

Expertos Invitados

HALLAZGOS Y RESULTADOS DE LOS DEFECTOS SEPTALES AURICULOVENTRICULARES DIAGNOSTICADOS EN LA VIDA FETAL. ACTUALIZACIÓN



Columnista Experto de SIIC
Dr. Vlasta Fesslova

Responsable of Center of Fetal Cardiology. Pediatric and fetal cardiology.

Los defectos septales auriculoventriculares constituyen una de las anomalías más comunes diagnosticadas durante la vida fetal, con una frecuencia mucho mayor que la encontrada en los ensayos posnatales.¹⁻⁶

En 1985, Allan y col.¹ comunicaron una frecuencia del 13.8% en un estudio relativo al diferente espectro de enfermedades cardíacas congénitas detectadas en la vida prenatal, con respecto a una frecuencia posnatal del 3.8% al 5%²⁻⁶ y del 6% en las series de mortinatos.⁵

En el ensayo multicéntrico fetal italiano, publicado en 1999,⁷ la frecuencia de defectos septales auriculoventriculares fue del 16.3% y una frecuencia similar (15.8% de todas las lesiones cardíacas congénitas detectadas) se encontró en nuestro estudio previo en 2002,⁸ en 82 de 4 200 embarazadas (1.9%) con riesgo de enfermedad cardíaca congénita. En forma semejante, Huggon y col.⁹ encontraron defectos septales auriculoventriculares en el 2% (302 de 14 726) de la población estudiada con ecocardiografía fetal. La prevalencia de defectos septales auriculoventriculares en la población general se informó en 0.19 por 1 000 nacidos vivos.⁵

Se sabe que los defectos septales auriculoventriculares pueden tener muchas variedades anatómicas, en lo que respecta al número y morfología de los orificios auriculoventriculares, la disposición del aparato valvular y el amplio espectro de lesiones cardíacas asociadas, pero también por la posible presencia de anomalías extracardíacas o cromosómicas.¹⁰⁻¹⁴

La asociación de defectos septales auriculoventriculares con trisomía del par 21 se observa en aproximadamente 30% a 50% de los casos y, viceversa, un gran número de niños con síndrome de Down padece este defecto. Otras anomalías cromosómicas o síndromes pueden coexistir con defectos septales auriculoventriculares.

La tipología anatómica y la presencia de otras alteraciones cardíacas influyen significativamente sobre los resultados y el enfoque posquirúrgico posnatal, con una posible muerte intrauterina debido a insuficiencia cardíaca temprana. La correcta definición de toda la situación cardíaca y extracardíaca fetal es fundamental para el adecuado asesoramiento prenatal de la pareja.

En un estudio publicado en 2002⁸ analizamos la gama de casos con defectos septales auriculoventriculares con diagnóstico prenatal en el período comprendido entre 1985 y octubre de 2000 y sus resultados subsecuentes sobre la base de su variedad anatómica y las anomalías asociadas. El diagnóstico se realizó entre las 19 y las 37 semanas de edad gestacional; en 46 de 82 casos (56%) antes de las 24 semanas de gestación.

El objetivo de este artículo es comparar los hallazgos de ese estudio previo con los datos de la serie más grande de Huggon y col.⁹ sobre los aspectos y resultados fetales de los defectos septales auriculoventriculares diagnosticados en 301 fetos entre enero de 1987 y diciembre de 1997 y con nuestros 24 casos más recientes diagnosticados entre noviembre de 2000 y julio de 2004.

Las principales características de nuestra primera serie de casos y de la más reciente, los datos del ensayo de Huggon y col. y de dos estudios de seguimiento a largo plazo posnatal^{15,16} se resumen en la tabla 1.

Tabla 1: principales características de los casos con defectos septales auriculoventriculares en estudios fetales y postnatales

Series	N°	% defectos de casos ais/complejos	% AC	% T21	% AEC	% Ris	% Lis	% BAV
Fesslova y col ²	82	53.7/46.3	40.2	28	14.6	2.4	7.3	12.2
Huggon y col ³	302	51/49	49.1	36	13	12	20	
Nueva serie milanesa	24	46/54	41	25	8.3	5	2	0
Frid y col ¹³ .	502	66.5/32.7		68.9				
Dunlop y col ¹⁶ .	106	53/47		54				

Referencias: ais = aislados, AC = anomalías cromosómicas, T21 = trisomía 21, AEC = anomalías extracardíacas, Ris = isomerismo derecho, Lis = isomerismo izquierdo, BAV = bloqueo auriculoventricular

En nuestro primer estudio, 44 de 82 fetos (53.7%) tuvieron defectos septales auriculoventriculares aislados, sin lesiones intracardíacas adicionales, mientras que 38 fetos (46.3%) presentaron formas complejas asociadas con anomalías intracardíacas. En 77 casos, la unión auriculoventricular común tuvo un orificio auriculoventricular común; mientras que 5 casos presentaron una forma parcial del defecto (un defecto tipo *ostium primum*) con dos orificios auriculoventriculares separados en la unión auriculoventricular común, 3 se asociaron con otras alteraciones cardíacas. Un feto con un defecto auriculoventricular aislado y cariotipo normal también presentó un defecto septal ventricular muscular pequeño en la porción media del septo muscular.

Se encontraron anomalías cromosómicas en 33 de 82 fetos (40.2%), más frecuentemente en los casos sin defectos intracardíacos asociados (56.8%). La trisomía 21 se detectó en el 28% de la serie y en el 43.2% de los casos sin defectos asociados. Además, 11% de los fetos presentaron trisomía 18, y uno, trisomía 13.

Las anomalías extracardíacas estuvieron presentes en 12 de 82 fetos (14.6%), más comúnmente en los casos sin alteraciones asociadas. Se encontraron diferentes tipos de anomalías en las series (atresia esofágica, atresia duodenal en la trisomía 21, onfalocele, hernia diafragmática, anomalías del sistema nervioso central y renal). En un caso se realizó el diagnóstico posnatal de síndrome de Smith-Lemli-Opitz.

De los fetos con defectos más complejos, el 46.4% presentó hipoplasia del ventrículo izquierdo y de la aorta, 6 casos tuvieron isomerismo izquierdo y 2, isomerismo derecho, ambos en asociación con atresia pulmonar. Se encontró dextrocardia y *situs viscerum inversus* en dos casos, y uno tuvo dextrocardia en *situs solitus*.

