

Artículos originales

(<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.

1 - Prevalencia de la Disfunción Sistólica Tratable en Pacientes con Enfermedades Vasculares



Robert V. Kelly,
Columnista Experto de SIIC

Función que desempeña: Fellow in Interventional and Research Cardiology, Division of Cardiology, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, EE.UU.

Otro trabajo de su autoría: Kelly R, Mac Walter R, Stonebridge P, Tunstall-Pedoe H, Struthers AD. The prevalence of treatable left ventricular systolic dysfunction in patients who present with non-cardiac vascular episodes: a case-control study. *Journal of the American College of Cardiology* 39 (2):219-224, 2002.

Página del autor: www.siicsalud.com/des/des042/05223007a.htm



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en

www.siicsalud.com/des/des042/05223007.htm

Abstract

Left ventricular systolic dysfunction (LVSD) is both common and treatable. These patients ought to be identified. A cost effective way to detect LVSD patients who would normally be missed might be to screen patients who present to hospital with their first noncardiac vascular event i.e. their first stroke, their first transient ischemic attack (TIA) or new onset of peripheral vascular disease (PVD). A consecutive series of 255 stroke, TIA and PVD patients aged between 45 and 86 years were identified at their first noncardiac vascular presentation to hospital. Age and gender matched controls (202) were recruited from family practice. Each patient underwent a history, physical examination, echocardiography and a 12 lead ECG. LVSD was defined as LVEF < 40%. LV dysfunction was found in 28% of vascular patients compared with 5.5% of age and gender-matched controls. Almost two thirds of LVSD patients were asymptomatic. LVSD is more common in stroke, TIA and PVD patients than in the general population. Our findings would suggest that there is enough LVSD in such patients to warrant routine screening. Future studies should consider whether screening for LVSD in these patients would reduce high rate of cardiac death.

Artículo completo en inglés: www.siicsalud.com/des/des042/05223007i.htm

Introducción

Del 0.4% al 2% de la población general padece insuficiencia cardíaca sintomática; este índice se incrementa a medida que la población envejece.¹ En Sudamérica, la insuficiencia cardíaca sistólica es un problema sanitario creciente, especialmente entre las mujeres, y es probable que se convierta en un tema de salud de gran importancia, como sucede actualmente en Europa y América del Norte.^{2,3}

Participó en la investigación: Allan D. Struthers, MD, FRCP. Department of Cardiovascular Pharmacology, University of Dundee, Ninewells Hospital, Dundee, Escocia, Reino Unido.

Patrocinio: Este estudio fue respaldado por la *Scottish Health Office*, Reino Unido.

Resumen

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) es tan frecuente como tratable. Entonces, deberíamos identificar estos pacientes. Una manera rentable de detectar los enfermos con DSVI que habitualmente se pasarían por alto, podría ser la pesquisa de los pacientes que se presentan en el hospital por un primer episodio vascular no cardíaco, por ejemplo, su primer accidente cerebro vascular (ACV), accidente isquémico transitorio (AIT) o un nuevo episodio de enfermedad vascular periférica (EVP). Pacientes pertenecientes a una serie consecutiva de 255 enfermos con ACV, AIT y EVP, de entre 45 y 86 años, fueron identificados en su primer ingreso en el hospital por patología vascular no cardíaca. Además, se convocaron 202 controles equiparables por edad y sexo provenientes del servicio de medicina familiar. A cada paciente se le realizó historia clínica, examen físico, ecocardiografía y a 12 se les efectuó ECG. La DSVI fue definida como una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) igual o menor del 40%. Se encontró disfunción del ventrículo izquierdo (VI) en 28% de los pacientes vasculares, en comparación con 5.5% de los controles equiparados por edad y sexo. Casi dos tercios de los pacientes con DSVI eran asintomáticos. La DSVI es más común en los pacientes con antecedentes de ACV, AIT y EVP que en la población general. Nuestros hallazgos sugieren que la incidencia de DSVI en este tipo de pacientes justifica efectuar una pesquisa de rutina. Futuros estudios deben considerar si la pesquisa de DSVI en estos pacientes podrá reducir el reconocido alto índice de fallecimiento por causas cardíacas.

La disfunción sistólica del ventrículo izquierdo asintomática (DSVIa) es actualmente reconocida como precursora de la insuficiencia cardíaca sistólica. Con el objeto de reducir la incidencia o posponer sustancialmente la aparición de la insuficiencia cardíaca y sus consecuencias, o para lograr ambos objetivos a la vez, necesitamos identificar y tratar la DSVIa.⁴ Lineamientos recientes de la *American Heart Association* y el *American College of Cardiology* (AHA/ACC) abogan por la identificación y el tratamiento de estos pacientes, sintomáticos y asintomáticos, con infarto de miocardio (IAM) o sin él, mediante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los betabloqueantes.⁵ Esto es extremadamente importante porque los pacientes con DSVI

con historia de IAM o sin ella presentan, en ausencia de tratamiento, riesgo aumentado comparable en cuanto a insuficiencia cardíaca crónica sintomática y tienen riesgo elevado de muerte prematura de origen cardíaco.^{6,7}

