

CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Volumen 11, Número 2
Abril – Junio 2019

Indexada en:

SciELO

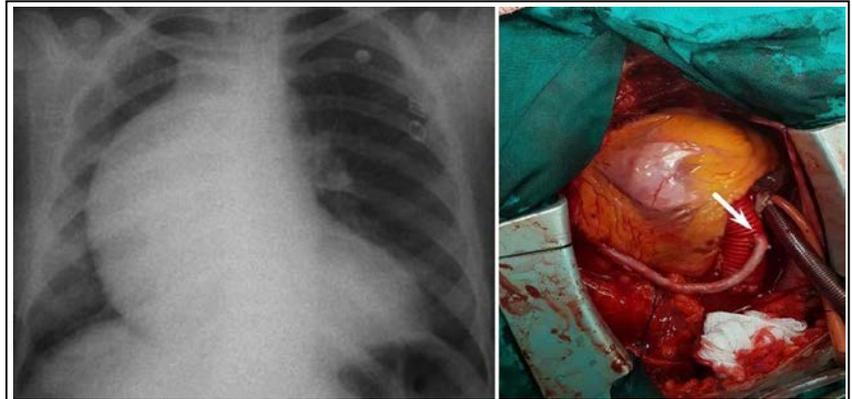
EBSCO

DOAJ

Imbiomed

Latindex

Dialnet



ARTÍCULOS ORIGINALES

Características de los pacientes con disección aórtica aguda en Villa Clara: Estudio multicéntrico 97

Daniel A. Vera Rivero, et al.

Tratamiento y resultados quirúrgicos en pacientes operados de aneurisma de aorta ascendente 104

Ferhat Borulu y Bilgehan Erkut

Complicaciones no letales en el infarto agudo de miocardio: Análisis en una unidad de cuidados coronarios 113

Jesús M. Rojas-Velázquez, et al.

Hiperglucemia como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST 120

Geovedy Martínez García

Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos mayores hospitalizados 129

Liset de la C. Rojas Fariñas, et al.

ARTÍCULO ORIGINAL BREVE

Protección renal y hepática por condicionamiento isquémico a distancia en la revascularización miocárdica quirúrgica 139

Rudy Hernández Ortega, et al.

ARTÍCULO ESPECIAL

Repolarización ventricular en la terapia oncológica 146

Margarita Dorantes Sánchez y Manuel Bazán Milián

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Recomendaciones y uso de los hipoglucemiantes no insulínicos en los pacientes con insuficiencia cardíaca o eventos cardiovasculares 153

Esther Álvarez-Rodríguez, et al.

CASOS CLÍNICOS

Mapeo y ablación exitosa, desde el interior de la vena cardíaca magna, de extrasístoles ventriculares originados en el techo (summit) del ventrículo izquierdo 161

Elíbet Chávez González, et al.

Disfunción sinusal transitoria secundaria a tratamiento con lacosamida 167

Daniel Grados Saso, et al.

Arritmias provocadas por ondansetron: Presentación de un caso 171

Juan M. Chala Tandrón, et al.

Hematoma renal subcapsular secundario a angiografía coronaria 175

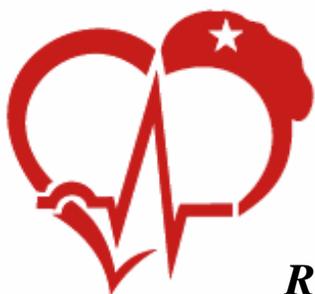
Otilia L. Navia Intriago, et al.

Disección espontánea de arterias coronarias en el puerperio. Presentación de caso 179

Yoanis Cárdenas Fernández, et al.

CARTAS AL EDITOR

184



CorSalud

Revista Cubana de Enfermedades Cardiovasculares

Director y Editor Jefe

MSc. Dr. Francisco Luis Moreno-Martínez

Director Honorífico

MSc. Dr. Raúl Dueñas Fernández

Secretarios Ejecutivos

MSc. Dr. Gustavo de Jesús Bermúdez Yera y Dr. Rubén Tomás Moro Rodríguez

Comité Editorial

Miembros Nacionales (Cuba)

MSc. Yurima Hernández de la Rosa
 MSc. Ramiro R. Ramos Ramírez
 MSc. Dr. Rosendo S. Ibagollín Hernández
 Dr.C. Eduardo Rivas Estany
 Dr.C. Magda Alina Rabassa López-Calleja
 Lic. Joel Soutuyo Rivera
 Dra. Omaidá J. López Bernal
 Lic. Guadalupe Fernández Rodríguez
 Dr. Gustavo Padrón Peña
 Dr.C. Milagros Alegret Rodríguez
 Dr.C. Wilfredo Machín Cabrera
 Dr. Arnaldo Rodríguez León
 MSc. Dr. Jean Luis Chao García
 Dr. Roberto Bermúdez Yera
 MSc. Dra. Nérida Rodríguez Oliva
 MSc. Dr. Jesús A. Satorre Ygualada
 MSc. Dr. José L. Aparicio Suárez

Miembros Internacionales

Dr. Fernando Alfonso (España)
 Dr. Manuel Gómez Recio (España)
 Dr. Andrés Íñiguez Romo (España)
 Dr. Luis Felipe Navarro del Amo (España)
 Dr. Manuel Córdoba Polo (España)
 Dra. Rosa Lázaro García (España)
 Dr. Federico Magri (Argentina)
 Dr. Alfonso Suárez Cuervo (Colombia)
 Dr. Mauricio Cassinelli Arana (Uruguay)
 Lic. Carmen Serrano Poyato (España)
 Dr. Alejandro Fleming Meza (Chile)
 Dr. Hugo Alfonso Chinchilla Cáliz (Honduras)
 Dr. Jose A. Linares Vicente (España)
 Dr. Mario Cazzaniga Bullón (España)
 Dr. Ricardo Fajardo Molina (España)
 Dr. Manuel Vida Gutiérrez (España)
 Dr. Félix Valencia Serrano (España)

Consejo de Redacción – Editores de Sección

Anatomía Patológica

Dr.Cs. José E. Fernández-Britto Rodríguez

Anestesiología Cardiovascular

Dr.Cs. Alberto B. Martínez Sardiñas
 Dr. Ignacio Fajardo Egozcué
 Dr. Fausto Rodríguez Salgueiro
 Dr. Osvaldo González Alfonso

Bioestadística

Dra. Adialís Guevara González
 Dra. Vielka González Ferrer

Cardiología Clínica y Rehabilitación

Dr. José Antonio Jiménez Trujillo
 Dr. Jose I. Ramírez Gómez
 Dr. Luis M. Reyes Hernández
 Dr. Alberto Morales Salinas
 Dr. Justo de Lara Abab
 Dra. Yorsenka Milord

Cardiología Pediátrica

Dr.Cs. Ramón Casanova Arzola
 Dr.Cs. Francisco Carballés García
 Dr. Juan Carlos Ramiro Novoa
 Dr. Rafael O. Rodríguez Hernández

Cirugía Cardiovascular

Dr. Alvaro Luis Lagomasino Hidalgo
 Dr. Arturo Iturralde Espinosa
 Dr. Roger Mirabal Rodríguez

Cuidados Intensivos

Dra. Ramona G. Lastayo Casanova
 Dr. Leonel Fuentes Herrera
 Dr. Luis Monteagudo Lima

Electrofisiología y Arritmias

Dra. Margarita Donantes Sánchez
 Dr.C. Elibet Chávez González
 Lic. Raimundo Carmona Puerta

Enfermería Cardiovascular

Lic. Héctor Roche Molina
 Lic. Jesús Gómez Rodríguez

Epidemiología Cardiovascular

Dr.C. Alfredo Dueñas Herrera
 Dr.C. Mikhail Benet Rodríguez

Hemodinámica y Cardiología Intervencionista

Dr.C. Lorenzo D. Llerena Rojas
 Dr.C. Julio César Echarte Martínez
 Dr. Leonardo H. López Ferrero
 Dr. Luis Felipe Vega Fleites
 Dr. José Raúl Nodarse Valdivia

Técnicas de Imagen Cardiovascular

Dr.C. Juan A. Prohías Martínez
 Dr.C. Amalia Peix González
 Dr. Rafael León de la Torre
 Dr. Carlos García Guevara

Departamento Editorial

Redactoras-Editoras

MSc. Yurima Hernández de la Rosa
 Lic. Lilián María Quesada Fleites

Revisión editorial e indización

Lic. Maylín Pérez Quintero

Diseñadora-Programadora

Lic. Beyda González Camacho

Traducción

Lic. Javier Milton Armiñana Artilles
 Lic. Greta Milena Mazorra Cubas
 Dr. Ricardo Oroz Moreno

CorSalud es una revista científica que publica artículos sobre todos los aspectos relacionados con la salud y la enfermedad cardiovasculares, y se rige por las directrices generales de la Sociedad Cubana de Cardiología. Es la publicación oficial del Cardiocentro «Ernesto Che Guevara», centro hospitalario para la atención terciaria de estas enfermedades en la región central de Cuba.

