 años de registro con 961 ingresos en los cuales un paciente sobrevivía a los esfuerzos de reanimación con una tasa del 28.9%. Se observó que la sobrevida mejoró con el transcurso del tiempo, ya que de aproximadamente 20% en los primeros años pasó a 25%-29% en los siguientes 3 años y luego a más de 30%, con el mayor índice obtenido en 1993 (38.4%). Se encontró un vínculo fuerte entre la sobrevida y el ritmo cardíaco; éste fue definido como el primer ritmo identificado durante la reanimación mediante visualización del monitor durante el colapso del paciente, o como el aparecido ni bien se realizó la conexión al aparato. Los hallazgos fundamentales del estudio fueron que la fibrilación ventricular fue el cuarto ritmo en frecuencia detrás de la actividad eléctrica sin pulso, los ritmos de perfusión y la asistolia, y que mientras la fibrilación ventricular presentó sobrevida de 34.8%, contribuyó con menos sobrevivientes al estudio respecto de la actividad eléctrica sin pulso. Hubo un cambio en la frecuencia de los ritmos descubiertos a lo largo del trabajo. En efecto, la asistolia pasó de casi 30% a aproximadamente 10% en los años finales (11), y los ritmos de perfusión se incrementaron de 20% en 1987 a casi 40% en 1993. Este grupo fue incluido en muchos estudios de reanimación y excluido formalmente en otros. Este ensayo consideró una definición amplia de muerte clínica y esfuerzos de reanimación de acuerdo con el consenso intrahospitalario Utstein, que fue elaborado varios años después de comenzar esta experiencia (12). Por otro lado, la relación entre intervenciones urgentes y reanimación es difícil de definir y requiere estudios futuros.

El tercer informe examinó el efecto del entrenamiento de la persona que inició las tareas de reanimación sobre la probabilidad de sobrevida del paciente. Se realizó a partir de un subgrupo de datos que permitió identificar y entrevistar a enfermeros que comenzaron la reanimación. Se consideró una variedad de parámetros que pudiesen haber estado relacionados con la detección de pacientes moribundos, pero la única característica que se asoció con una mejora en la sobrevida fue el estado de entrenamiento actual de los enfermeros ACLS. Los sujetos reanimados por personal entrenado presentaron una sobrevida de 37% versus 10% de aquellos que recibieron asistencia por enfermeros que no habían realizado el curso de ACLS. Este estudio representa la primera evidencia a favor de que el entrenamiento en ACLS ejerce un efecto positivo sobre la sobrevida. Aunque no fue un ensayo aleatorizado, ya que la aleatorización de los pacientes a los grupos de enfermeros con o sin entrenamiento podría haber sido considerada una falta de ética (por dar la impresión que el ACLS mejora el pronóstico de los individuos), todo el personal trabajaba en el mismo hospital y el mismo equipo respondió al código de reanimación después de que fue iniciado (13).

La publicación más reciente es el resultado de un esfuerzo realizado en colaboración con un grupo de Canadá que elaboró y publicó una guía sobre la toma de decisiones acerca de la interrupción de los esfuerzos de reanimación que se basó en grupos de pacientes provenientes de diversos estudios. Se identificaron los casos que cumpliesen las definiciones del estudio canadiense. La simple decisión clínica fue exitosa en detectar a los pacientes de nuestro ensayo con posibilidades extremadamente bajas de sobrevida. La toma de decisiones es simple, ya que los individuos con paros cardíacos sufridos en ausencia de testigos, con ritmos iniciales de actividad eléctrica sin pulso o asistolia, que recibieron compresiones torácicas continuas por 10 minutos sin retorno de la circulación espontánea, son los que presentan las peores probabilidades de sobrevida. La guía

identificó incorrectamente a 3 pacientes de nuestro estudio, 2 de los cuales sobrevivieron por un corto lapso y 1 que lleva más de 10 años de sobrevida con un estado mental intacto (14). Las guías deben ser aplicadas en vista de la situación clínica y son de gran ayuda en el proceso de toma de decisiones cuando el médico cree que el paciente cumple los criterios y que la probabilidad de que sea una excepción a la regla es baja.

