

## Expertos Invitados

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos originales aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

Las imágenes que acompañan los títulos son publicadas por solicitud expresa de los autores o de las instituciones participantes en los estudios.

### 1 - Criterios Terapéuticos en el Síndrome Coronario Agudo



**Manuel Jiménez Mena**, Columnista Experto de SIIC

**Función que desempeña:** Médico Adjunto de Cardiología, Jefe de Unidad Coronaria, Instituto de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

**Otro trabajo de su autoría:** Martín Dávila P, Navas E, Fortun J, Moya JL, Cobo J, Pintado V, Quereda C, Jiménez Mena M, Moreno S. Analysis of mortality and risk factors associated with native valve endocarditis in drug users: the importance of vegetation size., *Am Heart J* 150:1099-106, 2005.

**Página del autor:** [www.siicsalud.com/dato/dat049/06630001a.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat049/06630001a.htm)



El artículo amplio escrito por el autor para SIIC *En Internet* se edita en: [www.siicsalud.com/des/des049/06630001.htm](http://www.siicsalud.com/des/des049/06630001.htm)

#### Abstract

*The term acute coronary syndrome (ACS) refers to a clinical manifestation of life-threatening and unstable coronary disease. In detail, it includes the unstable angina pectoris, the non-ST segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), the ST segment elevation myocardial infarction (STEMI), as well as sudden cardiac death. For emergency physicians and cardiologists alike, these patients represent an enormous challenge to diagnose accurately and treat appropriately. In this article we review the treatment for patients with NSTEMI.*

#### Resumen

El término síndrome coronario agudo (SCA) se refiere a una manifestación de la enfermedad coronaria inestable y con riesgo para la vida. En concreto, incluye la angina inestable, el SCA sin elevación del segmento ST (SCAEST), el SCA con elevación del ST (SCAEST) y la muerte súbita cardíaca. Para los médicos de urgencias y para los cardiólogos representa un reto enorme la realización de un diagnóstico preciso con un tratamiento adecuado. En este artículo se revisa el manejo de los pacientes con SCAEST.

El síndrome coronario agudo (SCA) constituye una entidad que engloba al infarto agudo de miocardio (IAM) –con elevación o con depresión del segmento ST, con onda Q o sin onda Q– así como a la angina inestable (AI) (figura 1). Esta división no responde a una visión únicamente electrocardiográfica, sino que la fisiopatología, el tratamiento y el pronóstico son completamente diferentes. El SCA con elevación del segmento ST se produce como consecuencia de una obstrucción completa de la luz arterial. El tratamiento consistirá en la desobstrucción del vaso (fibrinólisis o angioplastia primaria). El SCA sin elevación del ST se produce como consecuencia de la rotura de una placa en un vaso coronario, con la posterior formación del trombo, que provoca una isquemia o una necrosis, según los casos. El tratamiento consiste en la estabilización de la placa mediante tratamiento médico, como veremos a continuación, seguida o no de coronariografía urgente, según los casos.<sup>1,2</sup> En este artículo se revisan las diferentes alternativas terapéuticas del SCA sin elevación del segmento ST.

#### Medidas generales

Inicialmente, todos los pacientes con SCA deben guardar reposo en cama mientras persista la isquemia, preferentemente en una Unidad Coronaria, donde se disponga de monitorización continua del electrocardiograma (ECG) y capacidad para realizar una desfibrilación rápida, al menos las primeras 24 horas o mientras persista alto riesgo de complicaciones graves. Si el paciente presenta hipoxemia o persiste el dolor estará indicada la oxigenoterapia.<sup>1,2</sup>

#### Fármacos antiisquémicos

La nitroglicerina (NTG) produce vasodilatación de las arterias coronarias epicárdicas, favoreciendo la circulación colateral y la redistribución del flujo sanguíneo a las regiones isquémicas, aunque no hay ningún estudio en la era trombolítica que haya demostrado diferencia significativa frente al placebo en cuanto a la mortalidad. Los pacientes en quienes los síntomas no ceden tras la administración de NTG por vía sublingual, así como todos los pacientes hipertensos de alto riesgo, pueden obtener un beneficio con el empleo de NTG por vía intravenosa (IV) en perfusión continua.<sup>3</sup>

Se recomienda el empleo de morfina en el tratamiento inicial del SCA –salvo que exista contraindicación– en los pacientes cuyos síntomas no ceden tras la NTG o que presentan recidiva de los síntomas a pesar del tratamiento antiisquémico adecuado. La morfina tiene efectos ansiolíticos, analgésicos y hemodinámicos, lo que disminuye aun más la demanda de oxígeno por el miocardio, al tener efecto venodilatador y una pequeña acción bradicardizante. Sin embargo, no existen estudios aleatorizados sobre la utilidad de la morfina en el SCA.

Los fármacos betabloqueantes mostraron beneficio sobre la mortalidad y la morbilidad y, en ausencia de contraindicaciones, deben administrarse tempranamente con una primera dosis vía IV si el dolor torácico es persistente, seguido de la administración oral. No existen datos que indiquen que un betabloqueante sea más eficaz que otro.<sup>4</sup>

Los antagonistas del calcio se dividen fundamentalmente en dos grupos: las dihidropiridinas (nifedipina, amlodipina, etc.) y los no dihidropiridínicos (verapamilo y diltiazem). No existen datos fiables que demuestren la superioridad de un fármaco o grupo de fármacos respecto de los demás en el SCA. Las dihidropiridinas de liberación retardada pueden usarse en los pacientes a los que se está tratando ya con dosis adecuadas

**Participaron en la investigación:** Carlos Escobar Cervantes, Manuel Gómez Bueno, Asunción Camino López, Javier Ortega, Instituto de Cardiología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España; Servicio de Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Madrid, España.

de betabloqueantes y nitratos y no se controlan los síntomas, o bien en los casos en los que los betabloqueantes estén contraindicados. También se deben usar en los pacientes con una angina variante o de Prinzmetal. El verapamilo y el diltiazem son una alternativa al tratamiento con betabloqueantes cuando éstos están contraindicados, siempre y cuando no exista disfunción ventricular izquierda grave u otra contraindicación para el uso de este tipo de fármacos.<sup>5-7</sup>