Imagen de la portada:

A la izquierda, telecardiograma que muestra ensanchamiento mediastínico debido a un aneurisma gigante de la aorta ascendente. A la derecha, reemplazo de aorta ascendente con un injerto protésico más baipás aorto-coronario de un vaso. Corresponde al artículo **Tratamiento y resultados quirúrgicos en pacientes operados de aneurismas de aorta ascendente** de Ferhat Borulu y Bilgehan Erkut; que se publica en este número de CorSalud. 2019;11(2): 101-112.

CorSalud

Fundada en 2009

© Copyright 2009-2019 Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Reservados todos los derechos según una [Licencia de Creative Commons](#).

El contenido de la presente publicación no puede ser reproducido, ni registrado por ningún sistema de recuperación de información, sin la debida autorización o la referencia expresa de la fuente y los autores. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación no autorizada de esta obra, o que no cumpla con la licencia, puede ser penada por la ley.

Artículos Originales / Original Articles

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON DISECCIÓN AÓRTICA AGUDA EN VILLA CLARA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO 97

Characteristics of patients with acute aortic dissection in Villa Clara: Multicentric study
Daniel A. Vera Rivero, Yamir Santos Monzón, Marli Gamito González y Carlos M. Aguiar Mota

TRATAMIENTO Y RESULTADOS QUIRÚRGICOS EN PACIENTES OPERADOS DE ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE 104

Surgical procedure and outcomes in patients undergoing surgical treatment for ascending aortic aneurysms
Ferhat Borulu y Bilgehan Erkut

COMPLICACIONES NO LETALES EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: ANÁLISIS EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS 113

Non-lethal complications in the acute myocardial infarction: Analysis in a coronary care unit
Jesús M. Rojas-Velázquez, Luis M. de la Torre Fonseca, Alejandro Giralt-Herrera, Milagro Machín-Legón y Jennifer Leiva-Enríquez

HIPERGLUCEMIA COMO FACTOR PRONÓSTICO DE COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON SUPRADESNIVEL DEL SEGMENTO ST 120

Hyperglycemia as a prognostic factor for in-hospital complications in ST segment elevation acute myocardial infarction
Geovedy Martínez García

ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS EN PACIENTES ADULTOS MAYORES HOSPITALIZADOS 129

Electrocardiographic abnormalities in hospitalized elderly patients
Liset de la C. Rojas Fariñas, Raimundo Carmona Puerta y Rafael López Machado

Artículo Original Breve / Original Brief Article

PROTECCIÓN RENAL Y HEPÁTICA POR CONDICIONAMIENTO ISQUÉMICO A DISTANCIA EN LA REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA QUIRÚRGICA 139

Renal and hepatic protection due to remote ischemic conditioning in coronary artery bypass grafting

Rudy Hernández Ortega, Osvaldo González Alfonso, Antonio J. Cabrera Pratts, Raúl Cruz Boza, Juliette M. Suárez López, Gilberto Bulies de Armas y Yahima Sánchez Hernández

Artículo Especial / Special Article

REPOLARIZACIÓN VENTRICULAR EN LA TERAPIA ONCOLÓGICA 146

Ventricular repolarization in cancer therapy
Margarita Dorantes Sánchez y Manuel Bazán Milián

Artículo de Revisión / Review Article

RECOMENDACIONES Y USO DE LOS HIPOGLUCEMIANTES NO INSULÍNICOS EN LOS 153

PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA O EVENTOS CARDIOVASCULARES

Recommendations and management of non-insulin hypoglycemic agents in patients with heart failure or cardiovascular events

Esther Álvarez-Rodríguez, Marina Povar Echevarría y F. Javier Martín Sánchez

Casos Clínicos / Case Reports

MAPEO Y ABLACIÓN EXITOSA, DESDE EL INTERIOR DE LA VENA CARDÍACA MAGNA, DE EXTRASÍSTOLES VENTRICULARES ORIGINADOS EN EL TECHO (*SUMMIT*) DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO 161

Mapping and successful ablation, from within the great cardiac vein, of premature ventricular contractions originating from the summit of the left ventricle

Elibet Chávez González, Raimundo Carmona Puerta, Elizabeth Lorenzo Martínez, Juan M. Cruz Elizundia, Gustavo Padrón Peña, Ramiro Ramos Ramírez y Arnaldo Rodríguez León

DISFUNCIÓN SINUSAL TRANSITORIA SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON LACOSAMIDA 167

Transient sinus dysfunction secondary to lacosamide treatment

Daniel Grados Saso, Anyuli Gracia Gutierrez, Carolina García Arguedas, Beatriz Toribio Velamazán, Erica León Subías, Claudia Martínez Huguet, Rodolfo Reinoso y Francisco Ruiz Montes

ARRITMIAS PROVOCADAS POR ONDANSETRON: PRESENTACIÓN DE UN CASO 171

Arrhythmias caused by ondansetron: Case report

Juan M. Chala Tandrón, Liset Jiménez Fernández, Zoila Armada Esmores, Melba Zayas González, Maiyen García Arcia y Yudileidy Brito Ferrer

HEMATOMA RENAL SUBCAPSULAR SECUNDARIO A ANGIOGRAFÍA CORONARIA 175

Renal subcapsular hematoma secondary to coronary angiography

Otilia L. Navia Intriago, Marcelo V. Puga Bravo, Emilio Alfonso Rodríguez, Kenia M. Padrón García, Leonardo H. López Ferrero y Llimia Bencomo Rodríguez

DISECCIÓN ESPONTÁNEA DE ARTERIAS CORONARIAS EN EL PUERPERIO. PRESENTACIÓN DE CASO 179

Spontaneous dissection of coronary arteries in the puerperium. Case report

Yoanis Cárdenas Fernández, Edel M. Sánchez Redonet, Roger Ravelo Dopico, Geovedys Martínez García, Eliset Valdés Carrazana y Liz O Rodríguez Cruz

Cartas al Editor / Letters to the Editor

INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN INTERMEDIA: ¿DOS ENTIDADES SUPERPUESTAS? 184

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities?

F. Javier Martín-Sánchez, Beatriz Angós, Eduardo Bajo Cardassay y Esther Rodríguez Adrada

INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN INTERMEDIA: ¿DOS ENTIDADES SUPERPUESTAS? RESPUESTA 185

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities? Reply

Patricia Javaloyes, Víctor Marquina y Pere Llorens

MEDICINA Y REDES SOCIALES ¿QUÉ HACER ANTE LA DESINFORMACIÓN MÉDICA? 187

Medicine and social networks: What to do about medical misinformation?

Arnaldo Rodríguez León, Yurima Hernández de la Rosa y Francisco L. Moreno-Martínez

Características de los pacientes con disección aórtica aguda en Villa Clara: Estudio multicéntrico

Dr. Daniel A. Vera Rivero^{1,2}✉, Dr. Yamir Santos Monzón², Dra. Marli Gamito González³ y MSc. Dr. Carlos M. Aguiar Mota⁴

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Filial de Sagua La Grande. Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Mártires del 9 de Abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

³ Servicio de Angiología y Cirugía Vascul, Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Mártires del 9 de Abril. Sagua La Grande, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de octubre de 2018

Aceptado: 6 de diciembre de 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DAo: disección aórtica

RESUMEN

Introducción: La disección aórtica aguda es considerada como una de las enfermedades cardiovasculares más catastróficas que ocurren en el ser humano, tiene una alta mortalidad que obliga a un diagnóstico y tratamiento precoces.

Objetivo: Describir las características de los pacientes con disección aórtica atendidos en 4 instituciones hospitalarias de la provincia de Villa Clara.

Método: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, multicéntrico, en 25 pacientes que fueron atendidos con el diagnóstico de disección aórtica en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2017, en 4 centros hospitalarios de nivel secundario de la provincia de Villa Clara, Cuba.

Resultados: La media de la edad de los pacientes fue $60,48 \pm 13,99$ años, 21 fueron del sexo masculino lo que representó el 84,0%. Según la clasificación de Stanford, predominó el tipo A, en 17 pacientes (68,0%). El síntoma más referido fue el dolor torácico anterior y el taponamiento cardíaco fue la complicación más frecuente (28,0%).

Conclusiones: Las características de los pacientes con disección aórtica en Villa Clara fueron similares a lo que acontece en el ámbito nacional e internacional, con una elevada mortalidad y una mayor incidencia en hombres, hipertensos y mayores de 65 años de edad. El dolor torácico fue el síntoma cardinal y el taponamiento cardíaco la complicación más temida. La disección aórtica requiere un alto nivel de sospecha por parte del médico para un diagnóstico y un tratamiento tempranos.

Palabras clave: Enfermedades de la aorta, Disección aórtica, Síndrome aórtico agudo

Characteristics of patients with acute aortic dissection in Villa Clara: Multicentric study

ABSTRACT

Introduction: Acute aortic dissection is considered one of the most tragic cardiovascular diseases that occur in humans, with high mortality which requires early diagnosis and treatment.

Objectives: To describe the characteristics of patients with aortic dissection treated in 4 hospital institutions in the province of Villa Clara.

Method: An observational, descriptive, cross-sectional, multicenter study was conducted in 25 patients who were treated under the diagnosis of aortic dissection in

✉ DA Vera Rivero

Hospital Universitario Mártires del 9 de Abril. Carretera Circuito Norte a Quemado de Güines, km 2½. Sagua La Grande 52300. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
daniel.96@nauta.cu

the period between January 2012 and December 2017, in 4 secondary-level hospital centers in Villa Clara province, Cuba.