Las anomalías de los tractos de salida ventriculares, solas o en asociación con otras alteraciones cardíacas complejas, se identificaron en 15 casos (39.5%), usualmente en presencia de un cariotipo normal.

Las características de nuestra serie son bastantes similares a la de Huggon y col.,⁹ en la cual los autores hallaron la forma compleja del defecto en aproximadamente la mitad de los casos; 46% de los casos con cariotipo conocido tuvieron alteraciones cromosómicas; 36% presentaron trisomía 21; otros, trisomías 18 y 13, translocaciones desequilibradas y microdelección 22q11, y un caso tuvo cariotipo 48XY + 21.8q-. Un hallazgo interesante fue que se encontró cariotipo anormal también en dos casos con isomerismo izquierdo (microdelección 22 y translocación de un fragmento no identificado al cromosoma 12). También, se identificaron casos con diagnóstico posnatal de síndrome de Charge.

Se encontró síndrome de Turner asociado en un caso del informe de Machado y col.¹⁰ Las anomalías extracardíacas en el estudio de Huggon y col. estuvieron presentes en el 13%, con compromiso de diferentes órganos.

La anatomía cardíaca no complicada se asoció más a menudo con alteraciones cromosómicas. Los autores encontraron con más frecuencia isomerismos derecho e izquierdo (en 12% y 20% de las series).

Nuestra serie más reciente comprende 24 casos con defectos septales auriculoventriculares, 11 con la forma aislada y 13 con la forma compleja.

Encontramos con más frecuencia casos complejos (en 54%) y casos con situs viscerauricular ambiguo (3 casos con isomerismo izquierdo y 5 con isomerismo derecho). Este hecho puede explicarse por un cambio en la condición del paciente, ya que los casos más simples son tratados más frecuentemente en los centros locales, mientras que los casos complejos son referidos a nuestro centro, dentro de una institución de cirugía cardiovascular, a fin de planificar el tratamiento futuro.

La frecuencia de asociación con anomalías cromosómicas fue comparable (10 casos, 41%), más a menudo con la forma aislada: 9 de 16 casos (56%) presentaron la forma aislada, mientras que uno solo tuvo la forma compleja. El síndrome de Down se encontró en 6 de 24 casos (25%) y la trisomía 18 en 4. En dos casos (8.3%) hubo anomalías extracardíacas asociadas, uno tenía la forma aislada y otro la forma compleja.

El diagnóstico se realizó más rápido en comparación con nuestro estudio previo, en 79% antes de las 24 semanas de gestación, lo cual implica que mejoró la referencia del ámbito obstétrico.

El bloqueo auriculoventricular completo se asoció con defecto septal auriculoventricular, principalmente en casos con isomerismo izquierdo. En nuestro primer estudio, estuvo presente en 10 de 82 casos (12.2% de la serie), en 8 de 38 con otras anomalías intracardíacas, inclusive 3 casos con isomerismo izquierdo. Dos fetos tuvieron la forma aislada del defecto.

Machado y col.¹⁰ encontraron bloqueo auriculoventricular en la mayoría de los casos con isomerismo izquierdo (11 de 12). El *hidrops* fetal es una posible complicación no deseada en los fetos con defecto septal auriculoventricular, debido a regurgitación de la válvula auriculoventricular. Se produjo en 17 casos (20.7% de nuestra primera serie), de grado leve a moderado en 15, y como anasarca grave en 2; 6 fetos tuvieron bloqueo auriculoventricular completo.

La recurrencia de enfermedad cardíaca congénita se observó en 5 de 82 fetos (6.1%) de nuestro primer estudio. Tres casos índice (una madre, un padre y un hermano) presentaron defectos septales auriculoventriculares (localizados en la fosa oval). Otro caso índice fue un hermano con miocardiopatía hipertrófica y el quinto probando tuvo una forma idéntica de defecto auriculoventricular con hipoplasia del ventrículo izquierdo, como su hermano.

La recurrencia de lesiones cardíacas similares o diferentes se halló en 7 de 29 casos (24.1%) con defectos septales auriculoventriculares según el informe de Machado y col.¹⁰ y también fue ampliamente comunicado en otros estudios.^{17,18}

La precisión diagnóstica de los defectos septales auriculoventriculares en nuestra primera serie fue buena, no tuvimos casos falsos negativos; en ese momento no pudimos definir en forma exacta todos los detalles anatómicos (isomerismo y anomalías del retorno venoso pulmonar en un estudio previo) y aparición ulterior de coartación de aorta. Esta última lesión puede, por otro lado, producirse sólo después del nacimiento, tal como observamos en algunos de nuestros casos más recientes; la presencia de una aorta hipoplásica o pequeña hace que esta posibilidad sea muy probable.

Recientemente nos volvimos más minuciosos en el análisis de todos los detalles de las lesiones cardíacas asociadas como las anomalías del retorno venoso pulmonar.

Nuestra experiencia difiere de las conclusiones de un estudio reciente¹⁹ que comunicó la detección prenatal en sólo 27 de 92 (29%) recién nacidos con defectos septales auriculoventriculares estudiados consecutivamente y, principalmente, el diagnóstico prenatal fue peor en los neonatos con trisomía 21 (en 25%) y en aquellos con otra patología cardíaca estructural (en 24%).

Resultados

En nuestro primer estudio, en 25 casos (30.5%) los padres optaron por la terminación del embarazo. Hubo anomalías cromosómicas asociadas en 10 de estos fetos, mientras que 5 tuvieron alteraciones extracardíacas.

En diferentes países, la opción de terminación del embarazo estuvo influida por factores éticos y religiosos. En la serie de Huggon y col.⁹ esta opción fue elegida en el 58.5% de los casos, tanto en aquellos con cariotipo normal como en presencia de otras anomalías. En nuestra serie más reciente, la terminación del embarazo fue elegida por los padres en 4 de 11 casos (36.4%) con la forma aislada asociada con anomalías cromosómicas y en 4 de 13 con la forma compleja (30.7%).

Otros padres, aunque el diagnóstico se realizó precozmente, decidieron continuar el embarazo. En nuestro primer estudio, de 57 de 82 casos que continuaron con el embarazo, 9 fetos murieron en el útero (15.8%), todos por insuficiencia cardíaca y 4 de ellos con bloqueo auriculoventricular; 32 fallecieron después del nacimiento (56.13%) y sólo 16 sobrevivieron (28.1%). La mortalidad total fue del 50% en la serie completa y del 71.9% en los casos en que se continuó el embarazo; la mortalidad fue mayor en los fetos con malformaciones asociadas, en aquellos con insuficiencia cardíaca o en aquellos con bloqueo auriculoventricular.

