

Serie **Cardiología**



Volumen 21, Número 4, Febrero 2019

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas 4

Artículos distinguidos

A - Enfermedades cardiovasculares y micropartículas derivadas de plaquetas
Marcelo Alejandro Alarcón Lozano, SIIC 5

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Revisión Sistemática y Metanálisis de Estudios sobre Doble Tratamiento frente a Triple Tratamiento en Pacientes con Anticoagulantes Orales que Requieren un Stent Coronario
Fortuni F, Ferlini M, De Ferrari G y col.
International Journal of Cardiology 273:80-87, Dic 2018 8

2 - La Obstrucción Microvascular en Arterias Coronarias no Relacionadas con el Infarto es un Factor Predictivo Independiente de Eventos Cardiovasculares Adversos en Pacientes con Infarto de Miocardio con Elevación del Segmento ST
Khorramirouz R, Corban M, Leman A y col.
International Journal of Cardiology 273:22-28, Dic 2018 10

3 - Metanálisis de Estudios de Comparación entre la Revascularización Coronaria Percutánea con Endoprótesis Farmacoactivas y el Injerto de Revascularización Coronaria en Pacientes con Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo
Cui K, Zhang D, Zhang M y col.
American Journal of Cardiology 122(10):1670-1676, Nov 2018 12

4 - Reemplazo Transcatéter de Válvula Aórtica en Estenosis Valvular Aórtica Bicúspide: Desafíos y Dificultades
Yoon SH, Makkar R
Journal of Cardiovascular Surgery 59(3):381-391, Jun 2018 15

5 - Mejorar la Participación en Rehabilitación Cardíaca: Una Cuestión de Proximidad e Integración de los Servicios Ambulatorios
Ozemek C, Phillips S, Arena R y col.
Current Problems in Cardiology 43(11):424-435, Nov 2018 17

Novedades seleccionadas

6 - Niveles Plasmáticos de Potasio y Evolución Intrahospitalaria en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos
Faxén J, Xu H, Carrero J y col.
International Journal of Cardiology 274:52-58, Ene 2019 19

7 - Antecedente de Infarto Subclínico de Miocardio en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio: Importancia Pronóstica
Amier R, Smulders M, Niveldt R y col.
JACC. Cardiovascular Imaging 11(12):1773-1781, Dic 2018 21

8 - Sospecha de Síndrome Coronario Agudo en Emergencias: Diagnósticos y Pronósticos
Barrabés J, Bardaji A, Fernández-Ortiz A y col.
American Journal of Cardiology 122(10):1604-1609, Nov 2018 24

9 - Reparación de la Válvula Mitral para la Insuficiencia Mitral Grave en Pacientes Asintomáticos
Tomšić A, Hiemstra Y, Palmén M y col.
Journal of Cardiology 72(6):473-479, Dic 2018 25

Más Novedades seleccionadas 27

Contacto directo 29

Autoevaluaciones de lectura y Respuestas correctas 30

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Serie Cardiología, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Administración Hospitalaria 5
Atención Primaria 7, 9
Bioquímica 6
Cirugía A, 2-4, 9
Cuidados Intensivos 2, 5-8
Diagnóstico por Imágenes 2, 7
Diagnóstico por Laboratorio A, 6
Educación Médica 7
Emergentología 7, 8
Epidemiología 2, 7, 9
Farmacología A, 1, 3
Genética Humana A
Geriatría A, 6, 7
Hematología A, 1, 10
Inmunología A
Medicina del Trabajo A
Medicina Familiar A
Medicina Interna A, 5-8, 10
Salud Pública 10



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Avano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Levi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Olindo Martino¹, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Anias 2624 (C1429DXT)
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4702 1011
www.siicsalud.com

SIIC Brasil: Oficina Central,
Director: Dr. Nelson Bressan
Rua Afonso Celso 170 - São Paulo - SP
Oficina Científica San Pablo,
Directora: Dra. Vera Koch Rua das Mangabeiras 91/81,
CEP 01233-010

SIIC Chile: Oficinas Científicas Santiago,
Directora: Dra. Perla David Galvéz
Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Padre
Mariano N° 10 Dpto. 204, Providencia (750-0026)
Director: Marcos Gastón Duffau Toro
Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
Simón Bolívar 3127 Depto. 501, Ñuñoa (777-0236)

SIIC Cuba: Oficina Científica La Habana,
Directora: Dra. Maritza Puppo
Instituto «Pedro Kouri», Departamento de Virología,
Laboratorio de Arbovirus, Apdo Postal 601, Marianao 13

SIIC EE.UU.: Oficina Científica Washington DC,
Director: Dr. Itzhak Brook
4431 Albemarle st NW, 20016

SIIC España: Oficina Científica Barcelona,
Director: Dr. Ignacio Balaguer Vintró
Pi i Margall 19, 08024

SIIC Francia: Oficina Científica París,
Director: Dr. Juan Carlos Chachques
Département de Chirurgie Cardiovasculaire, Hôpital
Européen Georges Pompidou, 20 rue Leblanc, 75015

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.
Hecho el depósito que establece la ley N° 11723. Los textos
que en esta publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que han redactado
los artículos originales. En virtud de que este material
ha sido intelectualmente compuesto por sus autores
exclusivamente, los editores y patrocinantes no son
responsables por la exactitud, precisión y vigencia científica
de la información, opiniones y conclusiones expresadas en
su contenido. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados
y Temas Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC).



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Cardiología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Científica

Juan Gagliardi

Comité de expertos

Harry Acquatella, Carlos Akel, Ricardo Ananía, Juan Aranda, Ramón Arcas Meca, Rafael Arcos, Enrique Asín Cardiel, José Azpitarte Almagro, Héctor Balbarrey, Aristóbulo Balestrini, Michel Batlouni, Oscar Bazzini, Gustavo Berri, Daniel Bracco, Adolfo Cabadés O'Callaghan, Maranhao Alain Carpentier, Rodolfo Castro, Juan Carlos Chachques, Manuel Concha Ruiz, Ramón Corbalán, Arturo Cortina Llosa, Juan Cosín Aguilar, Julio d'Oliveira, Saúl Drajer, Marcelo Elizari, Edgardo Escobar, Ricardo Esper, Gilberto Estrada Espinosa, Marcos Fabio Lion, Jerónimo Farre, Luis de la Fuente, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Modesto García Moll, Enrique Garcilazo, Jean-Lion Guernonprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirschon Prado, Mariano Ithuralde, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lázzari, Eduardo Lecannelier, Rafael Leite Luna, José Luis López Sendón, Alberto Lorenzatti, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Fernando Otero, Ricardo Pérez de la Hoz, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Daniel Piskorz, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Radi Macruz, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Miguel Oscar Payaslian, Alberto Rodríguez Coronel, Eduardo Alberto Sampó, Ricardo Sarmiento, Edgardo Schapachnik, Fernando de la Serna, César Serra, Kazunitsu Shinji, Jorge Soni Cassani, Bernardo Tovar Gómez, Ernesto Weinschelbaum, Ezequiel José Zaidel.

Fuentes científicas (Cardiología y afines)

ACC Current Journal Review
Acta Cardiologica Sinica
Agencia Sistema de Noticias
Científicas (aSNC-SIIC)
American Heart Association (AHA)
American Heart Journal
American Journal of Cardiology
American Journal of Cardiology
of Cardiovascular Drugs
American Journal
of Hypertension
American Journal of Medicine
American Journal of Respiratory
and Critical Care Medicine
American Journal of the Medical
Sciences
American Society of Nuclear
Cardiology Newsletter
Annals of Internal Medicine
Annals of Pharmacotherapy
Annals of Surgery
Annals of Thoracic Surgery
Archives des Maladies du Coeur
et des Vaisseaux
Archives of Internal Medicine
Archives of Medical Research
Archivos de Cardiología
de México
Arquivos Brasileiros
de Cardiologia
Arquivos Brasileiros de
Endocrinologia e Metabologia
Arteriosclerosis, Thrombosis
and Vascular Biology
Arteriosclerosis, Thrombosis,
and Vascular Biology
Atherosclerosis
Atherosclerosis Supplements
BMC Cardiovascular Disorders
British Heart Journal
British Journal of Clinical
Pharmacology
British Journal of Hospital Medicine
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Journal of Cardiology
Canadian Journal of Physiology
and Pharmacology

Canadian Medical Association
Journal (CMAJ)
Cardiology in Review
Cardiovascular Drug Reviews
Current Heart Association (AHA)
Chest
Circulation
Circulation Research
Clinical Cardiology
Clinical Cardiology
of Cardiovascular Medicine
Coronary Artery Disease
Critical Care Medicine
Current Journal Review
Current Opinion in Cardiology
Diabetes Research and Clinical
Practice
Drugs
European Heart Journal
European Journal
of Cardio-Thoracic Surgery
European Journal of Heart Failure
European Journal of Vascular
and Endovascular Surgery
Gaceta Médica de México
Heart
Heart and Lung
Hypertension
Hypertension Research
Indian Heart Journal
Interactive Cardiovascular
and Thoracic Surgery
International Journal of Cardiology
International Journal of Clinical
Practice
Italian Heart Journal
Japanese Heart Journal
Jornal Vascular Brasileiro
Journal of Cardiac Surgery
Journal of Cardiovascular Magnetic
Resonance
Journal of Cardiovascular
Pharmacology and Therapeutics
Journal of Clinical Hypertension
Journal of Clinical Investigation
Journal of Endovascular Therapy
Journal of Human Hypertension
Journal of Hypertension
Journal of Internal Medicine

Journal of Invasive Cardiology
Journal of Nuclear Cardiology
Journal of Thoracic
and Cardiovascular Surgery
Journal of Vascular Surgery
Journal of the American College
of Cardiology (JACC)
Journal of the American Medical
Association (JAMA)
Journal of the American Society
of Echocardiography
Journal of the Hong Kong College
of Cardiology
Journal of the Royal Society
of Medicine (JRSM)
Lipids
Mayo Clinical Proceedings
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
Mediterranean Journal of Pacing
and Electrophysiology
New England Journal of Medicine
(NEJM)
Polish Heart Journal
Postgraduate Medical Journal
Progress in Cardiovascular
Diseases
QJM: An International Journal
of Medicine
Revista Argentina de Cardiología
Revista Chilena de Cardiología
Revista de la Federación Argentina
de Cardiología
Revista Española de Cardiología
Salud(i)Ciencia
Stroke
The Lancet
Thorax
Thrombosis Journal
Thrombosis Research
Tohoku Journal of Experimental
Medicine
Trabajos Distinguidos Cirugía
Trabajos Distinguidos Clínica Médica
Trabajos Distinguidos Factores
de Riesgo
Trabajos Distinguidos Pediatría

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 distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Enfermedades cardiovasculares y micropartículas derivadas de plaquetas

Cardiovascular diseases and platelet-derived microparticles

Marcelo Alejandro Alarcón Lozano

Tecnólogo Médico, Profesor asistente, Universidad de Talca, Talca, Chile

Daniela Recabarren Leiva

Universidad de Talca, Talca, Chile

Las enfermedades cardiovasculares son consideradas como la principal causa de muerte en el mundo. Una de las principales causas asociadas con estas enfermedades es la activación plaquetaria. Las plaquetas son componentes de la sangre anucleadas, de aproximadamente 2 micras de diámetro, que derivan de megacariocitos producidos en la médula ósea.

Existe aproximadamente un billón de plaquetas circulantes en sangre de un ser humano adulto y debido a que la vida útil de las plaquetas es de 8 a 10 días, 100 mil millones de nuevas plaquetas deben ser producidas todos los días en la médula ósea para obtener recuentos de 150 a 400 x 10⁹ plaquetas/l sangre.

Su función principal es detectar daño en el endotelio y acumularse en el sitio de la lesión del vaso, en el que inician la coagulación sanguínea para bloquear la pérdida de sangre. En los últimos años se ha hecho cada vez más evidente que las plaquetas desempeñan un papel importante en la inflamación, la angiogénesis y la progresión del tumor.

Según algunos investigadores, la activación plaquetaria es un proceso modulado dinámicamente por diversas señales expuestas y, por medio de distintos mecanismos, las plaquetas pueden generar respuesta a esos estímulos.

Abrams y cols. definieron las micropartículas como vesículas pequeñas derivadas de membranas o micropartículas generadas durante la activación de plaquetas *in vitro* por trombina y colágeno, de un tamaño que comprende 0.1 µm a 1.0 µm de diámetro, originarias de células endoteliales, plaquetas, leucocitos y eritrocitos. Están rodeadas por una bicapa de fosfolípidos que se compone principalmente de fosfatidilcolina, esfingomiélin y fosfatidiletanolamina. En contraste con las células, las micropartículas pueden exponer fosfolípidos de carga negativa hacia su superficie.

La formación de las micropartículas comienza cuando los niveles intracelulares de calcio aumentan y se produce la activación celular, induciendo la pérdida de la asimetría de fosfolípidos entre la capa interna y la externa, además de la activación de la calpaína y la gelsolina, que conducen a la disociación de la membrana, el reordenamiento del citoesqueleto por la Rho quinasa estimulada

por la caspasa de tipo 2 o producto del reordenamiento inducido por las calpaína o transglutaminasa 2, luego la escisión de los filamentos de actina, que producen las micropartículas, donde las derivadas de plaquetas son las más abundantes y representan aproximadamente un 70% a 90%.

Existe una asociación entre los niveles elevados de las micropartículas derivadas de plaquetas y diversas afecciones, como el síndrome de ovarios poliquísticos, el síndrome antifosfolípido, el melanoma, el dengue hemorrágico, las enfermedades en el embarazo y las afecciones cardiovasculares, en estas últimas con mayor frecuencia.

Algunos investigadores indican que el aumento de micropartículas en la sangre humana, más concretamente las micropartículas derivadas de plaquetas, mejoran la adherencia de plaquetas y la formación de trombos en la pared del vaso, con lesión vascular.

Los niveles de las micropartículas derivadas de plaquetas se encuentran aumentados en pacientes con lesiones coronarias intermedias, lo que indica activación de plaquetas, disfunción endotelial e inflamación, que contribuyen para la aparición de enfermedades coronarias, lo que se correlaciona positivamente con niveles de tromboxano B2 (TXB2), factor activador de plaquetas (PAF), endotelina 1 (ET-1) y porcentaje de neutrófilos.

Existen micropartículas derivadas de plaquetas aisladas que son capaces de provocar generación de óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) y ciclooxigenasa 2 (COX-2) para activar la vía NF-κB, lo que indica sus capacidades proinflamatorias.

Dependiendo del origen celular y la estimulación utilizada para su generación, las micropartículas van a producir diversos efectos en la función de las células endoteliales. Las micropartículas derivadas de monocitos pueden aumentar la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) y la trombogenicidad, al igual que las micropartículas derivadas de células endoteliales y de linfocitos T apoptóticos, al contrario de las micropartículas derivadas de linfocitos T estimulados. Las micropartículas derivadas de plaquetas provocan la proliferación de células endoteliales, su migración y angiogénesis, además de aumentar la generación de COX-2.

Las micropartículas derivadas de plaquetas promueven la proliferación de células endoteliales. Este efecto fue mediado por una acción concertada del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento fibroblástico 2 (FGF-2) y un componente lipídico de las micropartículas derivadas de plaquetas, el más probable de los cuales es la esfingosina 1-fosfato. Este componente lipídico parece mediar también los efectos antiapoptóticos y quimiotácticos de las micropartículas derivadas de plaquetas en las células endoteliales, así como la angiogénesis. Además, existe influencia de las micropartículas derivadas de plaquetas en la actividad angiogénica de las células progenitoras endoteliales (EPC).

Varias enzimas proinflamatorias, así como sus metabolitos, están regulados por la acción directa de las micropartículas derivadas de plaquetas. Los primeros estudios

sobre los efectos en células endoteliales mostraron que el ácido araquidónico transportado por micropartículas conduce a un aumento de la expresión de la COX-2 y la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1). Además, las micropartículas derivadas de plaquetas pueden facilitar interacciones entre leucocitos y endotelio; pueden participar en la liberación de varias citoquinas desde las células endoteliales, entre ellas: interleuquinas 1, 6 y 8.

Las micropartículas derivadas de plaquetas de tamaño pequeño (≤ 200 nm), generadas en conjunto por plaquetas y monocitos, modulan la trombogénesis vía P-selectina.

En resumen, queda demostrado que las micropartículas derivadas de plaquetas tienen un gran potencial patológico; por ello, recientemente se llevó a cabo un nuevo trabajo relacionado con las infecciones.

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019
www.siicsalud.com

Lista de abreviaturas y siglas

TXB2, tromboxano B2; PAF, factor activador de plaquetas; ET-1, endotelina 1; iNOS, óxido nítrico sintasa inducible; COX-2, ciclooxigenasa 2; ROS, especies reactivas del oxígeno; VEGF, factor de crecimiento del endotelio vascular; FGF-2, factor de crecimiento fibroblástico 2; EPC, células progenitoras epiteliales; ICAM-1, molécula de adhesión intercelular-1.

Cómo citar este artículo

Alarcón Lozano MA, Recabarren Leiva D. Enfermedades cardiovasculares y micropartículas derivadas de plaquetas. Trabajos Distinguidos Cardiología 21(4):5-7, Feb 2019.

How to cite this article

Alarcón Lozano MA, Recabarren Leiva D. Cardiovascular diseases and platelet-derived microparticles. Trabajos Distinguidos Cardiología 21(4):5-7, Feb 2019.

Autoevaluación del artículo

Las micropartículas derivadas de plaquetas son vesículas pequeñas derivadas de membranas o micropartículas generadas durante la activación de las plaquetas *in vitro* por trombina y colágeno.

¿Cuáles son las enfermedades que han sido vinculadas con las micropartículas derivadas de las plaquetas?

A, Las enfermedades cardiovasculares; B, El síndrome antifosfolípido; C, El síndrome de ovarios poliquísticos; D, Ciertas enfermedades del embarazo; E, Todas ellas.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/157836

Conexiones temáticas

Los informes de Trabajos Distinguidos se conectan de manera estricta (i) o amplia (▶) con diversas especialidades.