A partir de este estudio está programada la realización de informes futuros. Es lamentable que el sistema de publicación actual sólo permita una limitada cantidad de espacio por trabajo y es necesario que los integrantes del equipo dispongan de tiempo libre para poder incorporar todas las variables en una publicación más extensa. Se encuentra en realización un artículo sobre la relación de los diagnósticos con la sobrevida. Los planes futuros incluyen la asociación entre la sobrevida y la raza, el estado socioeconómico, la hora del día y las unidades de enfermería. La ampliación de la base de datos permitirá la incorporación de las muertes ocurridas dentro de la institución con el objeto de analizar las diferencias entre los pacientes que fueron o no sometidos a las maniobras de reanimación, y observar si estas tendencias cambian a lo largo del tiempo. Además, sería posible agregar el análisis de los ingresos hospitalarios para identificar las características que hacen que un individuo tenga baja, mediana o alta probabilidad de experimentar un evento mortal y predecir la probabilidad de sobrevida una vez que ocurre.

Tardamos muchos años en elaborar una base de datos en un hospital grande y con gran demanda de pacientes, principalmente porque enseñamos y ejercemos en éste, y también porque ante las incongruencias de los estudios surge la necesidad de establecer definiciones claras y coherentes dentro de una institución antes de encarar la realización de ensayos multicéntricos. Creemos que la complejidad de los hallazgos relacionados con la evolución de los pacientes son suficientes para justificar las decisiones tomadas, que nuestra experiencia puede ser empleada en otras instituciones y que se abre la posibilidad de participar en trabajos colaborativos con los grupos interesados en investigar sobre este tema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liss HP. A history of resuscitation. *Annals of Emergency Medicine*. 1986;15:65-72.
2. Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. *Journal of the American Medical Association*. 1960;173:1064-1067.
3. Schneider AP, Nelson DJ, Brown DD. In-hospital cardiopulmonary resuscitation: A 30-year review. *Journal of the American Board of Family Physicians*. 1993;6:91-101.
4. Pantridge JF, Geddes JS. A mobile intensive-care unit in the management of myocardial infarction. *The Lancet*. 1967;2:271-273.
5. Cardiopulmonary resuscitation: statement by the Ad Hoc Committee on Cardiopulmonary Resuscitation of the Division of Medical Sciences, National Academy of Sciences-National Research Council. *Journal of the American Medical Association*. 1966;198:372-379.
6. Parish DC, Dane FC, Montgomery M, Wynn LJ, Durham MD. Resuscitation in the hospital: Differential relationships between age and survival across rhythms. *Critical Care Medicine*. 1999;27(10):2137-2141.
7. Eisenberg MS, Horwood BT, Cummins RO, Reynolds-Haertle R, Hearne TR. Cardiac arrest and resuscitation: A tale of 29 cities. *Annals of Emergency Medicine*. 1990;19(2):179-186.
8. Ebell MH, Becker LA, Barry HC, Hagen M. Survival after in-hospital cardiopulmonary resuscitation : A meta-analysis. *Journal of General Internal Medicine*. 1998;13:805-816.
9. Ballew KA, Philbrick JT. Causes of Variation in Reported in-hospital CPR Survival: A Critical Review. *Resuscitation*. 1995;30:203-215.
10. Stiell IG, Wells GA, Field BJ, et al. Improved out-of-hospital cardiac arrest survival through the inexpensive optimization of an existing defibrillation program. *Journal of the American Medical Association*. 1999;281(13):1175-1181.
11. Parish DC, Dane FC, Montgomery M, Wynn LJ, Durham MD, Brown TD. Resuscitation in the hospital: Relationship of year and rhythm to outcome. *Resuscitation*. 2000;47:219-229.
12. Utstein style writing group: Recommended guidelines for reviewing, reporting, and conducting research on in-hospital resuscitation: The in- hospital "Utstein style". *Annals of Emergency Medicine*. 1997;29:650-679.
13. Dane FC, Russell-Lindgren KS, Parish DC, Durham MD, Brown TD. In- hospital resuscitation: association between ACLS training and survival to discharge. *Resuscitation*. 2000;47:83-87.
14. van Walraven C, Forster AJ, Parish DC, et al. Validation of a clinical decision aid to discontinue in-hospital cardiac arrest resuscitations. *Journal of the American Medical Association*. 2001;285(12):1602-1606.

MORTALIDAD POR INSUFICIENCIA CARDÍACA EN ESPAÑA, 1991-2000

Columnista Experto de SIIC
Dra. Raquel Boix Martínez

Jefe de Sección Epidemiología Cardiovascular, del Centro Nacional de Epidemiología

Introducción y objetivos

Los últimos datos de mortalidad en España muestran que las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en mujeres y la segunda en hombres, después de los tumores (1). La insuficiencia cardíaca (IC) es en la actualidad la tercera causa de muerte por enfermedades cardiovasculares, después de la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular.