Results: *The mean age of the patients was 60.48 ± 13.99 years, 21 were male, which represented 84.0%. According to the Stanford classification, type A predominated in 17 patients (68.0%). The most common symptom was anterior chest pain while the most frequent complication was cardiac tamponade (28.0%).*

Conclusions: *The characteristics of patients with aortic dissection in the Villa Clara context manifested in a similar way to those in the national and international sphere. A high level of suspicion is required by the doctor to achieve a timely diagnosis and treatment.*

Keywords: *Aortic diseases, Aortic dissection, Acute aortic syndrome*

INTRODUCCIÓN

Mucho se ha escrito acerca del desafío que representa el diagnóstico y tratamiento de la disección aórtica (DAo) aguda y las fatales consecuencias derivadas de fallar en su intento. La historia de las DAo está marcada por el personaje que sufrió la primera descrita en la literatura médica, el rey Jorge II de Inglaterra¹. Existen indicios de que Galeno describió la disección arterial en el siglo II y de que Vesalio aportó otros conocimientos de la enfermedad en el siglo XVI¹. Las primeras descripciones clínicas detalladas las realiza Maunoir en 1802 y fue definida como aneurisma disecante por el médico francés René Théophile Hyacinthe Laenec, en 1819^{1,2}.

La DAo se define como la rotura de la capa media causada por una hemorragia intramural que resulta en la separación de las capas de la pared aórtica y la posterior formación de una luz verdadera y otra falsa, con o sin comunicación entre ellas³. Este desgarramiento acontece como resultado de repetidas fuerzas de torsión aplicadas a la arteria durante los ciclos cardíacos, así como a cifras elevadas de tensión arterial mantenidas, entre otras causas. Puede ocurrir también DAo en ausencia de hipertensión arterial, tal es el caso de anomalías del músculo liso, tejido elástico, colágeno, embarazo, válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica^{4,5}.

Existen pocos datos actualizados sobre la epidemiología de esta enfermedad, pero a pesar de su baja incidencia se considera el episodio más catastrófico que afecta a la aorta, con una incidencia estimada –según el estudio Oxford Vascular– en 6/100000 personas/año⁶, tiene una alta mortalidad que obliga a un diagnóstico y a un tratamiento precoces. En una serie de necropsias, la prevalencia de la DAo osciló entre el 0,2 y el 0,8%⁷. Por otra parte, en un análisis de 464 pacientes del IRAD (*International Registry of Acute Aortic Dissection*), dos tercios de

los pacientes eran varones, con una media de edad de 63 años⁵; aunque las mujeres suelen resultar afectadas con menor frecuencia por la DAo aguda, su edad es significativamente mayor que la de los varones, con una media de 67 años⁸.

La DAo se clasifica en función de su duración y localización. Será aguda si las manifestaciones clínicas han durado 14 días o menos (período de mayor morbilidad y mortalidad); subaguda, entre 2 y 6 semanas; y crónica, más allá de 6 semanas⁹. Desde el punto de vista de su localización existen 2 clasificaciones: el grupo de Stanford habla de los tipos A y B, según esté afectada o no la aorta ascendente; y el de De Bakey, diferencia entre el tipo I cuando están afectadas la aorta ascendente y descendente, más el arco aórtico; tipo II, cuando sólo interesa la aorta ascendente y al arco aórtico; y tipo III cuando sólo se afecta la descendente^{3,5,9-12}.

La DAo representa un reto diagnóstico debido al amplio espectro de manifestaciones y presentaciones atípicas de esta enfermedad, lo que obliga a diferenciarla de muchas otras enfermedades. Según el IRAD⁵, el diagnóstico no es acertado en el 38% de los pacientes, y en Cuba existen estudios que también han reflejado dicha problemática, pues en la provincia de Cienfuegos el diagnóstico de DAo al ingreso solo se planteó en un 12,9% de los casos¹³. Por tal motivo se realizó el presente estudio con el objetivo de describir las características de los pacientes con DAo atendidos en 4 instituciones hospitalarias de la provincia de Villa Clara, para así proporcionar un material que permita conocer la realidad de esta enfermedad en el ámbito villaclareño.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, multicéntrico, con 25 pacientes

atendidos con el diagnóstico de DAo en el período comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2017 en los siguientes centros hospitalarios de nivel secundario de la provincia de Villa Clara: Hospitales Universitarios Mártires del 9 de Abril, Arnaldo Milán Castro, Celestino Hernández Robau y Hospital Militar Comandante Manuel Fajardo Rivero.

Se estudiaron las variables año de ocurrencia del suceso, edad, sexo, antecedentes patológicos personales, impresión diagnóstica al ingreso y clasificación; así como las principales manifestaciones clínicas, imagenológicas, y las complicaciones presentadas durante la estadía hospitalaria. La información fue extraída de las historias clínicas individuales.

Para la organización y registro de la información recopilada se creó una base de datos en Microsoft Excel con todas las variables, a fin de viabilizar los cálculos correspondientes para el análisis descriptivo de los resultados y la confección de tablas y gráficos. Además se empleó la estadística inferencial calculada con el paquete estadístico Epidat 3.1 con la prueba no paramétrica Chi cuadrado (χ^2), para determinar las diferencias encontradas en las distribuciones de las variables cualitativas. Se aceptó un nivel de significación del 95 % ($p < 0,05$), de ahí que se consideraran los resultados según valor asociado de p en: no significativos ($p > 0,05$), significativos ($p < 0,05$) y muy significativos ($p < 0,01$).

RESULTADOS

La media de la edad de la población fue de $65,48 \pm 13,99$ años, 21 pacientes fueron del sexo masculino lo que representó el 84,0% para una relación masculino: femenino de 5,25 a 1. Los pacientes con piel de color blanca constituyeron el 80,0% de los casos.

La presencia de enfermedades asociadas (**Tabla 1**) se hizo patente en 18 pacientes (72,0%) que eran hipertensos y le siguen en orden decreciente el hábito de fumar (56,0%) y la dislipidemia (36,0%).

La **tabla 2** muestra la impresión diagnóstica de estos pacientes al ingreso, la cual fue interpretada correctamente como DAo en 8 pacientes (32,0%), siguiéndole en orden de frecuencia el infarto agudo de miocardio, que fue la enfermedad con que más se confundió el diagnóstico en 6 pacientes (24,0%).

Según la clasificación de Stanford de la DAo, predominó el tipo A en 17 pacientes (68,0%) de los cuales 13 (52,0%) se correspondieron con el tipo I y 4 (16%), con el tipo II de De Bakey. Las disecciones tipo B de Stanford y tipo III de De Bakey se encontra-

Tabla 1. Distribución de pacientes diagnosticados con disección aórtica, según variables demográficas y antecedentes patológicos personales.

Variables	Nº	%
Edad (años, $\bar{x} \pm DE$)	65,48 \pm 13,99	
Sexo		
Femenino	4	16,0
Masculino	21	84,0
Color de piel		
Blanca	20	80,0
No blanca	5	20,0
Antecedentes patológicos personales		
Hipertensión arterial	18	72,0
Hábito de fumar	14	56,0
Dislipidemia	9	36,0
Ingestión de alcohol	8	32,0
Diabetes mellitus	7	28,0
Obesidad	4	16,0
Cardiopatía isquémica	6	24,0
Insuficiencia renal	2	8,0
Insuficiencia cardíaca	2	8,0
EPOC	5	20,0
Gastritis crónica	2	8,0
Lupus eritematoso sistémico	1	4,0
Aneurisma aórtico previo	4	16,0

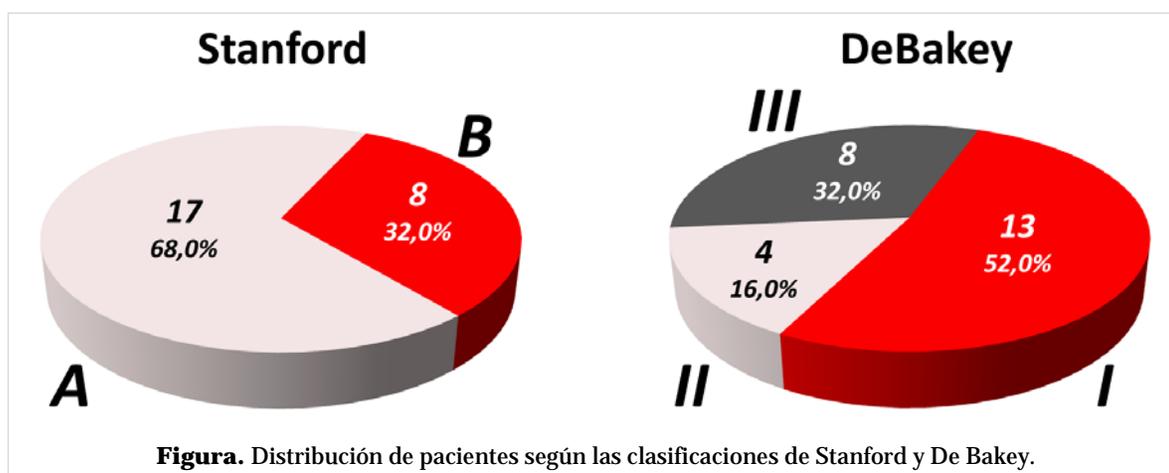
EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; $\bar{x} \pm DE$, media \pm desviación estándar.