La supervivencia fue mayor en los casos sin lesiones intracardíacas asociadas, 35.5% de los casos que continuaron el embarazo, con respecto al 19.2% de aquellos con defectos intracardíacos mayores.

Se realizó cirugía cardiovascular en 19 niños, con 5 muertes posoperatorias y una tardía: la mortalidad total en los casos quirúrgicos fue del 31% (6 de 19).

La cirugía definitiva se efectuó entre los 40 días y los 3 años (este último fue un niño con orificios auriculoventriculares separados e isomerismo izquierdo). Los niños que sobrevivieron estuvieron vivos entre los 6 meses y los 13 años, con un grado leve a moderado de regurgitación mitral. No hubo diferencias sustanciales en los resultados quirúrgicos de los niños con trisomía 21 o sin ella. La supervivencia en la serie de Huggon y col. fue comparable a la de nuestra primera serie, 58 de 104 (47%) neonatos durante el seguimiento. La peor supervivencia (de acuerdo con un análisis multivariado) fue en los casos con anomalías extracardíacas, con bloqueo auriculoventricular/bradicardia, *hidrops* fetal y desequilibrio ventricular; mientras que no hubo diferencias claras en la supervivencia de los casos con sin aorta anterior o sin ella y alteraciones cromosómicas.

Los autores encontraron que los únicos factores predictivos independientes estadísticamente significativos de resultados fueron la presencia de *hidrops* fetal y el año de presentación (probablemente debido a las mejoras en el diagnóstico fetal y en los resultados quirúrgicos). En nuestra serie reciente, 6 de 16 casos en los que se continuó el embarazo (37.5%) vivieron entre 2 meses y 3 años, 5 niños se operaron y uno espera la cirugía. La mortalidad relacionada con la cirugía fue del 50% (5 de 10 casos), 4 de los cuales presentaron una forma compleja: luego del primer paso de la operación de Norwood, en un caso con isomerismo izquierdo; después de la reintervención poscirugía de Glenn, en otro caso; en dos casos con isomerismo derecho; un caso operado por anomalía del retorno venoso pulmonar, y el otro por una derivación (*shunt*).

Dos estudios posnatales interesantes, recientemente publicados, analizaron las características de la población (ver tabla 1) y, principalmente, los resultados a largo plazo. Frid y col.¹⁵ analizaron, en un gran estudio retrospectivo poblacional, los datos de 801 niños con defectos septales auriculoventriculares nacidos en el período 1973-1997, con los datos del seguimiento registrados hasta 2001. El defecto septal auriculoventricular completo estuvo presente en 754 casos, la forma aislada en 502 (66.5%) y la forma compleja en 247 (32.7%); un caso no se clasificó por tipo. Se produjeron defectos septales auriculoventriculares intermedios en 47 casos (5.9%). Un total de 552 niños (68.9% de toda la serie) tuvo síndrome de Down, 86% de los casos con defectos aislados presentaron síndrome de Down con respecto al 37.3% de aquellos con la forma compleja; en ambos tipos hubo prevalencia del sexo femenino.

Durante el período de observación, la tasa de cirugías en los niños con síndrome de Down aumentó de 39% (1973-1977) a 97% (1993-1997). La mortalidad posoperatoria temprana en el síndrome de Down fue del 28% en 1973-1977 y se redujo al 1% en 1993-1997 (luego de la concentración de las cirugías cardiovasculares pediátricas en dos centros); el porcentaje fue levemente superior en los casos con cariotipo normal.

La mortalidad posquirúrgica acumulativa, como criterio de valoración en el estudio de 2001, de los defectos septales auriculoventriculares aislados, fue del 27.5%: 28.5% en los niños con trisomía 21 *versus* 22.2% de aquellos con cariotipo normal; la mortalidad en los casos no quirúrgicos con síndrome de Down fue de 77.8% *versus* 93.3% de aquellos con cariotipo normal. Los autores hallaron una reducción significativa a lo largo del tiempo, en la edad al momento de la cirugía y en la mortalidad posoperatoria a los 30 días.

La supervivencia posoperatoria a 5 años en pacientes con trisomía 21 aumentó de 65% en 1973-1977 a 90% en 1993-1997, la misma tendencia se observó en los casos con cariotipo normal. La cirugía correctora temprana no fue identificada como un factor independiente significativo para la supervivencia. No hubo una diferencia significativa en la mortalidad entre los sexos, ni en los niños con trisomía 21 o sin ella.

Otro estudio retrospectivo de seguimiento a largo plazo¹⁶ informó los datos de 196 niños con defectos septales auriculoventriculares, en Irlanda del Norte, nacidos entre enero de 1990 y

febrero de 1999.

Diez de 36 pacientes con la forma compleja fallecieron sin cirugía. La mortalidad operatoria fue del 9.5% en los casos con síndrome de Down y del 14.3% en los casos con cariotipo normal. La mortalidad fue mayor en los casos con componente ventricular no restrictivo. La mortalidad posquirúrgica en los casos no complicados fue del 3.2%. La supervivencia acumulativa a un año fue mejor en los casos con síndrome de Down. En un período de seguimiento de 42 meses, dos tercios de los casos presentaron regurgitación residual de la válvula auriculoventricular izquierda. Los autores también comunicaron que entre los casos con la forma intermedia (defecto septal auricular tipo *ostium primum*), el 21% presentó síndrome de Down. La insuficiencia cardíaca no controlada preoperatoria fue el principal problema encontrado en el tratamiento de los pacientes con retardo de crecimiento y un riesgo para infecciones pulmonares.

Los autores informaron buenos resultados en los bebés operados con un peso de 2.2 kg o más, como observaron Stellin y col.,²⁰ quienes hallaron una mortalidad operatoria más baja (3.4%) en los lactantes con defectos septales auriculoventriculares no restrictivos y no complicados con una edad menor de 3 meses en comparación con aquellos de mayor edad (15%). La peculiaridad del estudio irlandés fue que también informaron el cierre espontáneo de los componentes ventriculares pequeños (cuando el defecto fue restrictivo al momento del diagnóstico).