Es una enfermedad que afecta en mayor medida a mujeres que a hombres y sobre todo a los grupos de edad más avanzada; su causa más común es la enfermedad coronaria (2). Es una importante causa de morbilidad y ha llegado a ser la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años (3). En los países desarrollados se reconoce como un problema de salud pública de proporciones epidémicas, debido a su creciente incidencia y a sus importantes costos humanos y económicos (4).

En el presente trabajo se describe la mortalidad y la morbilidad por IC en España en los últimos diez años, desde 1991 hasta 2000, último año del que disponemos de la información facilitada por el Instituto Nacional de Estadística (INE).

Métodos

Los datos de mortalidad y morbilidad se encuentran disponibles en la página web del Centro Nacional de Epidemiología (5), son elaborados a partir de los datos facilitados por el INE. La mortalidad se obtiene a partir de los registros individuales sobre defunciones y la morbilidad de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria. La IC corresponde al código 428 de la 9ª Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (6) utilizada para los años 1991-1998 y al código I 50 la 10ª Revisión (7) utilizada para los años 1999-2000. El ajuste de tasas por edad se realiza por el método de estandarización directa, tomando como referencia la población estándar europea. Las poblaciones utilizadas han sido las elaboradas por el INE. Se exponen y analizan:

- la IC y las principales causas de morbilidad y mortalidad en España en el año 2000;
- el número de defunciones y de ingresos hospitalarios, las tasas específicas por edad y sexo, y las tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes;
- la distribución geográfica por Comunidades Autónomas (CC.AA.) de la morbimortalidad por insuficiencia cardíaca, expresada en tasas de mortalidad ajustadas por edad por 100.000 personas-año;
- la evolución temporal de la mortalidad por insuficiencia cardíaca en los diez últimos años para el período 1991-2000, expresada en tasas ajustadas por edad, por 100.000 personas-año.

Para analizar la significación estadística de la tendencia temporal de la mortalidad, se han ajustado modelos de regresión lineal, para hombres y mujeres. Se expone la evolución temporal de la morbilidad por insuficiencia cardíaca en los diez últimos años para el período 1991-2000 expresada en número de altas hospitalarias.

Resultados

En el año 2000 la IC causó el fallecimiento de más de 18 000 personas, lo que supone el 3% y el 7% de la mortalidad por todas las causas en hombres y mujeres, respectivamente, así como el

11% y el 18% de la mortalidad cardiovascular. Es la tercera causa de mortalidad cardiovascular después de la enfermedad isquémica del corazón y de la enfermedad cerebrovascular. En mujeres, el peso de la IC es prácticamente el doble que en varones (tabla 1).

TABLA 1.- MORTALIDAD POR INSUFICIENCIA CARDÍACA Y OTRAS CAUSAS. ESPAÑA, 2000

	DEFUNCIONES	
	HOMBRES	MUJERES
TODAS LAS CAUSAS	187.674	170.114
TUMORES	59.061	35.775
CA. PULMÓN/MAMA	15.432	5.663
CARDIOVASCULARES	56.303	68.307
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	22.073	16.615
E. CEREBROVASCULAR	14.931	21.489
INSUFICIENCIA CARDÍACA	6.182	12.701

La morbilidad en el año 2000 por IC supuso 73.294 ingresos hospitalarios que corresponden, aproximadamente a un 1.6% del total (tabla 2).

INSUFICIENCIA CARDÍACA	33.178	40.116
------------------------	--------	--------

La distribución por sexo y edad de la mortalidad se muestra en la tabla 3, donde se aprecia que las tasas de mortalidad se incrementan con la edad, tanto en hombres como en mujeres, manteniéndose muy bajas hasta los 65 años de edad y concentrándose la mayor mortalidad en la población anciana.

TABLA 3 .- MORTALIDAD POR INSUFICIENCIA CARDÍACA, ESPAÑA 2000.
Defunciones, tasas específicas por edad y sexo y tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes.