**Fármacos antiagregantes y anticoagulantes**

Todos los pacientes con sospecha de SCA deberían recibir lo antes posible ácido acetilsalicílico (AAS) y mantener este tratamiento indefinidamente si no existe contraindicación para ello. La dosis de carga es de 162 a 325 mg, y la de mantenimiento, de 75-160 mg diarios.<sup>8</sup>

El clopidogrel demostró ser tan eficaz como el AAS y es una alternativa válida como antiagregante cuando éste no puede ser utilizado;<sup>9</sup> además, un ensayo clínico en pacientes con SCA (estudio CURE)<sup>10</sup> demostró que añadido al AAS durante la fase aguda y mantenido entre 1 y 9 meses confiere una eficacia adicional sin aumento significativo de sangrados importantes, por lo que se recomienda su uso concomitante en todos los pacientes con SCA de riesgo intermedio y alto. En los casos de SCA de bajo riesgo, la decisión de iniciar tratamiento con doble antiagregación deberá ser individualizada. Esta indicación es aun más importante en los pacientes en los que se realiza intervencionismo coronario con implante de *stent* (estudio PCI-CURE).<sup>11</sup> Tras el implante del *stent* se recomienda el mantenimiento de la doble antiagregación (aspirina + clopidogrel durante al menos 1 año, sobre todo en los casos de *stents* recubiertos). La dosis de carga del clopidogrel son 300 mg, y la de mantenimiento, 75 mg diarios. Actualmente se está estudiando la posibilidad de dar 600 mg de dosis de carga para que el comienzo de la acción sea más rápido.

La ticlopidina, fármaco de la misma familia que el clopidogrel, se está dejando de utilizar hoy por el mayor número de efectos adversos y la menor rapidez de acción.

En cuanto a los inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa IV, tomando como base los estudios publicados, se puede afirmar que añadidos al tratamiento anterior confieren un beneficio claro, en los pacientes con SCA de alto riesgo sobre los que se planea realizar coronariografía e intervencionismo durante las siguientes 48-72 horas (estudios CAPTURE, GUSTO IV, PURSUIT, PRISM-PLUS, TACTICS-TIMI 18). El abciximab no está indicado en el manejo de pacientes con SCA en los que no se planea una estrategia invasiva temprana.<sup>12,13</sup> Sin embargo, el tirofiban y el eptifibatide también mostraron cierto beneficio en pacientes con SCA de alto riesgo (con cambios electrocardiográficos en el ST o elevación de los niveles de troponina I) sobre los que por alguna circunstancia no se plantea realizar coronariografía y revascularización temprana (estudios PRISM-PLUS, PURSUIT).<sup>14,15</sup> La asociación de estos fármacos con el clopidogrel parece segura, aunque esto aún debe ser confirmado por estudios que se están llevando a cabo en la actualidad. Los inhibidores de las glicoproteínas IIb/IIIa de administración oral también se están investigando actualmente, aunque los ensayos realizados hasta la fecha han dado resultados negativos para su uso en el SCA (estudios SYMPHONY, OPUS-TIMI 16).<sup>16,17</sup>

Al tratamiento anterior debe añadirse anticoagulación sistémica con heparina no fraccionada por vía IV o, mejor aun, con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) por vía subcutánea durante al menos 2 a 5 días. Todas las HBPM tienen establecida su indicación, aunque la enoxaparina es la que demostró mayor eficacia, sin aumento de hemorragias mayores (estudio ESSENCE, estudio TIMI 11B), y además se prefieren a la heparina IV por la facilidad de administración y la ausencia de una necesidad de monitorización. En caso de insuficiencia renal se utilizará el 64% de la dosis estándar, o bien heparina IV. También se prefiere la heparina IV a la enoxaparina en caso de que el paciente vaya a ser sometido a cirugía de revascularización en las siguientes 24 horas. En el resto de los casos es preferible la enoxaparina.<sup>18,19</sup>

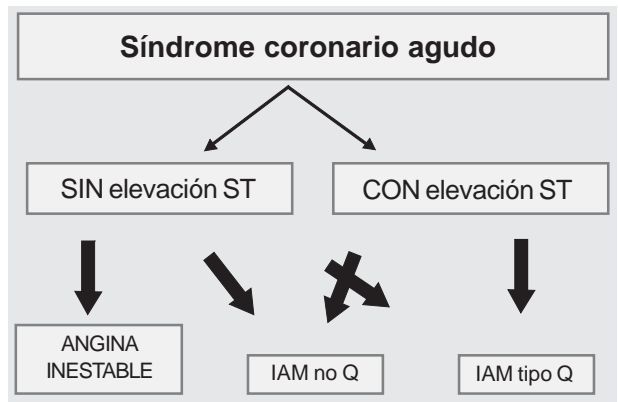


Figura 1. Esquema del síndrome coronario agudo.

Tabla 1. Criterios de alto riesgo del síndrome coronario agudo.<sup>1,2</sup>

- 1 Nueva depresión del segmento ST.
- 2 Elevación troponinas I o T.
- 3 Angina/isquemia recurrente en reposo o con poco esfuerzo a pesar de tratamiento antiisquémico intensivo.
- 4 Isquemia recurrente con insuficiencia cardíaca (galope, edema pulmonar, empeoramiento de los crepitantes, insuficiencia mitral de nueva aparición o empeoramiento de una previa).
- 5 Hallazgos de alto riesgo en las pruebas de provocación de isquemia.
- 6 Fracción de eyección.
- 7 Inestabilidad hemodinámica.
- 8 Taquicardia ventricular sostenida.
- 9 Intervencionismo coronario en los últimos 6 meses.
- 10 Revascularización previa mediante *bypass* aortocoronario.