Bibliografía recomendada

Abrams C, Ellison N, Budzynski A, Shattil S. Direct detection of activated platelets and platelet-derived microparticles in humans. *Blood* 75(1):128-138, 1990.
Agouni A, Lagrue-Lak-Hal AH, Ducluzeau PH, Mostefai HA, Draunet-Busson C, Leftheriotis G, et

al. Endothelial dysfunction caused by circulating microparticles from patients with metabolic syndrome. *Am J Pathol* 173(4):1210-1219, 2008.
Apweiler R, Aslanidis C, Deufel T, Gerstner A, Hansen J, Hochstrasser D, et al. Approaching clinical proteomics: Current state and future fields of application in cellular proteomics. *Cytometry*

Part A 75A(10):816-832, 2009.
Barry OP, Kazanietz MG, Pratico D, FitzGerald GA. Arachidonic acid in platelet microparticles up-regulates cyclooxygenase-2-dependent prostaglandin formation via a protein kinase C/mitogen-activated protein kinase-dependent pathway. *J Biol Chem* 274(11):7545-7556, 1999.

- Barteneva NS, Fasler-Kan E, Bernimoulin M, Stern JN, Ponomarev ED, Duckett L, et al. Circulating microparticles: square the circle. *BMC Cell Biol* 14:23, 2013.
- Benameur T, Andriantsitohaina R, Martinez MC. Therapeutic potential of plasma membrane-derived microparticles. *Pharmacol Rep* 61(1):49-57, 2009.
- Burnier L, Fontana P, Kwak BR, Angelillo-Scherrer A. Cell-derived microparticles in haemostasis and vascular medicine. *Thromb Haemost* 101(3):439-451, 2009.
- Chaturvedi S, Cockrell E, Espinola R, Hsi L, Fulton S, Khan M, et al. Circulating microparticles in patients with antiphospholipid antibodies: Characterization and associations. *Thrombosis Research* 135(1):102-108, 2015.
- Chou YIS, Kong J, Song R, Yan L, Zheng L, Zhang Y. Correlations of platelet- derived microparticles with thromboxane B2, platelet-activating factor, endothelin-1, and neutrophil to lymphocyte ratio in patients with coronary intermediate lesions. *Biomarkers* 19(8):684-692, 2014.
- Distler JH, Jungel A, Huber LC, Seemayer CA, Reich CF, 3rd, Gay RE, et al. The induction of matrix metalloproteinase and cytokine expression in synovial fibroblasts stimulated with immune cell microparticles. *Proc Natl Acad Sci U S A*;102(8):2892-2897, 2005.
- Duarte D, Taveira-Gomes T, Sokhatska O, Palmares C, Costa R, Negrao R, et al. Increased circulating platelet microparticles as a potential biomarker in asthma. *Allergy* 68(8):1073-1075, 2013.
- Flierl U, Bauersachs J, Schafer A. Modulation of platelet and monocyte function by the chemokine fractalkine (CX3 CL1) in cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest* 45(6):624-633, 2015.
- Gawaz M, Langer H, May AE. Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest* 115(12):3378-3384, 2005.
- Gowert NS, Donner L, Chatterjee M, Eisele YS, Towhid ST, Munzer P, et al. Blood platelets in the progression of Alzheimer's disease. *PLoS One* 9(2):e90523, 2014.
- Kaushansky K. Lineage-Specific Hematopoietic Growth Factors. *N Engl J Med* 354(19):2034-2045, 2006.
- Laresche C, Pelletier F, Garnache-Ottou F, Lihoreau T, Biichle S, Mourey G, et al. Increased Levels of Circulating Microparticles Are Associated with Increased Procoagulant Activity in Patients with Cutaneous Malignant Melanoma. *J Invest Dermatol* 134(1):176-182, 2014.
- Meziani F, Tesse A, Andriantsitohaina R. Microparticles are vectors of paradoxical information in vascular cells including the endothelium: role in health and diseases. *Pharmacol Rep* 60(1):75-84, 2008.
- Montoro-García S, Shantsila E, Hernández-Romero D, Jover E, Valdés M, Marín F, et al. Small-size platelet microparticles trigger platelet and monocyte functionality and modulate thrombogenesis via P-selectin. *Br J Haematol* 166(4):571-580, 2014.
- Montoro-García S, Shantsila E, Wrigley BJ, Tapp LD, Abellan Aleman J, Lip GY. Small-size Microparticles as Indicators of Acute Decompensated State in Ischemic Heart Failure. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 68(11):951-958, 2015.
- Palomo I, Pereira J, Palma J, Alarcón M, Aldunate J, Alfaro J, et al. Hematología: Fisiología y diagnóstico. Talca. 782 p., 2009.
- Prokopi M, Pula G, Mayr U, Devue C, Gallagher J, Xiao Q, et al. Proteomic analysis reveals presence of platelet microparticles in endothelial progenitor cell cultures. *Blood* 114(3):723-732, 2009.
- Puddu P, Puddu GM, Cravero E, Muscari S, Muscari A. The involvement of circulating microparticles in inflammation, coagulation and cardiovascular diseases. *Can J Cardiol* 26(4):140-145, 2010.
- Punyadee N, Mairiang D, Thiemmecca S, Komoltri C, Pan-ngum W, Chomane N, et al. Microparticles in Dengue Infection Provide a Novel Biomarker to Predict Severe Clinical Outcomes. *J Virol* 89(3):1587-1607, 2015.
- Semple JW, Italiano JE Jr, Freedman J. Platelets and the immune continuum. *Nat Rev Immunol* 11(4):264-274, 2011.
- Shantsila E, Montoro-García S, Gallego P, Lip GYH. Circulating microparticles: challenges and perspectives of flow cytometric assessment. *Thromb Haemost* 111(6):1009-1014, 2014.
- Sloan A, Gona P, Johnson AD. Cardiovascular correlates of platelet count and volume in the Framingham Heart Study. *Ann Epidemiol* 25(7):492-498, 2015.
- Suades R, Padro T, Vilahur G, Badimon L. Circulating and platelet-derived microparticles in human blood enhance thrombosis on atherosclerotic plaques. *Thromb Haemost* 108(6):1208-1219, 2012.
- Varon D, Shai E. Role of platelet-derived microparticles in angiogenesis and tumor progression. *Discov Med* 8(43):237-241, 2009.
- Wong AE, Kwaan HC, Grobman WA, Weiss I, Wong CA. Microparticle source and tissue factor expression in pregnancy. *Ann Hematol* 94(8):1285-1290, 2015.
- Dr. M. Alarcón Lozano. Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunohematología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Talca, Talca, Chile

Trabajos Distinguidos Cardiología 21 (2019) 8-18

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Revisión Sistemática y Metanálisis de Estudios sobre Doble Tratamiento frente a Triple Tratamiento en Pacientes con Anticoagulantes Orales que Requieren un Stent Coronario

Fortuni F, Ferlini M, De Ferrari G y colaboradores

University of Pavia; Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

[Dual versus Triple Therapy in Patients on Oral Anticoagulants and Undergoing Coronary Stent Implantation: A Systematic Review and Meta-Analysis]

International Journal of Cardiology 273:80-87, Dic 2018

Esta revisión sistemática y metanálisis revela una reducción del riesgo absoluto del 7.7% en los eventos hemorrágicos con el doble tratamiento, en comparación con el triple tratamiento, sin diferencias en la efectividad, luego de un seguimiento de 12 meses.

La indicación de un *stent* coronario percutáneo (SCP) ocurre en alrededor del 30% de los pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales o con antiagregantes plaquetarios. En este contexto, existen 2 opciones terapéuticas: el doble tratamiento (DT), que incluye clopidogrel y un anticoagulante oral, y el triple tratamiento (TT), que consiste en aspirina, clopidogrel y un anticoagulante oral. El TT se recomienda en pacientes con indicaciones establecidas de anticoagulación a largo plazo (nivel de evidencia B). Si se considera que el paciente tiene mayor riesgo de hemorragias que de isquemia, se debe considerar el DT (nivel de evidencia A). El TT se asocia con un riesgo significativamente aumentado de hemorragia, por lo que se ha propuesto el DT para limitar este riesgo. En el estudio *What is the Optimal antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with oral anticoagulation and coronary Stenting* (WOEST), la administración de clopidogrel con un antagonista de la vitamina K redujo significativamente la tasa de hemorragias y la mortalidad global, sin aumentar el riesgo de complicaciones isquémicas (infarto de miocardio, trombosis de la endoprótesis), aunque el estudio tuvo baja potencia estadística. En un estudio controlado más reciente, en pacientes con fibrilación auricular que requerían SCP, aquellos tratados con un inhibidor del receptor de ADP (inhibidor P2Y12) y con rivaroxabán (o dabigatrán) tuvieron menor tasa de eventos hemorrágicos que los tratados con TT, sin aumento de eventos trombóticos ni de mortalidad.

El objetivo de los autores de este metanálisis y revisión sistemática fue analizar estudios sobre los beneficios clínicos comparativos entre el DT y el TT, en pacientes con SCP e indicación de anticoagulación oral a largo plazo.

Material y métodos

Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, Embase y Cochrane, para identificar estudios de observación (EO) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evaluaran la eficacia y la seguridad del DT frente al TT. Los pacientes incluidos en los estudios debían tener SCP reciente e indicación para anticoagulación oral a largo plazo. Se consideró TT al constituido por un antagonista oral de la vitamina K, más clopidogrel y más aspirina, y DT a la combinación de un anticoagulante oral (antagonista de la vitamina K u otro) con un antiagregante plaquetario (aspirina, ticlopidina, clopidogrel, ticagrelor o prasugrel).

Para ser incluidos en el análisis, los estudios debían informar los eventos isquémicos (trombosis del *stent* o infarto de miocardio), los eventos hemorrágicos y la mortalidad (mortalidad global, mortalidad cardiovascular). Se excluyeron los informes de casos, los estudios con menos de 10 pacientes, las investigaciones sin seguimiento y los estudios no controlados. El proceso de selección de los trabajos se realizó de acuerdo con las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis* (PRISMA) y *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE). La selección inicial de los estudios fue realizada en forma independiente por 2 cardiólogos. Las discrepancias se resolvieron por discusión y por consenso entre los investigadores.

Los criterios de valoración de eficacia fueron la mortalidad por todas las causas, la mortalidad cardiovascular, el infarto de miocardio y la trombosis del *stent*. Los criterios de valoración de la seguridad fueron la tasa de hemorragia (de cualquier tipo) y la incidencia de eventos hemorrágicos graves.

Los datos provenientes de ECA fueron analizados sobre la base de la intención de tratar. Se utilizó el modelo de efectos aleatorios para obtener el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para cada criterio de valoración. La heterogeneidad de los estudios incluidos fue evaluada con el estadístico I^2 . Para los criterios de valoración que tuvieron resultados significativamente diferentes entre los grupos se informa la reducción del riesgo absoluto (RRA) y el número necesario a tratar (NNT). Se realizaron análisis de subgrupos para estratificar los resultados según el tipo de anticoagulante y de antiagregante

plaquetario. Se realizó un análisis de sensibilidad para comparar los resultados obtenidos a partir de EO y de ECA.

Para las variables de resultado concernientes a la seguridad, se realizó una metarregresión univariada para *odds ratio* no ajustados. Se investigó el potencial efecto moderador de la edad, el sexo y el tipo de *stent*, y la presencia de hipertensión, diabetes, tabaquismo, dislipidemia, síndrome coronario agudo y fibrilación auricular.

Resultados

Inicialmente se seleccionaron 44 estudios; 4 ECA y 10 EO cumplieron los criterios de inclusión y fueron incorporados al análisis. Se incluyeron, en total, los datos de 10 126 pacientes (TT: 5671 participantes; DT: 4455 participantes). Entre los pacientes con DT, el 65% fue tratado con un inhibidor P2Y12, el 9% con aspirina y el 26% con un antiagregante plaquetario no especificado. Respecto de los anticoagulantes, el 45% de los pacientes del grupo DT recibió un antagonista de la vitamina K, y el 55%, un anticoagulante no antagonista de la vitamina K. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 12 meses (rango: 3 meses a 42 meses).

El promedio de edad de los pacientes fue similar en ambos grupos (70.2 años); el 75.8% eran hombres, el 47% había recibido un SCP por síndrome coronario agudo, y el 62% recibió un *stent* farmacoactivo. La fibrilación auricular fue la causa más frecuente de indicación de anticoagulación a largo plazo, seguida por la presencia de una válvula protésica metálica. Globalmente, los investigadores comprobaron características basales heterogéneas en los 2 grupos.

Después de un seguimiento promedio de 12.8 meses, el análisis de la eficacia comparativa del DT y del TT no mostró diferencias significativas para distintas variables de resultado: infarto de miocardio (RR = 1.16, IC 95%: 0.92 a 1.46; $p = 0.20$), mortalidad por todas las causas (RR = 1.02, IC 95%: 0.8 a 1.3; $p = 0.88$), trombosis del *stent* (RR = 1.34, IC 95%: 0.89 a 2.02; $p = 0.16$) y mortalidad cardiovascular (RR = 0.70; IC 95%: 0.31 a 1.56; $p = 0.38$). En el análisis de subgrupos, los resultados de las variables de eficacia permanecieron similares, independientemente de los fármacos recibidos.

En cuanto a las variables de seguridad, después de un seguimiento promedio de 13.3 meses, se registraron 997 eventos hemorrágicos en 4752 pacientes con TT (20.9%) y 528 eventos en 3986 pacientes con DT (13.2%). El DT se asoció con una reducción significativa de los eventos hemorrágicos frente al TT (RR = 0.67, IC 95%: 0.55 a 0.80; $p < 0.0001$), con una RRA de 7.7% y un NNT de 13. Se registraron 100 eventos hemorrágicos graves en el grupo de DT, frente a 257 eventos en el grupo de TT (RR = 0.66, IC 95%: 0.52 a 0.83; $p = 0.0005$), con una RRA de 2.6% y un NNT de 38. La reducción del riesgo de hemorragia y del riesgo de eventos hemorrágicos graves se mantuvo en el análisis de subgrupos, independientemente de los fármacos recibidos.

En el análisis de metarregresión, el síndrome coronario agudo como indicación de un SCP fue el único factor con un efecto moderador significativo sobre el riesgo de hemorragia (coeficiente de regresión = 0.013; IC 95%: 0.0002 a 0.0266; $Z = 1.99$; $p = 0.0465$). Los resultados fueron congruentes en el análisis de sensibilidad entre ECA y EO. La inspección visual de los diagramas en embudo no indicó la presencia de sesgo de publicación.

Discusión y conclusiones

La situación actual indica que no existe consenso sobre el tratamiento antitrombótico preventivo óptimo en pacientes con indicación de anticoagulación oral a largo plazo que son sometidos a un procedimiento de implantación de un SCP. Los EO y los metanálisis previamente realizados indican que aproximadamente el 60% de estos pacientes reciben TT, mientras que el 40% recibe DT.

El estudio WOEST fue el primer ECA en sustentar la hipótesis de que los pacientes tratados con warfarina no requerían el agregado de aspirina al someterse a la colocación de un SCP, y que el DT era equivalente al TT en términos de incidencia de trombosis del *stent*, de infarto de miocardio y de muerte. Los autores indican que el presente estudio de revisión sistemática y metanálisis confirma la eficacia comparable del DT respecto del TT, aunque no tuvo potencia estadística suficiente para detectar una diferencia en la incidencia de eventos isquémicos. Las recomendaciones vigentes han expresado preocupación por el riesgo de hemorragias con el TT. Los investigadores de este estudio señalan que, a la luz de los resultados, el TT puede ser innecesario, ya que el DT logra una efectividad similar con menor riesgo de eventos hemorrágicos.

Si bien existen metanálisis previos de estudios sobre esta cuestión, su diseño ha sido más limitado, ya sea en el tipo de trabajos incorporados o en el tipo de pacientes seleccionados. Los investigadores expresan que este estudio presenta varias fortalezas con respecto a los metanálisis previos, como la inclusión tanto de ECA como de EO, la definición amplia e inclusiva de evento hemorrágico y de evento hemorrágico grave, y la inclusión de pacientes con distintas indicaciones de anticoagulantes, lo que refleja mejor la práctica clínica real.

La revisión sistemática y metanálisis de 10 EO y de 4 ECA reveló una RRA del 7.7% en los eventos hemorrágicos con el DT, en comparación con el TT, sin diferencias en la efectividad, luego de un seguimiento de 12 meses. En particular, el DT se asoció con una RRA del 2.6% de eventos hemorrágicos graves, frente a una incidencia promedio del 4.9% en los pacientes con TT (rango: 4% a 44%). Los eventos hemorrágicos graves y las transfusiones de sangre se asocian con mayor riesgo de mortalidad en pacientes que reciben un SCP. La edad promedio de los participantes de este estudio fue de alrededor de 70 años. En este grupo de pacientes, la aparición de eventos hemorrágicos leves, no graves,

son igualmente significativos, ya que pueden llevar a la suspensión de los antiagregantes plaquetarios, lo que aumenta el riesgo de trombosis del *stent*. Los autores opinan que una estrategia terapéutica con menor incidencia de eventos hemorrágicos es importante. El DT tiene menor riesgo de hemorragia que el TT, lo que significa un mejor margen de seguridad, sin incremento en el riesgo de trombosis.

Se han identificado varios factores de riesgo de eventos hemorrágicos, como antecedentes de hemorragias, antecedente de accidente cerebrovascular, edad avanzada, sexo femenino, bajo peso, obesidad, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, hepatopatías, diabetes, enfermedad renal crónica, leucocitosis y anemia. Existen sistemas de puntajes que pueden ser útiles para identificar pacientes en riesgo. La evaluación del riesgo de eventos isquémicos, por otro lado, es más complejo, pero incluye factores como la diabetes, la insuficiencia renal, el tabaquismo, el antecedente de trombosis del *stent* y el bajo volumen minuto cardíaco. Algunas características de la lesión coronaria y del procedimiento de SCP son también factores de riesgo de trombosis, como las lesiones en zonas de bifurcación coronaria, la enfermedad multivasculare, la enfermedad microvascular, la longitud del *stent*, la presencia de múltiples *stents*, el hipoflujo persistente y la estenosis residual.