Tabla 2. Distribución de pacientes diagnosticados con disección aórtica según impresión diagnóstica al ingreso.

Impresión diagnóstica al ingreso	Nº	%
Disección aórtica	8	32,0
Urgencia hipertensiva	4	16,0
Infarto agudo de miocardio	6	24,0
Enfermedad cerebrovascular	3	12,0
Muerte súbita	1	4,0
Edema agudo del pulmón	1	4,0
Abdomen agudo	1	4,0
Enfermedad tromboembólica	1	4,0

ron en 8 (32,0%) pacientes (**Figura**).

El dolor torácico fue el síntoma de presentación



más frecuente (**Tabla 3**) y fue más referido en la parte anterior del tórax en la DAo tipo A respecto a las de tipo B (94,1 vs. 50%; $p=0,010$). En estas últimas, el dolor se localizó con mayor frecuencia en la región dorsal (11,8 vs. 87,5%; $p<0,0001$) o en el abdomen (5,9 vs. 75,0%; $p<0,0001$). Tanto el síncope como el *shock*/hipotensión fueron más frecuentes en las disecciones tipo A (35,3 vs. 25,0% y 35,3 vs. 12,5%; respectivamente) con relación a las tipo B. Por su

parte los trastornos gastrointestinales fueron más frecuentes en las de tipo B (62,5%; $p=0,002$).

Se puede observar que la complicación más frecuentemente encontrada fue el taponamiento cardíaco en 7 pacientes (28,0) con relación estadísticamente significativa ($p=0,032$) a favor del tipo A (**Tabla 4**). En cambio, la insuficiencia renal aguda fue la que tuvo una presentación significativamente mayor en las disecciones tipo B ($p=0,002$).

Tabla 3. Distribución de pacientes diagnosticados con disección aórtica, según la clasificación de Stanford y manifestaciones clínicas.

Manifestaciones clínicas	Total (N=25)	A (n=17)	B (n=8)	χ^2	p
	n (%)	n (%)	n (%)		
Dolor torácico anterior	20 (80,0)	16 (94,1)	4 (50,0)	6,6176	0,010
Dolor abdominal	7 (28,0)	1 (5,9)	6 (75,0)	12,8910	<0,0001
Dolor dorsal	9 (36,0)	2 (11,8)	7 (87,5)	13,5429	<0,0001
Soplo	9 (36,0)	8 (47,1)	1 (12,5)	2,8199	0,093
Síncope	8 (32,0)	6 (35,3)	2 (25,0)	1,7236	0,189
Palidez y sudoración	9 (36,0)	7 (41,2)	2 (25,0)	0,6179	0,431
Síntomas neurológicos	6 (24,0)	5 (29,4)	1 (12,5)	0,8530	0,355
<i>Shock</i> /hipotensión arterial	7 (28,0)	6 (35,3)	1 (12,5)	1,4020	0,236
Trastornos gastrointestinales	6 (24,0)	1 (5,9)	5 (62,5)	9,5604	0,002
Disnea	8 (32,0)	6 (35,3)	2 (25,0)	0,2649	0,606
Cianosis	5 (20,0)	4 (23,5)	1 (12,5)	0,4136	0,520
Hemoptisis	3 (12,0)	3 (17,6)	0 (0)	1,6043	0,205
Ausencia de pulso	10 (40,0)	7 (41,2)	3 (37,5)	0,0306	0,861
Hipertensión	17 (68)	10 (58,8)	7 (87,5)	2,0558	0,151

Tabla 4. Distribución de pacientes, según la clasificación de Stanford y complicaciones intrahospitalarias.

Complicaciones	Total (N=25)	A (n=17)	B (n=8)	χ^2	p
	n (%)	n (%)	n (%)		
Taponamiento cardíaco	7 (28,0)	7 (41,2)	0 (0)	4,5752	0,032
Shock hipovolémico	4 (16,0)	3 (17,6)	1 (12,5)	0,1072	0,743
Hemotórax	5 (20,0)	5 (29,4)	0 (0)	2,9412	0,086
Parada cardiorrespiratoria	3 (12,0)	2 (11,8)	1 (4,0)	0,0028	0,957
Infarto agudo de miocardio	2 (8,0)	2 (11,8)	0 (0)	1,0230	0,311
Insuficiencia renal aguda	6 (24,0)	1 (5,9)	5 (62,5)	9,5604	0,002
Isquemia periférica	3 (12,0)	2 (11,8)	1 (12,5)	0,0028	0,957

DISCUSIÓN

Los estudios imagenológicos son de elección para diagnosticar una DAO, principalmente la tomografía axial computarizada, además de la ecocardiografía. Existen informes que muestran la utilidad del ultrasonido a la cabecera del paciente en el diagnóstico de la DAO con presentación clínica atípica¹².

Nuestros resultados son similares a los encontrados en prestigiosos estudios como el IRAD⁵, RADAR¹⁴ y el RESA¹⁵, donde predominan los pacientes mayores de 60 años y del sexo masculino. La edad avanzada, muy asociada a alta prevalencia de hipertensión arterial y la enfermedad arterioesclerótica se describen como factores de riesgo o condicionantes para la aparición de DAO. Aunque las mujeres suelen resultar afectadas con menor frecuencia por la DAO aguda, el sexo femenino es más propenso a complicaciones clínico-quirúrgicas durante esta enfermedad⁷.

El factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial, lo que coincide con el 72,1% de los casos del estudio del IRAD⁵, además ha sido descrita en el 65-75% de los pacientes con DAO, la mayoría mal controlados¹⁰. Esta enfermedad origina un engrosamiento de la íntima aórtica, con calcificación y fibrosis de la adventicia, lo que aumenta la rigidez de la pared arterial y la predisposición a los aneurismas y disecciones. Otros factores de riesgo se incluyen enfermedades aórticas preexistentes o enfermedad de la válvula aórtica, antecedentes familiares de este tipo de enfermedades, antecedentes de cirugía cardíaca, tabaquismo, traumatismo torácico directo y el uso intravenoso de cocaína y anfetaminas^{5,11}.

A pesar de tener una presentación clínica tan aparatosa, suele haber considerables retrasos en su

diagnóstico, debido a que la DAO es poco común y suele confundirse con mucha frecuencia con el síndrome coronario agudo. Esto explica que el diagnóstico al ingreso solo se planteará en un 32% de los pacientes, cifra superior a la encontrada por Romero-Cabrera *et al*¹³ en la provincia de Cienfuegos, donde el diagnóstico clínico acertado al ingreso se planteó solo en un 12,9% de los casos. Por su parte, Monzó Blasco *et al*⁹ encontraron que de los casos que fallecieron por DAO, el 40% había acudido al hospital un día antes y recibió diagnósticos médicos erróneos.

Según la bibliografía, la disección puede simular muchos otros trastornos más frecuentes, como pleuritis, pericarditis, embolia pulmonar, isquemia coronaria e incluso accidente cerebrovascular^{11,16}; y puede presentar una amplia variedad de síntomas y signos, estos en presencia, a la vez, de numerosas complicaciones. Las principales manifestaciones incluyen dolor torácico intenso, irradiado a la espalda, abdomen, cuello o extremidades superiores e inferiores; puede acompañarse de síncope, sudoración profusa, manifestaciones neurológicas, isquemia intestinal e insuficiencia renal; además, puede auscultarse soplo por afectación retrógrada de los velos valvulares aórticos, provocar insuficiencia cardíaca y taponamiento cardíaco¹¹. Por todas estas razones, es muy importante un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico de esta enfermedad.

La clasificación de De Bakey es muy importante desde el punto de vista fisiopatológico y la de Stanford se ha ganado el favor de la mayoría de los autores porque es más útil para determinar la conducta a seguir⁵.

Los resultados del presente estudio coinciden con los encontrados por Valdés Dupeyrón *et al*¹⁷, con un predominio del tipo A de Stanford en 543 fa-

llecidos (61,1%). Por su parte, en cuanto a la clasificación de De Bakey, nuestros resultados discrepan con los encontrados por dicho autor y otros de la provincia de Cienfuegos¹³, donde predominaron los de tipo II. Algunas series, sin embargo, informan una mayor frecuencia de DAo tipo B¹⁸.

Aunque se conoce que los pacientes usualmente presentan dolor torácico, que se describe como agudo, punzante o desgarrante, la sintomatología puede ser diversa, y alrededor de un 5% pueden no aquejar dolor¹¹. Nuestros resultados coinciden con publicaciones previas^{3,5,11} que plantean que el dolor torácico anterior suele estar asociado a la DAo tipo A, si bien los pacientes con disecciones tipo B suelen presentarse con dolor de espalda o abdomen. Las presentaciones clínicas de los dos tipos de DAo suelen confundirse. El dolor puede migrar de su punto de origen a otras localizaciones, al seguir por la extensión de la disección. En el IRAD⁵ se observó dolor migratorio en menos del 15% de los pacientes con DAo aguda tipo A y en aproximadamente el 20% de aquellos con DAo tipo B.