Ensayos aleatorios controlados establecieron que el tratamiento con IECA en pacientes seleccionados con DSVIa puede diferir o prevenir la aparición de insuficiencia cardíaca sintomática.⁸⁻¹⁰ El ensayo de prevención SOLVD (*Studies of Left Ventricular Dysfunction Treatment Trial*) mostró que existe beneficio persistente en relación con la mortalidad mediante el tratamiento con IECA en los pacientes con DSVIa sostenida, con curvas de supervivencia aún divergentes luego de 12 años de tratamiento, a favor del enalapril.¹⁰ Ensayos aleatorizados recientes con betabloqueantes, como el Capricorn (*Carvedilol Post-Infarct Survival Control in LV Dysfunction Study*) sugieren un beneficio similar en la supervivencia para los pacientes con DSVIa (reducción del 23% de la mortalidad por todas las causas, 25% de reducción de la mortalidad de origen cardíaco y 29% de reducción del riesgo de IAM, fatal o no fatal) en tratamiento con carvedilol.¹¹ Además, el ensayo Carmen (*Carvedilol ACE-Inhibitor Remodeling Mild CHF Evaluation Trial*) mostró recientemente que el carvedilol, solo o en combinación con enalapril, fue más efectivo que el enalapril solo para reducir las dimensiones del VI en los pacientes con insuficiencia cardíaca clases I o II de la *New York Heart Association* (NYHA).¹² Más aun, nuevas terapias como la eplerenona, la terapia de resincronización cardíaca y los desfibriladores cardíacos implantables también demostraron ser beneficiosas para los pacientes con DSVI.¹³⁻¹⁵

En estudios realizados en la población general, la DSVI se encuentra en 2% al 12% de los pacientes; de ellos, más de los dos tercios son asintomáticos.¹⁶ Por lo tanto, es difícil diagnosticar clínicamente la DSVI. Una pesquisa en la población general debería incluir una gran cantidad de pacientes como para hacer de ello una práctica rentable. Podrían intentarse pesquisas más selectivas mediante la identificación de los pacientes de alto riesgo, más propensos a tener DSVI. Los pacientes que ingresan en el hospital por primera vez sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, por ejemplo, con un primer episodio de ACV o de accidente isquémico transitorio, pueden representar un grupo de pacientes en quienes se justifica la pesquisa de DSVI. En realidad, datos provenientes de series quirúrgicas de endarterectomías de carótida realizadas en la *Cleveland Clinic* sugieren que la prevalencia de DSVI en estos pacientes podría estar en un orden del 16% al 68%.¹⁷ Se ha sugerido una prevalencia similar de DSVI entre los pacientes sometidos a cirugía por EVP.¹⁸ Desgraciadamente, estos datos fueron tomados de registros en bases de datos y de series quirúrgicas pequeñas y están muy distorsionados porque potencialmente se excluyen los pacientes con disfunción del VI de la práctica de estudios invasivos.

Es sumamente importante establecer la prevalencia de la DSVI entre los pacientes vasculares, especialmente porque esos pacientes podrían representar una población en la cual la pesquisa de DSVI tratable sería muy rentable. Más aun, es sabido que esos pacientes tienen riesgo incrementado de fallecer por causas cardíacas; con el establecimiento de terapias con IECA y betabloqueantes, que reducen este riesgo, la pesquisa podría representar una oportunidad ideal para identificar esos pacientes y un modo económico de reducir su elevado índice de muerte temprana.

En América del Sur, las enfermedades coronarias y vasculares son la causa número uno de mortalidad y están fuertemente asociadas con la adopción progresiva de las pautas occidentales de alimentación, el hábito de fumar y la hiperlipidemia.^{19,20} En tanto se reconoce que la miocardiopatía dilatada y la enfermedad de Chagas son causas más frecuentes de insuficiencia cardíaca en comparación con los países del hemisferio norte, es más probable que la mayoría de las disfunciones del VI que actualmente se identifican en América del Sur estén asociadas con patrones de enfermedad coronaria y vascular similares a los que se

identifican en los centros europeos y estadounidenses que tratan insuficiencia cardíaca.

Comunicamos un ensayo epidemiológico realizado en el Reino Unido, que mediante la utilización de electrocardiografía bidimensional estableció la prevalencia y las características clínicas de la DSVI en los pacientes que ingresaban en el hospital por su primer evento de ACV, AIT o ante un nuevo episodio de EVP; comparamos además a estos pacientes con controles equiparables en cuanto a edad y sexo, que habían sido convocados de la población de pacientes de la práctica de medicina familiar.

Métodos

Población de estudio

Identificamos 400 pacientes que habían sido remitidos al *Ninewells Hospital* (Escocia, Reino Unido) por su primer ACV, AIT o un nuevo episodio de EVP. Cada paciente fue comparado con un paciente control equiparado en cuanto a edad y sexo, seleccionado entre la población de enfermos de la práctica de medicina familiar. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito. El comité de ética local de Tayside aprobó este estudio.

Los pacientes con ACV o AIT fueron identificados entre los que habían sido remitidos al hospital o al laboratorio vascular para la evaluación ecográfica de la carótida. Los pacientes con ACV debían presentar prueba objetiva de su diagnóstico así como hallazgos confirmatorios en las imágenes de TC. Los pacientes con signos y síntomas vagos, como mareos o sensaciones de extrañeza fueron excluidos del estudio. Los pacientes con EVP se identificaron por un nuevo episodio de claudicación intermitente combinado con un índice tobillo/brazo < 0.8 durante el reposo. Los pacientes convocados para este estudio fueron básicamente aquellos que se presentaron en el hospital por su primer evento no cardíaco; de todos modos, se permitió a los pacientes que habían sufrido un evento cardíaco previo –como IAM–, que formarían parte del estudio. Los controles fueron convocados entre los asistentes a la práctica de medicina familiar; se utilizó el análisis MEMO de la base de datos (una base de datos de la población validada de todos los residentes de Dundee que habían concurrido a su médico de familia en la región de Tayside, Escocia).²¹ Los controles fueron equiparados por edad y sexo solamente, por lo cual se permitía que hubieran sufrido un episodio cardíaco previo (IAM, etc.). Todo paciente con ACV, AIT o EVP previos fue excluido, tanto de la cohorte de casos como de la de controles.