Tabla 2. Terapéutica utilizada según estrategia.<sup>2</sup>

Estrategia inicial conservadora	Estrategia inicial invasiva
<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Aspirina (clase IA); clopidogrel si la aspirina está contraindicada (clase IA).</li> <li>2 Clopidogrel durante al menos 1 mes (clase IA) y hasta 9 meses (clase IB); en estos pacientes, el clopidogrel se debería dar desde la sala de emergencias si no se programa la coronariografía.</li> <li>3 Enoxaparina o heparina no fraccionada (clase IA).</li> <li>4 Eptifibatide o tirofiban en pacientes con:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• isquémica continua (clase IIaA)</li> <li>• elevación de TnI o TnT (clase IIaA)</li> <li>• otros factores de alto riesgo (clase IIaA)</li> </ul> </li> <li>5 El abciximab no se debería usar si no se va a realizar cateterismo (clase IIIA).</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Aspirina (clase IA); clopidogrel si la aspirina está contraindicada (clase IA).</li> <li>2 Heparina de bajo peso molecular (HBPM) o heparina no fraccionada (clase IA); es preferible la HBPM a la heparina no fraccionada, a no ser que se vaya a realizar cirugía de revascularización en 24 horas (clase IIaA).</li> <li>3 Inhibidores GP IIb/IIIa si se va a realizar coronariografía (clase IA).</li> <li>4 Se añadirán inhibidores GP IIb/IIIa a la aspirina, heparina, y clopidogrel si se planea la realización de coronariografía (clase IIaB).</li> <li>5 Se debe mantener el clopidogrel durante al menos 1 mes si se planea realizar intervencionismo percutáneo (clase IA) y hasta 9 meses (clase IB). Algunos cardiólogos prefieren esperar a la realización de la coronariografía antes de dar el clopidogrel, sobre todo si la coronariografía es muy temprana para ver la anatomía coronaria por si el paciente va a precisar revascularización quirúrgica.</li> </ol>

Tabla 3. Modos de revascularización coronaria para el tratamiento del SCA.

Grado de afección	Tratamiento de elección
Enf. de coronaria principal izquierda ( $\geq 50\%$ ) candidato a <i>bypass</i> coronario	<i>Bypass</i> coronario
Enf. de coronaria principal izquierda, no candidato a <i>bypass</i> coronario	ACTP $\pm$ <i>stent</i>
Enf. de 3 vasos con FE < 0.50	<i>Bypass</i> coronario
Enf. de múltiples vasos con afección de descendente anterior izquierda y FE < 0.50 o diabetes tratada	<i>Bypass</i> coronario
Enf. de uno o dos vasos sin afección de descendente anterior proximal, pero con áreas amplias de isquemia miocárdica o criterios de alto riesgo en las exploraciones no invasivas	<i>Bypass</i> coronario o ACTP $\pm$ <i>stent</i>
Enf. de un solo vaso con afección de descendente anterior proximal con un área pequeña de isquemia o sin isquemia en las exploraciones no invasivas	Tratamiento médico o ACTP $\pm$ <i>stent</i>
Estenosis coronaria no significativa	Tratamiento médico

Enf.: enfermedad.

#### Otros fármacos

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) se deberán utilizar cuando persista la hipertensión arterial a pesar del tratamiento con nitratos y betabloqueantes en pacientes con disfunción sistólica o insuficiencia cardíaca congestiva. También está recomendado en pacientes con SCA y diabetes. Los antagonistas de los receptores de angiotensina II se usarán en caso de intolerancia a los IECA.<sup>20-22</sup>

#### Bibliografía

- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002; 4:1366-74.
- Brian W, Cannon CP, Blomkalns AL, Char DM, Drew BJ, Hollander JE, et al. Practical Implementation of the Guidelines for Unstable Angina/Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the Emergency Department. *Circulation* 2005; 111:2699-2710.
- Yusuf S, Collins R, MacMahon S, Peto R. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Lancet*. 1988; 1:1088-1092.
- Armstrong P. Stable ischemic syndromes: section 2: clinical cardiology (Califf RM, section ed). In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998:351-353.
- White HD. Unstable angina: ischemic syndromes. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1998:365-393.
- Gibson RS, Boden WE, Theroux P, Strauss HD, Pratt CM, Gheorghide M, Capone RJ, Crawford MH, Schlant RC, Kleiger RE, et al. Diltiazem and reinfarction in patients with non-Q-wave myocardial infarction. Results of a double-blind, randomized, multicenter trial. *N Engl J Med* 1986; 315:423-429.
- Lubsen J, Tijssen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary care unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/metoprolol Trial (HINT). *Am J Cardiol* 1987; 60:18A-25A.

#### Estrategia global actual del tratamiento (estrategia inicial conservadora frente a estrategia inicial invasiva)

En todo SCA de alto riesgo, una vez aplicado el tratamiento estándar comentado, es fundamental tomar decisiones respecto de la estrategia angiográfica. Una opción posible es la realización de una coronariografía a todos los pacientes, de forma sistemática (estrategia invasiva), salvo que exista alguna contraindicación en las primeras 24-48 horas siguientes al ingreso.<sup>23</sup> El fundamento principal para este enfoque más agresivo es el bajo riesgo de complicaciones que existe asociado a la revascularización percutánea inmediata cuando se combina con el efecto protector que confiere el tratamiento antitrombótico y antiagregante plaquetario, así como el permitir identificar tempranamente los patrones angiográficos de alto riesgo en los que la revascularización temprana (percutánea o quirúrgica) evita un período de espera peligroso (estudios FRISC II, TACTICS-TIMI 18).<sup>24,25</sup> El enfoque alternativo, al que se suele denominar "estrategia inicialmente conservadora", se basa en reservar la angiografía únicamente para los pacientes con una recidiva isquémica, inestabilidad hemodinámica o una prueba de estrés de "alto riesgo" a pesar del tratamiento médico. Este planteamiento está quedando hoy día sin sustento, ya que los estudios que lo avalaban fueron realizados antes de la introducción de dos de los principales avances en el intervencionismo coronario: los *stents* intracoronarios y la aparición de los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa.