EDAD	HOMBRES		MUJERES	
	DEFUNCIONES	TASAS	DEFUNCIONES	TASAS
0-4	3	0,31	1	0,11
5-14	0	0	2	0,1
15-24	11	0,37	3	0,11
25-34	29	0,85	10	0,3
35-44	82	2,74	33	1,11
45-54	108	4,47	34	1,38
55-64	274	14,22	121	5,83
65-74	866	49,6	749	35,62
75-84	2015	231,42	3491	257,29
85 y más	2794	1395,59	8257	1821,17
Todas edades	6182	31,64	12701	62,29
Tasa ajustada		26,97		28,78

En cifras absolutas, las defunciones son el doble en mujeres que en varones, pero ello obedece a la diferente distribución por edad de las poblaciones de ambos sexos: la población femenina es la más envejecida. Al ajustar por edad, las tasas se hacen parecidas, de 27% y 29% por 100.000 habitantes para hombres y mujeres, respectivamente; considerando cada grupo de edad independientemente, la mortalidad es mayor en hombres hasta el grupo etario de 75 a 84 años. La morbilidad (tabla 4) sigue un comportamiento parecido.

TABLA 4- MORBILIDAD POR INSUFICIENCIA CARDÍACA, ESPAÑA 2000.
Altas hospitalarias, tasas específicas por edad y sexo y tasas ajustadas por edad por 100.000 habitantes.

EDAD	HOMBRES		MUJERES	
	ALTAS	TASAS	ALTAS	TASAS
0-4	160	16,7	277	30,7
5-14	10	0,5	14	0,7
15-24	59	2	26	0,9
25-34	158	4,6	82	2,5
35-44	453	15,2	174	5,9
45-54	1431	59,3	654	26,6
55-64	3905	202,7	2239	107,9
65-74	9887	566,3	8780	417,5
75-84	11856	1361,7	16092	1186
85 y más	5039	2517,2	11632	2565,7
Todas edades	32960	168,7	39970	196
Tasa ajustada		140,73		108,04

Por grupos de edad, es más elevada en hombres excepto en los mayores de 85, en el que las mujeres presentan tasas superiores. Afecta más a mujeres que a hombres pero al ajustar por edad las tasas son superiores en varones. El estudio de la distribución geográfica (figura 1), elaborado para el año 2000, muestra que en España existen importantes diferencias entre las distintas CC.AA. Las tasas de mortalidad más elevadas corresponden a Baleares y C. Valenciana y las más bajas al País Vasco y Asturias.

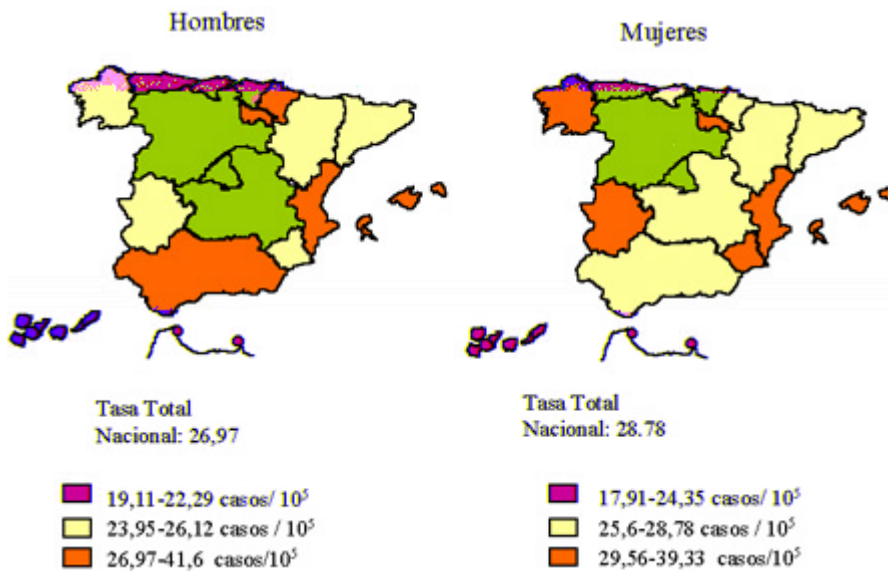


Figura 1. Distribución geográfica por ccaa de la mortalidad por insuficiencia cardíaca. Tasas de mortalidad ajustadas por edad por 100.000 personas-año. España, año 2000.

Asimismo, se aprecian diferencias regionales en la morbilidad (figura 2). Baleares y Canarias presentan las tasas más elevadas frente a otras como Navarra, que tienen tasas bajas de morbilidad. Tanto en mortalidad como en morbilidad, las diferencias regionales pueden alcanzar el 50%.