A cada paciente se le realizó historia clínica, examen físico, ecocardiografía bidimensional y a 12 se les realizó electrocardiograma (ECG). En otro trabajo se presenta la descripción de estas investigaciones.²² Para los propósitos de este análisis, la DSVI se definió como sintomática ante la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca de Framingham, a lo cual se suma una fracción de eyección menor o igual al 40% en la ecocardiografía (FEVI \leq 40%); por lo tanto, la DSVI asintomática se definió como una FEVI menor o igual al 40% en la ecocardiografía en ausencia de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca de Framingham.²³ La ecocardiografía fue realizada por un único operador (RK), que utilizó un equipo Sonos 2000 (Hewlett-Packard, California, EE.UU.). La FEVI fue medida y calculada mediante la utilización de la escala modificada de Simpson. Se repitió una muestra al azar de 50 ecocardiogramas, sin los primeros resultados a la vista, y 25 de ellos fueron analizados a ciego por un segundo operador. La variabilidad interobservador fue del 8% y la variabilidad para cada observador, del 8.9%.

La clasificación ECG se basó en definiciones estándar, como se describió previamente.²²

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico STATA (X) (versión 5, 1997, Londres, RU). Los resultados se prepararon por separado para los pacientes vasculares y los controles. Los resultados que se presentan son

los *odds ratios* univariados. Para la comparación de las proporciones entre los grupos se utilizó la prueba de chi cuadrado. El análisis multivariado se realizó mediante regresión logística luego de ajustar por edad y sexo. Las pruebas del modelo se realizaron mediante gráficos de varianza residual, de influencia y curvas de eficacia diagnóstica.

Resultados

Las características basales de los pacientes con afecciones vasculares y las de los controles se exhiben en la tabla 1. Hubo 245 hombres y 212 mujeres. Noventa y dos pacientes habían sufrido ACV; 85 habían padecido AIT, en tanto que 78 habían tenido un nuevo episodio de EVP. Contábamos con 202 controles equiparados en cuanto a edad y sexo. Los pacientes con enfermedad vascular fueron más propensos a tener historia de enfermedad isquémica cardíaca o IAM previo (27% vs. 16%), hipertensión arterial (48% vs. 35%), hiperlipidemia (42% vs. 14%) y a presentar fibrilación auricular (11% vs. 3.5%) en comparación con los controles equiparados por edad y sexo.

Un 28% de los pacientes con ACV, AIT o EVP presentaron DSVI, y también se encontró en 5.5% de los controles equiparados por edad y sexo. En la cohorte de pacientes con patología vascular, 28% de los pacientes con ACV, 26% de los enfermos con AIT y 31% de los portadores de EVP tuvieron DSVI. Los hombres con enfermedad vascular fueron más propensos a tener DSVI que las mujeres (20% vs. 9%). Un 56% de los pacientes con enfermedad vascular y un 65% de los controles comparables por edad y sexo presentaban DSVI asintomática.

Las características clínicas asociadas con la DSVI en todos los pacientes se exhiben en la tabla 2. Es notable que sólo 46% de los pacientes con DSVI vascular tuvieron historia de enfermedad isquémica cardíaca o IAM previo. La DSVI en los pacientes con patología vascular se asoció con historia de diabetes mellitus y enfermedad isquémica cardíaca. La hipertensión no se asoció con DSVI. En los controles la DSVI se asoció con la presencia de enfermedad isquémica cardíaca o con la combinación de enfermedad isquémica cardíaca e hipertensión.

Las anomalías ECG predefinidas fueron más comunes entre los pacientes con patología vascular y DSVI que entre aquellos con función normal del VI. Sin embargo, sólo en 14% de los pacientes vasculares con DSVI se observó fibrilación auricular, en comparación con 10% de pacientes equiparados con función normal del VI. Un ECG anormal o signos de isquemia en el ECG estuvieron fuertemente asociados con la presencia de DSVI tanto en los pacientes vasculares como en los controles no vasculares equiparados por edad y sexo ($p < 0.05$).

En la regresión logística multivariada, la historia de enfermedad isquémica cardíaca (*odds ratio* 2.37; 95% de intervalo de confianza [1.25-4.45], $p = 0.007$); diabetes mellitus (OR 2.46; 95% [1.07-5.61], $p = 0.033$) y ECG anormal (OR 3.56; 95% IC [1.77-7.2], $p = 0.0001$) se asociaron independientemente con DSVI en los pacientes con ACV, AIT o EVP. En los controles, la enfermedad isquémica cardíaca y un ECG anormal también se asociaron independientemente con DSVI, pero no sucedió lo mismo con la diabetes (figura 1). Estos factores permanecieron significativos para la presencia de DSVI a medida que la FEVI disminuía.

Discusión

Mostramos que los pacientes que se presentan en el hospital con ACV, AIT o nuevo episodio de EVP reciente tienen riesgo elevado de padecer DSVI. En realidad, la DSVI es cinco veces más frecuente en estos pacientes en comparación con los controles equiparables en cuanto a edad y sexo, que son representativos de la población general. Casi 60% de los pacientes con patología vascular y DSVI son asintomáticos, lo cual es similar a la naturaleza asintomática de la DSVI descrita en algunos estudios sobre la población general en el oeste de Escocia y el sur de Inglaterra.^{16,24}

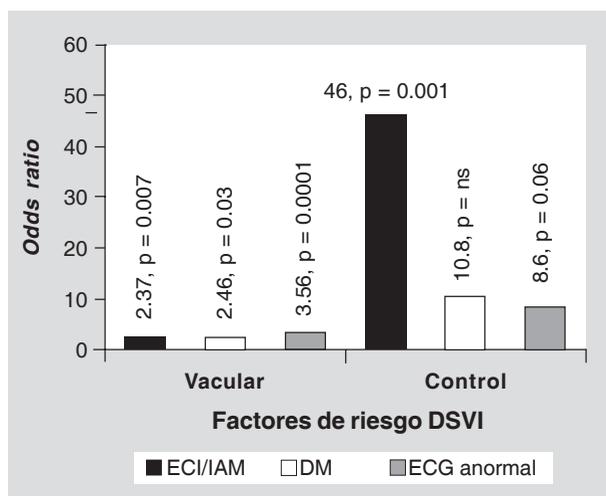
Tabla 1. Características basales de los pacientes con ACV (accidente cerebrovascular), AIT (accidente isquémico transitorio) y EVP (enfermedad vascular periférica) (pacientes vasculares) y de los controles equiparables por edad y sexo (pacientes control).