Las características que definen el SCA de alto riesgo<sup>26</sup> que deben conducir a un tratamiento médico intenso, angiografía y revascularización temprana se reflejan en la tabla 1. Para aquellos pacientes que presentan alguna o varias de estas características se debería plantear la estrategia inicialmente invasiva. En la tabla 2 se resumen los diferentes tratamientos utilizados según la estrategia terapéutica inicial.<sup>2</sup>

Una vez realizada la coronariografía, las indicaciones para la revascularización coronaria en el SCA, ya sea percutánea o quirúrgica, son similares a las de los pacientes con angina estable crónica y se resumen en la tabla 3.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006

- Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308:81-106.

- CAPRI Steering Committee. A randomised, blinded, trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRI). 1996; 348:1329-39.

- Mehta SR, Yusuf S. The Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) trial programme; rationale design and baseline characteristics including a metaanalysis of the effects of thienopyridines in vascular disease. *Eur Heart J* 2000; 21:2033-41.

- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJ, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358:527-33.

- Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE Study. *Lancet* 1997; 349:1429-35.

- Simoons ML. Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker abciximab on outcome in patients with acute coronary syndromes without early coronary revascularization: the GUSTO IV-ACS randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1915-24.



Más información en [www.sicisalud.com](http://www.sicisalud.com)  
dirección de correspondencia, bibliografía completa  
y especialidades en que se clasifica.

## 2 - Estenosis Aórtica Asintomática



El artículo amplio escrito por el autor para SIIC En Internet se edita en: [www.siic.salud.com/des/des049/06705001.htm](http://www.siic.salud.com/des/des049/06705001.htm)

Francisco J. Ruiz Ruiz, Columnista Experto de SIIC

**Función que desempeña:** Médico Adjunto del Servicio de Medicina Interna, Hospital Reina Sofía, Tudela, España

**Otro trabajo de su autoría:** Ruiz Ruiz FJ, Sampérez Legarre P, Ruiz Laiglesia F, Pérez Calvo J, Morales Rull JL, Dolz Aspas R, Flamarique Pascual A, Amores Ferreras M. Influencia de la edad en la mortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca. *Anales de Medicina Interna* 22:422-428, 2005.

**Página del autor:** [www.siic.salud.com/dato/dat049/06705001a.htm](http://www.siic.salud.com/dato/dat049/06705001a.htm)

### Abstract

*Aortic stenosis is becoming one of the most common diagnoses in cardiology in Western countries. A high percentage of patients with severe aortic stenosis remains asymptomatic, and management is not clearly established. In this article, we review the natural history of such patients and those factors with prognostic meaning identified in previous studies. Among them, positive exercise test, moderate to severe calcification in aortic valve, peak jet velocity > 4 m/s, left ventricular hypertrophy, left ventricular dysfunction and high values of natriuretic peptides (BNP) have been described as markers of poor prognosis in asymptomatic patients. These tests predict symptom-free survival and cardiovascular death. Sudden death is a fatal complication of aortic stenosis and congenital aortic stenosis is a cause of sudden death in young athletes. Its incidence is estimated in, approximately, 0.12-1% per year. Due to its low incidence, there are not studies for identifying patients at risk in this particular subset of patients. Medical and surgical treatment in asymptomatic patients remains controversial. Because degenerative stenosis has been described as "atherosclerotic-like" process, statins had been proposed to halt its progression, although its usefulness is not clearly established. In this article we review current practice guidelines for surgical treatment in asymptomatic patients with severe aortic stenosis.*

### Introducción

La estenosis aórtica es una valvulopatía frecuente en los países occidentales. La amplia utilización de la ecocardiografía aumentó el número de diagnósticos. Esto ha convertido la estenosis aórtica en una de las enfermedades cardíacas con mayor prevalencia en las sociedades occidentales (tras la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica), ya que afecta al 5% de los mayores de 75 años, en grado moderado, y al 3% en forma grave. En la mitad de estos casos el paciente permanece asintomático.<sup>1</sup>

El envejecimiento progresivo de la población es otra de las causas que contribuyen de manera decisiva al aumento en su prevalencia, al favorecer la calcificación valvular. Además de la edad, entre los factores predisponentes se destacan la válvula aórtica bicúspide (presente en el 1% al 2% de la población general), el sexo masculino y la hipercolesterolemia.<sup>2</sup> Algunos autores constataron que los factores que favorecen la aterosclerosis favorecen la estenosis aórtica, deduciéndose de ello que la estenosis de origen degenerativo podría catalogarse como un proceso "tipo aterosclerosis".<sup>3</sup> En los países en vías de desarrollo la etiología reumática representa un importante porcentaje de los casos de estenosis aórtica. Causas menos frecuentes son algunas enfermedades metabólicas, como la alcaptonuria y la enfermedad de Fabry, y algunas enfermedades como el lupus eritematoso sistémico y la enfermedad de Paget.

La incidencia de muerte súbita en pacientes con estenosis aórtica oscila según las distintas series entre el 5% y el 34%, y afecta principalmente a personas con sintomatología previa.

**Participó en la investigación:** Daniel Sáenz Abad, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa", Zaragoza, España.

### Resumen

La estenosis aórtica es una de las enfermedades cardíacas más frecuentes en los países occidentales. Un elevado porcentaje de pacientes que presentan estenosis grave permanecen asintomáticos. Sin embargo, la valoración de los pacientes asintomáticos no ha sido bien establecida. En este artículo revisamos la evolución natural de estos pacientes y los estudios que evaluaron diferentes factores de riesgo en su evolución. Una ergometría positiva, calcificaciones valvulares, pico flujo aórtico > 4 m/s, hipertrofia del ventrículo izquierdo, disfunción del ventrículo izquierdo y valores elevados de péptidos natriuréticos (BNP) han sido descritos como marcadores de mal pronóstico en pacientes asintomáticos. Estas pruebas predicen supervivencia libre de síntomas y muerte por causa cardiovascular. La muerte súbita es una complicación fatal de la estenosis aórtica y la estenosis aórtica congénita es causa de muerte súbita en deportistas jóvenes. Su incidencia se estima en 0.12% a 1% por año. Debido a su baja incidencia no existen estudios que permitan identificar factores de riesgo en estos pacientes. El tratamiento médico y quirúrgico en pacientes asintomáticos es controvertido. Debido a la relación de la estenosis degenerativa con la aterosclerosis, se propuso el tratamiento con estatinas, si bien en estos momentos su indicación es dudosa. Revisamos las guías de práctica clínica para el tratamiento quirúrgico de pacientes asintomáticos con estenosis grave.