Se propugna que el tiempo para la cirugía correctiva sea antes de los 6 meses, a fin de obtener mejores resultados.

Sobre la base de nuestra experiencia personal y de otros estudios, concluimos que los casos fetales con defectos septales auriculoventriculares son con mayor frecuencia más complejos que los informados en los estudios de seguimiento posnatales a largo plazo y tienen, por ende, una mortalidad más pertinente, a pesar de la definición diagnóstica precisa.²¹ Las diferencias en los resultados en los casos con síndrome de Down o sin él no están completamente dilucidadas.^{22,23} De los últimos ensayos posnatales provinieron datos muy positivos acerca de la mejoría en los resultados quirúrgicos.

La realización de más estudios acerca de la anatomía y de correlaciones con las estrategias quirúrgicas llevará a mayores progresos en el tratamiento de los pacientes con anomalías adicionales o sin ellas.²⁴

El autor no manifiesta conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH. Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life. *Br Heart J* 1985; 54:523-526.
2. Scott DJ, Rigby ML, Miller GAH, Sinebourne EA. The presentation of symptomatic heart disease in infancy based on 10 years experience (1973-82). Implication for the provision of the services. *Br Heart J* 1984; 52:248-57.
3. Ferenz Ch, Loffredo Ch, Correa-Villasenor A, Wilson PD, (eds): Genetic and environmental risk factors of major cardiovascular malformations: The Baltimore- Washington Infant Study: 1981-1989. *Perspectives in Pediatric Cardiology*, 1997; 5: Futura Publishing, Armonk, NY, pp. 337-358.
4. Bosi G, Scorrano M, Tosaro G, Forini E, Chakrokh R. The Italian Multicentric Study on Epidemiology of Congenital Heart Disease: first step of the analysis. Working Party of the Italian Society of Pediatric Cardiology. *Cardiol Young* 1999; 9:291-299.
5. Samanek M. Prevalence at birth, "natural" risk and survival with atrioventricular septal defect. *Cardiol Young* 1991; 1:285-289.
6. Samanek M. Congenital heart malformations: prevalence, severity, survival and quality of life. *Cardiol Young* 2000; 10:179-185.
7. Fesslova V, Nava S, Villa S and the Fetal Cardiology Study Group of the Italian Society of Pediatric Cardiology. Evolution and long term outcome in cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian Multicentre study. *Heart* 1999; 82:594-599.
8. Fesslova V, Villa L, Nava S, Boschetto C, Redaelli C, Mannarino S. Spectrum and outcome of atrioventricular septal defect in fetal life. *Cardiol Young* 2002; 12:18-26.
9. Huggon IC, Cook AC, Smeeton NC, Magee AG, Sharland GK. Atrioventricular septal defects diagnosed in fetal life: Associated cardiac and extra-cardiac abnormalities and outcome. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:593-601.
10. Machado VML, Crawford DC, Anderson RH, Allan LD. Atrioventricular defect in prenatal life *Br Heart J* 1988; 59:352-355.
11. Cook AC, Allan LD, Anderson RH, Sharland G, Fagg NLK. Atrioventricular septal defect in fetal life - a clinicopathological correlation. *Cardiol Young* 1991; 1:334- 343.
12. Marino B. Atrioventricular septal defect - anatomic characteristics in patients with and without Down's's syndrome *Cardiol Young* 1992; 2:308-310.
13. Marino B, Guccione P, Marcelletti C, Dallapiccola B. Atrioventricular canal without Down's syndrome associated with additional cardiac and noncardiac anomalies. *Am J Dis Child* 1990; 144:752-756.

14. Marino B, Vairo U, Corno A, Nava S, Guccione P, Calbro R, Marcelletti C. Atrioventricular canal in Down's syndrome. Prevalence of associated cardiac malformations compared with patients without Down's syndrome. *Am J Dis Child* 1990; 144:1120-1123.
15. Frid C, Bjorkhem G, Jonzon A, Sunnegardh Jan, Anneren G, Lundell B. Long- term survival in children with atrioventricular septal defect and common atrioventricular valvar orifice in Sweden. *Cardiol Young* 2004; 14:24-31.
16. Dunlop KA, Mulholland HC, Casey FA, Craig B, Gladstone DJ. A ten year review of atrioventricular septal defects *Cardiol Young* 2004; 14:15-23.
17. Digilio MC, Marino B, Cicini MP, Giannotti A, Formigari R, Dallapiccola B. Risk of congenital heart defects in relatives of patients with atrioventricular canal. *Am J Dis Child* 1993; 147:1295-1297.
18. Emanuel R, Sommerville J, Inns A, Withers R. Evidence of congenital heart disease in the offsprings of parents with atrioventricular defects. *Br Heart J* 1983; 49:144-147.
19. H ter Heide, J D R Thomson, G A Wharton and J L Gibbs: Poor sensitivity of routine fetal anomaly ultrasound screening for antenatal detection of atrioventricular septal defect *Heart* 2004; 90:916-917.
20. Stellin G, Vida VL, Milanese O et al. Surgical treatment of complete A-V canal defects in children before 3 months of age *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23:187- 193.
21. Redmond JM, Silove ED, De Giovanni JV, Wright JG, Sreeram N, Brawn WJ, Sethia B. Complete atrioventricular septal defects: the influence of associated cardiac anomalies on surgical management and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10:991-995.
22. Vet TW, Ottenkamp J. Correction of atrioventricular septal defect. Results influenced by Down's syndrome. *Am J Dis Child* 1989; 143:1361-1365.
23. Rizzoli G, Mazzucco A, Maizza F, Daliento L, Rubino M, Tursi V, Scalia D. Does Down's syndrome affect prognosis of surgically managed atrioventricular canal defects? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107:1368-1370.
24. Ebels T, Gaynor JW. Long-term survival after repair of atrioventricular septal defect *Cardiol Young* 2004; 14:3-5.