La hipertensión arterial en la fase aguda fue más frecuente en la DAo tipo B; por el contrario, la hipotensión y el shock lo fue en los pacientes con disección tipo A, resultados que concuerdan con los encontrados por Hagan *et al*⁵, Evangelista *et al*¹⁵ y Pape *et al*¹⁹.

Los signos físicos más característicamente asociados con una DAo (ausencia de algún pulso, soplo de insuficiencia aórtica y manifestaciones neurológicas) son más típicos de las disecciones de la aorta ascendente¹¹. Y las causas de muerte más frecuentes son la ruptura aórtica con taponamiento cardíaco (41,6%) y la isquemia visceral (13,9%)⁵. En el presente estudio la complicación más frecuentemente encontrada en la evolución de los pacientes fue el taponamiento cardíaco, el cual fue significativamente mayor en las DAo tipo A, lo cual coincide con los resultados derivados del estudio de Evangelista *et al*¹⁵. Por su parte, Valdés Dupeyrón *et al*¹⁷, encontraron como causa directa de muerte más frecuente, el hemopericardio (390 fallecidos, 43,9%), lo cual habla de la alta incidencia de dicha complicación y su relación directa con las tasas de mortalidad. Resultados similares también han sido descritos por Gilon *et al*²⁰.

La DAo debe considerarse siempre en el diagnóstico diferencial de pacientes con un infarto agudo de miocardio, en especial de topografía inferior¹¹, sobre todo si sus factores de riesgo, síntomas y exploración física son compatibles con este diagnóstico.

Además porque ambas enfermedades pueden coexistir en un mismo paciente como muestran este y otros estudios^{5,11}. Debido a que la isquemia miocárdica y el infarto agudos son mucho más frecuentes que la DAo, si un infarto agudo complica la disección aguda, su diagnóstico puede pasar inadvertido¹¹.

Como se ha señalado, la DAo aguda no constituye una rareza en nuestro medio^{13,17}, a pesar de su baja incidencia en la población es una situación crítica que requiere una respuesta clínica inmediata y una intervención quirúrgica emergente en la mayoría de los casos. Las limitaciones del presente estudio derivan del reducido número de pacientes debido a la baja incidencia de esta enfermedad, lo cual limita el poder estadístico de los hallazgos y la imposibilidad matemática de calcular predictores necesarios. No obstante, sirve de referencia para comparar dicha afección respecto a otras áreas geográficas y ofrecer las características clínico epidemiológicas, hasta ahora desconocidas, en el contexto villaclareño.

CONCLUSIONES

Las características de los pacientes con disección aórtica en el contexto villaclareño fueron similares a lo que acontece en el ámbito nacional e internacional, con una elevada mortalidad y una mayor incidencia en hombres, hipertensos y mayores de 65 años de edad. El dolor torácico fue el síntoma cardinal y el taponamiento cardíaco la complicación más temida. La disección aórtica requiere un alto nivel de sospecha por parte del médico, para un diagnóstico y un tratamiento tempranos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ros-Díe E, Fernández-Quesada F, Ros-Vidal R, Salmerón-Febres LM, Linares-Palomino JP, Sellés-Galiana F. Historia natural de la disección aórtica. *Angiología*. 2006;58(Supl 1):59-67.
2. Carbonell Cantí C. Historia de la cirugía de la aorta torácica. En: Vaquero C, ed. *Cirugía de la aorta torácica*. Valladolid: Gráficas Andrés Martín SL; 2010. p. 15-32.
3. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, *et al*. Guía ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(3):242.e1-e69.

4. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, *et al.* Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: Simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73(1):17-27.
5. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, *et al.* The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA.* 2000;283(7):897-903.
6. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM, *et al.* Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation.* 2013;127(20):2031-7.
7. Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute aortic dissection: Perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(2):149-59.
8. Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz BM, Evangelista A, Petzsch M, *et al.* Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation.* 2004;109(24):3014-21.
9. Monzó Blasco A, Alpañez Carrascosa N, Salvador Martínez MC, Sancho Jiménez J, Amorós Comes D, Casado de Amezúa AC, *et al.* Muerte súbita por disección aórtica. *CorSalud [Internet].* 2017 [citado 16 Oct 2018];9(4):229-35. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/265/549>
10. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, Hutchison S, Suzuki T, Peterson MD, *et al.* Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):385-90.
11. Braverman AC. Diseases of the aorta. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 10 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. p. 1210-69.
12. Sparks SE, Kurz M, Franzen D. Early identification of an atypical case of type A dissection by trans-thoracic echocardiography by the emergency physician. *Am J Emerg Med.* 2015;33(7):985.e1-3.
13. Romero Cabrera ÁJ, Olivert Cruz M, Bermúdez López J. Disección aórtica aguda: serie cronológica (1987-2007). *Finlay [Internet].* 2011 [citado 20 Oct 2018];1(2): 75-80. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/36/1348>
14. Higa C, Guetta J, Borracci RA, Meribilhaa R, Marturano MP, Marenchino R, *et al.* Registro multicéntrico de disección aórtica aguda. Estudio RADAR. Resultados preliminares. *Rev Argent Cardiol.* 2009;77(5):354-60.
15. Evangelista A, Padilla F, López-Ayerbe J, Calvo F, López-Pérez JM, Sánchez V, *et al.* Registro Español del Síndrome Aórtico Agudo (RESA). La mejora en el diagnóstico no se refleja en la reducción de la mortalidad. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(3): 255-62.
16. Valencia Guadalajara MC, Hernández González A, Jiménez Aragón F, Quintana de la Cruz RM. Ictus como presentación tardía de extensa disección aórtica. *Neurol Arg.* 2018;10(1):63-4.
17. Valdés Dupeyrón O, Hurtado de Mendoza Amat J, Montero González TJ, Álvarez Santana R, Arzoza Hernández A, Chao García JL. Comportamiento de la mortalidad por disección aórtica en Cuba. *CorSalud [Internet].* 2014 [citado 21 Oct 2018];6(2):140-7. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/153/395>
18. Hu G, Jin B, Zheng H, Lai C, Ouyang C, Xia Y, *et al.* Analysis of 287 patients with aortic dissection: General characteristics, outcomes and risk factors in a single center. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2011;31(1):107-13.
19. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, *et al.* Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(4):350-8.
20. Gilon D, Mehta RH, Oh JK, Januzzi JL, Bossone E, Cooper JV, *et al.* Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection. *Am J Cardiol.* 2009;103(7):1029-31.

Tratamiento y resultados quirúrgicos en pacientes operados de aneurisma de aorta ascendente

Prof. Dr. Ferhat Borulu y Prof. Dr. Bilgehan Erkut✉

Servicio de Cirugía Cardiovascular, Atatürk University Medical Faculty. Erzurum, Turkey.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 1 de marzo de 2019
Aceptado: 2 de abril de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

AAA: ascending aortic aneurysm

IABP: intra-aortic balloon pump

TCA: total circulatory arrest

RESUMEN

Introducción: Los aneurismas de aorta ascendente son lesiones que deben tratarse quirúrgicamente debido a sus complicaciones potencialmente mortales, como la ruptura y la disección.

Objetivo: Revisar los resultados a corto y mediano plazo del tratamiento quirúrgico en pacientes con aneurisma de aorta ascendente.

Método: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 78 pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico debido a un aneurisma de aorta ascendente, entre agosto de 2006 y julio de 2018, en el hospital Erzurum Regional Training and Research Hospital.

Resultados: La edad promedio de los pacientes fue de $51,7 \pm 9,8$ (rango 24-77 años). Hubo 54 (69,2%) hombres y 24 (30,8%) mujeres. Cincuenta y ocho pacientes (74,3%) tenían Síndrome de Marfan. También se encontraron enfermedad coronaria (15,4%), estenosis mitral (3,8%), insuficiencia (11,5%) y estenosis aórticas (8,9%) y coartación aórtica (2,6%). Se realizó tratamiento quirúrgico de emergencia en 41 pacientes (52,5%). Se realizó reemplazo de aorta ascendente en 55 pacientes (70,5%). Se empleó la técnica de Bentall (17,9%) y sustitución valvular aórtica más reemplazo de aorta ascendente con injerto (11,5%). En 14 pacientes se utilizó paro anóxico (parada circulatoria total). La mortalidad operatoria fue de 3,8% (3 pacientes) con la técnica de Bentall y la mortalidad postoperatoria temprana fue de 1,3% (1 paciente con coartación aórtica).

Conclusiones: Los pacientes con aneurisma de aorta ascendente deben tener un estrecho seguimiento para definir su momento quirúrgico, debido al riesgo de disección y rotura. Aunque se pueden aplicar varias técnicas quirúrgicas de acuerdo con el estado de la válvula aórtica, especialmente en pacientes con síndrome de Marfan, el procedimiento quirúrgico preferido debería ser el reemplazo de la raíz aórtica con injerto compuesto, con el uso de la técnica de Bentall modificada, con reimplantación de los ostium de las arterias coronarias en el injerto.