Los autores reconocen algunas limitaciones de este estudio. En primer lugar, las características basales de los grupos fueron heterogéneas en los diferentes trabajos, aunque el único factor moderador para todos los eventos hemorrágicos fue la presencia de síndrome coronario agudo como causa de la indicación para el SCP. Por otro lado, la mayoría de los estudios incluidos fueron EO y no ECA, lo cual favorece la presencia de sesgos, aunque los análisis de sensibilidad realizados indicaron la congruencia de los resultados entre los EO y los ECA. Una tercera limitación reconocida por los autores es que se trató de un metanálisis de datos por estudio, y no de un metanálisis de datos por paciente, ya que los investigadores no tuvieron acceso a la información individual de los participantes. Finalmente, la investigación tuvo potencia estadística adecuada para detectar diferencias en la incidencia de eventos hemorrágicos, pero no la tuvo para evaluar diferencias en las variables de resultado de eficacia.

En conclusión, este metanálisis de pacientes con anticoagulación oral que se someten a la colocación de un SCP indica que el DT antitrombótico reduce los eventos hemorrágicos, en comparación con el TT, sin aumentar los riesgos de eventos tromboticos y de eventos isquémicos.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/159435

2 - La Obstrucción Microvascular en Arterias Coronarias no Relacionadas con el Infarto Es un Factor Predictivo Independiente de Eventos Cardiovasculares Adversos en Pacientes con Infarto de Miocardio con Elevación del Segmento ST

Khorramirouz R, Corban M, Leman A y colaboradores

Mayo Clinic, Rochester, EE.UU.

[Microvascular Obstruction in Non-Infarct Related Coronary Arteries is an Independent Predictor of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with ST Segment-Elevation Myocardial Infarction]

International Journal of Cardiology 273:22-28, Dic 2018

La obstrucción microvascular en arterias coronarias no relacionadas con el territorio infartado, en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, es un factor predictivo independiente de eventos adversos cardiovasculares graves en los primeros 6 meses posteriores a un procedimiento de revascularización coronaria.

La cardiopatía coronaria es la principal causa de muerte en adultos en todo el mundo. La intervención coronaria percutánea (ICP) es el tratamiento de elección para los pacientes con síndrome coronario agudo, en los que mejora sustancialmente el pronóstico de supervivencia. La ICP ha demostrado ser eficaz para la revascularización de las arterias coronarias epicárdicas en pacientes con infarto agudo de miocardio asociado con elevación del segmento ST (IAMEST). Un número sustancial de estos pacientes tiene alteraciones de la microcirculación en el territorio de la arteria coronaria relacionada con el infarto agudo de miocardio (IAM), lo que aumenta la frecuencia de eventos adversos cardiovasculares graves (EACG). La obstrucción de la microcirculación coronaria es causada por edema y por inflamación de las células endoteliales y de las células miocárdicas, en el territorio de la arteria coronaria relacionada con el infarto. Esta obstrucción microvascular, presente en el momento de la ICP, aumenta el riesgo de EACG.

La remodelación ventricular izquierda, así como la extensión transmural del IAM son factores predictivos importantes de morbimortalidad en esta población de pacientes. La información reciente sugiere que, en pacientes con IAMEST, la obstrucción microvascular es un factor de riesgo con mejor poder predictivo de EACG que el tamaño del infarto. Las investigaciones, hasta la fecha, se han centrado principalmente en la obstrucción microvascular de las arterias relacionadas con el infarto (OMV-ARI). La prevalencia de compromiso microvascular en arterias coronarias no relacionadas directamente con el IAM (OMV-ANRI) ha sido menos estudiada, aunque se estima que está entre el 40% y el 51%. Solo un número limitado de estudios han investigado la relación entre la oclusión crónica en las arterias coronarias epicárdicas no relacionadas con el IAM y la capacidad de predicción de eventos adversos. El valor pronóstico de este parámetro en pacientes con IAMEST no está aún definido, pero algunos investigadores creen que puede representar una herramienta valiosa de predicción. El presente estudio fue diseñado para investigar la hipótesis de que

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

la OMV-ANRI es un factor predictivo independiente de EACG en pacientes con IAMEST.

Pacientes y métodos

Se trató de un estudio retrospectivo, realizado en un solo centro, sobre 199 pacientes con IAMEST asistidos entre 2005 y 2014. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución (Mayo Clinic, Rochester, Estados Unidos). Los 199 pacientes tuvieron una resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca con refuerzo con gadolinio dentro de la semana posterior a un procedimiento de revascularización coronaria. Los pacientes fueron excluidos si no brindaban su consentimiento para la RMN cardíaca, si tenían insuficiencia renal (tasa de filtración glomerular < 30 ml/min/m²) o si referían antecedentes de claustrofobia.

Los participantes fueron asistidos bajo las normativas de la institución para los pacientes con IAMEST. Los estudios de rutina incluyeron determinaciones seriadas de troponinas, evaluación de la función renal, electrocardiograma (ECG), angiografía coronaria y una ICP sobre la arteria coronaria relacionada con el IAM en el 98% de los casos. En caso de enfermedad en múltiples arterias coronarias, solo se efectuó el procedimiento de revascularización sobre la arteria relacionada con el infarto. Se excluyeron los pacientes con marcapasos implantado, con desfibrilador-cardioversor implantado, con edema pulmonar agudo, con inestabilidad hemodinámica o con *shock* cardiogénico. Se consideró que el paciente tenía enfermedad multivasculare si existía obstrucción coronaria significativa (estenosis mayor del 50% en la arteria principal izquierda o estenosis mayor del 70% en otra arteria epicárdica) en la arteria coronaria no relacionada con el infarto. La RMN cardíaca fue indicada de acuerdo con el criterio del médico tratante; en ella se evaluó la presencia de disfunción microvascular en el territorio de la arteria, los volúmenes ventriculares izquierdos (al final de la diástole y al final de la sístole), la fracción de eyección ventricular y el tamaño del infarto. La enfermedad microvascular fue estimada por el grado de refuerzo hallado en las imágenes de primer paso del contraste con gadolinio, así como por la falta de refuerzo en el área adyacente a un IAM. Las imágenes obtenidas por RMN fueron evaluadas por dos expertos.

Se registraron los datos clínicos de todos los pacientes, entre ellos la edad, el sexo, la presencia de diabetes, el antecedente de enfermedad renal, el índice de masa corporal, el antecedente de tabaquismo, los valores de troponina, los valores de hemoglobina y las medicaciones recibidas. Los pacientes fueron seguidos durante 6 meses desde el momento del procedimiento de ICP. Se registraron todos los eventos adversos informados (muerte, infarto recurrente, internación por causa cardíaca, taquicardia ventricular, entre otros).

Las variables continuas fueron informadas como medias con su desviación estándar (DE); las variables discretas se informaron como frecuencias y porcentajes. Las diferencias entre los grupos se analizaron con la prueba de la *t* de Student para variables continuas,

y con la prueba de *chi* al cuadrado de Pearson para variables nominales. Se utilizó una curva de Kaplan-Meier y un modelo de riesgo instantáneo proporcional univariado de Cox para comparar la supervivencia sin EACG a los 6 meses entre los pacientes con OMV-ANRI y los individuos sin esta. Los resultados se expresaron como *hazard ratio* (HR), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se utilizó un procedimiento de probabilidad inversa para ajustar los grupos por distintas variables basales (edad, sexo, diabetes, hipertensión arterial, hiperlipidemia, tabaquismo, infarto previo, entre otras). Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$ en pruebas bilaterales.

Resultados

Se incorporaron al estudio 199 pacientes con IAMEST; a 197 sujetos se les realizó una ICP. La edad de los pacientes (media \pm DE) fue de 60 ± 14 años; 158 individuos (79%) eran hombres. El 51% de los participantes (103/199) tenía OMV-ARI; entre estos, 42 pacientes (41%) presentaban OMV-ARI aislada, y 61 sujetos (59%) presentaban ambas formas de obstrucción microvascular (OMV-ARI y OMV-ANRI). El 34% de los enfermos (68/199) tenía OMV-ANRI; entre ellos, el 10% (7/68) tenía OMV-ANRI aislada, y el 90% (61/68) tenía OMV-ANRI y OMV-ARI combinadas. Ciento trece pacientes (57%) presentaban enfermedad multivasculare.

El tiempo entre la presentación del IAMEST y la RMN cardíaca fue de 2.29 ± 1.23 días. En comparación con los pacientes sin OMV-ANRI, aquellos con OMV-ANRI mostraron valores más altos de glucemia (155.91 ± 75.87 mg/dl frente a 131.78 ± 41.23 mg/dl, $p = 0.005$), de frecuencia cardíaca (76 ± 15 latidos/min frente a 71 ± 15 latidos/min, $p = 0.03$) y de troponina (9.70 ± 10.11 ng/dl frente a 2.87 ± 2.44 ng/dl, $p < 0.001$) durante la internación.

En 99 pacientes (50%) la lesión se hallaba en la arteria descendente anterior izquierda, en 81 sujetos (41%) en la arteria coronaria derecha, y en 19 participantes (9%), en la arteria circunfleja. Los pacientes con IAMEST de la coronaria descendente anterior izquierda presentaron mayor porcentaje de OMV-ANRI que aquellos con IAMEST de la coronaria derecha o de la circunfleja (72.1% frente a 16.2% y a 11.8%, respectivamente; $p < 0.001$).

En comparación con los pacientes sin OMV-ANRI, aquellos con OMV-ANRI tuvieron mayor tamaño del IAM (36.16 ± 27.49 frente a 14.83 ± 12.71 g, $p < 0.001$) y menor fracción de eyección ventricular izquierda ($47.78\% \pm 9.66\%$ frente a $54.43\% \pm 9.92\%$, $p < 0.001$). El análisis con la prueba de Kaplan-Meier mostró que los pacientes con OMV-ANRI tuvieron menor porcentaje de supervivencia sin EACG a los 6 meses (HR = 2.15, IC 95%: 1.06 a 4.35; $p = 0.029$), en comparación con los individuos sin OMV-ANRI. En el análisis de probabilidad inversa en el modelo de Cox, la OMV-ANRI fue un factor predictivo de EACG ($p < 0.007$), después de ajustar por múltiples factores (edad, sexo, diabetes, hipertensión arterial, hiperlipidemia, tabaquismo, OMV-ARI y antecedente de infarto de miocardio). Al ajustar por el tamaño del

infarto, sin embargo, la OMV-ANRI dejó de ser un factor predictivo independiente de EACG, pero este resultado estuvo sujeto a un efecto interactivo significativo. Las internaciones por insuficiencia cardíaca, los valores bajos de la fracción de eyección ventricular izquierda y los valores elevados del volumen al final de la diástole del ventrículo izquierdo fueron más frecuentes en los pacientes con IAMEST que presentaban OMV-ANRI. No se observó diferencia entre pacientes con OMV-ANRI y sin ella con relación a la mortalidad cardíaca, la recurrencia de IAMEST o la aparición de taquicardia ventricular.

Discusión y conclusiones

El presente estudio demostró que, en pacientes con IAMEST, la presencia de OMV-ANRI entre 2 y 3 días después de un procedimiento exitoso de reperfusión coronaria es un factor predictivo independiente de EACG. Los autores apoyan la hipótesis de que la enfermedad de la microcirculación coronaria juega un papel central en la aparición de EACG.

En el síndrome coronario agudo, el 50% de los pacientes tuvo evidencia de OMV-ARI en la RMN cardíaca realizada después de un procedimiento precoz de revascularización. La OMV-ARI es un factor predictivo de mortalidad, de mala evolución clínica, de EACG y de remodelación ventricular izquierda. En la fisiopatología de la obstrucción microvascular posinfarto de miocardio participan los fenómenos de trombosis intravascular, la compresión de los vasos intramiocárdicos por edema intracelular, la lesión endotelial y el espasmo de los vasos coronarios regionales.

En contraste con lo anterior, el valor pronóstico de la oclusión de los vasos coronarios epicárdicos no relacionados con las arterias coronarias del territorio infartado no ha sido aún adecuadamente definido. Los autores manifiestan que este es el primer estudio que muestra el valor pronóstico de la OMV-ANRI en pacientes con IAMEST. La prevalencia hallada de OMV-ANRI es del 34%, y es un factor predictivo firme de EACG en los 6 meses posteriores a una revascularización. El componente predictivo más significativo fue la internación por insuficiencia cardíaca.

El mecanismo por el cual la OMV-ANRI se asocia con mayor riesgo de EACG no está suficientemente claro, aunque se postula que es multifactorial. La presencia de disfunción microvascular, en general, se asocia con mayor tasa de EACG. Se cree que la incapacidad de los vasos para ajustar el flujo de sangre en respuesta a una mayor demanda miocárdica conduce a la isquemia miocárdica. Los pacientes con espasmo microvascular tienen, con mayor frecuencia, cambios isquémicos en el ECG durante las pruebas no invasivas. También, los individuos con hiperglucemia, con síndrome metabólico o con diabetes tienen una alta tasa de EACG, se cree que por la disfunción endotelial generada por los trastornos metabólicos. Finalmente, la OMV-ANRI se asocia con mayor remodelación miocárdica del ventrículo izquierdo en pacientes con IAMEST.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio. Los resultados confirman una alta tasa

global de EACG en pacientes con OMV-ANRI, pero el trabajo no tuvo la potencia necesaria para sacar conclusiones sobre los eventos adversos individuales. El estudio fue una investigación retrospectiva de pacientes consecutivos, sin un proceso aleatorizado de inclusión. Este ensayo se llevó a cabo sobre una muestra relativamente pequeña y en un único centro, lo que limita la generalización de los resultados.

En conclusión, los resultados de este estudio indican que la OMV-ANRI, en pacientes con IAMEST, es un factor predictivo independiente de EACG en los primeros 6 meses posteriores a un procedimiento de revascularización coronaria.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/159441

3 - Metanálisis de Estudios de Comparación entre la Revascularización Coronaria Percutánea con Endoprótesis Farmacoactivas y el Injerto de Revascularización Coronaria en Pacientes con Disfunción Sistólica del Ventrículo Izquierdo

Cui K, Zhang D, Zhang M y colaboradores

Capital Medical University, Beijing, China

[Meta-Analysis Comparing Percutaneous Coronary Revascularization Using Drug-Eluting Stent versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction]

American Journal of Cardiology 122(10):1670-1676, Nov 2018

El injerto de revascularización coronaria mostró resultados superiores a la colocación percutánea de endoprótesis farmacoactivas, en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, en un metanálisis de estudios de observación no aleatorizados.

La incidencia de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI) en pacientes con enfermedad coronaria ha aumentado dramáticamente y se ha convertido en un desafío terapéutico para los clínicos y los cardiólogos, especialmente en aquellos pacientes con lesiones coronarias complejas. Las normas terapéuticas actuales recomiendan el injerto de revascularización coronaria (IRVC) como la estrategia de elección para pacientes con enfermedad coronaria y con DSVI, a la vez que se reconoce que existe evidencia insuficiente sobre la intervención coronaria percutánea (ICP). La ICP es una técnica utilizada con frecuencia en la práctica clínica diaria en pacientes con enfermedad coronaria y con DSVI, ya sea por factores clínicos o por opciones de preferencia de los pacientes. Los datos disponibles sobre resultados clínicos comparativos entre el IRVC y la ICP con colocación de una endoprótesis farmacoactiva (EFA) son escasos; los trabajos no incluyen estudios controlados y aleatorizados y, además, los estudios de observación realizados han mostrado resultados discordantes, con algunos estudios que han informado mejores resultados del IRVC sobre la ICP con EFA, y con otros que han

señalado tasas de supervivencia similares con las dos estrategias.

Algunos metanálisis previos demostraron la superioridad del IRVC, pero las endoprótesis utilizadas en los grupos de comparación fueron endoprótesis metálicas sin fármacos agregados para elusión lenta. Estas endoprótesis no son las más utilizadas actualmente, por lo que los resultados de estos metanálisis pudieron verse afectados por este hecho y por la presencia de otros factores de confusión. Los autores del presente estudio realizaron un metanálisis de estudios de observación ajustados para diversos factores de confusión, con el objetivo de identificar la estrategia óptima de revascularización para los pacientes con enfermedad de las arterias coronarias y con DSVI.

Pacientes y métodos

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con las recomendaciones MOOSE (*Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology*) para metanálisis. Se realizó inicialmente una búsqueda intensiva en las bases de datos PubMed, Embase y *Cochrane Library*, que abarcó el período comprendido entre 2003 y 2018. La búsqueda se centró en estudios que hubieran investigado el efecto comparativo del IRVC frente a la ICP con EFA sobre el pronóstico de pacientes con enfermedad coronaria y con DSVI. Se examinaron adicionalmente los artículos relevantes identificados en las referencias de los estudios seleccionados. Para ser incluidos en el metanálisis, los estudios debían cumplir los siguientes criterios: (1) pacientes derivados para tratamiento de enfermedad coronaria con DSVI; (2) estudios de observación ajustados (por índice de propensión o por variables múltiples) que compararan el IRVC con la ICP/EFA; (3) estudios con duración del seguimiento ≥ 12 meses; (4) estudios con evaluación de las variables de resultado de interés.

Se excluyeron los estudios publicados solamente como resúmenes de conferencias o de congresos, los estudios en lengua diferente del inglés y los estudios que duplicaban el análisis de datos de los mismos pacientes. Los estudios fueron seleccionados por dos investigadores independientes; las situaciones de desacuerdo fueron resueltas con la intervención de un tercer investigador.

Las características del estudio, las características de los pacientes, los criterios de valoración y los indicadores de calidad fueron extraídos en forma independiente a través de un formulario estandarizado. La calidad de los estudios de observación fue evaluada con los criterios de la escala Newcastle-Ottawa. El criterio principal de valoración fue la mortalidad por todas las causas durante el seguimiento a largo plazo. Las tasas de muertes por causa cardíaca, de infartos de miocardio, de accidentes cerebrovasculares y el porcentaje de reintervenciones de revascularización fueron los criterios secundarios de valoración.