MEJORIAS FUNCIONALES LUEGO DEL ENTRENAMIENTO CON EJERCICIOS EN CINTA SINFIN EN PACIENTES CON CLAUDICACION INTERMITENTE



Columnista Experto de SIIC
Dr. Roberto Carlon

Responsible of the Cardiac Rehabilitation and Functional Evaluation Service. Specialization field cardiology

Introducción

El tratamiento médico, el entrenamiento con ejercicios, la angiografía percutánea transluminal (PTA) y la revascularización quirúrgica son las opciones consideradas estándar actualmente disponibles para el tratamiento de la claudicación intermitente (CI). Cada una tiene sus propias ventajas y desventajas específicas y cuando se emplean en las circunstancias adecuadas pueden aportar resultados excelentes.¹⁻⁴

Sin embargo, es este gran espectro de opciones que pueden equiparar con las características únicas anatómicas y de riesgo de cada paciente lo que hace que el tratamiento de la CI sea una de las áreas que plantea mayores desafíos en la práctica clínica contemporánea. Especialmente en los pacientes cuya enfermedad está confinada a las arterias femorales superficiales y poplíteas en estadios IIa/IIb de la clasificación de Fontaine, los cuales presentan riesgo relativamente bajo de pérdida de la extremidad, el entrenamiento con ejercicios se considera como el tratamiento de referencia,⁵⁻⁷ aun al no existir consenso sobre la indicación para el ejercicio y sobre las características de un programa de entrenamiento para mejorar la capacidad de caminata.⁸ Más aun, en un estudio aleatorizado reciente que comparó el entrenamiento con ejercicios con la revascularización quirúrgica y con la ausencia de tratamiento, fracasó en mostrar algún beneficio del primero.⁹

En un estudio piloto previo informamos sobre los beneficios del entrenamiento con ejercicios en 41 pacientes con CI, con inclusión de casos con enfermedad coronaria (EC) o diabetes mellitus (DM), los que generalmente son excluidos de otros ensayos.¹⁰ El propósito de este estudio es la evaluación prospectiva de la viabilidad o posibilidad de entrenamiento físico supervisado y minucioso de corta duración más allá del umbral doloroso y verificar la mejoría en la capacidad de caminata en un grupo más grande de pacientes con claudicación estable.

Materiales y métodos

Selección de pacientes y características clínicas basales

Entre mayo de 1998 y abril de 2004 se seleccionaron 70 pacientes consecutivos con arteriopatía periférica (PAD), con claudicación intermitente (dolor claudicante a nivel de la pantorrilla), en estadios IIa/IIb de la clasificación de Fontaine y de al menos 6 meses de duración. Todos recibían tratamiento antiplaquetario y fueron informados sobre los métodos y el propósito del protocolo de entrenamiento y aceptaron participar del estudio. Luego de completar un formulario de casos y antecedentes y de evaluar la gravedad y la localización de las lesiones mediante imágenes Doppler color, angiografía convencional o ambos métodos, se comenzó con el programa de rehabilitación. Los pacientes con EC en tratamiento farmacológico intensivo fueron incluidos sólo después de haber probado su tolerancia completa a las cargas de trabajo del entrenamiento. No se incluyeron seis pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedades ortopédicas o incapacidad para caminar a 2 mph (3.2 km/h). Un paciente con prótesis aórtica mecánica y enfermedad coronaria con compromiso de dos vasos fue retirado del estudio luego de 10 sesiones debido a la aparición de insuficiencia cardíaca incipiente, mientras que otro (de 84 años) no fue excluido debido a la falta de descripción precisa del comienzo y la gravedad de la claudicación en la prueba posterior al entrenamiento. Otros dos pacientes no lo completaron debido a razones personales. Los 60 participantes restantes (55 hombres, 5 mujeres, edad promedio de 68 ± 7 años y con edades entre 50 y 79), completaron el entrenamiento de acuerdo con el diseño del estudio (figura 1), 37% tenían antecedentes de fumadores, 50% de EC, 30% de diabetes, 57% de hipertensión y 70% de hiperlipidemia.

FIG. 1: Study Design

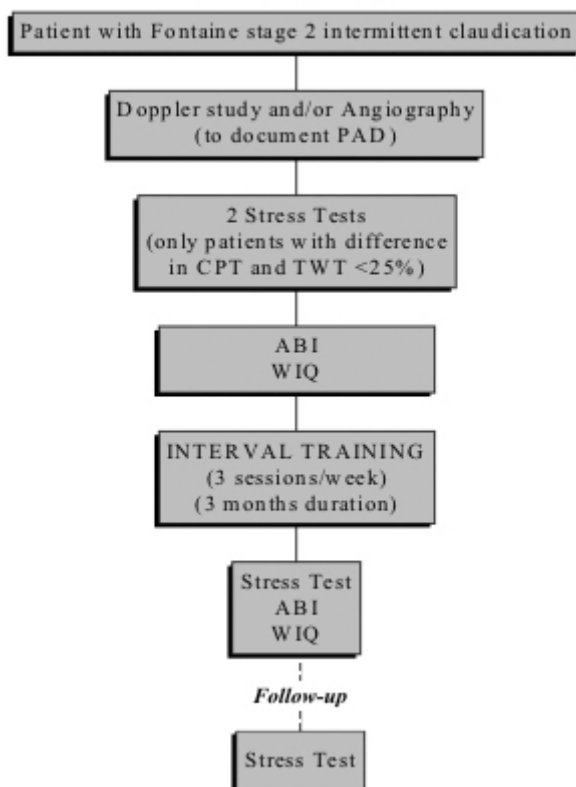


Figura 1. Diseño del estudio: ABI = índice de presión tobillo-braquial; ICDT = tiempo hasta el inicio del dolor claudicante; PAD = arteriopatía periférica; ACDT = tiempo total de caminata; WIQ = Cuestionario de mejoría de la caminata.

Pruebas funcionales

Todos los pacientes realizaron una prueba ergométrica graduada antes y después de un curso de entrenamiento físico intensivo corto y supervisado (protocolo Hiatt: velocidad constante de 3.2 km/h e incremento constante de la inclinación de 0 a 17.5% cada 3 minutos) con monitorización electrocardiográfica continua; se realizó un registro de las 12 derivaciones en intervalos de un

minuto a través del sistema computarizado Quinton Q5000. Se registró la presión arterial de manera no invasiva tanto al comienzo como al final de cada etapa. Los criterios de finalización fueron los empleados en las guías AHA/ACC¹¹ o una intensidad de dolor de 7 a 8 de acuerdo con la escala no lineal de Borg de 10 puntos. Ante la falta de cumplimiento de estos criterios en cualquier momento la prueba se suspendió arbitrariamente luego de 35 minutos (séptimo minuto de la séptima etapa). Para cada paciente se calculó la claudicación inicial en tiempo y distancia (CITD) y la claudicación absoluta absoluta (CATD). En ausencia de CI en la prueba posterior al entrenamiento, se supuso que la CITD fue igual a la CATD.