Palabras clave: Aorta ascendente, Aneurisma de la aorta, Síndrome de Marfan, Técnica de Bentall, Cirugía

Surgical procedure and outcomes in patients undergoing surgical treatment for ascending aortic aneurysms

ABSTRACT

Introduction: Ascending aortic aneurysms are lesions that should be surgically handled because of their life-threatening complications like rupture and dissection.

Objectives: To examine the early and midterm outcomes of surgical treatment in patients with ascending aortic aneurysm.

Method: We retrospectively examined the records of 78 patients who underwent

✉ Bilgehan Erkut, Prof. MD.
Atatürk University Medical Faculty.
Department of Cardiovascular
Surgery, Erzurum, Turkey.
Correo electrónico:
bilgehanerkut@yahoo.com

surgical treatment due to ascending aortic aneurysm between August 2006 and July 2018 at Erzurum Regional Training and Research Hospital.

Results: *The patients' average age was $51,7 \pm 9,8$ (ranged 24-77 years). There were 54 (69,2%) men and 24 (30,8%) women. Fifty-eight (74,3%) patients had Marfan's Syndrome. They also presented coronary artery disease (15,4%), mitral stenosis (3,8%), aortic regurgitation (11,5%), aortic stenosis (8,9%), and aortic coarctation (2,6%). The emergency surgical treatment was required in 41 (52,5%) patients. Only 55 (70,5%) patients had performed ascending aortic replacement. Bentall procedure (17,9%) and aortic valve replacement + ascending aortic graft replacement (11,5%) were performed. In 14 patients totally circulatory arrest was used. The operative mortality occurred in 3 (3,8%) patients with Bentall procedure and the early postoperative mortality occurred in 1 (1,3%) patient with aortic coarctation.*

Conclusions: *Patients with ascending aortic aneurysms should be closely monitored for the timing of surgery due to the risk of dissection and rupture. Although various surgical techniques can be applied according to the aortic valve status, especially in patients with Marfan's Syndrome, root replacement with composite graft, and Bentall modifications and button anastomosis of coronary arteries in composite graft applications should be the preferred surgical procedure.*

Keywords: *Ascending aorta, Aortic aneurysm, Marfan's Syndrome, Bentall procedure, Surgery*

INTRODUCCIÓN

Se considera dilatación aneurismática de la aorta ascendente cuando su diámetro es mayor del 50% del valor normal. Esta dilatación puede causar insuficiencia valvular aórtica importante incluso si la estructura de la válvula es normal. Además, una aorta ascendente dilatada conlleva al riesgo de diseción espontánea y rotura. La magnitud de este depende del diámetro de la aorta y de la enfermedad subyacente relacionada con la pared aórtica. La hipertensión arterial, la válvula aórtica bicúspide congénita, el síndrome de Marfan y la aterosclerosis son los principales factores de riesgo para el aneurisma de aorta ascendente (AAA) y la expansión a su raíz^{1,2}.

En pacientes con AAA, la esperanza de vida ha aumentado de forma significativa en los últimos 30 años. La aplicación de la técnica de Bentall y sus diversos métodos son los factores más importantes que influyen en este positivo desarrollo. Hoy en día, se encuentran disponibles varias técnicas quirúrgicas para los AAA. Entre ellas se encuentran el autoinjerto pulmonar, el reemplazo combinado de raíz aórtica y sus modificaciones, el reemplazo por separado de la raíz (con la válvula) y la aorta ascendente, y la cirugía de preservación valvular¹⁻⁴. En algunos pacientes seleccionados, se ofrece la envoltura externa (*wrapping*) y aortoplastia como tratamientos alternativos³. Este estudio retrospectivo revisa los resultados a corto y mediano plazo de las interven-

ciones quirúrgicas realizadas, por el mismo equipo quirúrgico, en pacientes con AAA y otras enfermedades cardíacas.

MÉTODO

Se realizó una investigación retrospectiva sobre el tratamiento quirúrgico de 78 pacientes con el diagnóstico de AAA y otras enfermedades cardíacas en-

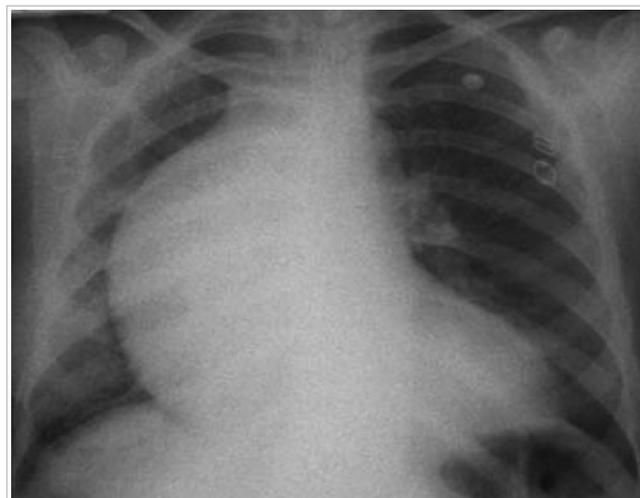


Figura 1. Radiografía de tórax que muestra ensanchamiento mediastínico debido a un aneurisma gigante de aorta ascendente.

tre agosto de 2006 y julio de 2018, en el hospital *Erzurum Regional Training and Research Hospital*. En este estudio no se incluyeron los casos con disección aórtica aguda o crónica.

Los datos respecto a la dilatación aórtica y las comorbilidades se obtuvieron de la evaluación aórtica preoperatoria mediante estudios imagenológicos.

La **figura 1** muestra el telecardiograma de un paciente con AAA gigante. A todos los casos se les realizó ecocardiografía transtorácica y tomografía computarizada con contraste (**Figura 2**). El cateterismo cardíaco se indicó en pacientes con 50 años o más (45; 57,7%) que tenían síntomas de enfermedad coronaria. El diámetro de la aorta ascendente, medido por la tomografía preoperatoria, fue de 6-7 cm en 42 pacientes, 7-8 cm en 26 y 8 cm o más en los 10

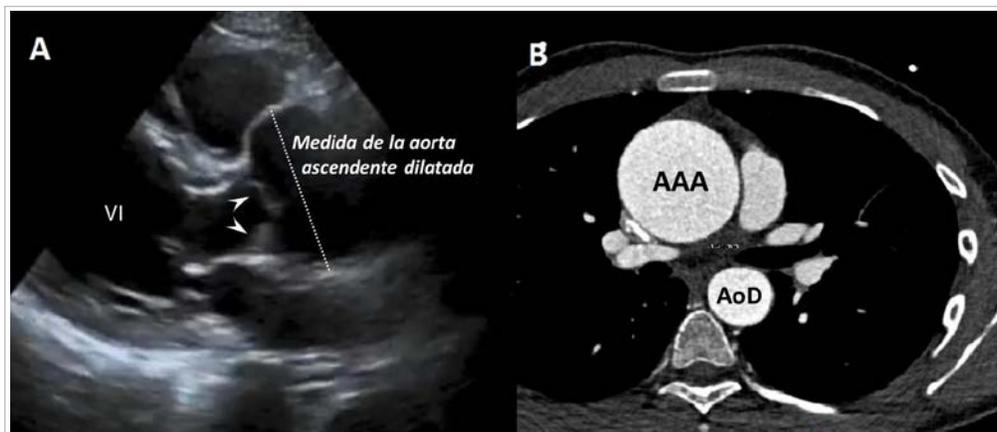


Figura 2. A. Imagen ecocardiográfica de un aneurisma de aorta ascendente. Las cabezas de flecha señalan las cúspides aórticas. VI, ventrículo izquierdo. B. Tomografía computarizada con contraste que muestra un aneurisma de aorta ascendente (AAA) de 6 cm. AoD, aorta descendente.

restantes. En el paciente con mayor diámetro, el AAA midió 10,2 cm. La **Figura 3A** muestra el AAA, antes de la operación, en uno de nuestros casos. También se encontraron enfermedad coronaria (15,4%), estenosis mitral (3,8%), insuficiencia (11,5%) y estenosis (8,9%) aórticas, y coartación de la aorta (2,6%). El 52,5% de los casos (41 pacientes) necesita-