Características clínicas	Pacientes vasculares [255]	Pacientes control [202]
Edad en promedio (años)	68 ± 6	68 ± 7
Sexo femenino	43	51
Factores de riesgo		
IAM/ECI previos	27	48
Hipertensión	16	35
Diabetes	12	5
Hiperlipidemia	42	14
Tabaquismo	78	69
ACV	36	0
AIT	33	0
EVP	31	0
Fibrilación auricular	11	35
Tratamientos farmacológicos		
inhibidor de la ECA	19	12
diuréticos	24	18
betabloqueantes	20	15

Tabla 2. Comparación de los factores de riesgo entre los pacientes vasculares y los pacientes control, con DSVI o sin ella.

Factor de riesgo	Pacientes vasculares		Pacientes control	
	DSVI (28%)	VI normal (72%)	DSVI (5.5%)	VI normal (94.5%)
HTA	46	48	27	36
DM	21	8.7	27	4
ECI/IAM	46	20	91	12
ECI/HTA	74	57	100	41
FA	14	10	18	3
ECG anormal	82	50	91	26
ECG isquémico	64	37	82	19

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; ECI: enfermedad cardíaca isquémica; FA: fibrilación auricular; ECG: electrocardiograma; IAM: infarto de miocardio.



Factor de riesgo	Pacientes vasculares OR, [CI 95%], valor p	Controles OR, [CI 95%], valor p
ECI/IAM	2.37, [1.26-4.45], p=0.007	46, [4.5-451], p=0.001
ECG anormal	3.56, [1.77-7.2], p=0.0001	8.6, [0.92-80], p=0.06
Diabetes (DM)	2.46, [1.07-5.61], p=0.033	10.8, [0.56-203], p=ns

Figura 1. Análisis de regresión logística multivariado de los factores de riesgo para disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección < 40%) en pacientes y controles (*odds ratio* y valor de p).

Debería tenerse en cuenta además que muchos pacientes con ACV o EVP no serán capaces de realizar ejercicio como para manifestar síntomas y ello podría incrementar la prevalencia de DSVI asintomática «oculta» entre estos pacientes.

En comparación con otros estudios publicados, identificamos un índice mucho más alto de DSVI en nuestros pacientes vasculares de alto riesgo comparados con los hallazgos obtenidos mediante la pesquisa en la población general.^{16,24} Es interesante advertir que la prevalencia de DSVI en nuestros pacientes con ACV, AIT o EVP, fue aun mayor que la detectada en las clínicas de ecocardiografía en el Reino Unido, donde los pacientes en quienes se sospecha DSVI son remitidos por su médico de familia. La mayoría de estas clínicas ecocardiográficas informan una prevalencia de DSVI del 20% al 32% en poblaciones seleccionadas.²⁵ En pacientes tratados con diuréticos, la prevalencia de DSVI es generalmente cercana al 21%.

Importancia de la DSVI en la enfermedad vascular

Los pacientes con enfermedad vascular tienen riesgo elevado de fallecer por una patología cardíaca subsecuente.²⁷ Se considera que su fallecimiento por causa cardíaca se debe a isquemia reciente, pero también es posible, en vista de nuestros resultados, que algunos de estos fallecimientos se deban a arritmia por DSVI; en tal caso, los betabloqueantes o incluso el tratamiento con desfibrilador podrían reducir el índice de fallecimientos de origen cardíaco en pacientes con DSVI asintomática. Más aun, los IECA podrían diferir o evitar la aparición o progresión de la insuficiencia cardíaca. En realidad, la combinación de betabloqueantes con IECA podría ser más efectiva que un IECA solo.¹² Esto es realmente irónico, ya que luego de un episodio vascular no cardiológico, la práctica habitual consiste en optimizar el tratamiento de los factores de riesgo distantes, como la presión arterial o la colesterolemia, y todavía ignoramos si un factor de riesgo importante como la DSVI ya está presente. Esto es aún más curioso cuando uno considera que la DSVI es fácilmente detectable mediante ecocardiografía y es asimismo fácilmente tratable con betabloqueantes e IECA. Actualmente hay también suficiente evidencia como para considerar el empleo de la eplerenona, la terapia mediante desfibriladores e incluso la terapia de resincronización cardíaca en los pacientes con DSVI.¹³⁻¹⁵

Podría argumentarse, considerando los protocolos HOPE, PROGRESS y EUROPA, que nuestros pacientes vasculares ya deberían estar en tratamiento con algún IECA y que los pacientes con antecedentes de IAM deberían estar tomando algún betabloqueante.²⁸⁻³¹ En realidad, menos de 40% de nuestros pacientes vasculares estaban recibiendo un IECA, un betabloqueante o una combinación de ambos. Además, más de la mitad de nuestros pacientes con DSVI no tenían historia previa de IAM. Más aun, existe la inquietud reciente de que las mujeres con DSVI asintomática podrían no beneficiarse en cuanto a la tasa de mortalidad mediante el tratamiento con algún IECA.³² Esto podría ser importante en los países sudamericanos, donde la prevalencia de la insuficiencia cardíaca parece estar incrementándose en la población femenina de edad avanzada. Entonces, es aun más importante identificar muchos de esos pacientes con el objeto de tratarlos con betabloqueantes e incluso considerar el papel de las terapias nuevas como la eplerenona o la terapia con desfibrilador.¹³⁻¹⁵