Sólo los pacientes con una diferencia menor al 25% en CITD y CATD en dos mediciones consecutivas previas a la prueba fueron incluidos en nuestro ensayo,¹² mientras que si se observaba una diferencia mayor al 25% se realizaba una tercera prueba y se incluía al paciente sólo si la diferencia entre la segunda y la tercera prueba era menor al 25%.

Cada vez que se hallaba claudicación bilateral (32 pacientes), los datos de la CITD se analizaban sobre la base de cada uno de los pacientes (tomando en cuenta la extremidad con el comienzo más temprano) y de cada extremidad (para un total de 92 miembros inferiores).

Se aplicó el cuestionario de deterioro de la caminata (WIQ) y el índice de presión tobillo-braquial en reposo y luego de 5 minutos de realizar la caminata sólo en un subgrupo de pacientes, los datos fueron publicados con anterioridad.¹⁰

Programa de rehabilitación Todos los pacientes fueron entrenados de acuerdo con un programa intensivo y supervisado de 3 meses realizado en el hospital de día, el cual consistió en tres sesiones semanales. Estas sesiones estuvieron compuestas por 4 a 5 períodos de caminata supervisada sobre una cinta sinfín con control telemétrico, cada una de ellas con una duración de 8 a 10 minutos, separadas por intervalos de al menos 5 minutos. Por lo general, el primer período fue de baja intensidad, mientras que los siguientes fueron adaptados de acuerdo con las pruebas previas de esfuerzo. La inclinación de la velocidad o de la cinta sinfín (según la preferencia de los pacientes) se incrementó en cada etapa para alcanzar el objetivo de un dolor de 4 a 6 en la escala de Borg. Se registró la frecuencia cardíaca, la presión arterial al inicio, en cada período y al final de la sesión. Además, se instruyó a los pacientes para que caminaran al menos durante 30 minutos diarios fuera del ámbito hospitalario.

En los participantes con EC, no se permitió el entrenamiento con frecuencias cardíacas por encima del umbral isquémico (definido como la frecuencia a la cual se registró una depresión horizontal de 1 mm o una pendiente negativa del segmento ST de 80 milisegundos luego del punto J).

Criterios de valoración De acuerdo con la *Transatlantic Conference on Clinical Trial Guidelines in Peripheral Arterial Disease*,^{1,2} dos parámetros se consideraron relevantes: CITD y CATD. Sin embargo, se puede dar preferencia a la CATD sobre la CITD como criterio primario de valoración, debido a la utilización de una prueba graduada. El análisis de subgrupos posterior quedó definido de acuerdo con la edad, la presencia o ausencia de EC y de DM y si la CITD previa al entrenamiento se producía antes o después de 3 minutos.

Seguimiento Se estudiaron 40 pacientes que completaron el protocolo en un período de seguimiento promedio de 900 ± 446 días (valores extremos 311-2 129 días): 21 pacientes con claudicación unilateral y 19 con claudicación bilateral, para un total de 59 extremidades evaluadas.

Análisis estadístico

La distribución normal de todas las variables se ensayó con la prueba de una muestra de Kolmogorov-Smirnov. Las pruebas t pareadas de dos colas se emplearon para examinar los parámetros ergométricos. Se empleó la prueba de Wilcoxon para el análisis de los cambios en los parámetros ergométricos con una distribución no normal y para las diferencias en los puntajes de Borg durante las pruebas de esfuerzo. Se calculó la correlación entre la edad de los pacientes y el número de sesiones con Δ CITD y Δ CATD (cambios previos y posteriores al tratamiento en CITD y CATD) de acuerdo con la prueba de correlación lineal de Pearson, y luego de que la distribución de tales datos fuese normal. Todos los análisis se realizaron con el programa informático SPSS 11.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Las mediciones están presentadas como el valor medio \pm el desvío estándar. Se consideró un valor de $p < 0.05$ estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el curso de la intervención los pacientes demostraron mejoría en los criterios de valoración

primarios. Así, la CATD se incrementó en 46% ($p < 0.001$) con tres pacientes sin síntomas al final del período de entrenamiento. La CIRD se incrementó en 76% ($p < 0.001$) y en un 89% ($p < 0.001$) cuando se analizó sobre la base de los pacientes o por extremidad afectada, respectivamente (figura 2). Más aun, la intensidad del dolor durante el trabajo máximo descendió en 15% ($p < 0.0001$) en los 92 miembros analizados y en 12% ($p < 0.001$) cuando se evaluó por cada paciente individual (figura 2).

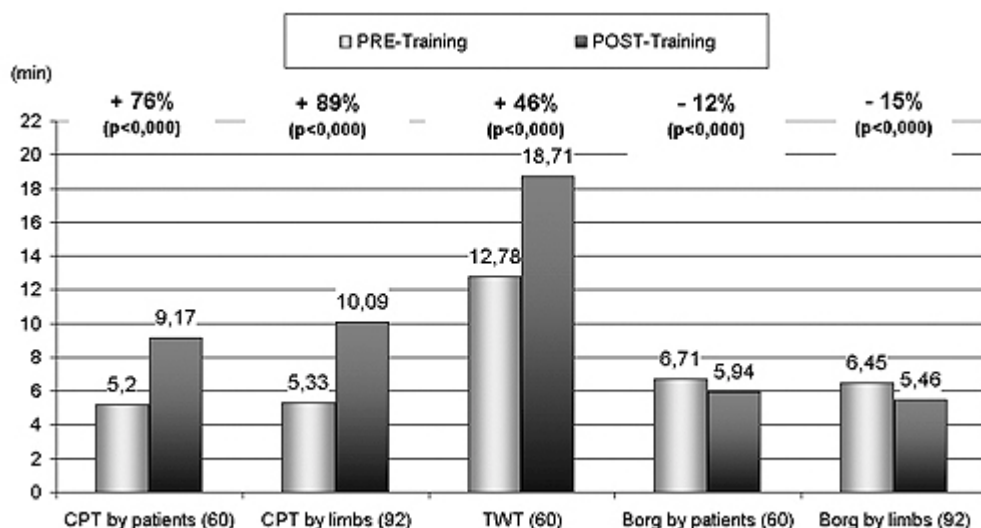


Figura 2. ICDT, ACDT y puntajes de Borg antes y después del entrenamiento (la cantidad de pacientes o de extremidades se indica entre paréntesis).