En el trabajo clásico de Ross y Braunwald se observó una incidencia de muerte súbita del 20%; el 85% aparece en individuos con clínica previa de angina, síncope o disnea, la incidencia observada en sujetos asintomáticos es del 3% al 5%.<sup>4</sup>

Si bien la muerte súbita como manifestación inicial de la enfermedad es infrecuente, representa menos del 1% de las formas de inicio del cuadro, de acuerdo con las diferentes series publicadas, se describieron casos en la literatura médica.<sup>5</sup> Además del riesgo de muerte súbita (1% por año en sujetos sintomáticos), la tasa de mortalidad entre los pacientes que presentan síntomas es del 3% en los primeros 3 a 6 meses y llega, según las series, hasta el 6.5% entre los pacientes que esperan cirugía. De ahí la importancia de identificar los pacientes asintomáticos en riesgo.<sup>6</sup>

A pesar de esta relativamente baja incidencia, dado que la estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en pacientes mayores de 65 años,<sup>7</sup> y teniendo en cuenta el envejecimiento progresivo de la población, ya mencionado, identificar los sujetos en riesgo de presentar esta letal forma de presentación de la enfermedad y otras complicaciones derivadas llevó a la realización de diferentes estudios que a continuación detallaremos.

### Metodología del estudio

A partir de la revisión sobre estenosis aórtica asintomática y riesgo de muerte súbita publicada en 2003 por Ruiz Ruiz y col.,<sup>5</sup> realizamos una actualización del tema con los últimos avances publicados desde esa fecha. Tomando como referencia la base de datos PubMed (accesible a través de las direcciones de Internet [www.pubmed.org](http://www.pubmed.org) o [www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi)) y utilizando como términos de búsqueda las palabras clave *asymptomatic aortic*



*stenosis, sudden death, management* y *prognosis*, y limitando la búsqueda por idioma (inglés y español) y fecha (desde enero de 2003 a enero de 2006) obtuvimos un listado de trabajos que procedimos a revisar y seleccionar. Para completar dicha selección realizamos una segunda revisión a través de la opción *related articles* (disponible en PubMed) y de la bibliografía de cada uno de los artículos seleccionados.

### Estenosis aórtica asintomática y su evolución

El porcentaje de pacientes con estenosis aórtica significativa, incluso con un área valvular inferior a 0.5 cm<sup>2</sup>, y que no refieren síntomas puede llegar a ser de hasta un 30% de los casos, de acuerdo con las series consultadas.<sup>8</sup>

El reemplazo valvular en pacientes asintomáticos conlleva una tasa de mortalidad y morbilidad que puede neutralizar los posibles beneficios que el tratamiento sustitutivo representaría. La mortalidad asociada al recambio valvular es, en las mejores series, del 1%, mientras que las complicaciones –que incluyen tromboembolismo, hemorragia secundaria a anticoagulantes, deterioro valvular, recambio valvular y endocarditis infecciosa– oscilan entre el 1% y el 3% al año.<sup>2,5</sup> Además, el riesgo de muerte súbita no desaparece tras la cirugía, como quedó demostrado en un estudio de seguimiento de 599 pacientes sometidos a reemplazo valvular, donde la tasa de mortalidad anual fue del 3.6%, y la muerte súbita fue la causa de la cuarta parte de estas muertes.<sup>9</sup>

Aunque el porcentaje de pacientes con estenosis aórtica asintomática que presentan muerte súbita es bajo, el elevado porcentaje de pacientes asintomáticos motivó la realización de diferentes estudios en busca de factores que ayuden a identificar las personas de mayor riesgo.

En un estudio previo, Pellikka y col. evaluaron la evolución natural de 143 pacientes asintomáticos con estenosis aórtica grave, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas, en el tiempo libre de síntomas y mortalidad, entre estos pacientes y otros de similares características sometidos a sustitución valvular. Tampoco se registró ningún episodio de muerte súbita atribuible a la estenosis aórtica en sujetos libres de síntomas.<sup>10</sup> Recientemente, Pellikka y col. publicaron una serie de 622 pacientes asintomáticos con estenosis aórtica, hemodinámicamente significativa, los cuales fueron seguidos durante un período medio de 5.4 años. La edad media de estos pacientes era de 72 ± 11 años y presentaban los siguientes parámetros ecocardiográficos: velocidad pico de flujo aórtico 4.4 ± 0.4 m/s; gradiente aórtico medio de 45.8 ± 11.0 mm Hg y un área valvular aórtica de 0.9 ± 0.2 cm<sup>2</sup>. Durante el seguimiento, el 50% de los pacientes incluidos presentaron los síntomas característicos de estenosis aórtica (angina, disnea o síncope). En el estudio de supervivencia realizado en pacientes no intervenidos, 82%, 67% y 33% permanecieron libres de síntomas al año, a los 2 años y a los 5 años, respectivamente. Durante el seguimiento el 19% de los pacientes falleció. Al considerar aquellos que presentaron muerte súbita, ésta se presentó en el 1.4% de los pacientes sometidos a cirugía y en el 4.1% de los no intervenidos. Así, podríamos decir que en este último grupo de pacientes la incidencia de muerte súbita no precedida por síntomas se cifró en torno del 1% por año.<sup>11</sup>