La identificación y el tratamiento precoz de los pacientes con DSVI también ofrece la oportunidad de prevenir la aparición de enfermedades asociadas como la diabetes mellitus y la fibrilación auricular, trastornos que por sí mismos se asocian con peor pronóstico.^{33,34} Otro argumento interesante para el diagnóstico y tratamiento de la DSVI en pacientes con patología vascular ante su primer ingreso en el hospital es que un diagnóstico realizado en el momento del primer contacto con el hospital ofrece la posibilidad de mejorar la adaptabilidad del paciente al tratamiento, si se compara con los resultados obtenidos en algunos de estos pacientes mediante su diagnóstico y tratamiento ambulatorio.³⁵ Más aun, la hospitalización así como la presentación de dos motivos de tratamiento (la enfermedad vascular y la disfunción del VI) podrían alentar a más médicos

para la implementación de un tratamiento en estos pacientes, especialmente en el caso de los betabloqueantes.³⁵

¿Deberíamos pesquisar a los pacientes vasculares para detectar DSVI?

Claramente existe un mayor índice de DSVI entre los pacientes con patología vascular comparados con los controles, lo cual sugiere que la pesquisa sistemática de DSVI debería considerarse. Publicaciones recientes sugieren que la pesquisa en un grupo seleccionado de pacientes (por ejemplo, pacientes de edad avanzada o con antecedentes de IAM) o en la población general podría ser rentable.³⁶⁻³⁸ Si los costos representan un impedimento, la pesquisa previa de los pacientes con DSVI mediante la selección de grupos de enfermos vasculares, por ejemplo aquellos con ECG anormal o historia de enfermedad isquémica cardíaca parecería ser más rentable. Recientemente encontramos que el método más sensible para detectar DSVI en nuestros pacientes fue la ecocardiografía, porque una pesquisa previa mediante ECG o la historia clínica carece de especificidad y de valor predictivo negativo. En realidad, la detección de DSVI en esos pacientes mediante una estrategia de pesquisa por ecocardiografía tiende a ser más rentable que si se emplea una pesquisa previa de rutina por medio de ECG. Estamos actualmente evaluando el péptido natriurético cerebral (PNC) como instrumento de pesquisa para la detección de DSVI en pacientes con patología vascular. En el análisis inicial, el PNC apareció significativamente elevado en pacientes con patología vascular y DSVI, comparado con los controles equiparados por edad y sexo, aunque los niveles de PNC en nuestra población de pacientes parecían carecer de especificidad, posiblemente debido a las patologías asociadas que son frecuentes en los pacientes vasculares.

Notablemente, la presencia de fibrilación auricular, hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y la influencia de algunos fármacos (p. ej.: diuréticos), parecen reducir la sensibilidad y especificidad del PNC como herramienta de pesquisa de una DSVI en nuestros pacientes vasculares.³⁹ Algunos estudios en pacientes con angina estable también han mostrado que el PNC no es útil para la detección de DSVI, la cual también podría estar causada por patologías con riesgo también elevado como la HVI, la isquemia y la disfunción diastólica.⁴⁰ En este momento creemos que la ecografía es la herramienta de pesquisa óptima y el método más rentable para la detección de DSVI en pacientes con ACV, AIT y EVP. Claramente se necesitan nuevos estudios para evaluar el efecto del tratamiento en los pacientes con patología vascular y DSVI asintomática; asimismo es necesario comprender mejor el valor de una pesquisa previa en las poblaciones de pacientes de alto riesgo. Más aun, la rentabilidad de los equipos de ecocardiografía potencialmente menos costosos, como el ecocardiógrafo portable, debe ser comparada con la de los instrumentos de ecocardiografía tradicionales.⁴¹ Los hallazgos de nuestro estudio actual sugieren que muchos fallecimientos de origen cardíaco podrían evitarse mediante la identificación y el tratamiento adecuado de la DSVI en los pacientes con un primer ACV, AIT o un nuevo episodio de EVP.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Recepción: 18/6/2004 - Aprobación: 28/4/2005

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



Más información en www.siicosalud.com: dirección de correspondencia, otros datos del autor, bibliografía completa y full text en inglés.

2- Resultados a Corto y Largo Plazo del Tratamiento Trombolítico de la Trombosis Venosa Profunda



Johannes Schweizer, Columnista Experto de SIIC

Función que desempeña: Especialista en Angiología y Flebología, Director del Departamento de Cardiología, Klinikum Chemnitz gGmbH, Krankenhaus Küchwald, Klinik für Innere Medizin I, Chemnitz, Alemania

Otro trabajo de su autoría: Schweizer J, Muller A, Forkmann L, Hellner G, Kirch W. Potential use of a low-molecular-weight heparin to prevent restenosis in patients with extensive wall damage following peripheral angioplasty. *Angiology* 52(10):659-669, Oct 2001.

Página del autor: www.siicsalud.com/des/des030/02o31010a.htm



Artículo breve escrito por el autor para la edición en papel. El artículo amplio se publica en www.siicsalud.com/des/des030/02o31010.htm

Existen múltiples estrategias de tratamiento de la trombosis venosa profunda aguda. Los métodos de terapia difieren ampliamente y algunos de ellos son controvertidos: reposo en cama *vs.* movilización, técnicas trombolíticas más exitosas, heparina más adecuada y tiempo durante el cual debe mantenerse el tratamiento con anticoagulantes orales. Los métodos de lisis, las formas de anticoagulación y la duración del tratamiento también varían considerablemente.