Con respecto a los criterios primarios de valoración, los pacientes pudieron clasificarse de la siguiente manera: los que respondieron = 69% (pacientes con 3 minutos y con al menos 30% de aumento en la CATD); casos con respuesta parcial = 18% (pacientes con 3 minutos y con al menos 30% de incremento sólo en la CIRD) y los que no presentaron respuesta = 13% (pacientes con menos de 3 minutos o con un 30% de aumento en la CIRD o la CATD).

El incremento en ambos parámetros –CATD e CIRD– no se relacionó con la edad ($r = -0.03$ y $r = 0.20$, respectivamente) ni con el número de sesiones de entrenamiento ($r = 0.04$ y $r = -0.23$, respectivamente).

Se observó incremento estadísticamente significativo en la CIRD o la CATD en pacientes mayores de 65 años y en los menores de esta edad, con EC o DM o sin ellas y en pacientes con CIRD previa al entrenamiento menor o mayor a 3 minutos (figura 3). En la figura 4 se informan los resultados observados durante el seguimiento: todos estos pacientes no fueron contactados por el centro de rehabilitación luego de su período de ejercitación.

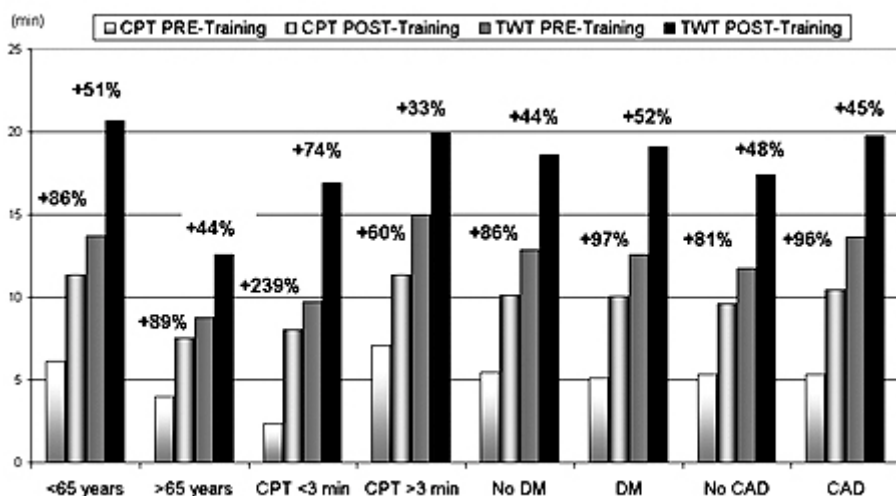


Figura 3. Tiempo pretratamiento y postratamiento hasta el comienzo del dolor claudicante (ICDT) y tiempo total de caminata (ACDT) en subgrupos de pacientes (el número de pacientes se indica entre paréntesis); CAD = enfermedad coronaria; DM =

diabetes mellitus.

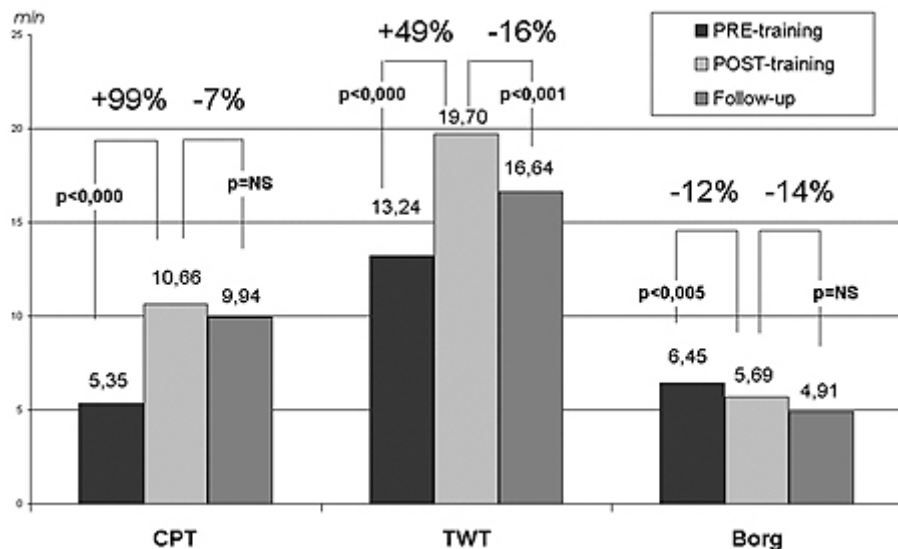


Figura 4. ICDT, ACDT y puntajes de Borg antes y después del entrenamiento y en el seguimiento.

Discusión

Este estudio confirma nuestros resultados previos¹⁰ en un grupo más amplio de pacientes, lo que sugiere que un entrenamiento intenso y de corta duración es seguro y muy efectivo para el tratamiento de la CI, según lo demostrado a través de los cambios favorables en los criterios de valoración de las distancias caminadas (CITD y CATD). De hecho, ninguno de nuestros pacientes informó algún efecto adverso a partir de este protocolo, aunque todos sufrieron dolor en las pantorrillas durante las etapas de las sesiones de ejercicios.

El ejercicio es una modalidad de tratamiento bien establecida en pacientes con claudicación, aunque los mecanismos por los cuales mejora el desempeño durante las caminatas no son bien comprendidos.¹³⁻¹⁶ Varios factores, entre ellos la mejoría en la circulación colateral, los cambios morfológicos y metabólicos de las células musculares, el aumento de la función cardiovascular y las alteraciones hemorreológicas pueden estar involucrados.^{17,18} No obstante, los pacientes con claudicación sometidos a un programa controlado de entrenamiento físico todavía representan un porcentaje bajo de los que son rehabilitados habitualmente. Bartelink y col.¹⁹ informaron recientemente que sólo 52% de los pacientes que contestaron un cuestionario (58% del total) realizaban ejercicios de entrenamiento físico y que sólo 32% de estos últimos recibieron alguna clase de tratamiento supervisado. Las principales razones para tal conducta actual equivocada incluyen la carencia de consejo específico y de supervisión, así como la hipótesis de que los eventos inflamatorios reiterados, inducidos por el entrenamiento terapéutico, podrían provocar una progresión de la aterosclerosis.^{13,20} Sin embargo, durante nuestro período de estudio no se produjo ningún evento cardiovascular de relevancia, lo que sugiere que los eventos inflamatorios reiterados no llevan a la progresión de la aterosclerosis, con disminución de los efectos de las lesiones por isquemia y reperfusión.