Los resultados se presentan como *hazard ratio* (HR), con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Debido a la variabilidad metodológica presente en los

estudios analizados, se utilizó un modelo de efectos aleatorios de varianza genérica inversa, para estimar los HR agrupados de los datos ajustados por riesgo. La heterogeneidad entre los estudios fue estimada con el estadístico I^2 sobre un rango entre 0 y 100%; se definió un valor de $I^2 > 50\%$ como heterogeneidad estadística.

Para evaluar la consistencia de los resultados, se llevó a cabo un análisis de sensibilidad, de acuerdo con las siguientes variables: (1) índice de propensión; (2) fracción de eyección del VI $< 35\%$; (3) enfermedad de múltiples vasos, enfermedad de la coronaria izquierda, o ambas; (4) uso exclusivo de EFA. Se investigó también la influencia de cada estudio individual, omitiéndolo sucesivamente del análisis. El riesgo de sesgo de publicación fue estimado por el análisis visual de un gráfico en embudo, por la prueba de Begg y por la prueba de Egger. Todos los valores de p se obtuvieron en estudios bilaterales y se consideró un valor < 0.05 como estadísticamente significativo.

Resultados

La búsqueda inicial según los criterios de inclusión identificó 2302 estudios potencialmente relevantes. Treinta y cinco trabajos fueron seleccionados para una revisión completa, y de estos, se incluyeron finalmente en el metanálisis ocho estudios, con un total de 10 268 pacientes. Todas las investigaciones fueron publicadas entre 2008 y 2018. Cinco estudios informaron datos apareados por índice de propensión; dos trabajos comunicaron datos ajustados por índice de propensión y un estudio informó datos ajustados por variables múltiples. En cuatro estudios se utilizaron solamente EFA y en otros cuatro se utilizó una combinación de EFA con endoprótesis metálicas.

La proporción de pacientes que recibieron una ICP fue menor que la de quienes recibieron un IRVC (47.5% frente a 52.5%, respectivamente). En comparación con los pacientes que recibieron un IRVC, aquellos con ICP/EFA eran de mayor edad, tenían menos dislipidemia y referían una prevalencia mayor de tabaquismo. No se observaron diferencias en cuanto a sexo, diabetes, hipertensión, infarto de miocardio previo, manifestaciones clínicas del síndrome coronario agudo, presión diastólica del VI y tasa de revascularización completa.

La ICP/EFA se asoció con mayor mortalidad por todas las causas (HR = 1.36; IC 95%: 1.16 a 1.60; $p = 0.0001$; $I^2 = 58\%$), aunque se detectó una heterogeneidad significativa para pacientes con enfermedad coronaria y DSVI. Al suprimir los datos de un estudio con alta heterogeneidad, los resultados fueron HR = 1.26; IC 95%: 1.13 a 1.40; $p < 0.0001$; $I^2 = 10\%$. El riesgo de muerte por causa cardíaca y el riesgo de infarto de miocardio fueron también superiores en el grupo ICP/EFA, frente al grupo IRVC, después de equilibrar la heterogeneidad (HR = 2.20; IC 95%: 1.63 a 2.95; $p < 0.00001$; $I^2 = 0\%$, y HR = 1.69; IC 95%: 1.28 a 2.24; $p = 0.0002$; $I^2 = 34\%$, respectivamente). El riesgo de requerimiento de una nueva revascularización fue mayor en los pacientes con ICP/EFA que en los

pacientes con IRVC, aun después de remover del análisis un estudio con alta heterogeneidad (HR = 5.61; IC 95%: 4.33 a 7.25; $p < 0.00001$; $I^2 = 10\%$). El riesgo de accidente cerebrovascular fue comparable con ambas estrategias.

El análisis de sensibilidad realizado indicó que la remoción de un estudio no modificó la estimación combinada final. La presencia de DSVI (fracción de eyección del VI $< 35\%$), el compromiso de la arteria coronaria principal izquierda y la enfermedad de múltiples vasos no modificó los resultados finales. Cuando se analizaron los estudios en los que los pacientes habían recibido exclusivamente una EFA, no se observaron diferencias en la mortalidad por todas las causas ni en la prevalencia de infarto de miocardio (HR = 1.39; IC 95%: 0.95 a 2.05, y HR = 1.64; IC 95%: 0.95 a 2.82, respectivamente), con respecto al IRVC. En el análisis del gráfico en embudo no se hallaron evidencias de sesgo de publicación.

Discusión y conclusiones

El presente metanálisis mostró que, en comparación con el IRVC, la ICP/EFA se asoció con mayor riesgo global de mortalidad, con mayor mortalidad cardíaca, mayor prevalencia de infarto de miocardio y mayor tasa de reintervenciones de revascularización, especialmente en pacientes con fracción de eyección del VI $< 35\%$, con compromiso de la coronaria izquierda y con enfermedad de múltiples vasos. La ICP/EFA y el IRVC tuvieron riesgos similares de accidente cerebrovascular. Cuando se compararon los pacientes con IRVC con los pacientes con EFA exclusiva, las diferencias dejaron de ser significativas.

Se cree que la DSVI se debe en parte a la pérdida irreversible de miocitos y a su reemplazo por tejido fibrótico, luego de un infarto de miocardio. Las investigaciones de las últimas décadas han definido otras dos causas de DSVI después de un infarto de miocardio, la disfunción ventricular posisquémica ("miocardio aturdido") y la disfunción ventricular posisquémica recurrente o prolongada ("miocardio hibernado").

La revascularización coronaria está indicada para el mejoramiento de los síntomas anginosos en pacientes con DSVI. Varios estudios previos han demostrado que el IRVC mejora el pronóstico clínico de los pacientes con enfermedad coronaria y DSVI. El estudio STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*) ha demostrado los efectos beneficiosos del IRVC a largo plazo (10 años) en pacientes con DSVI. La norma actual de la *European Society of Cardiology* establece una recomendación de clase I para el IRVC (nivel de evidencia entre B y C).

Aunque la ICP en pacientes con enfermedad coronaria y DSVI no figura entre las recomendaciones habituales, ha sido ampliamente realizada en la práctica clínica, debido a sus menores complicaciones quirúrgicas y a su menor tiempo de recuperación posoperatoria. La introducción de las EFA ha reducido la incidencia de reestenosis y de necesidad de revascularizaciones, y ha permitido ampliar sus

indicaciones a pacientes de alto riesgo con enfermedad coronaria compleja. Sin embargo, se han publicado pocos estudios de comparación de resultados entre el IRVC y la ICP/EFA, y estos estudios, además, han señalado resultados discordantes. Metanálisis previos hallaron que el IRVC se asociaba con menor mortalidad a largo plazo, con menor incidencia de infarto de miocardio y con menor requerimiento de nuevos procedimientos de revascularización. Estos metanálisis, sin embargo, analizaron mayormente la utilización de endoprótesis metálicas sin las características de las EFA. Los autores del presente estudio destacan que el análisis de este problema por medio de metanálisis requiere el control de los diferentes factores de confusión.

Existen varias razones potenciales para explicar el mejor resultado del IRVC frente a la ICP/EFA. El IRVC ofrece mayor protección al puentear una mayor extensión de lesiones obstructivas o de placas ateroscleróticas potencialmente obstructivas, lo que minimiza los efectos de la progresión de la enfermedad sobre los vasos distales. El uso de la arteria mamaria interna asegura, además, una permeabilidad prolongada de los conductos. Las EFA, en cambio, se centran en segmentos obstructivos cortos, sobre los que la aterosclerosis progresiva puede volver a formar lesiones significativas. Los pacientes con baja reserva cardíaca son menos tolerantes a la lesión isquémica producida por la reestenosis o por la trombosis. La ventaja de la cirugía puede estar, en parte, relacionada con el mejor grado de revascularización logrado, en comparación con la ICP/EFA, especialmente en lesiones complejas.

Las endoprótesis de primera generación y el tratamiento antiagregante plaquetario insuficiente pueden haber contribuido al resultado inferior de la ICP frente al IRVC. Estas endoprótesis de primera generación están asociadas con varias complicaciones potencialmente graves, como la trombosis de la endoprótesis. El riesgo de trombosis ha sido disminuido significativamente en las endoprótesis de última generación, con el uso de nuevos materiales y de polímeros biocompatibles. Además, los nuevos fármacos antiagregantes plaquetarios, como el prasugrel y el ticagrelor, presentan ventajas sobre el clopidogrel en lo que respecta a la trombosis y al riesgo de infarto de miocardio. Los autores afirman que las nuevas EFA, asociadas con antiagregantes plaquetarios más potentes, reducirán el riesgo de eventos isquémicos y se transformarán en una alternativa al IRVC.

Los expertos hacen hincapié en que hasta la fecha no existen estudios aleatorizados que hayan comparado la efectividad de la ICP/EFA frente al IRVC en pacientes con enfermedad coronaria y con DSVI. Este metanálisis incluyó solamente estudios de observación apareados con índice de propensión, ajustados por índice de propensión o ajustados por variables múltiples. Reconocen, sin embargo, que no fue posible controlar todos los factores de confusión, y que no se pudo eliminar completamente un potencial sesgo de selección.

En conclusión, el IRVC mostró resultados superiores a la ICP/EFA en pacientes con enfermedad coronaria y con DSVI, en un metanálisis de estudios de observación no aleatorizados. Los futuros estudios deben comparar el IRVC con la ICP con endoprótesis de última generación, utilizadas en conjunto con nuevos antiagregantes plaquetarios y con nuevas técnicas de intervención.



Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/159442

4 - Reemplazo Transcatéter de Válvula Aórtica en Estenosis Valvular Aórtica Bicúspide: Desafíos y Dificultades

Yoon SH, Makkar R

Cedars-Sinai Heart Institute, Los Angeles, EE.UU.

[*Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Aortic Valve Stenosis: Where do we Stand?*]

Journal of Cardiovascular Surgery 59(3):381-391, Jun 2018

La válvula aórtica bicúspide es uno de los defectos cardíacos congénitos más frecuentes en adultos, y requiere frecuentemente de cirugías de reemplazo valvular para su tratamiento.

Un hombre de 77 años, con antecedentes de cardiopatía dilatada y cáncer de próstata metastásico, presentó disnea con cansancio y mareos durante un mes, con disminución significativa en la actividad física diaria. Se encontraba alerta y orientado, con una saturación de oxígeno del 100%, presión sanguínea de 115/62 mm Hg, frecuencia cardíaca regular de 75 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 15 respiraciones por minuto.

En el examen cardíaco se halló, además, un aneurisma aórtico descendente, y no tenía edemas en extremidades inferiores. Los análisis bioquímicos indicaron hipertensión arterial e hiperlipidemia.

Al realizar estudios ecocardiográficos se encontró estenosis grave en la válvula aórtica, con hojuelas calcificadas y movimiento restringido. La función ventricular izquierda se encontraba gravemente deprimida, con fracción de eyección del 30% e hipertrofia ventricular izquierda.

Sobre la base de estas y otras determinaciones, se encontró que el riesgo, según la Sociedad de Cirugía Torácica, era del 2.6%, por lo que podría haber sido intervenido con una cirugía de reemplazo valvular aórtico convencional. Sin embargo, dadas las comorbilidades coexistentes en este paciente se decidió realizar una cirugía de reemplazo transcáteter de válvula aórtica (RTVA) con anestesia general y guiada por ecocardiografía transesofágica con acceso femoral, y la implantación de un marcapasos temporario en el ventrículo derecho. A los dos meses el paciente tenía una mejora significativa, sin mareos, dolor pectoral ni disnea. La fracción de eyección ventricular izquierda se mantuvo baja, al 35%, pero sin regurgitación valvular de ninguna clase. A los dos años de realizada la RTVA

hubo una mejora en la actividad física que permitió una caminata diaria de hasta 15 minutos. La ecocardiografía torácica demostró un gradiente valvular aórtico pico de 10 mm Hg y 6 mm Hg en promedio, con un área de orificio efectiva de 2.1 cm². La ausencia de regurgitación valvular se mantuvo.

RTVA en la estenosis de válvula aórtica bicúspide

La válvula aórtica bicúspide es uno de los defectos congénitos cardíacos más frecuentes en adultos, con una incidencia del 1.3%. Su presentación clínica varía desde una manifestación en la edad infantil hasta una válvula asintomática en adultos mayores, aunque los síntomas suelen presentarse en la adultez.

Estas válvulas suelen deteriorarse en adultos mayores de forma progresiva, y en estos casos las cirugías de reemplazo valvular suelen ser realizadas con buenos resultados. En algunos pacientes, la progresión de la enfermedad valvular aórtica bicúspide se observa pasados los 80 años. En esta subpoblación de individuos, el riesgo quirúrgico es extremadamente alto debido a la edad avanzada y la cantidad de comorbilidades.

La RTVA es una tecnología que ha evolucionado de terapia novedosa a establecida en pacientes con estenosis aórtica y riesgo quirúrgico de intermedio a alto, con gran cantidad de estudios y más de un cuarto de millón de pacientes que avalan su seguridad y eficacia.

Si bien se han realizado estudios clínicos, las características morfológicas de la válvula bicúspide hicieron que esta afección no fuera evaluada. Sin embargo, dada la acumulación de experiencia quirúrgica y los avances en los productos médicos hicieron que se empleara en pacientes con esta enfermedad congénita.

El mundo tiende hacia el tratamiento de pacientes más jóvenes y en menor riesgo con RTVA, por lo que los resultados clínicos en individuos con estenosis aórtica bicúspide requieren especial atención.

Uno de los primeros estudios realizados sobre la válvula de primera generación Sapien 3 con balón expandible incorporó 51 pacientes. Ninguno requirió una segunda implantación de ni se registró un filtrado paravalvular moderado o grave. Los pacientes que recibieron válvulas ligeramente mayores (< 10% del área total) tuvieron goteos paravalvulares mayores que moderados más frecuentemente que aquellos que fueron implantados con dispositivos más sobredimensionados (> 10%) (48.0% contra 26.9%, $p = 0.10$). Sobre la base de estos resultados, se sugiere la selección de dispositivos menos sobredimensionados. Se midió, además, el área valvular aórtica a 30 días de realizada la cirugía y se observó menor tamaño del área aórtica valvular en pacientes con dispositivos menos sobredimensionados (1.56 + 0.27 cm² contra 1.78 + 0.33 cm²; $p = 0.01$). Esto tendría potencialmente



Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

un papel en el deterioro posterior de la función valvular, aunque son necesarios más estudios para determinar este riesgo.

El registro de pacientes con estenosis aórtica bicúspide tratados con RTVA incluyó a más de 300 centros en todo el mundo, con un promedio de edad de sus pacientes de 77 ± 9.2 años y un puntaje STS de $4.7\% \pm 5.2\%$, lo que da idea de una población con riesgo quirúrgico intermedio. Se implantaron dispositivos de primera generación en 199 pacientes (87 con el modelo Sapien XT y 112 con CoreValve), mientras que 102 sujetos recibieron dispositivos más recientes (91 con Sapien 3 y 11 con Lotus).

Se empleó la tomografía computarizada multidimensional previa a la intervención en el 86% de los individuos, lo que da idea de que esta técnica se está utilizando en la práctica clínica cotidiana para RTVA. El acceso transfemoral también fue muy frecuente, principalmente en los dispositivos de nueva generación. Las tasas de mortalidad debida al procedimiento, conversión a cirugía y obstrucción coronaria fueron de 1.3%, 2.9% y 1.0%, en orden respectivo, en los pacientes en general, sin diferencias significativas entre los dispositivos de primera generación y los más recientes. Sí hubo diferencias significativas en la necesidad de implantación de una segunda válvula, en la aparición de pérdidas paravalvulares moderadas o graves y en la tasa de éxito; esta última variable fue superior en los dispositivos de nueva generación.

Si bien estos estudios demuestran la seguridad y eficacia de la RTVA para el tratamiento de la estenosis aórtica bicúspide, estos trabajos están limitados por las diferencias de edad y las comorbilidades en estos pacientes, en comparación con individuos con estenosis aórtica tricúspide a igual riesgo quirúrgico. Una investigación reciente evaluó estas diferencias sobre 576 pacientes con estenosis bicúspide y 5900 individuos con estenosis tricúspide. En la cohorte no ajustada se observó que los sujetos con estenosis aórtica bicúspide eran más jóvenes y con menos comorbilidades, además de presentar menor riesgo quirúrgico. Luego de realizar un apareo por puntaje de propensión, se observó que los pacientes con válvula bicúspide tenían una conversión a cirugía más frecuente y una segunda implantación valvular, además de pérdidas paravalvulares moderadas o graves, que redujeron la tasa de éxito del dispositivo. Estos eventos fueron más frecuentes cuando se emplearon dispositivos de primera generación, mientras que cuando se utilizaron dispositivos de nueva generación no hubo diferencias en las complicaciones del procedimiento. La mortalidad por todas las causas a mediano plazo acumulada fue comparable entre los pacientes con estenosis aórtica bicúspide y tricúspide a dos años de realizada la operación, y entre los pacientes implantados con dispositivos de nueva generación y de primera generación.

Esta tecnología tiene algunas cuestiones aún no resueltas respecto de la falta de evidencia en las mediciones convencionales del anillo aórtico, la hemodinamia posquirúrgica y el abordaje posterior de la enfermedad. Respecto del primer punto, muchos expertos recomiendan mediciones perianulares para determinar los tamaños de los dispositivos, dados los múltiples factores anatómicos presentes en esta afección.

Hemodinamia poscirugía de reemplazo aórtico en pacientes con estenosis aórtica bicúspide

Los dispositivos de nuevas generaciones tienen características que mejoran el sellado anular, y que han reducido las tasas de pérdidas a menos del 4%.