En la fase aguda de la trombosis venosa profunda, el objetivo del tratamiento es evitar la embolia pulmonar y la progresión de la trombosis venosa. Más aun, también se debería tratar de evitar el síndrome posttrombótico, que sólo se manifiesta muchos años después del episodio agudo. Los estudios a largo plazo para establecer un tratamiento óptimo son complicados y por ello no se ha encarado su realización. Los principales problemas al planear un estudio acerca de la terapia en trombosis tienen que ver con:

- Tiempo de evolución de la trombosis: a menudo no puede establecerse en forma inequívoca en función de los datos clínicos.

- Condiciones preexistentes que no pueden ser detectadas en el diagnóstico agudo.

- Localización exacta de las lesiones iniciales: lo cual requiere una técnica ultrasonográfica o flebográfica perfecta.

- Finalmente, el principal problema es la estandarización de un tratamiento de seguimiento, requisito esencial para disponer de resultados comparables.

Como consecuencia de las diferencias en las formas geométricas de los miembros tratados y de las divergencias respecto del tiempo de tratamiento con medias de compresión, la evaluación a largo plazo puede ser muy problemática. A pesar de estas dificultades, en nuestro trabajo intentamos esclarecer tres aspectos esenciales:

- ¿Hay beneficio para el paciente que recibió tratamiento trombolítico agresivo, después de un año, en comparación con los tratados sólo con anticoagulación conservadora?

- ¿Hay diferencias entre las técnicas convencionales de trombólisis en el tratamiento agudo de la trombosis venosa profunda?

- ¿Cuál es la importancia de la localización del trombo en la selección del método de tratamiento?

El estudio se llevó a cabo con un esquema muy estricto de aleatorización, después de obtener el consentimiento

Tabla 1. Características de los pacientes en el momento de la inclusión, según el grupo de tratamiento.

Características	Tratamiento local		Tratamiento sistémico		
	rt-PA	Uroquinasa	Uroquinasa	Estreptoquinasa	Control
Número	50	50	50	50	50
Hombres/mujeres	20/30	23/27	20/30	20/30	25/25
Edad media (rango)	40 (22-64)	39 (25-58)	41 (23-60)	37 (22-60)	41 (21-63)
Edad media de la trombosis ^a	5.5 ± 1.6	5.6 ± 2.0	5.4 ± 1.9	5.7 ± 2.0	5.3 ± 1.9

^a: Días ± desvío estándar.

Tabla 2. Cambios en segmentos venosos total o parcialmente ocluidos (igual o más del 50%) luego de 12 meses.

Pacientes	Tratamiento local		Tratamiento sistémico		
	Grupo 1 rt-PA	Grupo 2 Uroquinasa	Grupo 3 Uroquinasa	Grupo 4 Estreptoquinasa	Grupo 5 Control
Dos niveles					
No. de pacientes	23	23	19	18	19
No. de segmentos evaluados	209	209	171	162	176
Segmentos ocluidos#					
Al inicio ^a	155 (74%)	159 (76%)	128 (72%)	119 (75%)	131 (74%)
A los 12 meses ^b	66 (29%)	70 (32%)	60 (29%)	52 (36%)	66 (38%)
Porcentaje de disminución ^c	41 %	43 %	40 %	41 %	36 %
Tres y 4 niveles					
No. de pacientes	27	27	27	28	27
No. de segmentos evaluados	246	245	248	260	245
Segmentos ocluidos#					
Al inicio ^a	216 (93%)	225 (92%)	224 (90%)	237 (91%)	225 (91%)
A los 12 meses ^b	98 (41%)	92 (38%)	51 (21%)	61 (25%)	135 (57%)
Porcentaje de disminución ^c	52%	54%	69%	66%	34%
Todos los pacientes en el seguimiento					
No. de pacientes	50	50	46	46	46
No. de segmentos evaluados	455	454	419	422	421
Segmentos ocluidos#					
Al inicio ^a	381 (84%)	384 (85%)	352 (84%)	356 (84%)	356 (85%)
A los 12 meses ^b	166 (36%)	162 (36%)	111 (26%)	113 (27%)	201 (48%)
Porcentaje de disminución ^c	48%	49%	58%	57%	37%
Complicaciones hemorrágicas					
Falta de adhesión	2	1	4	5	0
	0	0	4	4	4

Segmentos de vasos parcial (igual o más del 50%) o completamente ocluidos.

^a Diferencias no significativas entre los grupos.

^b Diferencias significativas: grupo 1 *versus* grupo 3; 1 *vs.* 5; 2 *vs.* 3; 2 *vs.* 5; 3 *vs.* 5; 4 *vs.* 5; todos $p < 0.05$ por el procedimiento GENMOD SAS, ajustado en 10 pruebas entre los grupos de tratamiento.

^c Diferencias significativas: grupo 3 *versus* grupo 5; 4 *vs.* 5; todos $p < 0.05$ por el procedimiento GENMOD SAS, ajustado en 10 pruebas entre los grupos de tratamiento.

Participó en la investigación: Wilhelm Kirch, MD. Institute of Clinical Pharmacology, University of Dresden, Dresden, Alemania.

Tabla 3. Resultados del seguimiento luego de 12 meses; comparación entre pacientes que presentan o no síndrome posttrombótico.