Una causa adicional por la cual el ejercicio supervisado no se ha generalizado como forma de tratamiento para la CI es la inseguridad acerca de los resultados a largo plazo. Nuestros resultados, con un período de seguimiento promedio de 3 años, confirman nuestro informe previo luego de 1 y 2 años de seguimiento:^{21,22} la persistencia de los beneficios aun en ausencia de apoyo educacional avalan el mantenimiento de la adhesión de un entrenamiento con ejercicios autoadministrado. La pérdida moderada de lo que se ganó previamente no parece estar en relación con la edad del paciente ni con la gravedad de la CI al inicio del programa de rehabilitación.

Limitaciones del estudio Nuestro estudio carece de grupo control y, en consecuencia, de aleatorización. Sin embargo, la inclusión de pacientes con al menos 6 meses de claudicación, confirmación de PAD mediante imágenes Doppler color o angiografía convencional, la variación de la CATD y de la CITD menor al 25% en dos pruebas ergométricas basales graduadas, nos permitieron obtener una serie homogénea de participantes estables. De hecho, los estudios aleatorizados que emplearon ergometría graduada y un programa de entrenamiento^{23,24} mostraron

que las mejorías en CITA y CATD no superaron –en el mejor de los casos– el 20% a 25% dentro de los 3 a 6 meses en el grupo control, mucho menos que en los pacientes sometidos a programas de rehabilitación en nuestro estudio.

Conclusiones

Este trabajo sugiere que un entrenamiento físico supervisado, intensivo y de corta duración más allá del umbral de claudicación es una opción terapéutica efectiva, con un perfil de tolerancia aceptable, para el tratamiento de la CI en pacientes con PAD, independientemente de la presencia de otras comorbilidades asociadas (enfermedad coronaria, diabetes mellitus), de la gravedad de la claudicación o de la edad del paciente. Sin embargo, debido a que en la actualidad se dispone de pocos informes clínicos, se necesitan estudios adicionales para avalar la generalización de su empleo en los centros de rehabilitación como opción terapéutica para la CI.

Los autores no manifiestan conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Saha S, Gibson M, Torrie EP, et al. Stenting for localised arterial stenoses in the aorto-iliac segment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:37-40.
2. Comerota AJ. Endovascular and surgical revascularization for patients with intermittent claudication. *Am J Cardiol* 2001;87:34D-43D.
3. Beard JD. ABC of arterial and venous disease: Chronic lower limb ischaemia. *BMJ* 2000;320:854-7.
4. Burns P, Gough S, Bradbury AW. Management of peripheral arterial disease in primary care. *BMJ* 2003;326:584-8.
5. Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. *JAMA* 1995;274:975-80.
6. Girolami B, Bernardi E, Prins MH, et al. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;159:337-45.
7. Leng GC, Fowler B, Ernst E. Exercise for intermittent claudication (Cochrane review). In: *Cochrane library*, 3, 2002. Oxford: Update Software.
8. Robeer GG, Brandsma JW, van den Heuvel SP, et al. Exercise therapy for intermittent claudication: a review of the quality of randomised clinical trials and evaluation of predictive factors. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15:36-43.
9. Gelin J, Jivegard L, Taft C, et al. Treatment efficacy of intermittent claudication by surgical intervention, supervised physical exercise training compared to no treatment in unselected randomised patients I: one year results of functional and physiological improvements. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;22:107-13.
10. Carlon R, Morlino T, Maiolino P. Beneficial effects of exercise beyond the pain threshold in intermittent claudication. *Ital Heart J* 2003; 4:113-20.
11. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1531-40.
12. Labs KH, Dormandy JA, Jaeger KA, et al. On behalf of the Basel PAD clinical trial methodology group. Transatlantic conference on clinical trial guidelines in peripheral arterial disease. *Clinical trial methodology. Circulation* 1999;100:e75-e81.
13. Patterson RB, Pinto B, Marcus B, et al. Value of a supervised exercise program for the therapy of arterial claudication. *J Vasc Surg* 1997;25:312-319.
14. Stewart AH, Lamont PM. Exercise for intermittent claudication. Supervised programmes should be universally available. *BMJ* 2001;323:703-4.
15. Savage P, Ricci MA, Lynn M, et al. Effects of home versus supervised exercise for patients with intermittent claudication. *J Cardiopulm Rehabil* 2001;21:152-57.
16. Cheetham DR, Burgess L, Ellis M, et al. Does supervised exercise offer adjuvant benefit over exercise advice alone for the treatment of intermittent claudication? A randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:17-23.
17. Tan KH, De Cossart L, Edwards PR. Exercise training and peripheral vascular disease. *Br J Surg* 2000;87:553-562.
18. Remijnse-Tamerius HC, Duprez D, De Buyzere M, et al. Why is training effective in the treatment of patients with intermittent claudication? *Int Angiol* 1999;18:103-12.
19. Bartelink ML, Stoffers HE, Biesheuvel CJ et al. Walking exercise in patients with intermittent claudication. Experience in routine clinical practice. *Br J Gen Pract* 2004;54:196-200.
20. Turton EP, Spark JI, Mercer KG, et al. Exercise-induced neutrophil activation in claudicants: a physiological or pathological response to exhaustive exercise? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16: 192-96.
21. Carlon R, Rigatelli G, Baggio O, et al. Benefit maintenance of physical training in patients with peripheral artery disease: 1-year results. *International Symposium on Progress in Cardiovascular Disease*, 4-6 october 2001, Roma, page 30.
22. Carlon R, Mancuso D, Golin S, et al. Benefici a medio-lungo termine dei parametri funzionali dopo sospensione del training fisico controllato in soggetti con claudicatio. *Ital Heart J*, 4 (Suppl 6):45, 2003.
23. Hiatt WR, Regensteiner JG, Hargarten ME, et al. Benefit of exercise conditioning for patients with peripheral arterial

- disease. *Circulation* 1990;81:602-9.
24. Gardner AW, Katzel LI, Sorkin JD, et al. Exercise rehabilitation improves functional outcomes and peripheral circulation in patients with intermittent claudication: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:755-62.

Trabajos Distinguidos, Serie Cardiología, integra el Programa SIIC de Educación Médica
Continuada