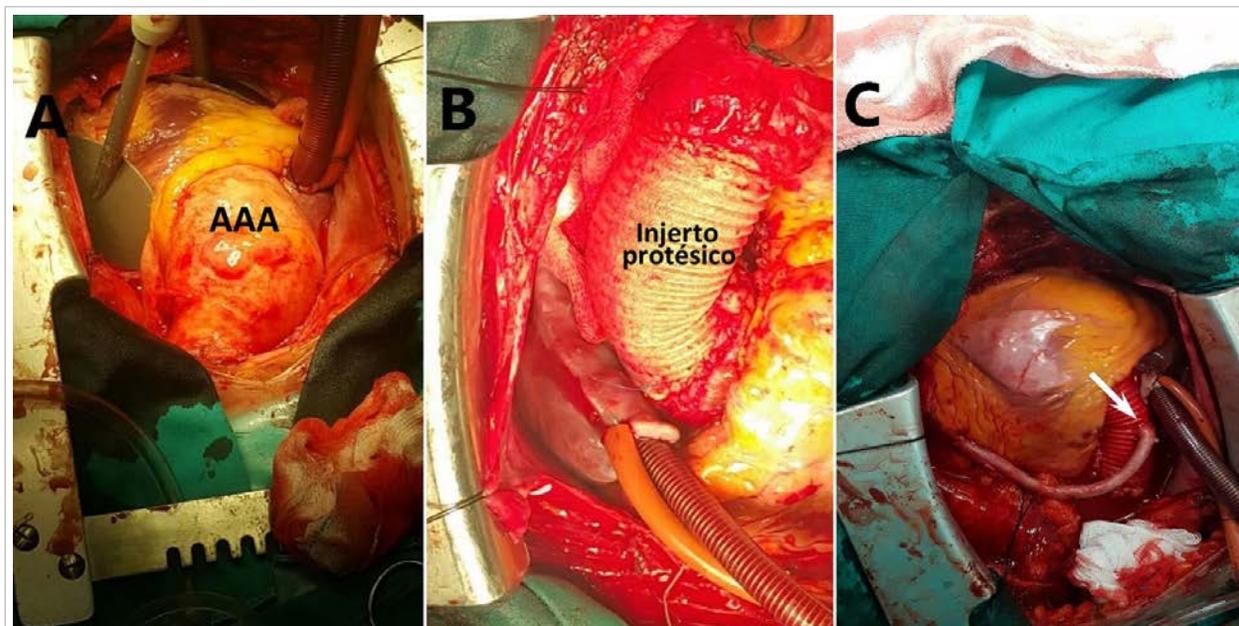


Figura 3. A. Aneurisma de aorta ascendente (AAA) en un paciente que fue operado de urgencia. B. Reemplazo de aorta ascendente, por aneurisma a ese nivel, con un injerto protésico sintético. C. Imagen operatoria de un paciente a quien se le realizó reemplazo de aorta ascendente con un injerto protésico más baipás aorto-coronario de un vaso. La flecha señala el origen del hemoducto a nivel del conducto protésico aórtico.

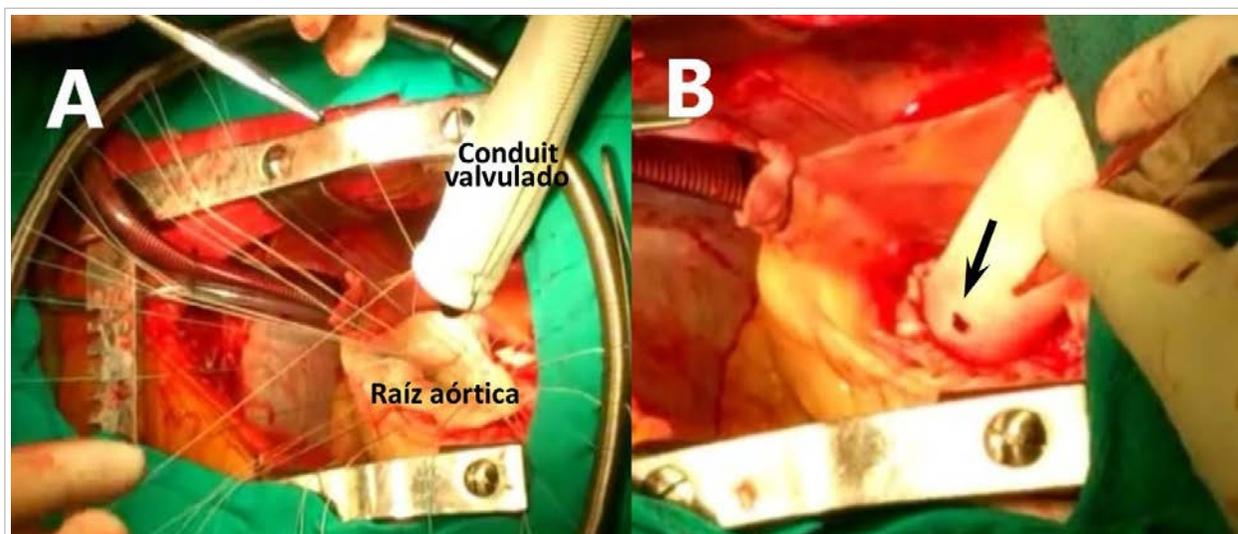


Figura 4. A. Imagen transoperatoria de la sutura del injerto a la raíz aórtica en un paciente a quien se le realizó una técnica de Bentall. B. Apertura del «botón» para la anastomosis de una arteria coronaria (flecha) después de suturar el conducto protésico, en el mismo paciente.

ron tratamiento quirúrgico de emergencia.

Se utilizó circulación extracorpórea en todos los pacientes después de la esternotomía media. Los aneurismas localizados que no se extendían al arco aórtico se operaron con pinzamiento de la aorta ascendente (52 pacientes, 66,6%). En los casos con suficiente espacio en la aorta ascendente para colocar la pinza antes del arco aórtico, se realizó el procedimiento quirúrgico con canulación femoral. En aquellos no elegibles para el pinzamiento distal de la aorta ascendente, se utilizó paro circulatorio total (paro anóxico [PA]; 14 pacientes, 18%) o técnica abierta (12 pacientes; 15,4%). En estos últimos, se empleó la canulación de la arteria axilar como línea arterial. Se pinzó la arteria innominada, se redujo el flujo de la circulación extracorpórea y se garantizó la perfusión cerebral. El PA se usó generalmente en casos operados antes de 2010; después de ese año, ese proceso fue abandonado. La perfusión cerebral retrógrada también se realizó con hipotermia profunda (16 °C) para la protección del cerebro en pacientes donde se utilizó PA. La descompresión se logró en la mayoría de los casos con el uso de la vena pulmonar superior derecha. En todos los pacientes, después de la descompresión aórtica con la bomba, la aorta ascendente se separó de los tejidos circundantes y se liberó. El enfriamiento del miocardio se realizó con cardioplejía hemática fría intermitente anterógrada y retrógrada.

Después de iniciada la circulación extracorpórea

se realizó la apertura de la aorta ascendente mediante incisión longitudinal en todos los pacientes. Antes que todo, se evaluaron la región de la unión sinotubular y la porción distal del aneurisma; la técnica quirúrgica se estableció de acuerdo con las condiciones en estas regiones. La **Figura 3B** muestra la foto de un caso donde se realizó reemplazo de la aorta ascendente y la **figura 3C**, la de un paciente a quien se le practicó el mismo procedimiento más revascularización miocárdica. Durante la operación, las anastomosis proximales y distales se reforzaron con tiras de teflón y diversos materiales adhesivos (pegamento de fibrina, gel cardíaco). Los injertos de tubo de dacron (*Sulzer Vascutek-PA4 9RR, IntervascularandHemashield Gold-Meadox Medical, Inc;* Escocia) y las válvulas mecánicas de doble disco (principalmente St. Jude Medical, EEUU) se combinaron para crear injertos compuestos (**Figure 4A**).

Las arterias coronarias, según la técnica de Bentall, se implantaron en los injertos de aorta ascendente en forma de «botones» (**Figure 4B**). En los pacientes donde se aplicó PA, se utilizaron 15-30 μ /kg de fentanilo con propofol, y 0,15 μ /kg de pancuronio antes del baipás. Para la protección cerebral, la cabeza fue cubierta con cojines de hielo. En todos los pacientes en los que se usaron injertos compuestos, se inició la anticoagulación oral debido a las válvulas cardíacas mecánicas, y se egresaron después de alcanzar la dosis deseada.

RESULTADOS

La **tabla 1** muestra la información de las características de los pacientes. Cincuenta y cuatro casos (69,2%) son hombres y 24 (30,8%), mujeres. La edad promedio fue de $51,7 \pm 9,8$ (24-77 años). La causa

Tabla 1. Características preoperatorias de los pacientes (n=78).

Parámetros	Nº	%
Edad promedio (media±DE)	51,7 ± 9,8 (24-77)	
Sexo		
Femenino	24	30,8
Masculino	54	69,2
Clase funcional según la NYHA		
Clase I	44	56,4
Clase II	26	33,3
Clase III	5	6,5
Clase IV	3	3,8
FEVI		
> 60%	62	79,5
40 - 60%	14	17,9
< 40%	2	2,6
Etiología		
Aorta bicúspide	13	16,6
Síndrome de Marfan	58	74,3
Aterosclerosis	5	6,5
Coartación aórtica	2	2,6
Tipo de cirugía		
Electiva	37	47,5
De urgencia	41	52,5
Enfermedades concomitantes		
Enfermedad coronaria	12	15,4
Estenosis mitral	3	3,8
Insuficiencia aórtica	9	11,5
Estenosis aórtica	7	8,9
Coartación aórtica	2	2,6
Enfermedad arterial periférica	3	3,8
Hipertensión arterial	31	39,7
EPOC	9	11,5

EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: *New York Heart Association*.

más frecuente de AAA fue la ectasia anuloaórtica (58 pacientes con síndrome de Marfan; 74,3%). Respecto a las comorbilidades cardíacas, la enfermedad arterial coronaria estaba presente en 12 casos y la hipertensión, en 69 pacientes (88,5%). Según la clase funcional de la NYHA (*New York Heart Association*) preoperatoria, 70 pacientes (89,7%) eran de clase I o II, y en la mayoría de ellos la fracción de eyección del ventrículo izquierdo estaba entre 40 y 60%.