Hallazgos	Tratamiento local		Tratamiento sistémico		
	Grupo 1 rt-PA (n = 50)	Grupo 2 Uroquinasa (n = 50)	Grupo 3 Uroquinasa (n = 50)	Grupo 4 Uroquinasa (n = 50)	Grupo 5 Control (n = 50)
Sin síndrome posttrombótico ^a	11	13	14	23	5
Síndromes posttrombóticos	39	37	32	23	41
RIN					
Luego de 6 meses ^b ± DE	2.9 ± 0.1	3.0 ± 0.2	3.0 ± 0.2	3.0 ± 0.3	3.0 ± 0.3
Luego de 12 meses ^b ± DE	2.0 ± 0.3	2.8 ± 0.2	2.9 ± 0.3	2.9 ± 0.3	2.9 ± 0.2
Falta de adhesión	0	0	4	4	4
Complicaciones hemorrágicas	2	1	4	5	0

RIN, Razón Internacional Normalizada. El descenso de la presión hace referencia a la caída en la presión sanguínea periférica determinada flebotónicamente.

^a Significativa para el grupo 4 versus grupo 5; (p < 0.01; prueba de χ^2 , ajuste de Bonferroni).

^b No significativa (procedimiento GENMOD SAS).

informado de los pacientes. En total, 250 enfermos con trombosis profunda aguda de vena de pierna o iliaca, con participación de al menos 2 niveles, fueron aleatoriamente asignados a cinco grupos de tratamiento:

- Heparinización completa intravenosa en función del tiempo parcial de trombolastina, como regla 1 000 UI por hora. Este grupo de pacientes constituyó el grupo control.
- Trombólisis locorregional con rt-PA, 20 mg en cuatro horas, por día. El tratamiento se administró mediante una vía en el dorso del pie, durante 7 días como máximo. Como terapia concomitante, los enfermos recibieron 1 000 UI de heparina por hora.
- Tratamiento locorregional con uroquinasa, 100 000 UI por día administradas en 4 horas. Esta modalidad se extendió durante 7 días como máximo, por medio de una vía en el dorso del pie. Los pacientes también recibieron heparina intravenosa en forma simultánea según el tiempo parcial de trombolastina.
- Tratamiento sistémico con estreptoquinasa intravenosa (3 millones [Mio] UI en 6 horas, por día, como máximo durante 7 días.
- Tratamiento sistémico con uroquinasa intravenosa (5 Mio UI en 4 horas diarias, 7 días como máximo. Los enfermos de este grupo recibieron también heparina intravenosa según el tiempo parcial de trombolastina.

La experiencia incluyó sólo los pacientes con las siguientes características: no podían ser tratados con cirugía vascular,

no presentaban contraindicaciones para la trombólisis y tenían predisposición suficiente como para completar un año de tratamiento mediante compresión. La trombólisis se interrumpió prematuramente cuando todos los segmentos venosos recuperaron la permeabilidad, ante la aparición de complicaciones o si el paciente así lo había solicitado. El tratamiento de seguimiento consistió en medias de compresión hechas a medida, en combinación con terapia anticoagulante oral, durante un año.

Nueve pacientes que recibieron trombólisis sistémica y 3 tratados con trombólisis local presentaron complicaciones hemorrágicas no graves. Clínicamente, 9 individuos bajo trombólisis sistémica tuvieron embolia pulmonar durante el tratamiento. Sólo los integrantes del grupo asignado a trombólisis sistémica con estreptoquinasa mostraron hallazgos clínicos y ultrasonográficos mucho más favorables (en

cuanto a desarrollo del síndrome posttrombótico después del año) que quienes sólo recibieron heparina. Sin embargo, todos los individuos asignados a tratamiento trombolítico agresivo tendieron a mostrar mejores resultados clínicos que los controles, en relación con el desarrollo de síndrome posttrombótico al año del episodio agudo.

El problema de la clasificación clínica del síndrome posttrombótico se obvió, ya que los pacientes se subdividieron en quienes presentaron el síndrome y quienes no lo hicieron; no era esperable que en ese tiempo se produjeran síndromes posttrombóticos muy graves (ulceraciones). Los resultados más importantes se muestran en las tablas 1, 2 y 3.

El síndrome posttrombótico se desarrolla muy a largo plazo. Sería de interés determinar el impacto de las diversas modalidades de tratamiento en lapsos más prolongados que el del presente estudio, por ejemplo, 8 a 10 años.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".

Recepción: 9/10/2002 - Aprobación: 30/6/2003

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



Más información en www.siicsalud.com: dirección de correspondencia, otros datos del autor, bibliografía completa y *full text* en inglés.

Papelnet SIIC

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

Las versiones completas de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 31 de mayo 2006 en las páginas de www.siic.info que se indican al pie de cada resumen.

Los logotipos que acompañan los títulos son publicados por solicitud expresa de los autores y de las instituciones participantes en los estudios.

a - Estado actual de la aféresis de lipoproteínas de baja densidad



Claudio Stefanutti, Columnista Experto de SIIC
Institución: Universidad «La Sapienza», Roma, Italia