También se realizaron estudios para conocer la historia natural de los pacientes asintomáticos con estenosis aórtica moderada. Así, Rosenhek y col. seleccionaron un grupo de 176 pacientes con una edad media de 58 ± 18 años, un pico de flujo a través de la válvula aórtica de 3.13 ± 0.39 m/s y un gradiente medio de 25.3 ± 7.4 mm Hg, y realizaron un seguimiento medio de 55 meses. Durante ese período la probabilidad de permanecer libre de síntomas al año, a los 3 años y a los 5 años fue del 95%, 75% y 60%, respectivamente. La mortalidad por causa cardíaca fue del 19.31% y en todos los casos precedida por síntomas. Sólo un paciente presentó muerte súbita no precedida por clínica cardiológica, lo que representaría una incidencia del 0.12% por año.<sup>12</sup> Como datos más destacables de ese estudio cabría citar dos. Por un lado, en estos pacientes se observó una

mortalidad 1.8 veces mayor que en sujetos control con la misma media de edad. Y por otro, que un porcentaje no despreciable de pacientes –46% en el estudio referido– presentaron una rápida progresión a estenosis aórtica grave. Tradicionalmente, los factores relacionados con un mal pronóstico en pacientes con estenosis moderada o grave y que obligarían a adoptar una actitud intervencionista han sido la existencia de una prueba de esfuerzo positiva, un área valvular menor de 0.6 cm<sup>2</sup>, un gradiente transtorácico máximo de 80 mm Hg o una velocidad de flujo pico de 4 m/s, parámetros éstos determinados mediante ecocardiografía.<sup>13-15</sup> Además de éstos se añadieron recientemente nuevos marcadores de mal pronóstico que incluirían la existencia de enfermedad coronaria asociada, la calcificación valvular aórtica significativa o un aumento del flujo pico a través de la válvula aórtica durante el seguimiento, con un *odds ratio* de 1.7, 2.0 y 1.6, respectivamente.<sup>12,16</sup>

En lo referente a la prueba de esfuerzo en pacientes con estenosis aórtica asintomática, Das y col. observaron que entre pacientes con prueba de esfuerzo positivo, tras un año de seguimiento, presentaba síntomas el 51%, mientras que entre aquellos con ergometría negativa el porcentaje de pacientes sintomáticos en el mismo período fue del 11%. La aparición de síntomas durante la prueba mostró una sensibilidad del 72% y una especificidad del 78% para predecir la aparición de sintomatología en el futuro. En el análisis multivariado la única variable que se mostró como marcador independiente de riesgo para la aparición de síntomas fue la ergometría positiva con un OR de 7.73 (IC 95%: 2.79-21.39; p < 0.001).<sup>17</sup>

En un estudio realizado sobre 69 pacientes con estenosis aórtica grave asintomática (edad media de 66 ± 12 años; gradiente medio de 40 ± 12 mm Hg; área valvular aórtica 0.81 ± 0.15 cm<sup>2</sup>) se evaluó el papel de la ecocardiografía como predictor pronóstico en estos pacientes. Tras un seguimiento medio de 15 ± 7 meses el 26% presentó síntomas, falleció o fue sometido a cirugía cardíaca. Es destacable que entre las defunciones, 3 en total, 2 se debieron a muerte súbita y 1 a complicaciones perioperatorias. Entre los pacientes que presentaron algunos de los *end points* definidos en el estudio, se observó que éstos presentaban una menor área valvular y un aumento del gradiente valvular en relación con el ejercicio. Así, para Lancellotti y col., un área valvular inferior a 0.75 cm<sup>2</sup>, la aparición de alteraciones en el ECG secundarias al ejercicio y un aumento en el gradiente medio valvular aórtico de más de 18 mm Hg serían marcadores de mal pronóstico y obligarían a un seguimiento más estrecho de estos pacientes y a plantear cirugía electiva valvular en ellos.<sup>18</sup>

Entre los métodos no invasivos para la identificación de pacientes en riesgo se ha de destacar, por la importancia que pudiera cobrar en el futuro, la resonancia magnética nuclear cardiovascular, que se muestra como un buen método para el cálculo del área valvular al presentar una baja variabilidad intraobservador e interobservador.<sup>19</sup>

Entre los marcadores de mal pronóstico citaremos también el volumen telesistólico del ventrículo izquierdo (VTSVI) determinado mediante ecocardiografía, de especial importancia en pacientes con estenosis aórtica e insuficiencia cardíaca asociada, al comprobarse una escasa respuesta a la cirugía, independientemente de la fracción de eyección, en aquellos que presentan un VTSVI mayor de 90 ml/m<sup>2</sup>.<sup>20</sup>

La familia de los péptidos natriuréticos comprende un grupo de proteínas segregadas por los miocitos de la pared auricular (ANP), el miocardio ventricular (BNP) o la pared vascular (CNP) ante estímulos de distensión. Su respuesta vasodilatadora y natriurética supone un importante mecanismo de regulación y adaptación ante estímulos de estrés vascular, con intervención concreta en el remodelado, la homeostasis de volumen y la respuesta a la isquemia. Recientemente, se comunicó que los valores basales de BNP en la población general son predictivos de futuros eventos cardiovasculares patológicos. El exceso de riesgo se mantiene además tras ajustar el análisis a los factores de riesgo cardiovascular clásicos.<sup>21</sup> Inicialmente se describió la existencia de valores de BNP elevados en pacientes

**Tabla 1.** Recomendaciones para la indicación quirúrgica en pacientes con estenosis aórtica grave asintomática.\*

Recomendada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pacientes con prueba de esfuerzo positiva (clínica o hemodinámica)</li> <li>• pacientes con pico flujo aórtico mayor de 4 m/s o con una progresión mayor de 0.3 m/s por año</li> <li>• afección de la función sistólica con fracción de eyección inferior al 50%</li> </ul>
A considerar	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pacientes no hipertensos con hipertrofia ventricular grave (grosor del tabique interventricular mayor de 15 mm)</li> <li>• pacientes con arritmias ventriculares sin otra causa que las justifique</li> </ul>
Valoración individual	<ul style="list-style-type: none"> <li>• previa a cirugía electiva no cardíaca</li> </ul>