Dada la baja expectativa de vida de los pacientes con válvulas bicúspides, los datos respecto de la duración de estos dispositivos son escasos. Estudios clínicos recientes con gran número de pacientes han provisto datos respecto del modelado de la hemodinamia en pacientes con RTVA, en los que se encontraron dos fases congruentes entre sí, en cuanto a variables como gradiente promedio, índice de velocidad Doppler y área efectiva de orificio. Estas fases reflejan cambios favorables en los primeros meses, con cambios longitudinales mínimos a los 5 años. Sin embargo, en los primeros tres meses el gradiente promedio disminuye para luego aumentar ligeramente (de 12.1 mm Hg a 9.2 mm Hg, y luego 10.1 mm Hg, respectivamente). No es claro si esta información puede aplicarse a pacientes con válvula bicúspide.

Por otro lado, la arteriopatía concomitante es otra de las complicaciones más frecuentes que tienen los pacientes con válvula bicúspide, y la dilatación de algún segmento de esta arteria se conoce como aortopatía bicúspide. Este cuadro tiene una incidencia del 50% en las personas afectadas, y se debería tanto a cambios en la dinámica del flujo como a anomalías estructurales a nivel celular, independientes de la hemodinamia. La dilatación de la aorta ascendente en pacientes con válvula aórtica bicúspide va desde el 20% hasta el 84%. Todos los segmentos de la aorta son de mayor diámetro en los adultos con válvula bicúspide, en comparación con individuos con válvula tricúspide.

La dilatación de la aorta suele comenzar en la niñez y se incrementa con la edad; el diámetro aórtico inicial se correlaciona con la expansión aórtica a largo plazo. Otros factores asociados son la edad avanzada, la presión sistólica elevada, el sexo masculino, la estenosis aórtica o regurgitación y las características morfológicas.

La disección aórtica es una complicación grave de la dilatación aórtica, con una incidencia del 5%, aunque estudios recientes han encontrado tasas mucho más bajas, entre 0.1% por paciente-años de vida y 3.1 casos cada 10 000 personas-años de vida. Esta incidencia se incrementa en pacientes mayores de 50 años o con aneurismas.

En individuos con un diámetro aórtico inicial menor de 45 mm o con válvulas funcionales no se han

documentado disecciones. Esto valida la necesidad de una vigilancia seriada y la intervención quirúrgica una vez superado un umbral de diámetro.

Los pacientes con válvula bicúspide y un diámetro aórtico menor de 50 mm que fueron intervenidos con reemplazo de válvula tienen riesgos de complicaciones aórticas futuras. Sin embargo, los datos a largo plazo en pacientes con válvula bicúspide, un reemplazo valvular aislado y dilatación aórtica leve o moderada no fueron coincidentes entre los estudios, aunque la información sugiere que la dilatación aórtica leve es un factor de riesgo para complicaciones aórticas, inclusive después de un reemplazo de válvulas.

Conclusión

Dadas las características anatómicas poco favorables de las válvulas aórticas bicúspides, los resultados de la RTVA en la estenosis aórtica bicúspide fueron poco favorables en los dispositivos de primera generación, aunque esta tendencia se revierte en los dispositivos de nueva generación. Sin embargo, son necesarios más estudios para garantizar la duración a largo plazo y el abordaje de la aortopatía concomitante.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/159443

5 - Mejorar la Participación en Rehabilitación Cardíaca: Una Cuestión de Proximidad e Integración de los Servicios Ambulatorios

Ozemek C, Phillips S, Arena R y colaboradores

University of Illinois at Chicago, Chicago, EE.UU.

[*Enhancing Participation in Cardiac Rehabilitation: A Question of Proximity and Integration of Outpatient Services*]

Current Problems in Cardiology 43(11):424-435, Nov 2018

Este estudio buscó evaluar la importancia de la rehabilitación cardiovascular. Los autores destacaron en la trascendencia de la derivación y la adhesión a esta intervención como modificadora de la calidad de vida.

La rehabilitación cardiológica se ha convertido en una intervención multifacética para la salud y se encuentra disponible para individuos con diagnóstico de enfermedad cardiovascular. Las referencias a los beneficios de la rehabilitación cardiológica son sustanciales y se extienden a lo largo de varias décadas.

Son numerosos los estudios que han demostrado que la rehabilitación cardiológica conlleva mejoras significativas: la capacidad aeróbica, los parámetros claves de la salud fisiológica, la calidad de vida, los factores de riesgo modificables (lípidos, presión arterial, glucemia, entre otros), la adhesión a la medicación y el pronóstico.

Además, es una intervención rentable.

No existe fenotipo que, clínicamente estable desde el aspecto de la afección cardiovascular, no se beneficie con la rehabilitación cardiológica. Las diferencias etarias, étnicas, de sexo, de comorbilidades y de gravedad de

la enfermedad no deben ser vistas como criterios de exclusión. Todos los pacientes con un diagnóstico y considerados clínicamente estables deben ser referidos a la rehabilitación cardiológica.

La evidencia muestra que el apoyo de este tipo de intervención y la derivación a rehabilitación cardiológica es un indicador de calidad. Además, ha sido integrada a la iniciativa de la *American Heart Association*.

A pesar de esta información, la derivación y la participación a esta intervención es todavía inaceptablemente baja.

Implementación de una Práctica Universitaria dentro de la Universidad UIC de Ciencias Aplicadas a las Ciencias de la Salud

La Universidad UIC de Ciencias Aplicadas a las Ciencias de la Salud obtuvo un espacio físico nuevo con el propósito de desarrollar una facultad de práctica clínica en 2014. Se compone de cinco departamentos: fisioterapia, nutrición y kinesiología, ciencias de la información biomédica, terapia ocupacional y, finalmente, estudios acerca de discapacidad.

Este lugar requirió una remodelación sustancial e incluyó espacios de recepción y espera, un gran gimnasio con una suite de prueba, habitaciones para la educación y asesoramiento del paciente, y un espacio de oficina. Además, se habilitaron varias habitaciones de examinación privada. Luego de un análisis de la población con necesidad de estos servicios, se determinó que en el distrito médico de Illinois, compuesto por varias entidades, no había programas de rehabilitación cardíaca. Por este motivo se identificó una necesidad clara de servicios de rehabilitación cardiológica.

El desafío restante fue obtener la presencia de profesionales en el edificio en el que se iban a ofrecer estos servicios.

El espacio de práctica de la UIC CAHS se ubica a tres manzanas del hospital principal UIHHS y de las clínicas ambulatorias cardiológicas. Luego de analizar el espacio físico en donde se realiza la práctica en la facultad, se identificó que el lugar permitiría cuatro consultorios privados con una oficina adyacente, que permitiría la práctica por un profesional. El decano decidió ofrecer la utilización de este lugar dentro del espacio de práctica de la facultad a la división de cardiología de la UIC, con lo que se integró efectivamente una clínica cardiológica y el programa de rehabilitación cardíaca dentro de la misma locación física.

Tendencias de participación en rehabilitación cardíaca

Entre octubre de 2016 y diciembre de 2017, 53 de los 93 sujetos derivados a rehabilitación cardiológica comenzaron el programa. De los 93 pacientes, 15 de ellos no pudieron comenzar la rehabilitación debido a la falta de cobertura o por dificultad con respecto al viaje hasta el espacio de rehabilitación.

Los miembros del personal asistieron a estos enfermos mediante la identificación de sistemas de

mantenimiento costeables o programas de tipo fase 2, que fuesen cercanos. Esto permitió que el número de pacientes que comenzaron el programa fuera de 68 (73%). El resto de los que no comenzaron el programa, no respondieron mensajes telefónicos o bien se rehusaron a participar (11%) por otros motivos.

En este período corto se puso de manifiesto que la tendencia de participación excedió estimaciones previas a nivel nacional, de aproximadamente 20%. Existe poca o nula información que detalle los esfuerzos de los miembros de la rehabilitación cardíaca en función de asistir a los pacientes en la identificación de programas próximos a su residencia, o bien programas alternativos en aquellos que carecen de cobertura. La proporción de programas de rehabilitación que realicen esfuerzos en ubicar programas alternativos que favorezcan un estilo de vida sano en pacientes con incapacidad de participar en el sitio de rehabilitación es desconocida.

Existen datos de la *American Heart Association* que refieren que solo un 7% de un total de 30 974 pacientes derivados a rehabilitación cardíaca son afroamericanos. En el presente estudio, el porcentaje de individuos afroamericanos derivados a rehabilitación fue del 68%, en tanto que de origen hispano fue un 13%, 13% caucásicos, 3% asiáticos y 3% de otro origen.

Estos datos demográficos reflejan la población diversa desde el punto de vista cultural, de la UIHHS. El presente estudio, además, difiere de la tendencia nacional (que refiere que la derivación y la participación va en favor de los hombres respecto de las mujeres) e indica que la participación (41%) y la derivación (47%) fue prácticamente similar en las mujeres.

El perfil de los participantes del programa de rehabilitación provee una oportunidad única de investigar tanto respuestas fisiológicas y funcionales como psicosociales frente a la rehabilitación cardíaca. Además, las observaciones futuras pueden proveer soluciones únicas y un acercamiento a estrategias eficaces para optimizar la derivación, la participación y la intervención de la rehabilitación cardíaca para mejorar la salud y reducir los riesgos de eventos futuros y mortalidad.

Proximidad del consultorio de cardiología y participación

La identificación y el aumento de la importancia con respecto a qué barreras tiene la rehabilitación cardíaca para su derivación y participación dentro del sistema de salud, ha llevado al desarrollo de estrategias para mejorar la frecuencia de participación.

La derivación automatizada a rehabilitación por medio de sistemas de historia clínica electrónica, la asesoría por profesionales para asistir en el proceso de derivación o la implementación de métodos de transporte que sean cubiertos por el sistema sanitario han sido influyentes.

Sin embargo, es poca la atención que sea ha dedicado a los efectos de reducir la proximidad entre el

espacio de ejercicio y la clínica ambulatoria cardiológica. El modelo de este estudio ha impactado en atender muchas de las barreras significativas de la participación en la rehabilitación cardiológica.

Los pacientes tienen escaso conocimiento de qué comprende un programa de rehabilitación y el tipo de esfuerzo que se espera de ellos; por este motivo, los pacientes pueden tener mayores dudas en cuanto a iniciar esta intervención.

El hecho de tener el consultorio frente al pasillo del espacio de ejercicios hace más común la explicación por parte de los profesionales hacia los pacientes del programa de rehabilitación, mientras el individuo observa los ejercicios. Esto disminuye la brecha de conocimiento y reasegura visualmente la factibilidad y seguridad de los ejercicios, lo que permite que la participación sea un objetivo viable. Un estudio ha demostrado que, al acompañar a los pacientes con insuficiencia cardíaca al espacio de rehabilitación durante la consulta ambulatoria, pudo lograrse un 97% de adhesión al programa, atribuibles a la proximidad entre el programa y el consultorio de cardiología.

Es por esto que parece haber una fuerte asociación entre los porcentajes de participación altos y la cercanía con respecto al consultorio. Sin embargo, no sería el único factor involucrado en lograr la alta participación.

Conclusiones

A pesar de las décadas de investigaciones enfocadas a los beneficios logrados a través de la rehabilitación cardíaca, además de las reducciones de la carga económica que genera la rehospitalización, la derivación y la participación de esta intervención han sido mediocres.

Sin embargo, los programas que han tomado la iniciativa de lograr que la rehabilitación cardíaca tenga una derivación y participación prioritarias, han demostrado un aumento en la frecuencia de participación y derivación.

Según los autores, mantener cercanía entre la rehabilitación cardíaca y la clínica ambulatoria es una manera eficaz de mitigar muchas de las barreras que dificultan la participación. La reestructuración física de las clínicas debe ser considerada para promover esta proximidad.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/159454

6 - Niveles Plasmáticos de Potasio y Evolución Intrahospitalaria en Pacientes con Síndromes Coronarios Agudos

Faxén J, Xu H, Carrero J y colaboradores

International Journal of Cardiology 274:52-58, Ene 2019

El 98% del potasio corporal se encuentra en el interior de las células, donde cumple un papel decisivo para la función celular normal; los niveles extracelulares de potasio son estrictamente controlados, entre 3.5 y 5 mmol/l. La relación entre el potasio intracelular y extracelular es fundamental para el mantenimiento del potencial de la membrana celular en estado de reposo y para la formación de los potenciales de acción en el tejido neuronal, muscular y cardíaco.

En diversos estudios de observación realizados en pacientes con síndromes coronarios agudos (SCA), el desequilibrio de los niveles de potasio aumentó el riesgo intrahospitalario de arritmias ventriculares, paro cardíaco y mortalidad; la incidencia más baja de estos eventos se registró en los pacientes con niveles séricos de potasio de 3.5 a 4.5 mEq/l. Cabe mencionar, sin embargo, que en esos estudios no se consideraron distintas variables de confusión, entre ellas la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el subtipo de SCA en el momento de la internación, de modo que la interpretación de los resultados debe realizarse con cautela. Asimismo, la posible relación entre los niveles de potasio en el momento de la internación y el riesgo de aparición de fibrilación auricular (FA) y bloqueo auriculoventricular (AV) de alto grado durante la internación se conoce muy poco. En este contexto, el objetivo del presente estudio fue analizar el valor pronóstico de los niveles plasmáticos de potasio en pacientes internados en unidades de cuidados intensivos (UCI) con diagnóstico presuntivo de SCA. Las variables analizadas fueron la mortalidad, el paro cardíaco, la aparición de FA y de bloqueo AV de segundo o tercer grado durante el período de permanencia en el hospital. Se analizaron las interacciones con el subtipo de SCA (infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST [IAMEST], SCA sin elevación del segmento ST [SCASEST] o ausencia de SCA). Los datos clínicos y bioquímicos para los análisis se obtuvieron del registro *Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies* (SWEDEHEART) y del proyecto *Stockholm CREATinine Measurements* (SCREAM), respectivamente.

La investigación abarcó pacientes de Estocolmo, Suecia, internados en UCI entre 2006 y 2011, registrados en las dos bases de datos mencionadas con anterioridad. El SWEDEHEART recoge información sobre las características demográficas de los pacientes, los factores de riesgo cardiovascular, los antecedentes clínicos, los tratamientos indicados durante la internación, incluidos los procedimientos de revascularización, las complicaciones intrahospitalarias,

los tratamientos indicados en el momento del alta y los diagnósticos. El registro está conectado con el registro de población de Suecia, el cual aporta información sobre el estado de salud de todos los habitantes del país, y con el *National Patient Register*, el cual incluye todos los diagnósticos de los enfermos que son internados en instituciones de Suecia. El SCREAM aporta información sobre los estudios de laboratorio realizados en sujetos de ese país, entre 2006 y 2011.

Estocolmo es la ciudad más poblada de Suecia, con alrededor de 1.8 de los 9 millones de ciudadanos suecos; todos los centros se vinculan con el mismo sistema de salud (*Stockholm County Council*).

Para el presente estudio se consideraron todos los pacientes registrados en el SWEDEHEART de la región de Estocolmo entre 2006 y 2011 (n = 36 399); para el 91.7% de ellos se dispuso de información sobre los niveles plasmáticos de potasio en el momento de la internación (n = 33 366). Sin embargo, se excluyeron los 411 pacientes que presentaron paro cardíaco antes de la internación, debido a la fuerte asociación que existe entre los eventos adversos intrahospitalarios y las anomalías de los electrolitos en el momento de la internación. Por lo tanto, la población final para el estudio estuvo integrada por 32 955 enfermos.

Los niveles normales de potasio en plasma son de 3.5 a 5 mmol/l; la concentración de potasio en el momento de la internación (primera valoración en el día de la internación o durante las 24 horas previas) fue la variable de exposición. También se tuvieron en cuenta los niveles séricos de creatinina en el momento de la internación y el índice de filtrado glomerular (IFG) estimado con la ecuación CKD-EPI de 2009; los valores de 60 o más ml/min/1.73 m² se consideraron los de referencia. Los diagnósticos principales fueron de IAMEST, SCASEST o no SCA, en ausencia de SCA confirmado. El criterio principal de valoración fue la mortalidad intrahospitalaria, mientras que las variables secundarias de valoración fueron el paro cardíaco intrahospitalario y la aparición de FA o bloqueo AV de segundo o tercer grado durante la internación. El paro cardíaco que requirió reanimación cardiopulmonar o desfibrilación se categorizó como taquicardia ventricular, fibrilación ventricular u otros (asistolia y actividad eléctrica sin pulso).

Las características clínicas y demográficas se compararon en relación con los niveles de potasio en el momento de la internación: < 3.0, 3.0 a < 3.5, 3.5 a < 4.0 (niveles de referencia), 4.0 a < 4.5, 4.5 a < 5.0, 5.0 a < 5.5 y ≥ 5.5 mmol/l. El riesgo de evolución adversa en relación con la concentración plasmática de potasio se determinó con 3 modelos de regresión logística de variables múltiples, con la incorporación de distintos factores de confusión. En el primer modelo de regresión se efectuó ajuste por edad y sexo. En el segundo modelo se agregaron el IFG, las comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes, antecedente de IAM, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular y

enfermedad arterial periférica), el diagnóstico principal, y los tratamientos recibidos en el momento de la internación (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los receptores de angiotensina, bloqueantes de los canales de calcio, betabloqueantes, estatinas, diuréticos y nitratos). En el último modelo se agregaron, también, como variables de ajuste la presión arterial sistólica, la frecuencia cardíaca, la presencia de dolor precordial como síntoma de presentación, la clase de Killip 2 o más alta, el ritmo en el electrocardiograma (ritmo sinusal, aleteo o fibrilación auricular y otras anomalías) y los cambios del segmento ST en el electrocardiograma (ninguno, elevación del ST, depresión del ST, modificaciones de la onda T u otros). Los riesgos relativos se expresan como *odds ratios* (OR), con intervalos de confianza del 95 (IC 95%). En los análisis de interacción se tuvieron en cuenta el IFG, el subtipo de SCA y la utilización de diuréticos, bloqueantes del sistema renina-angiotensina y betabloqueantes en el momento de la internación. Los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos. No se dispuso de información sobre la presión arterial y la frecuencia cardíaca en 3598 y 3730 enfermos, respectivamente; los datos faltantes se abordaron con el método de múltiple imputación con ecuaciones encadenadas.