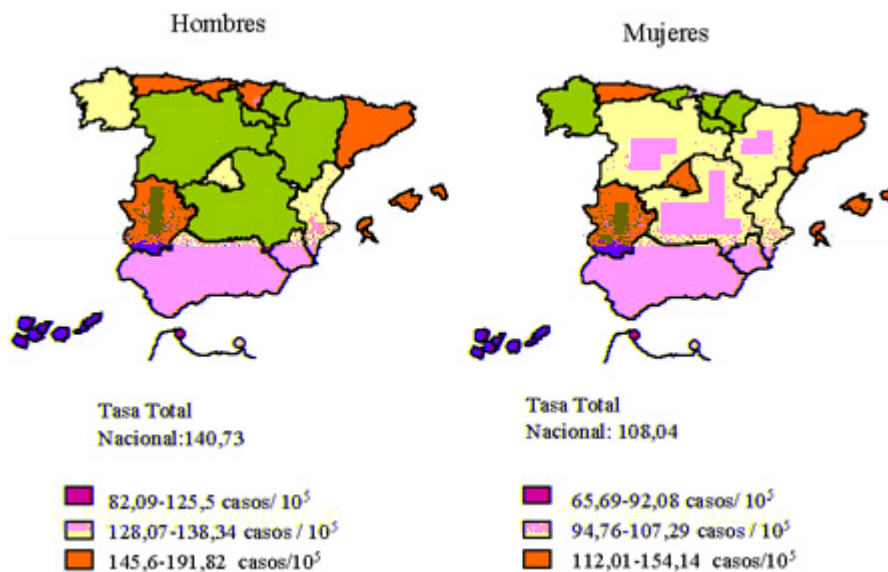


Figura 2. Distribución geográfica por ccaa de la morbilidad por insuficiencia cardíaca. Tasas de morbilidad ajustadas por edad por 100.000 personas-año. Año 2000.

En la figura 3 se describe la evolución de la mortalidad por IC desde 1991 hasta el año 2000. Se observa una disminución de las tasas en los últimos 10 años. En las mujeres la tendencia descendente no es tan acusada. La disminución en la mortalidad se confirma estadísticamente al ajustar un modelo de regresión lineal. Los datos obtenidos nos muestran que la tendencia de disminución es mayor en hombres que en mujeres, con un coeficiente b de -1.617 en varones y de -1.250 en mujeres; en ambos casos la significación estadística es de $p < 0.001$.

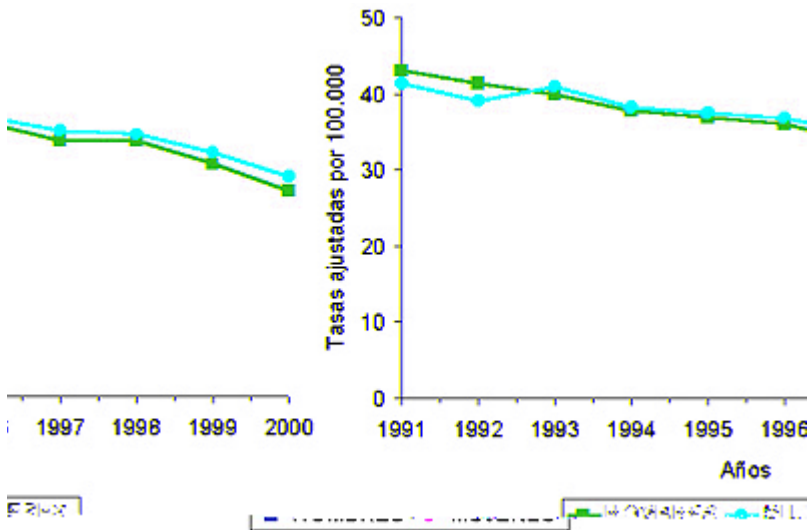


Figura 3. Evolución temporal de la mortalidad por insuficiencia cardíaca. Tasas ajustadas por edad, por 100.000 personas-año. España, período 1991-2000.

En la figura 4 se muestra la evolución de las altas hospitalarias debidas a IC en los últimos diez años. Esta gráfica es prácticamente la opuesta a la de mortalidad, pues sigue una importante tendencia ascendente en la que los ingresos se han duplicado en esos años.