\* se consideran graves aquellas estenosis con un área inferior a 1 cm<sup>2</sup>; si bien se recomienda calcular el área en función de la superficie corporal del paciente, tomándose como graves los valores inferiores a 0.6 cm<sup>2</sup>.

sintomáticos con estenosis aórtica, independientemente de su edad, sexo y parámetros ecocardiográficos, en comparación con pacientes asintomáticos.<sup>22</sup> Además, los péptidos natriuréticos también demostraron su utilidad en la evaluación de pacientes con estenosis aórtica grave. En un estudio realizado en 43 pacientes asintomáticos con estenosis grave (edad media de 68 ± 14 años; velocidad de flujo aórtico 4.7 ± 0.6 m/s; gradiente medio de 57 ± 16 mm Hg y área valvular de 0.72 ± 0.15 cm<sup>2</sup>) se observó que aquellos que presentaban valores de BNP menores de 130 pg/ml o valores de NtBNP (molécula derivada de la formación de BNP a partir del precursor proBNP) menores de 80 pmol/ml presentaban una probabilidad del 90% de permanecer libres de síntomas a los 9 meses. En aquellos pacientes con concentraciones elevadas de ambos péptidos la probabilidad de permanecer asintomáticos descendía al 45% en los 9 meses siguientes.<sup>23</sup> Lim y col. realizaron un estudio en el que se evaluó la capacidad predictiva del BNP para diferenciar entre pacientes sintomáticos y asintomáticos, estableciéndose para ello un punto de corte en 66 pg/ml. Para este valor la sensibilidad fue del 84% y la especificidad del 82%. Además, el BNP fue factor independiente de mortalidad por causa cardiovascular. Se registraron 3 casos de muerte súbita, 2 en pacientes sintomáticos a la espera de cirugía y 1 en un paciente asintomático. En estos casos la concentración de BNP era superior a 100 pg/ml.<sup>24</sup> En estos trabajos la incidencia de muerte súbita entre pacientes asintomáticos fue muy baja, por lo que el papel de los péptidos natriuréticos para predecir muerte súbita deberá ser valorado en estudios posteriores más amplios.

Otros marcadores, como la proteína C-reactiva (PCR), fueron propuestos como predictores de la evolución de la estenosis, si bien no existen datos concluyentes en cuanto a su validez.<sup>25</sup>

### Estenosis aórtica y deporte

En lo referente a la muerte súbita ocurrida en deportistas, la estenosis aórtica, si bien no figura entre las causas más frecuentes, representa un porcentaje a considerar. Entre deportistas de competición se estima una incidencia de muerte súbita de entre 1 y 5 casos por millón y por año. Si consideramos el grupo de participantes, en carreras populares, menores de 30 años, la incidencia es de 1/280 000 corredores por año y de 1 por cada 18 000 corredores por año si consideramos el rango de edad comprendido entre los 25 y los 75 años.<sup>26</sup> En diferentes series publicadas, la estenosis aórtica representa un porcentaje en torno del 4% al 6% del total de muertes ocurridas en jóvenes y relacionadas con práctica deportiva.<sup>27,28</sup> Con el objetivo de identificar estos pacientes de riesgo se publicaron diferentes guías de actuación previas a la práctica de deportes de competición.<sup>29</sup>

### Recomendaciones en pacientes con estenosis aórtica asintomática

En el momento actual sólo existe una guía de práctica clínica en la que se tomen específicamente las recomendaciones en el seguimiento y tratamiento de pacientes con valvulopatía asintomática. Fue publicada en 2002 por el Grupo de Trabajo de Patología Valvular de la Sociedad Europea de Cardiología y están resumidas en la tabla 1.<sup>1</sup>

En cuanto al tratamiento médico, se apuntó la necesidad de controlar los factores de riesgo favorecedores de la aterosclerosis con el objetivo de enlentecer la evolución de la estenosis aórtica. De acuerdo con esta hipótesis, en algunos estudios se observó una buena respuesta al tratamiento con estatinas.<sup>30</sup> Sin embargo, en un ensayo clínico que comparó el tratamiento con placebo y 80 mg/día de atorvastatina, realizado en 155 pacientes, no se encontraron resultados significativos en lo referente a la evolución de la estenosis.<sup>31</sup> Todo ello deja la puerta abierta a nuevos estudios que determinen el verdadero papel de estos fármacos en los pacientes con estenosis aórtica.

Por otra parte, la decisión de intervenir en pacientes ancianos sintomáticos es difícil ante la falta de trabajos en los que se haya valorado la relación riesgo-beneficio de la cirugía en este grupo. Lung y col., en un trabajo realizado en pacientes con una edad media de 80.3 ± 4.2 años, encontraron como principales variables para rechazar la cirugía la edad y la disfunción del ventrículo izquierdo. El porcentaje de pacientes a quienes no se realizó cirugía fue del 33%. Entre los predictores de mortalidad a un año figuraban la edad, el índice de comorbilidad de Charlson y el ser varón. La decisión de no intervenir no mostró significación estadística, lo que fue interpretado por los autores como un efecto de confusión.<sup>32</sup>

### Limitaciones y conclusiones

Identificar los pacientes con estenosis aórtica con mayor riesgo de progresar hacia la aparición de síntomas y presentar muerte súbita llevó a la realización de numerosos estudios. En lo referente a la aparición de síntomas, en esta revisión ya se repasaron algunos de los factores que predicen peor pronóstico (calcificaciones valvulares, gradiente valvular, flujo valvular), en los últimos años se incorporaron a esta evaluación nuevos marcadores como los péptidos natriuréticos.

Sin embargo, y debido a su baja incidencia, no se ha podido identificar marcadores predictores de muerte súbita. Por ello, y hasta tener nuevos datos disponibles, parece prudente actuar sobre los pacientes asintomáticos en riesgo de presentar síntomas y mantener un seguimiento a intervalos de tiempo variables, con dependencia de las características del paciente, en el resto de las personas asintomáticas.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".



Más información en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com)  
dirección de correspondencia, bibliografía completa  
y especialidades en que se clasifica.

## Resúmenes

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición.