La cohorte para los análisis estuvo integrada por 32 955 pacientes (41% de sexo femenino) de 67 ± 15 años. La concentración plasmática promedio de potasio en el momento de la internación fue de 4.0 ± 0.5 mmol/l. El 1%, 9%, 39%, 38%, 10%, 2% y 1% de los enfermos presentaban niveles plasmáticos de potasio < 3.0 mmol/l, de 3.0 a < 3.5 mmol/l, de 3.5 a < 4.0 mmol/l, de 4.0 a < 4.5 mmol/l, de 4.5 a < 5.0 mmol/l, de 5.0 a < 5.5 mmol/l y ≥ 5.5 mmol/l, respectivamente. La edad y el número de comorbilidades fueron más altos en las categorías de potasio más elevado, mientras que el porcentaje de mujeres y el IFG disminuyeron en las categorías de potasio más alto. La clase de Killip ≥ 2 fue más común entre los sujetos con hiperpotasemia. El porcentaje de pacientes tratados con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes de los receptores de angiotensina, dos antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, estatinas y diuréticos en el momento de la internación tendió a incrementarse en las categorías de potasio más alto. El 44.6% de los enfermos tuvo SCA confirmados; el porcentaje fue similar en las distintas categorías de concentración plasmática de potasio. El 70.3% de los pacientes tuvo SCASEST. El porcentaje de enfermos que presentaron el criterio principal de valoración o los criterios secundarios de valoración fue más alto en los pacientes con IAMEST, seguido por los enfermos con SCASEST. Los porcentajes de eventos adversos, por lo general, se asociaron de manera negativa con la función renal.

Un total de 886 enfermos (2.7%) fallecieron durante la internación; en el 78% de los casos, el deceso obedeció a enfermedad cardiovascular. En los modelos en los cuales la exposición se abordó como variable continua se observó una asociación en forma de "U" entre los niveles

plasmáticos de potasio y la mortalidad intrahospitalaria. Los pacientes con niveles de potasio de 3.5 a 4 mmol/l presentaron el riesgo más bajo de mortalidad durante la internación. En los modelos con ajuste según la edad, el sexo, el IFG, las comorbilidades, el diagnóstico principal y el tratamiento en el momento de la internación, tanto la hipopotasemia (< 3 mmol/l) como la hiperpotasemia (≥ 5.5 mmol/l) se asociaron significativamente con la mortalidad intrahospitalaria. La probabilidad de mortalidad intrahospitalaria también fue más alta en los pacientes con niveles de potasio en el umbral superior de normalidad (4.5 a < 5 mmol/l) y en aquellos con hiperpotasemia leve (5 a < 5.5 mmol/l). En los modelos finales con ajuste se observó el mismo patrón, pero la asociación con la mortalidad intrahospitalaria solo fue significativa en los sujetos con niveles séricos de potasio ≥ 5 mmol/l.

El 1.5% de los enfermos ($n = 494$) presentó paro cardíaco durante la internación, mientras que el 72% ($n = 357$) tuvo taquicardia ventricular o fibrilación ventricular. Se diagnosticó FA en 804 enfermos (2.4%), y 361 sujetos (1.1%) tuvieron bloqueo AV de segundo o tercer grado durante la permanencia en el hospital. Se observó una asociación en forma de "U" entre los niveles plasmáticos de potasio y el paro cardíaco durante la internación. Luego de considerar el sexo, la edad, el IFG, las comorbilidades, el diagnóstico principal y los tratamientos utilizados en el momento de la internación, el riesgo de paro cardíaco intrahospitalario aumentó significativamente en los pacientes con niveles de potasio < 3.5 mmol/l y en los enfermos con concentración plasmática de potasio ≥ 5.5 mmol/l. En los modelos finales, con la inclusión de todas las variables de ajuste, el patrón persistió, pero la asociación solo se mantuvo significativa para los niveles plasmáticos de potasio < 3.5 mmol/l.

En los análisis en los cuales solo se consideraron los pacientes con paro cardíaco intrahospitalario y con concentración de potasio de 3.5 a < 5 mmol/l como categoría de referencia en el momento de la internación, los individuos con hiperpotasemia (concentración > 5 mmol/l) tuvieron más probabilidades de presentar asistolia o actividad eléctrica sin pulso, respecto de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular (OR = 2.32; IC 95%: 1.2 a 4.49). Los enfermos con hipopotasemia (niveles de potasio < 3.5 mmol/l) tuvieron menos riesgo de presentar asistolia o actividad eléctrica sin pulso, en comparación con taquicardia o fibrilación ventricular (OR = 0.53; IC 95%: 0.29 a 0.97). Los pacientes con hiperpotasemia en el momento de la internación y con paro cardíaco intrahospitalario tuvieron más probabilidades fallecer en el hospital, en comparación con los sujetos que presentaron niveles normales de potasio, en el momento de la internación (OR = 2.92; IC 95%: 1.44 a 5.92). Los enfermos con hipopotasemia en el momento de la internación y paro cardíaco intrahospitalario tuvieron menos riesgo de fallecer en el hospital, en comparación con los sujetos con niveles normales de potasio (OR = 0.56; IC 95%: 0.34 a 0.93).

En los modelos finales con ajuste, el riesgo de aparición de FA se elevó en los pacientes con

concentración plasmática de potasio por debajo de 3 mmol/l; el riesgo de bloqueo AV de segundo o tercer grado fue más alto en los enfermos con niveles séricos de potasio ≥ 5.5 mmol/l; sin embargo, en los modelos finales, la asociación dejó de ser significativa.

No se observaron interacciones estadísticamente significativas entre el diagnóstico de SCA o el IFG y las categorías de niveles plasmáticos de potasio, en términos de las variables de valoración.

En el presente estudio, en el cual se analizaron casi 33 000 pacientes internados por SCA, tanto la hiperpotasemia como la hipopotasemia en el momento de la internación aumentaron la probabilidad de muerte y de paro cardíaco durante la internación, de manera independiente del diagnóstico final. En los modelos finales con ajuste, la hiperpotasemia se vinculó más fuertemente con la mortalidad intrahospitalaria, mientras que la hipopotasemia en el momento de la internación fue un factor importante de riesgo de paro cardíaco y de aparición de FA.

Si bien se sabe que los trastornos importantes de la concentración de potasio tienen efecto proarrítmico potencialmente fatal, se desconocen las consecuencias de estas anomalías en los pacientes con diagnóstico presuntivo de SCA; de hecho, el desequilibrio del potasio podría ser un factor de riesgo, un marcador de riesgo o ambos. Sin embargo, la concentración normal de potasio en el momento de la internación se asoció con la incidencia más baja de variables evolutivas adversas. Se comprobó que los enfermos con IAMEST, seguidos por los pacientes con SCASEST, tienen, para cualquier categoría de potasio, la incidencia más alta de cualquier evento adverso durante la internación; el IFG más bajo confiere un aumento similar del riesgo. Los hallazgos sugieren, también, que la hiperpotasemia en el momento de la internación constituye un factor predictivo de la mortalidad intrahospitalaria, incluso más importante que la hipopotasemia.

La vinculación entre la hiperpotasemia y la muerte súbita cardíaca ha sido referida con anterioridad; no obstante, en el presente trabajo, dicha asociación disminuyó considerablemente en los modelos finales con ajuste según numerosas variables de confusión. Este fenómeno podría atribuirse, al menos en parte, al hecho de que los enfermos con hiperpotasemia fueron de edad más avanzada y presentaron múltiples comorbilidades, situaciones que pudieron influir en la decisión de iniciar maniobras de reanimación cardiopulmonar; los paros cardíacos que no motivan maniobras de reanimación o desfibrilación no quedan registrados en el SWEDEHEART.

Los niveles plasmáticos de potasio por debajo de 3 mmol/l en el momento de la internación aumentaron el riesgo de FA de reciente diagnóstico; la asociación se mantuvo en los modelos finales con ajuste.

El importante número de pacientes y la consideración de diversos factores de confusión fueron ventajas importantes del estudio; en cambio, no se dispuso de información sobre el momento de aparición de los eventos, de modo que no se pudo establecer una relación temporal. Tampoco fue posible considerar las diferentes clases de diuréticos (de asa o ahorradores

de potasio) y la información acerca de los fármacos indicados durante la internación fue limitada. Además, todos los enfermos de la cohorte, incluidos aquellos sin diagnóstico final de SCA, fueron internados en UCI; por lo tanto, los resultados podrían no ser aplicables a cualquier paciente con dolor precordial asistido en otros ámbitos. Cabe destacar, también, que los niveles de potasio se determinaron en plasma, y son entre 0.1 y 0.2 mEq/l más bajos que los que se obtienen en suero. Por último, las asociaciones observadas no implican necesariamente causalidad.

En conclusión, el presente estudio indica que las anomalías en los niveles de potasio en el momento de la internación en pacientes con diagnóstico presuntivo de SCA deben ser estrictamente controladas ya que se asocian con riesgo más alto de evolución clínica adversa (arritmias y mortalidad). No obstante, se desconoce si la corrección de la concentración plasmática de potasio mejora el desenlace clínico.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/159436

7 - Antecedente de Infarto Subclínico de Miocardio en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio: Importancia Pronóstica

Amier R, Smulders M, Niveltdt R y colaboradores

JACC. Cardiovascular Imaging 11(12):1773-1781, Dic 2018

Los pacientes que presentan un infarto agudo de miocardio (IAM) tienen riesgo aumentado de manifestar nuevos eventos tromboticos y de morir prematuramente, de modo que en ellos están fuertemente indicadas las estrategias de prevención secundaria, para lo cual es necesario poder identificar los subgrupos de mayor riesgo. Se ha sugerido que los enfermos que han sufrido infartos subclínicos (IS) de miocardio serían particularmente vulnerables a presentar nuevos eventos isquémicos.

El IS suele identificarse por la presencia de ondas Q en el electrocardiograma (ECG) de rutina. Sin embargo, si bien el ECG sería un instrumento apto para el rastreo en la población general, los infartos pequeños pueden pasar desapercibidos y no todos los enfermos presentan ondas Q luego del infarto, de modo que la sensibilidad del ECG sería escasa.

En cambio, la resonancia magnética (RM) cardíaca con realce tardío (RT) de gadolinio (RM-RT) es un método excelente para identificar las características del miocardio y representa, por lo tanto, el mejor procedimiento no invasivo para la detección de cicatrices miocárdicas luego del IAM. Incluso así, la RM-RT nunca ha sido utilizada para analizar la prevalencia y las consecuencias pronósticas de los IS en pacientes que presentan IAM.

El 54% de todos los infartos en la población general y más del 60% de los que ocurren en pacientes de más de 60 años son IS; la prevalencia es aún más elevada en los enfermos con factores de riesgo cardiovascular.

Estudios previos refirieron una prevalencia de IS de 0.5% a 8% en la población general, con aumento a 27% en los pacientes con diagnóstico presuntivo de enfermedad coronaria (EC); en estos pacientes se sugirió que el IS conferiría un pronóstico desfavorable. Sin embargo, el valor predictivo del IS, en comparación con el de los factores tradicionales del riesgo cardiovascular, no se conoce con precisión. En este escenario, el objetivo del presente estudio fue conocer la prevalencia de IS por RM-RT y determinar su relación con la mortalidad y la aparición de eventos cardiovasculares graves (ECVG), después de 2 a 12 años de seguimiento luego de un IAM. También se determinó la precisión diagnóstica del ECG para la detección de IS.

Se identificaron 405 pacientes que presentaron un IAM entre 2003 y 2013, sin antecedente de IAM, y sometidos a RM-RT en el transcurso de los 14 días posteriores al evento; los enfermos se identificaron en dos bases de datos de los Países Bajos. La muestra para los análisis finales abarcó 392 enfermos.

Los pacientes fueron sometidos a RM-RT en el transcurso de los 14 días posteriores al IAM (5.5 ± 3.2 días en los pacientes con IS, y 5.4 ± 2.9 días en los enfermos sin IS); el procedimiento permitió analizar la totalidad del ventrículo y determinar la fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo. Las imágenes de RT se obtuvieron 10 a 15 minutos después de la administración de gadolinio, en dosis de 0.2 mmol/kg. El IAM se estableció en regiones con refuerzo de contraste con un patrón de distribución isquémica, es decir hiperacentuación subendocárdica o transmural. En cambio, los IS se definieron como áreas isquémicas con acentuación del contraste, en regiones no coincidentes con las del IAM. En los casos con múltiples áreas de infarto se utilizaron los resultados de la angiografía coronaria para identificar el área correspondiente a la arteria responsable del IAM. Las regiones con obstrucción microvascular se incluyeron en el tamaño del infarto agudo total.

Se dispuso de registros electrocardiográficos para 388 pacientes (99%); la presencia de ondas Q se valoró con las recomendaciones de consenso de la *European Society of Cardiology* y el *American College of Cardiology*. Las ondas Q por fuera del área de IAM fueron indicadoras de IS. Se tuvieron en cuenta las características clínicas, el perfil de riesgo cardiovascular, los antecedentes cardiovasculares, los fármacos utilizados antes del evento, el tipo de IAM (con elevación del segmento ST [IAMEST] o sin elevación del segmento ST [IAMSEST]), y la terapia de sostén hemodinámico durante la internación (fármacos inotrópicos positivos, y colocación de balón intraaórtico, dispositivo de asistencia ventricular o marcapasos transitorio). El número de arterias coronarias con estenosis de más del 50% en la angiografía coronaria permitió definir la enfermedad de 1, 2 o 3 vasos. Se consideraron las intervenciones destinadas a la reperusión del miocardio inmediatas o diferidas. Los criterios de valoración consistieron en la mortalidad por cualquier causa y la incidencia de ECVG, con la inclusión de la mortalidad por cualquier causa, el reinfarto, la cirugía de derivación

coronaria con injerto y el accidente cerebrovascular isquémico. En los enfermos que presentaron múltiples ECVG, la supervivencia libre de eventos se calculó a partir del primero de ellos. El seguimiento fue de 6.8 ± 2.9 años.

Las variables continuas entre los pacientes con IS y los enfermos sin IS se compararon con pruebas de la *t* de Student y de la *U* de Mann-Whitney, según el caso. Las variables categóricas se compararon con pruebas de Fisher. Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo del ECG para la detección de IS, respecto de la RM-RT, considerada el procedimiento de referencia. El rendimiento diagnóstico de ambas técnicas se comparó con pruebas de McNemar. El riesgo de mortalidad y de ECVG, asociado con la presencia o ausencia de IS, se determinó mediante modelos de regresión logística con residuales de Schoenfeld e interacción por tiempo; los valores de $p < 0.05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Los enfermos estudiados tenían 58.3 ± 11.2 años en promedio y el 77% era de sexo masculino; 32 de los 392 pacientes (8.2%) presentaron IS. Los pacientes con IS tendieron a ser de más edad, respecto de los enfermos sin IS, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los pacientes con IS recibían, con mayor frecuencia, tratamiento farmacológico antes de la internación (48%, respecto de 28% en los sujetos sin IS; $p = 0.021$), y presentaron, con menos frecuencia, IAMEST (84%, en comparación con 95% entre los sujetos sin IS; $p = 0.023$). Asimismo, la revascularización coronaria diferida y la no realización de procedimientos de revascularización fueron más comunes entre los enfermos con IS (19%, en comparación con 4%, y 13% respecto de 8%, respectivamente; p global = 0.002).

Los factores de riesgo cardiovascular, los antecedentes clínicos, la arteria responsable del infarto y el número de vasos comprometidos fueron similares en los dos grupos de enfermos. El volumen de fin de sístole y de fin de diástole del ventrículo izquierdo fueron semejantes en los dos grupos; en cambio, la FE del ventrículo izquierdo fue significativamente más baja en los pacientes con IS ($44\% \pm 14\%$, en comparación con $49\% \pm 9\%$; $p = 0.006$). El tamaño del IAM también fue similar en los dos grupos de pacientes (mediana de 23.8 g y de 22 g, en el mismo orden); la mediana del tamaño del IS fue de 5.1 g. La obstrucción microvascular se observó con la misma frecuencia en los dos grupos.

Nueve pacientes (28.1%) con IS fallecieron en el transcurso del seguimiento. Los modelos proporcionales de Cox revelaron que el riesgo de mortalidad fue más alto en los pacientes con IS, respecto de los enfermos sin IS (*hazard ratio* [HR] = 3.69; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.77 a 7.67; $p < 0.001$). En los modelos de variables múltiples, el IS se mantuvo significativamente asociado con la mortalidad por cualquier causa, con HR de 3.87 (IC 95%: 1.21 a 12.38; $p = 0.023$).

Durante el seguimiento, 12 enfermos (41.4%) con IS presentaron ECVG, en comparación con 58 sujetos sin IS (17.7%). Los pacientes con IS tuvieron, con mayor frecuencia, nuevos infartos (6.3%, respecto de 2.8%; $p = 0.155$) y accidente cerebrovascular isquémico (3.1%

y 1.4% en el mismo orden; $p = 0.319$); sin embargo, para los componentes individuales, las diferencias no fueron estadísticamente significativas. La derivación coronaria con injerto durante el seguimiento fue menos frecuente en los pacientes con IS (0% respecto de 1.9%; $p = 0.476$). Los modelos de variables múltiples de Cox mostraron un riesgo más alto de ECVG en los pacientes con IS, en comparación con los enfermos sin IS (HR = 3.05; IC 95%: 1.64 a 5.7; $p < 0.001$); la relación se mantuvo en los modelos de variables múltiples, con HR de 3.1 (IC 95%: 1.22 a 7.86; $p = 0.017$).