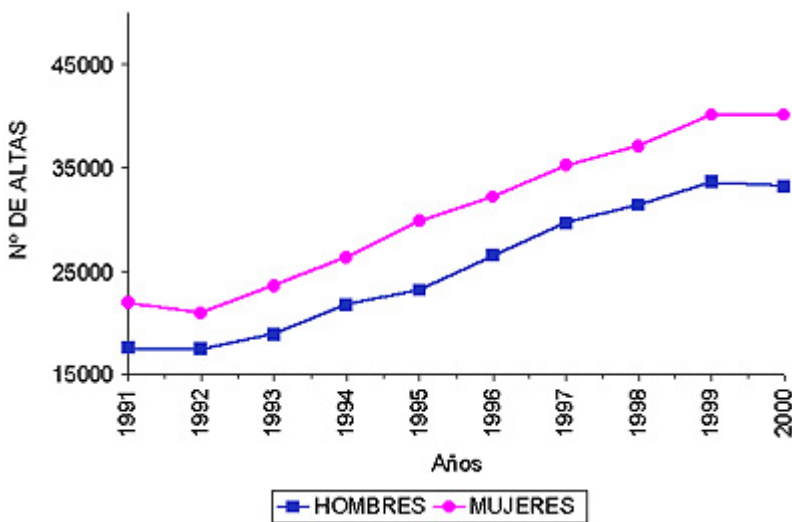


Figura 4. Evolución temporal de la morbilidad por insuficiencia cardíaca. Período 1991-2000. Número de altas hospitalarias.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio muestran que la mortalidad por IC en España mantiene una tendencia descendente a lo largo de los últimos diez años. El descenso registrado entre las mujeres es menor, por lo que la mortalidad femenina ya supera a la masculina, en tanto que la morbilidad sigue una marcada tendencia ascendente.

A pesar de que la IC es una causa de defunción muy frecuente, los estudios sobre mortalidad son escasos (8-10). Antes de la entrada en vigor de la 9ª. Revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades, la IC estaba dispersa en distintos códigos; afortunadamente, con la 9ª. Revisión y desde el año 1999 con la 10ª, la IC figura como código independiente. Este hecho, unido a la alta fiabilidad de los estudios de mortalidad en nuestro país (11) facilitarán el que se realicen más estudios de mortalidad por IC en el futuro.

Otra cuestión es que el diagnóstico de IC no sigue criterios uniformes. Los estudios epidemiológicos sobre morbilidad presentan gran variabilidad, ya que tanto se utilizan los criterios

de Framingham (12) como otros propuestos por las sociedades científicas, como la Sociedad Europea de Cardiología (13) o la Sociedad Española de Cardiología (14).

En los últimos años la IC ha centrado el interés de los profesionales y se han llevado a cabo interesantes iniciativas para acercarse a un mayor conocimiento de esta patología. Son destacables los resultados del estudio CARDIOTENS (15) en los que se detecta que 71% de los pacientes con IC atendidos en las consultas de Atención Primaria o de Cardiología presentan HTA. Se estima que en España la prevalencia de hipertensión arterial en la población mayor de 60 años es del 68%, y su adecuado control es claramente insuficiente (alcanza sólo a 16%) (16). Estas cifras nos dan una idea aproximada de la importancia de la HTA en España como factor de riesgo cardiovascular.

Por otra parte, los resultados del registro de IC (17) llevado a cabo en los servicios de Medicina Interna, nos dan un perfil de paciente que es el de una mujer de edad muy avanzada y con importante comorbilidad, especialmente diabetes mellitus y EPOC, perfil que difiere notablemente de los pacientes que se incluyen en los ensayos clínicos (en su mayoría varones y de menor edad).

Lo que parece evidente es que la IC es una patología sujeta a una gran variabilidad, tanto entre los profesionales y niveles asistenciales involucrados en su prevención, diagnóstico y tratamiento, como en los criterios diagnósticos utilizados o en su certificación como causa de muerte.

Las diferencias geográficas, que también han sido objeto de atención por parte de otros autores (18), concuerdan con los hallazgos de nuestro estudio. En él se observan importantes diferencias regionales, que sería posible reducir hasta en un 50%. Estas diferencias regionales están de acuerdo con las ya conocidas en mortalidad cardiovascular, tanto en cardiopatía isquémica como en enfermedad cerebrovascular, y hasta la fecha no se ha encontrado una explicación satisfactoria para este fenómeno (19). La disminución en la mortalidad por IC, que también se registra en la mortalidad por otras causas vasculares, no significa un descenso en la incidencia de IC. En efecto, aquella se verifica a pesar de la incidencia creciente ante el envejecimiento de la población, y se debe a la mejora en la supervivencia de los síndromes coronarios, principal causa de IC.