Las versiones completas de Resúmenes pueden consultarse libremente, hasta el 31 de diciembre de 2006, en las páginas de [www.siiic.info](http://www.siiic.info) que se indican al pie de cada resumen.



### a - Evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con *gated* SPECT



**Enrique Vallejo**, Columnista Experto de SIIIC  
Institución: Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», México DF, México

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) es un índice de gran utilidad en la estratificación de riesgo en pacientes con miocardiopatía isquémica o primaria. Con el *gated* SPECT se pueden calcular con cierta precisión los volúmenes ventriculares y la FEVI. Varios estudios clínicos demostraron la eficacia del *gated* SPECT en el cálculo de este parámetro. Sin embargo, existen algunos factores que disminuyen la efectividad del *gated* SPECT y deben ser considerados por el clínico o los investigadores que utilizan este método para medir la FEVI. Estos factores son: la actividad de fondo, el número de cuentas radiactivas en la imagen, el tamaño del ventrículo izquierdo y la presencia de arritmias, defectos de perfusión o ambos. Finalmente, está demostrado que la variabilidad intrínseca del *gated* SPECT es alta y por tanto no debe ser utilizado en análisis secuenciales de la FEVI. Sobre la base de estos conocimientos, cuando es necesaria la evaluación precisa y secuencial de la FEVI, la ventriculografía radioisotópica en equilibrio (VRIE) continúa siendo el método más confiable para evaluar la FEVI.

Artículo completo: [www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/106.htm](http://www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/106.htm)  
Extensión aproximada: 6 páginas

### b - Evolución de un nuevo paradigma en la función de marcapasos cardíaco. El papel del calcio



**Livia C. Hool**, Columnista Experta de SIIIC  
Institución: The University of Western Australia; The Western Australia Institute of Medical Research, Crawley, Australia

Una propiedad fundamental del corazón es su capacidad intrínseca para latir en forma espontánea y rítmica. Los estudios sobre el voltaje del potencial de acción abrieron el camino para comprender la base iónica del marcapasos cardíaco. La actividad espontánea de las células que cumplen con esta función es atribuida a una fase del potencial de acción conocida como despolarización diastólica lenta. Durante esta fase, el potencial de membrana se despolariza lentamente a continuación del final de un potencial de acción hasta alcanzar el umbral para que se desencadene un nuevo potencial de acción. Durante algún tiempo se tuvo conocimiento de que el canal más específicamente encargado de este fenómeno es la corriente activada por hiperpolarización (I<sub>f</sub>). Este canal transporta iones Na<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> como una corriente hacia adentro y se activa por hiperpolarización. Recientemente se demostró que las intervenciones que afectan el Ca<sup>2+</sup> intracelular alteran la actividad de marcapasos. Un aumento en el Ca<sup>2+</sup> produce la activación del canal Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>, lo que genera una corriente hacia adentro suficiente para inducir la despolarización diastólica y la actividad de marcapasos. Por lo tanto, los cambios en el Ca<sup>2+</sup> intracelular pueden ser tan importantes en determinar la actividad de marcapasos en el corazón como los canales iónicos sensibles al voltaje.

Artículo completo: [www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/107.htm](http://www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/107.htm)  
Extensión aproximada: 6 páginas

### c - Derivación de pacientes con infarto agudo de miocardio para angioplastia primaria. ¿En qué casos puede plantearse?



**Raúl Moreno**, Columnista Experto de SIIIC  
Institución: Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

La angioplastia primaria demostró ser la mejor estrategia de reperfusión en el infarto agudo de miocardio. Sin embargo, este tratamiento está todavía subutilizado, debido fundamentalmente a que requiere infraestructura adecuada y personal suficientemente entrenado, condiciones éstas que sólo se dan en una pequeña proporción de los centros hospitalarios. Por ello, recientemente se planteó la posibilidad de que algunos pacientes con infarto agudo de miocardio que son hospitalizados en centros sin programa de angioplastia primaria sean trasladados a centros que sí disponen de esta estrategia de reperfusión. En este artículo se revisan los datos que existen actualmente sobre esta estrategia (traslado de pacientes con infarto agudo de miocardio a otro centro para la realización de angioplastia primaria), así como las condiciones que deben darse y las ventajas e inconvenientes de este tratamiento.

Artículo completo: [www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/108.htm](http://www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/108.htm)  
Extensión aproximada: 17 páginas

### d - El factor natriurético atrial como factor pronóstico y marcador de compromiso miocárdico en la enfermedad de Chagas-Mazza



**Ana María Puyó**, Columnista Experta de SIIIC  
Institución: Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

El factor natriurético atrial (ANF) plasmático está elevado en enfermedades con compromiso miocárdico. Nuestro objetivo fue estudiarlo en distintos estadios de la enfermedad de Chagas a través del tiempo y analizar su utilidad como factor pronóstico de miocardiopatía (MCP) y de supervivencia. Se estudiaron 32 pacientes chagásicos: asintomáticos (A), con trastornos de la conducción (TC) y con MCP; 8 controles sanos (C) y 16 pacientes no chagásicos con TC y MCP. Se determinó el ANF plasmático por RIA (4 muestras, en los tiempos [t] 0, 6, 18 y 24 meses). El ANF fue semejante en las primeras tres muestras entre chagásicos y no chagásicos. Al agrupar los pacientes con igual enfermedad, el grupo MCP presentó niveles aumentados del péptido con respecto a los C+A y los TC. A los 24 meses hubo diferencias entre los pacientes A y TC respecto de C, y entre MCP y los demás grupos. Los pacientes con ANF plasmático igual o superior a 112 pg/ml (t = 0) tuvieron el doble de mortalidad que los que presentaban niveles inferiores. En conclusión, el ANF es útil como marcador de compromiso miocárdico gradual en pacientes con MCP; además, los niveles aumentados serían un marcador temprano de MCP en los A y de pronóstico adverso de supervivencia en MCP.

Artículo completo: [www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/109.htm](http://www.siiic.info/trabajosdistinguidos/cardiologia/145/109.htm)  
Extensión aproximada: 6 páginas