Once pacientes (2.9%) tuvieron IS con ondas Q en el ECG; 3 de ellos (27%) presentaron IS por RM-RT. Entre los 370 enfermos sin ondas Q en el ECG, 28 sujetos (7.6%) presentaron IS por RM-RT. Al comparar el rendimiento diagnóstico del ECG para la detección de IS, respecto de la RM-RT, el primero mostró sensibilidad del 9.7%, especificidad del 98%, valor predictivo positivo del 27% y valor predictivo negativo del 92%. La prueba de McNemar mostró una diferencia significativa entre el ECG y la RM-RT para la detección de IS (2.9%, en comparación con 8.2%; $p = 0.002$). Las ondas Q en el ECG no se asociaron significativamente con la mortalidad por cualquier causa ni con los ECVG en los modelos de Cox de variables únicas, con HR de 1.88 (IC 95%: 0.45 a 7.78; $p = 0.38$) y de 1.19 (IC 95%: 0.29 a 4.87; $p = 0.81$), respectivamente.

Se observaron IS en el 8.2% de los pacientes que presentaron un primer IAM, y el IS por RM-RT fue un fuerte factor predictivo independiente de evolución clínica desfavorable a largo plazo. En cambio, el ECG fue poco sensible para la detección de IS y no se vinculó con el desenlace clínico a largo plazo.

Diversos estudios con seguimiento variable mostraron riesgo más alto de mortalidad y de ECVG luego del IS; este mismo fenómeno se registró en el presente estudio, en el cual el seguimiento se prolongó hasta por 12 años. El IS predijo la evolución clínica, de manera independiente de las características clínicas y de los factores que tradicionalmente anticipan el desenlace clínico luego del IAM, como la FE del ventrículo izquierdo, el tamaño del infarto y la obstrucción microvascular. Por ende, el IS confiere evolución pronóstica desfavorable, incluso en el contexto de un primer IAM.

El IS podría ser un factor de máxima importancia para estratificar a los pacientes e indicar las medidas de prevención secundaria; de hecho, la monitorización extrahospitalaria y el tratamiento farmacológico cardioprotector, luego del IAM, deben adaptarse a cada paciente en particular. Los sujetos con antecedente de IS representan un subgrupo de mayor riesgo y, por lo tanto, requerirían un abordaje más intensivo. Asimismo, los IS deberían ser tenidos en cuenta en los estudios en los cuales se evalúan distintas intervenciones para el IAM, ya que serían un factor importante de confusión. En aquellos trabajos en los cuales se utiliza RM-RT durante el seguimiento, los IS deberían considerarse criterios de valoración.

Trabajos previos sugirieron que el ECG tiene un rendimiento diagnóstico subóptimo para la detección

de IS en la población general y en los pacientes con EC estable; los hallazgos del presente trabajo indican que el mismo fenómeno es aplicable a los enfermos con IAM. El tamaño relativamente pequeño de los IS, las arritmias que surgen en el contexto del IAM y las ondas Q durante el episodio agudo, difíciles de diferenciar de viejas ondas Q por la variabilidad natural en la anatomía de las arterias coronarias, serían algunos de los factores que complican la detección de IS en el ECG. Cabe destacar que los IS en la misma región del infarto agudo no se detectan con ECG ni con RM-RT, de modo que la incidencia de IS podría haber sido, incluso, subestimada.

Los IS se observaron, con mayor frecuencia, en los enfermos con IAMSEST, con menos frecuencia de necesidad de revascularización directa, posiblemente en relación con diferencias en la fisiopatología o en las manifestaciones de la enfermedad aterosclerótica en estos enfermos. Estudios anteriores mostraron que el IS no se asocia con aterosclerosis sustancial en la angiografía por RM corporal total, una vinculación que en cambio existe para el IAM.

El desenlace desfavorable de los pacientes con IS obedecería a la falta de implementación de las medidas terapéuticas adecuadas, por su falta de detección, al mayor daño acumulado del miocardio, asociado con deterioro funcional más importante, y a la mayor cicatrización, lo cual favorecería el remodelado adverso del ventrículo izquierdo y la aparición de muerte súbita cardíaca; los pacientes con antecedentes de IS presentaron una FE del ventrículo izquierdo más baja durante la fase aguda del IAM. Sin embargo, debido al diseño observacional de la investigación no fue posible establecer relaciones causales entre los IS y el pronóstico a largo plazo. Si bien los IS podrían aumentar el riesgo de complicaciones vasculares por medio del mayor daño del miocardio y la disfunción ventricular, los IS también podrían ser un indicador de comorbilidad más grave y de abordaje terapéutico subóptimo, entre otros. La asociación entre el IS y el mayor riesgo de mortalidad fue esencialmente atribuible al riesgo más alto de mortalidad, pero como consecuencia del índice bajo de otros ECVG, distintos al deceso, es posible que la muestra haya tenido poder estadístico insuficiente para analizar correctamente la relación entre el IS y cada parámetro individual incluido en el criterio de valoración de ECVG.

El 8.2% de los pacientes que presentaron un primer IAM tuvo indicios de IS en la RM-RT. La presencia de IS fue un fuerte factor predictivo de pronóstico desfavorable a largo plazo, ya que aumentó en más de 3 veces el riesgo de mortalidad y de ECVG. Por lo tanto, estos enfermos deben considerarse un subgrupo de alto riesgo. En los estudios futuros se deberán evaluar los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en las asociaciones encontradas; en este sentido, la utilización de RM cardíaca para conocer el remodelado del ventrículo izquierdo y el deterioro funcional ventricular en el transcurso del tiempo será decisiva.

8 - Sospecha de Síndrome Coronario Agudo en Emergencias: Diagnósticos y Pronósticos

Barrabés J, Bardaji A, Fernández-Ortiz A y colaboradores

American Journal of Cardiology 122(10):1604-1609, Nov 2018

En pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), la prognosis ha mejorado a lo largo de los últimos diez años. Las decisiones de abordaje importantes en estos pacientes deben ser realizadas de manera temprana, antes de la presentación de la enfermedad. Por esto, la clasificación correcta de estos pacientes con SCA es esencial en el ámbito de emergencias para proveer un tratamiento veloz y adecuado en aquellos con SCA verdadero y, de esta manera, poder evitar las intervenciones potencialmente peligrosas y las demoras en el diagnóstico en aquellos con otro síndrome.

Varios estudios han informado la frecuencia de la falta de clasificación en pacientes con SCA en el contexto de emergencias, y se ha realizado mucho avance en cuanto al *triage* en este escenario. Sin embargo, poco se sabe sobre la prevalencia, las características y los resultados de los pacientes hospitalizados con sospecha de SCA en quienes el diagnóstico no ha sido confirmado. Para el presente estudio se emplearon datos de registros recientes de pacientes hospitalizados con sospecha de SCA, como primer diagnóstico, para evaluar las características y la mortalidad en el hospital y a los 6 meses del egreso de estos pacientes con otros diagnósticos; se comparó este grupo con los pacientes con SCA confirmado o verdadero. Se realizó el análisis empleando datos del estudio Descripción de la Cardiopatía Isquémica en el Territorio Español (DIOCLE), una investigación prospectiva que recolectó datos en pacientes consecutivos que tuvieran una edad igual o mayor de 18 años, con sospecha de SCA al ingreso al hospital, en 50 hospitales elegidos de manera aleatoria de España, en el período comprendido entre el 10 de enero y el 15 de junio de 2012. Se excluyeron aquellos paciente que habían sido trasladados desde otro centro, si habían sido ingresados por SCA o si este síndrome era secundario a procesos como arritmia, anemia grave o cirugía, además de aquellos que hubieran participado recientemente en un ensayo clínico.

De una muestra de 3059 pacientes evaluados, finalmente fueron incluidos 2557 (788 con elevación persistente del segmento ST y 1602 sin elevación del segmento ST; 167 con electrocardiograma [ECG] no interpretable por bloqueo completo de rama derecha). Los datos demográficos, procedimentales y clínicos fueron recolectados desde el registro de admisión, y el seguimiento a los 6 meses del egreso fue telefónico.

El objetivo primario fue la frecuencia de mortalidad durante la estadía en el hospital y a los 6 meses de la externación. De los 2557 pacientes incluidos en el estudio, se confirmó SCA en 2326 de ellos (91%), mientras que 231 (9%) fueron externados con otro diagnóstico, entre ellos dolor de pecho no específico en 159 pacientes, y 72 sujetos restantes con otros diagnósticos. Ambos grupos (con SCA confirmado y sin SCA) presentaron frecuencia de presentación de dolor no

precordial y datos hemodinámicos comparables, en la primera atención médica. El ritmo sinusal se observó con igual frecuencia en ambos grupos, pero en los pacientes sin SCA se presentaron menos ondas q, cambios en el segmento ST u onda T, en comparación con los individuos con diagnóstico de SCA.

Los pacientes sin SCA presentaban menor frecuencia de marcadores cardíacos positivos y menores niveles de glucosa y creatinina, como también un puntaje menor en una escala que evalúa el registro de eventos cardiovasculares, en comparación a los sujetos con SCA. En relación con la medicación antitrombótica, el uso de agente betabloqueantes y de drogas inotrópicas o vasoactivas, se emplearon más frecuentemente en pacientes con SCA verdadero, frente a aquellos sin SCA. Estos individuos sin SCA sí fueron analizados de manera más frecuente que los pacientes con SCA mediante métodos no invasivos, pero fueron menos sometidos a angiografía coronaria y raras veces fueron revascularizados. En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, en los pacientes con SCA fue menor o iguales al 50% en el 34% de estos sujetos, y en el 14% de los pacientes sin SCA. Se empleó más ventilación mecánica invasiva en pacientes con SCA que en ellos sin SCA. Sin embargo, se utilizaron otros procedimientos rara vez en ambos grupos.

Las complicaciones isquémicas y arrítmicas fueron, en general, más frecuentes en los pacientes con SCA, pero surgieron otras complicaciones con similar frecuencia en ambos grupos. La mortalidad intrahospitalaria fue similar para ambos grupos (4% en los sujetos con SCA y 4.3% en los pacientes sin SCA). La duración de la estadía en el hospital fue significativamente mayor entre los pacientes con SCA que en aquellos sin SCA. El estado vital a los 6 meses se pudo confirmar en 2486 sujetos, que representaron el 97.2% de la cohorte. La mortalidad total a los 6 meses fue de 8% en los pacientes con SCA y del 5.4% en los individuos sin SCA.

El estudio demostró que, en pacientes hospitalizados por sospecha de SCA como primer diagnóstico e incluidos en un estudio multicéntrico, el 9% tuvo egreso con otro diagnóstico.

Hubo diferencias significativas en el perfil al inicio del estudio, y en la presentación clínica y electrocardiográfica de estos pacientes, en comparación con aquellos con SCA.

En general, ambos grupos tuvieron similar frecuencia de mortalidad durante la estadía en el hospital o a los 6 meses de su externación, pero la prognosis de los pacientes sin SCA tuvo un comportamiento bimodal, el cual fue excelente en el subgrupo con dolor precordial no específico y peor en aquellos que tenían otros diagnósticos.

La frecuencia y las consecuencias de la falta de clasificación fueron estudiadas extensamente, pero la información sobre la frecuencia, las características y la prognosis asociadas con un diagnóstico final de tipo no SCA en pacientes hospitalizados por sospecha de este síndrome es escasa.

Algunos estudios informan una frecuencia de diagnóstico de síndrome no coronario agudo al egreso

entre 25% y 50% en pacientes hospitalizados por sospecha de SCA, pero estos trabajos son antiguos o bien se enfocan solamente en un único centro, o bien en individuos evaluados por el sistema prehospitalario. La frecuencia del 9% de síndrome de tipo no coronario agudo en el egreso, que se observa en este estudio, es comparativamente favorable en relación con los informes previos, y sugiere una mejoría en la clasificación inicial del paciente a lo largo de los últimos años.

Sin embargo, teniendo en cuenta la falta de información sobre el número de sujetos con SCA verdadero que no fueron hospitalizados, no puede proveerse una impresión general sobre la falta de clasificación de estos pacientes.

De los individuos egresados con un síndrome de tipo no coronario, los dos tercios fueron clasificados como dolor de pecho no específico, mientras que el tercio restante fue mencionado como otro diagnóstico.

El presente estudio no tiene información sobre el porcentaje de centros que hayan empleado métodos de alta sensibilidad para la medición de troponina. La baja frecuencia (2.8%) de diagnósticos de tipo no síndrome coronario al egreso debe ser interpretada en el contexto de que, por protocolo, las principales causas de infarto de miocardio tipo 2 fueron consideradas exclusivas del estudio. Es posible que, sin esta restricción, el número de diagnósticos de tipo no síndrome coronario hubiese sido mayor. Los resultados, además, podrían haber sido distintos si el diagnóstico de egreso haya sido adjudicado por un comité central y no por el investigador local. Por otro lado, dado que los eventos que conllevaron hasta el fallecimiento no fueron registrados, no puede saberse si la frecuencia de defunciones en pacientes sin SCA con otros diagnósticos específicos, pueda haber sido reducida por un diagnóstico temprano o un abordaje diferente.

Según los autores, el 9% de los pacientes hospitalizados por sospecha de SCA como diagnóstico primario en un estudio multicéntrico fue egresado con otros diagnósticos, que representaron un porcentaje menor que el informado previamente.

Los pacientes con SCA verdadero y el síndrome no coronario agudo, difieren en algunas características iniciales y en la presentación clínica y electrocardiográfica, pero al aislar variables no existió una en particular que permitiese una buena discriminación entre grupos.

Dos tercios de los pacientes con síndrome no coronario fueron egresados con diagnóstico de dolor de pecho no específico y tuvieron una prognosis excelente, mientras que los individuos restantes, con otros diagnósticos específicos, tuvieron una peor prognosis que aquellos con SCA verdadero.

Según los investigadores, se necesita más esfuerzo para la identificación veloz y correcta de estos pacientes para asegurar un abordaje apropiado y, así, mejorar sus resultados.

9 - Reparación de la Válvula Mitral para la Insuficiencia Mitral Grave en Pacientes Asintomáticos

Tomšič A, Hiemstra Y, Palmén M y colaboradores

Journal of Cardiology 72(6):473-479, Dic 2018

La reparación quirúrgica de la válvula es el tratamiento de elección para la insuficiencia mitral grave secundaria a procesos degenerativos de la válvula mitral. El momento oportuno de intervención en pacientes asintomáticos sin evidencia de dilatación del ventrículo izquierdo (VI), o de deterioro funcional de este, es aún un tema en controversia. Algunos expertos han recomendado la observación del paciente, con controles frecuentes, tanto clínicos como ecocardiográficos. Se ha informado que la supervivencia sin cirugía a los 8 años de estos pacientes asintomáticos, aun con insuficiencia mitral grave, es del 55% ± 6%. Otros investigadores, en cambio, han mostrado que la insuficiencia mitral grave sigue una evolución progresiva "maligna" aunque el paciente no perciba síntomas, y han recomendado el abordaje quirúrgico precoz para disminuir las tasas de morbimortalidad precoz y tardía. Las pautas actuales de tratamiento recomiendan la cirugía precoz cuando esta tiene un riesgo bajo y cuando la expectativa de una reparación valvular duradera es alta.

Los resultados de la cirugía reconstructiva valvular han mejorado de manera congruente en muchos centros especializados, independientemente de la complejidad de la reconstrucción valvular, por lo que un número progresivamente mayor de pacientes son intervenidos de forma precoz, antes de manifestar síntomas y antes de cumplir los criterios tradicionales para la cirugía valvular. Sin embargo, los pacientes operados precozmente están en riesgo de sufrir algún grado de morbimortalidad posoperatoria, de tener requerimiento no anticipado de reemplazo valvular y de presentar fracaso del procedimiento reparativo.

El objetivo de este estudio fue investigar los resultados de la reparación precoz de la válvula mitral en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral grave por valvulopatía degenerativa.

Entre 2000 y 2015 se estudiaron 684 pacientes consecutivos asistidos en una sola institución en Leiden, Holanda. Los pacientes recibieron una intervención quirúrgica para el tratamiento de la insuficiencia mitral grave por valvulopatía degenerativa. Se incluyeron solo pacientes asintomáticos operados de manera electiva. Los pacientes pertenecían a la clase funcional I de la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA) y no tenían manifestaciones clínicas ni complicaciones ecocardiográficas relacionadas con insuficiencia mitral de larga evolución, como dilatación del VI (diámetro del VI al fin de la sístole ≥ 45 mm), disminución de la fracción de eyección del VI ($\leq 60\%$), hipertensión pulmonar (presión arterial pulmonar [PAP] en reposo > 50 mm Hg o $\geq 60\%$ durante el ejercicio) o fibrilación auricular. Se excluyeron los pacientes con enfermedad coronaria sintomática, excepto aquellos que ya hubieran recibido una derivación coronaria. El estudio fue

aprobado por el comité de ética de la institución y se solicitó la firma de un consentimiento informado a los pacientes para ser incorporados al estudio.

Se indicó la cirugía de reparación mitral a todos los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión, independientemente de la complejidad anticipada del procedimiento. Los datos preoperatorios, intraoperatorios y posoperatorios fueron almacenados de manera prospectiva y luego analizados retrospectivamente. Los datos clínicos y ecocardiográficos fueron registrados durante las visitas de seguimiento y por medio de cuestionarios entregados a los pacientes. Los estudios ecocardiográficos realizados fuera de la institución donde se llevó a cabo la cirugía fueron reexaminados en esta.

Las variables de resultado analizadas fueron la mortalidad precoz (≤ 30 días posoperatorios o muerte durante la internación quirúrgica inicial), la morbilidad posoperatoria precoz, el porcentaje de arritmias (taquicardia auricular, fibrilación auricular), la tasa de internación por motivos cardíacos y el requerimiento de un marcapasos. Las variables de resultado fueron definidas según las recomendaciones de la *Society of Thoracic Surgeons (STS)*, de la *American Association for Thoracic Surgery (AATS)*, de la *European Society of Cardiology (ESC)* y de la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*. La gravedad de la insuficiencia mitral fue evaluada mediante un abordaje multiparamétrico, que incluía la superficie de regurgitación valvular y el volumen regurgitado. La gravedad fue definida como 0 (sin gravedad), 1+ (leve), 2+ (moderada), 3+ (moderada a grave) y 4+ (grave).

La evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (HRQOL, por su sigla en inglés) se realizó mediante el cuestionario SF-36 de calidad de vida. El cuestionario consiste en un puntaje sobre una escala de 0 a 100, y contiene preguntas agrupadas en 8 dominios: funcionalidad física, funcionalidad de desempeño, dolor, salud general, vitalidad, funcionalidad social, funcionalidad emocional y salud mental.

La cirugía se realizó mediante una esternotomía mediana ($n = 68$), una minitoracotomía lateral ($n = 11$) o una hemiesternotomía ($n = 4$), con circulación extracorpórea, cardioplegia e hipotermia leve. Las técnicas de reparación mitral incluyeron el reemplazo de músculos papilares, el reposicionamiento de músculos papilares y la plicatura anular, según correspondiera. Se realizó un ecocardiograma intraoperatorio para evaluar la efectividad de la reparación valvular. Los pacientes recibieron anticoagulación en los primeros 3 meses posteriores a la cirugía.

Los datos de las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar (DE), o mediana con rango intercuartílico (RIC). Los datos de las variables categóricas se informan como recuentos y porcentajes. Se informaron los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). La supervivencia y el tiempo libre de eventos se estimó con el método de Kaplan-Meier.

La población estudiada consistió en 83 pacientes. La media de la edad fue 56.6 ± 12.6 años. La mayoría de los pacientes eran hombres. La proporción de pacientes con enfermedades concomitantes significativas fue baja, al igual que el riesgo estimado de mortalidad quirúrgica. Se logró la reparación de la válvula mitral sin insuficiencia mitral residual en el 100% de los casos. No se registró mortalidad precoz en ningún participante. En un paciente (1.0%), el ecocardiograma prealta mostró una insuficiencia mitral residual 3+ debido a un prolapso valvular. Cuatro pacientes (5%) requirieron implantación de un marcapasos permanente (bloqueo auriculoventricular completo en 3 pacientes, aleteo auricular con bradicardia en un sujeto). La necesidad de marcapasos fue más frecuente en individuos con reparación concomitante de la válvula tricúspide.

La mediana de tiempo de seguimiento fue de 7.3 años (RIC: 3.7 a 11.9). El seguimiento fue completo en el 99% de los pacientes. Se registraron 6 muertes tardías (3 muertes súbitas de causa cardíaca). La tasa de supervivencia global a los 5 años y a los 10 años fue 95.4% (IC 95%: 90.3% a 100%) y 91.5% (IC 95%: 84.2% a 98.8%), respectivamente. La morbilidad relacionada con la válvula intervenida incluyó 6 eventos tromboembólicos (1.0%/paciente/año), 2 eventos hemorrágicos graves (0.34%/paciente/año) y 2 internaciones por insuficiencia cardíaca (0.34%/paciente/año). La taquicardia auricular fue un evento común durante el seguimiento; la supervivencia sin taquicardia auricular fue de 84.8% (IC 95%: 76.4% a 93.2%) a los 5 años y de 68.7% (IC 95%: 55.2% a 82.2%) a los 10 años. La prevalencia de fibrilación auricular en la última visita de seguimiento fue de 12%. La supervivencia sin fibrilación auricular fue de 84.1% a los 10 años. El 8% de los pacientes recibió un marcapasos implantable después del alta hospitalaria; las indicaciones fueron síndrome de bradicardia-taquicardia, bloqueo auriculoventricular completo y disfunción del nódulo sinoauricular.

Al momento de la última visita de seguimiento, 64 pacientes (85%) presentaban clase funcional NYHA I, 10 pacientes (14%) clase NYHA II, y 1 paciente (1%), clase NYHA III. El compromiso funcional se debió, en la mayoría de los pacientes, a recurrencia de la insuficiencia mitral, disfunción del VI o estenosis mitral funcional. La ausencia ecocardiográfica de insuficiencia mitral recurrente fue de 95.6% (IC 95%: 90.7% a 100%) a los 5 años y de 86.7% (IC 95%: 76.1% a 97.3%) a los 10 años. Sesenta y cinco pacientes (84%) completaron el cuestionario SF-36 de la HRQOL. Los resultados del cuestionario mostraron que los participantes del estudio se desempeñaron mejor en algunos dominios que la población de control emparejada, y que los puntajes finales fueron comparables.

Para los autores, el estudio demostró que, en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral grave por degeneración valvular, la cirugía valvular precoz, antes de la aparición de complicaciones, es segura y factible en todos los sujetos, independientemente de la complejidad de la reparación. La expectativa

de vida posoperatoria, así como la HRQOL, fueron comparables a las de la población general, lo que justifica la indicación del procedimiento. Sin embargo, las recomendaciones actuales de la ESC y de la EACTS son aún conservadores con respecto a la indicación de cirugía valvular precoz en los pacientes con insuficiencia mitral asintomática, a diferencia de la AHA y del ACC, cuyas recomendaciones favorecen la cirugía precoz, especialmente ante la constatación ecocardiográfica de aumento progresivo del VI o de disminución de su función, considerados marcadores tempranos de progresión de la enfermedad. Existe información reciente que indica la aparición de deterioro funcional posoperatorio del VI, aun en pacientes con función "conservada" (fracción de eyección > 60%), y se especula que se debe al estrés oxidativo crónico de las células musculares cardíacas.

Los riesgos quirúrgicos de la reparación valvular, por otro lado, no son insignificantes, aunque en el paciente asintomático son menores que los del recambio valvular. Los autores expresan que la cirugía precoz debe ser realizada solamente cuando el riesgo quirúrgico es bajo y la probabilidad de una reparación exitosa es alta, ya que los resultados dependen de la experiencia del cirujano y del número de procedimientos realizados por el centro quirúrgico.

No existen a la fecha estudios clínicos aleatorizados sobre el momento de indicación quirúrgica precoz en pacientes con insuficiencia mitral asintomática. Los estudios no aleatorizados existentes, sin embargo, han mostrado resultados coincidentes con los de la investigación actual. El requerimiento de un marcapasos definitivo en el posoperatorio fue mayor en los pacientes con reparación concomitante de la válvula tricúspide. La prevalencia de fibrilación auricular fue más alta en los pacientes del estudio que en la población general, emparejada por edad y por sexo. Los autores especulan que esto puede deberse a la presencia de factores hemodinámicos presentes en forma crónica, aun cuando los enfermos fueran asintomáticos. Las arritmias posoperatorias en pacientes operados por insuficiencia mitral constituyen un área de interés que requiere ulteriores investigaciones, con el fin de evaluar el papel de los diversos factores involucrados, como el traumatismo quirúrgico (presencia de cicatrices miocárdicas, cicatrices asociadas con la colocación de las cánulas de circulación extracorpórea, entre otras), la técnica de abordaje quirúrgico (auriculotomía izquierda o acceso transeptal) y la presencia de enfermedad previa del sistema de conducción, para poder implementar medidas preventivas eficaces. La necesidad de anticoagulantes orales modifica significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio. En primer lugar, se trata de una investigación realizada en un único centro. En segundo lugar, el estudio tuvo un diseño con una sola rama de tratamiento, sin inclusión de un grupo control. En tercer lugar, no se dispuso de los datos de HRQOL

preoperatorios para poder efectuar una comparación con los resultados posquirúrgicos. Para superar estas limitaciones, los autores realizaron comparaciones con los datos disponibles de la población general, emparejada por edad y por sexo.

En conclusión, la intervención quirúrgica precoz con reparación valvular, en pacientes asintomáticos con insuficiencia mitral por cambios degenerativos de la válvula, es segura y proporciona una reparación valvular durable y efectiva, independientemente de la complejidad de la reparación. La expectativa de vida y la calidad de vida de los pacientes intervenidos quirúrgicamente es similar a las de la población general, aun cuando existe una probabilidad alta de aparición de arritmias cardíacas y de requerimiento de un marcapasos implantado definitivo.



Información adicional en
www.sicisalud.com/dato/resic.php/159440

10 - Frecuencia de Eventos Adversos en Pacientes con Fibrilación Auricular Asintomática

Thind M, Holmes D, Kowey P y colaboradores

American Journal of Cardiology 122(10):1677-1683, Nov 2018

La fibrilación auricular (FA) es una enfermedad que afecta a millones de personas alrededor del mundo y se asocia con mayor riesgo de eventos tromboembólicos, menor calidad de vida e internaciones frecuentes.

La mayoría de los pacientes incluidos en estudios observacionales de FA son sintomáticos, lo cual dificulta generalizar las recomendaciones basadas en estos trabajos a los individuos asintomáticos.

La FA cada vez se diagnostica más en su estado asintomático, por telemetría en pacientes internados, por análisis de la memoria de los dispositivos implantables, por programas de pesquisa y por dispositivos caseros. El abordaje de estos pacientes es controvertido porque no está adecuadamente establecido el riesgo de presentar eventos que presentan. Este estudio se diseñó para determinar la incidencia de eventos adversos significativos en pacientes con FA.

El estudio ORBIT-AF es un estudio observacional y prospectivo que incluyó pacientes con FA incidente o prevalente, verificada por electrocardiografía en 176 consultas ambulatorias a lo largo de los Estados Unidos.

Para ser incluidos debían ser mayores de 18 años, su FA no debía ser secundaria a una causa reversible y tener una expectativa de vida mayor de 6 meses. Se incluyeron pacientes entre junio de 2010 y agosto de 2011, y se los controló cada 6 meses durante un mínimo de 2 años y un máximo de 3 años. Al ingreso, todos los pacientes fueron evaluados por un médico que utilizó la lista de comprobación de la *European Heart Rhythm Association* (EHRA) y completaron un cuestionario acerca de síntomas atribuibles a FA. La

cohorte estuvo compuesta por 9139 pacientes de 174 lugares.

La FA asintomática se definió como aquella presente en pacientes a quienes un médico les realizó un cuestionario de la EHRA, con un puntaje de 1, o por la ausencia de síntomas informados por el sujeto en el cuestionario autoadministrado.

Los eventos considerados por el estudio fueron primer accidente cerebrovascular (ACV) o tromboembolismo en otra localización distinta del sistema nervioso central (SNC), con duración mayor de 24 horas, primer sangrado grave, cualquier evento cardiovascular o neurológico grave y muerte por cualquier causa.

Se utilizó la prueba de chi al cuadrado para comparar las variables categóricas, y la suma de rangos de Wilcoxon para las variables continuas. Se empleó un modelo de fragilidad de Cox para ajustar por un modelo multivariado. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa informático SAS 9.4 y se consideró un valor de p significativo a dos colas < 0.05 .

Se identificaron una cantidad similar de pacientes asintomáticos, tanto por el sistema de clasificación EHRA como por el cuestionario realizado por los participantes (38.4% y 36.7%, respectivamente). Basados en los resultados del EHRA, los pacientes sintomáticos tuvieron mayor probabilidad de ser mujeres. La prevalencia de hipertensión arterial, diabetes y enfermedad coronaria fueron similares en ambos grupos. Los sujetos sintomáticos presentaron más frecuentemente FA paroxística, mientras los asintomáticos la FA más frecuentemente era persistente o permanente. El control de ritmo fue utilizado como estrategia de manera más habitual en pacientes sintomáticos. Los puntajes CHA₂DS₂-VASc y ORBIT (riesgo de sangrado) fueron similares entre los dos grupos. Se observó una pequeña proporción mayor de dispositivos implantables entre los pacientes sintomáticos. Existe una tendencia mayor a tratar con anticoagulantes a los individuos asintomáticos que a los sintomáticos. Las características clínicas de los pacientes no mostraron diferencias entre los grupos.

Durante un período de seguimiento promedio de 931 días no se observó diferencia en la incidencia de eventos entre pacientes con FA sintomática y asintomática en el análisis no ajustado. Luego del modelo de ajuste, tampoco se registró diferencia en los eventos de estudio. Estos resultados se verificaron tanto cuando se analizó por los resultados del cuestionario EHRA como por el cuestionario autoadministrado. En el caso del ajuste por el cuestionario autoadministrado se observó una pequeña diferencia en el límite de la significación estadística cuando se compararon los eventos combinados cardiovasculares y neurológicos entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos.

En este estudio realizado con aproximadamente 10 000 pacientes con FA conocida de los Estados Unidos, se observó un 38 % de individuos asintomáticos. Luego de ajustar por las características basales, no se registraron diferencias importantes en la incidencia de ACV, tromboembolismos en regiones distintas al SNC, muerte, primer sangrado grave y

eventos neurológicos y cardiovasculares combinados entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. Estos hallazgos podrían tener repercusiones importantes para el tratamiento de los individuos asintomáticos con FA y para futuras investigaciones.

Los resultados de registros internacionales han demostrado que el pronóstico de los pacientes con FA asintomática podría ser peor que el de los sujetos sintomáticos, lo cual podría relacionarse con la demora en el diagnóstico y el menor uso de anticoagulantes. Se observó en este estudio un riesgo de ACV similar entre sujetos sintomáticos y asintomáticos. Los resultados destacan que los pacientes asintomáticos con FA requieren el mismo tratamiento médico que aquellos con FA sintomática. El hecho de que un tercio de los participantes de este estudio fuesen asintomáticos destaca la importancia de determinar adecuadamente el pronóstico de esta entidad.

Los resultados del presente trabajo y otros tres registros internacionales ponen en evidencia la gran cantidad de pacientes con FA asintomática que podrían no ser diagnosticados, lo cual tiene consecuencias a nivel de la salud cardiovascular y la salud pública.

A diferencia de los registros previos, en el estudio actual no se observaron diferencias en las características basales de la población ni en sus comorbilidades.

Las únicas diferencias observadas entre los pacientes cuando se los ajustó por EHRA o por el cuestionario autoadministrado no se replicó cuando se analizó por técnicas alternativas, lo que hace pensar a los autores que podría tratarse de una observación fortuita.

Este análisis tiene numerosas limitaciones. Es un estudio observacional, sujeto a confundidores no identificados; los pacientes seleccionados fueron incluidos de clínicas ambulatorias y los resultados pueden no ser generalizables a sujetos internados o a poblaciones de pacientes sin tratamiento debido a que no concurren a controles médicos. Debe tenerse en cuenta, también, que los síntomas son indagados al momento de la inclusión de los pacientes al estudio y no al momento del diagnóstico, lo cual limita la aplicación de los resultados a individuos diagnosticados por primera vez. Otra limitación relevante es que en el análisis no se incluyeron cambios en la sintomatología a lo largo del seguimiento y, como los eventos asintomáticos son frecuentes entre pacientes con FA sintomática conocida, la diferenciación entre sintomática y asintomática podría ser artificial.

A pesar de esto, los datos obtenidos de este estudio proveen información pronóstica valiosa acerca de la población de pacientes con FA asintomática.

En pacientes con FA sintomática y asintomática existe un riesgo similar de eventos tromboembólicos, sangrado y muerte. Se requieren estudios prospectivos aleatorizados para definir adecuadamente los eventos asociados y los mejores tratamientos profilácticos para pacientes con FA asintomática.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 21 (2019) 30

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de los siguientes es un factor de riesgo para eventos isquémicos?	A) Lesiones en zonas de bifurcación coronaria. B) Tabaquismo. C) Insuficiencia renal. D) Todas son correctas. E) Ninguna es correcta.
2	¿Cuál de los siguientes fenómenos interviene en la obstrucción microvascular posinfarto de miocardio?	A) Lesión endotelial. B) Trombosis intravascular. C) Compresión de vasos intramiocárdicos. D) Todas las anteriores. E) Ninguna de las anteriores.
3	¿Cuál de los siguientes no es un factor causal de la disfunción sistólica posisquémica del ventrículo izquierdo?	A) Pérdida irreversible de miocitos. B) Déficit celular de carnitina. C) Fibrosis miocárdica. D) Miocardio aturdido. E) Miocardio hibernado.
4	Cuál de todos estos cuadros clínicos es una complicación de la dilatación aórtica?	A) Disección de la arteria cerebral. B) Disección aórtica. C) Trombosis pulmonar. D) Trombosis coronaria. E) Ninguna de estas.
5	En relación con la rehabilitación cardiológica, señale la opción correcta:	A) Según las pruebas, los beneficios de la rehabilitación cardiológica son sustanciales. B) Es una intervención rentable. C) Mejora la capacidad aeróbica, así como los parámetros claves de la salud fisiológica, la calidad de vida, los factores de riesgo modificables y el pronóstico, entre otras. D) La cercanía entre la clínica de rehabilitación y el consultorio cardiológico sería un factor que permitiría alta adhesión. E) Todas son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	Los factores de riesgo de eventos isquémicos incluyen la diabetes, la insuficiencia renal, el tabaquismo, el antecedente de trombosis del <i>stent</i> , el bajo volumen minuto cardíaco, las lesiones en zonas de bifurcación coronaria, la enfermedad multivascular, la enfermedad microvascular, la longitud del <i>stent</i> , la presencia de múltiples <i>stents</i> , el hipoflujó persistente y la estenosis coronaria residual.	D
2	Todas las anteriores.	En la fisiopatología de la obstrucción microvascular posinfarto de miocardio participan los fenómenos de trombosis intravascular, la compresión de los vasos intramiocárdicos por edema intracelular, la lesión endotelial y el espasmo de los vasos coronarios regionales.	D
3	Déficit celular de carnitina.	La disfunción sistólica ventricular izquierda posisquémica se debe a la pérdida irreversible de miocitos, a su reemplazo por tejido fibrótico, a disfunción ventricular posisquémica ("miocardio aturdido") y a disfunción ventricular posisquémica recurrente o prolongada ("miocardio hibernado").	B
4	Disección aórtica.	La disección aórtica es una complicación grave de la dilatación aórtica, con una incidencia del 5%, aunque estudios recientes han encontrado tasas mucho más bajas, entre 0.1% por paciente-años de vida y 3.1 casos cada 10 000 personas-años de vida.	B
5	Todas son correctas.	La rehabilitación cardiológica es una intervención rentable que ha demostrado beneficios sustanciales al mejorar la capacidad aeróbica, los parámetros fisiológicos y la calidad de vida, entre otros aspectos. La proximidad entre el consultorio externo de cardiología y el espacio de rehabilitación ha demostrado ser un factor que favorece la adhesión.	E