Esto supone que la IC representa una importante carga hospitalaria. Los ingresos hospitalarios por esta causa se han duplicado en los últimos diez años, y es una patología con una tasa de reingresos cercana al 50% (20) y que conlleva un elevado gasto sanitario.

Según las proyecciones de población de las Naciones Unidas (21), en el año 2050 España será el país más envejecido del mundo. De no cambiar la actual tendencia demográfica, habrá un creciente número de ancianos, especialmente mujeres, enfermos de IC, por lo que las necesidades de atención tanto sanitaria como social se verán notablemente incrementadas en un futuro no muy lejano.

Conclusiones

- En España la mortalidad por IC ha seguido una tendencia descendente a lo largo de los últimos diez años y afecta principalmente a grupos de edad avanzada, sobre todo mujeres. Sin embargo, la morbilidad aumenta y los ingresos hospitalarios se han duplicado en los últimos diez años.
- El descenso en la mortalidad no es debido a una disminución en la incidencia sino al envejecimiento de la población y a la mejora en la supervivencia.
- Se detectan diferencias regionales, al igual que en la cardiopatía isquémica y la enfermedad cerebrovascular, que es posible reducir.
- Dado el progresivo envejecimiento de la población española, la atención a la insuficiencia cardíaca necesitará mayores recursos sanitarios y sociales en el futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Llácer A, Fernández-Cuenca R. Mortalidad en España en 1999 y 2000 (I). Boletín epidemiológico semanal 2003; 11:109-112.
2. Gheorghiade M, Bonow RO. Chronic Heart Failure in the United States. A Manifestation of Coronary Artery Disease. *Circulation* 1998; 97: 282-289.
3. Rodríguez Artalejo F, Guallar Castellón P, Banegas Banegas JR, del Rey Calero J. Trends in hospitalization and mortality for heart failure in Spain, 1980-1993. *Eur Heart J* 1997; 18: 1771-1779.
4. Massie BM, Shah N. The heart failure epidemic: magnitude of the problem and potential mitigating approaches. *Curr Opin Cardiol* 1996, 11: 221-226.
5. Fernández-Cuenca R, Llácer A. Estadísticas Sanitarias: Mortalidad y morbilidad hospitalaria. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. <http://cne.isciii.es>.
6. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Internacional de Enfermedades Revisión 1975. Vol. 1. Washington, 1978.
7. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud. 10ª revisión. Washington DC: OPS, 1995.
8. Brophy JM. Epidemiology of congestive heart failure: Canadian data from 1970 to 1989. *Can J Cardiol* 1992; 8:495-498.
9. CDC. Changes in Mortality From Heart Failure—United States, 1980-1995. *MMWR* 1998; 47: 633-7.
10. Brotons C, Moral I, Ribera A, Pérez G, Cascant P, Bustins M, et al. Tendencias de la morbimortalidad por insuficiencia cardíaca en Cataluña. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 972-976.
11. Benavides FG, Bolúmar F, Peris R. Quality of death certificates in Valencia Spain. *Am J Public Health* 1989;79:1352-54.
12. Ho K, Pinsky J, Kannel W, Levy D. The Epidemiology of Heart Failure: The Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(Suppl A): 6A-13A.
13. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995; 16:741-51.
14. Navarro-López F, de Teresa E, López-Sendón JL, Castro-Beiras A. Guías del diagnóstico, clasificación y tratamiento de la insuficiencia cardíaca y del shock cardiogénico. Informe del Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52 [Supl 2]:1-54.
15. Barrios Alonso V, Peña Pérez G, González Junanatey JR, Alegría Ezquerro E, Lozano Vidal JV, Llisterrí Caro JL, González Maqueda I. Hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca en las consultas de Atención Primaria y de Cardiología en España. *Revista Clínica Española* 2003; 203:334-342.
16. Banegas JR, Rodríguez Artalejo F, Ruilope LM, Graciani A, Luque M de la Cruz Troca JJ, García Robles R, Tamargo J, Rey-Calero J. Hipertensión magnitude and management in the elderly population of Spain. *Journal of Hypertension* 2002; 20:2157-2164.
17. Grupo de Trabajo de Insuficiencia Cardíaca de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). La insuficiencia cardíaca