En el transcurso de su evolución tecnológica en los últimos 20 años, la aféresis de LDL ha adquirido características que permiten la remoción mucho más específica de LDL y de lipoproteínas que contienen apolipoproteína B100, junto con la mayor versatilidad de uso puesta de manifiesto en las técnicas recientes. Esto ha permitido que la investigación se orientara hacia dos direcciones precisas: (a) el desarrollo y uso de sistemas capaces de mayor selectividad en la remoción de partículas aterogénicas y (b) la posibilidad de iniciar la aféresis de LDL a edades cada vez más tempranas en los pacientes pediátricos. Incluso, pacientes de alto riesgo por enfermedad coronaria documentada recibieron tratamiento extracorpóreo con impacto hematológico, bioquímico y clínico reducido en comparación con las técnicas pioneras, las cuales producían un reemplazo plasmático drástico (intercambio plasmático). Con el aumento de selectividad, los sistemas se han vuelto crecientemente más versátiles y seguros. Un avance tecnológico adicional ha sido la posibilidad reciente de remover LDL a partir de sangre entera en lugar de hacerlo a partir de plasma (DALI, sigla en inglés de adsorción directa de lípidos). En este momento, la aféresis de LDL puede considerarse una estrategia terapéutica mejor y más segura para el tratamiento de la hipercolesterolemia familiar grave. Existen pruebas científicas y clínicas concretas de que la aféresis de LDL, si es administrada correctamente, es capaz de prevenir las complicaciones isquémicas en las enfermedades del metabolismo lipídico con determinante genético. La aféresis de LDL tiene también ventajas sobre otras dos formas posibles de terapia: el trasplante hepático y la terapia genética. Los principales efectos colaterales del trasplante son la necesidad de inmunosupresión prolongada, la disponibilidad limitada de órganos, los problemas éticos referidos a la necesidad de priorizar otras enfermedades (por ejemplo, la atrofia hepática aguda) y la dificultad de convencer de la cirugía a pacientes que tienen un estado de salud aparentemente bueno. En cuanto a la terapia genética, deberán hacerse más estudios y ensayos en animales antes que pueda ser aplicada en forma segura y eficaz en los humanos y transformarse en una realidad clínica. De hecho, los resultados de los estudios en curso no son concluyentes y se presume que serán necesarios años de experimentación antes de que su aplicación clínica sea un hecho. Una de las principales limitaciones de este método es la dificultad de introducir secuencias genéticas en las células para obtener la expresión fenotípica correcta. El uso de retrovirus para lograr tal introducción genera controversias dado el temor de un posible riesgo oncológico.



Artículo completo: www.siic.info/trabajosdistinguidos/factoresderiesgo/46/141.htm
Extensión aproximada: 6 páginas

b - Propiedades antioxidantes del óxido nítrico en la aterosclerosis



Homero Rubbo, Columnista Experto de SIIC
Institución: Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

La hipótesis de la modificación oxidativa plantea que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) modificadas oxidativamente son captadas por los receptores scavenger de los monocitos/macrófagos y de las células musculares lisas en la íntima de las arterias, determinando la formación de células espumosas, componentes principales de la placa de ateroma. El óxido nítrico (•NO) es un radical libre relativamente estable capaz de disminuir la formación de lesiones ateromatosas, no sólo por su acción vasodilatadora sino también mediante una función protectora en la oxidación de las partículas de LDL. En efecto, el •NO es un potente inhibidor de la propagación de la lipoperoxidación y de la oxidación de las LDL, mediante reacciones de terminación del tipo radical-radical con radicales lipídicos. Nuestros estudios permiten postular que el •NO representa el principal antioxidante endógeno capaz de inhibir la lipoperoxidación en el núcleo hidrofóbico de las partículas de LDL, carentes de antioxidantes en concentraciones significativas. Este papel antioxidante del •NO dependerá de sus concentraciones relativas a nivel

de la lesión aterosclerótica con respecto a las especies reactivas de oxígeno, como el radical superóxido, así como de su capacidad de difundirse desde su sitio de formación hasta los sitios de acción.



Artículo completo: www.siic.info/trabajosdistinguidos/factoresderiesgo/46/142.htm
Extensión aproximada: 8 páginas



c - Evaluación de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con gated SPECT

Enrique Vallejo, Columnista Experto de SIIC
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 y/o defectos de perfusión. 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 fracción de eyección del ventrículo izquierdo.



Artículo completo: www.siic.info/trabajosdistinguidos/factoresderiesgo/46/143.htm
Extensión aproximada: 6 páginas



d - Revisión de la investigación sobre reanimación cardiopulmonar

David C. Parish, Columnista Experto de SIIC
Institución: Mercer University School of Medicine, Macon, EE.UU.

La reanimación cardiopulmonar intenta revertir el proceso de muerte clínica. Durante siglos se realizaron esfuerzos en este sentido, hasta llegar al enfoque actual delineado en 1960, que combina compresiones a tórax cerrado, ventilación de rescate, desfibrilación a tórax cerrado y drogas cardiótónicas. Los cambios en la práctica clínica precedieron las investigaciones sobre la eficacia o efectividad. Los ensayos sobre reanimación en un marco prehospitalario o intrahospitalario muestran amplias variaciones con respecto a los resultados; las razones de esta variabilidad no están dilucidadas. Los estudios acerca de los componentes individuales de la reanimación no demostraron mejorías. Es necesaria la realización de ensayos a gran escala con definiciones estandarizadas. Al respecto, un grupo de investigadores de la Universidad Mercer, en Georgia, EE.UU., está abocado a la ampliación de la base de datos de un hospital. Se analizaron los datos disponibles de los primeros 10 años. La supervivencia está afectada principalmente y en forma compleja por la edad y el ritmo cardíaco, y mejoró a lo largo del tiempo; el índice global es del 28.9%. Los pacientes mayores de 70 años presentan la tasa más baja, pero aun aquellos de más de 90 años tienen una supervivencia aceptable. La mayoría de los casos de paros cardiorrespiratorios, así como de sobrevivientes luego de la reanimación, se encuentra entre los 60 a 80 años. El ritmo tiene el mayor efecto sobre la supervivencia. Las interacciones entre las variables son complejas. Se demostró el efecto del apoyo vital cardíaco avanzado sobre la supervivencia y se validó la decisión de cesar en los procedimientos de reanimación. Son necesarios más estudios y esfuerzos de colaboración sobre el tema.



Artículo completo: www.siic.info/trabajosdistinguidos/factoresderiesgo/46/144.htm
Extensión aproximada: 10 páginas