A 55 pacientes (70,5%) se les realizó reemplazo de aorta ascendente, y a 18 de ellos también se les reparó la válvula aórtica. Se utilizó la técnica de Bentall con modificaciones, en los 14 pacientes que presentaban otras enfermedades cardíacas y reemplazo valvular aórtico + reemplazo de aorta ascendente con injerto, por separado, en 9 pacientes. La mortalidad operatoria fue de 3,8% (3 pacientes) con el procedimiento Bentall. Estos pacientes fueron casos de emergencia y fallecieron debido a síndrome de bajo gasto cardíaco. La mortalidad postoperatoria precoz fue de 1,3%, un paciente con coartación aórtica al que se le realizó un baipás extraanatómico (entre aorta ascendente y descendente) + reemplazo de aorta ascendente, y falleció a las 12 horas del postoperatorio.

Los tipos de operación y la información postoperatoria se muestran en la **tabla 2**. Uno de los 2 pacientes que desarrollaron complicaciones renales fue enviado a programa de hemodiálisis y el otro mejoró con la fluidoterapia (reposición de volumen). Dos pacientes en los que se aplicó el procedimiento de Bentall modificado con implantación de baipases aorto-coronarios desarrollaron síndrome de bajo gasto cardíaco, y fue necesario utilizar balón de contrapulso intraaórtico (BCPI). Ambos pacientes mejoraron con el uso de inotrópicos y el BCPI. Cuatro tuvieron sangrado postoperatorio entre 2 y 12 horas después de la operación, por lo que necesitaron reintervención, y los parámetros hemodinámicos se estabilizaron una vez que se resolvieron las fugas anastomóticas. Los pacientes permanecieron en la unidad de cuidados intensivos durante una media de 2,5 días (rango 2-6). El tiempo promedio de egreso fue de 7,2 días (rango 9-22). No se detectaron endocarditis, hemorragias (intracerebral, gastrointestinal, epistaxis u otras) relacionadas con el tratamiento anticoagulante, eventos tromboembólicos o trombosis valvulares. Los pacientes fueron citados a revisiones mensuales en el período inicial. Después de los 6 meses, se realizaron estudios ecocardiográficos y tomográficos cada 3 meses, y no fue necesaria ninguna reintervención en el seguimiento a corto

plazo.

Seguimiento a largo plazo

El seguimiento de los 78 pacientes fue desde los 3 meses hasta los 3,5 años (media 2,6 años). Se perdieron 3 pacientes durante el seguimiento porque se mudaron a otra ciudad en Turquía. Un paciente falleció en un accidente de tránsito y 2 se consideraron libres de enfermedad. No se pudo contactar a otros tres pacientes a pesar de los registros telefónicos y de direcciones. Más del 90% de ellos estaban en clase I y II de la NYHA.

Diez pacientes con síndrome de Marfan tuvieron algunos cambios aneurismáticos en la aorta descendente, a 3 de ellos se les realizó reparación endovascular torácica del aneurisma (TEVAR, por sus siglas en inglés); mientras que los demás no tenían indicación de operación. Siete pacientes presentaron insuficiencia valvular aórtica y en 3 de ellos, que tenían reemplazo previo de aorta ascendente, se les realizó el procedimiento de Bentall al final del segundo año. En otros 12, en diferentes momentos, se implantaron *stents* debido a enfermedad coronaria.

DISCUSIÓN

Las técnicas quirúrgicas actuales en los AAA han dado buenos resultados a corto y mediano plazos. En estos pacientes se prefiere la cirugía, en dependencia del perfil del paciente, su edad, la enfermedad aórtica subyacente, las características de la aorta distal, de la unión sino-tubular y de los senos de Valsalva, el riesgo del tratamiento anticoagulante, la experiencia del cirujano y el diámetro del aneurisma¹⁻⁵. El reemplazo de la aorta ascendente con injer-

Tabla 2. Tipos de cirugía y hallazgos postoperatorios.

Parámetros	Nº	%
Procedimiento de Bentall (Cabrol)	2	2,6
Procedimiento de Bentall modificado con técnica del collar	8	10,2
Reemplazo supracoronario de aorta ascendente	43	55,1
Reemplazo supracoronario de aorta ascendente + reparación aórtica (resuspensión)	12	15,4
RVAo + reemplazo de aorta ascendente por separado	9	11,5
CABG+ Bentall modificado con técnica del collar	2	2,6
RVM + Bentall modificado con técnica del collar	1	1,3
Procedimiento de Bentall modificado con técnica del collar +baipás extra-anatómico aorta ascendente-descendente	1	1,3
CEC con canulación femoral (<i>crossclamping</i>)	52	66,7
CEC con técnica abierta	12	15,4
CEC con paro anóxico	14	17,9
Duración total promedio del paro anóxico (minutos)	51 (32-80)	
Duración total promedio del baipás cardiopulmonar (minutos)	166 (130-202)	
Duración total promedio del <i>cross clamping</i> (minutos)	115 (85-188)	
Balón de contrapulso intraaórtico	2	2,6
Reintervención por sangrado	4	5,2
Complicaciones renales	2	2,6
Complicaciones neurológicas	1	1,3
Muerte (mortalidad operatoria [bajo gasto cardíaco])	1	1,3
Mortalidad hospitalaria	1	1,3
Estadía en Unidad de Cuidados Intensivos (días)	2,5 (2-6)	
Estadía hospitalaria (días)	7,2 (9-22)	
NYHA postoperatoria		
Clase I	47	60,2
Clase II	29	37,2
Clase III	1	1,3
Clase IV	1	1,3

CABG, siglas en inglés de revascularización miocárdica quirúrgica (baipás aorto-coronario); CEC, circulación extracorpórea; NYHA, *New York Heart Association*; RVAo, reemplazo valvular aórtico; RVM, reemplazo valvular mitral.

to tubular después de la resección de la aorta ascendente dilatada, se realiza generalmente en pacientes sin dilatación o insuficiencia a nivel de la unión sino-tubular y la válvula aórtica. Las intervenciones quirúrgicas como el reemplazo por separado o con injerto compuesto se realizan en pacientes con insuficiencia valvular aórtica o dilatación de la unión sino-tubular. En el síndrome de Marfan y otras enfermedades hereditarias del tejido conectivo, en pacientes con alteraciones de la raíz aórtica, su re-

emplazo se realiza con injerto compuesto. El procedimiento Bentall y sus modificaciones son usualmente preferidos en estos casos. El procedimiento modificado de Bentall con la técnica del collar (*flanged technique*: envolver completamente la anastomosis proximal injerto-aorta con la porción remanente de los senos de Valsalva)⁵, que fue el preferido en nuestros pacientes, juega un papel importante para preservar la función fisiológica de la raíz aórtica. En algunos estudios⁵⁻⁸ se han constatado excelentes resultados a largo plazo con esta técnica, y una baja tasa de complicaciones de las prótesis, lo que ha contribuido a la obtención de excelentes resultados con bajas morbilidad y mortalidad en el seguimiento a largo plazo. En nuestra investigación no encontramos alteraciones de la hemostasia o trastornos hemodinámicos con el uso de la técnica del collar en los pacientes en estadio avanzado de su enfermedad.

El diámetro de la aorta ascendente es muy importante para definir el momento quirúrgico. Crawford *et al*⁷ recomiendan el tratamiento quirúrgico en pacientes con un diámetro externo de 5 cm. El grupo del Johns Hopkins ha establecido un valor de corte de 5,5 cm para el reemplazo electivo de la aorta ascendente en pacientes con síndrome de Marfan. Por su parte, Svensson *et al*⁹ argumentaron que si el diámetro de la aorta ascendente es igual o mayor al doble del diámetro normal, se debe indicar el tratamiento quirúrgico. Coady *et al*¹ han determinado que el diámetro promedio con el que se producen la disección y la ruptura aórtica es de 6 cm. La incidencia de estas complicaciones (disección o ruptura, o ambas), en pacientes con AAA, depende de ciertos parámetros: calidad de la pared aórtica, enfermedad subyacente y diámetro aórtico. Su detección, aunque sean de pequeño tamaño, en una pared aórtica marfanoide –que es un buen ejemplo de una pared aórtica debilitada–, es especialmente frecuente en aquellos que tengan antecedentes familiares¹⁰. En nuestra investigación se prefirió realizar la cirugía electiva en pacientes que no presentaran disección o ruptura, y tuvieran un diámetro aórtico entre 5,5 y 6,0 cm.

Los primeros informes clínicos sugieren que los mejores resultados para el reemplazo de la raíz aórtica se logran con conductos protésicos que contengan válvulas mecánicas y reducen la probabilidad de reintervención^{11,12}. Sin embargo, debido a la mayor experiencia de las reoperaciones y la posibilidad de obtener bioprótesis fácilmente, las válvulas protésicas biológicas son actualmente más utiliza-

das^{13,14}. Los homoinjertos aórticos y los autoinjertos pulmonares recientemente utilizados se han empleado con frecuencia en pacientes con AAA^{14,15}. Debido a la situación económica del hospital y nuestra región, no tenemos la posibilidad de encontrar y proporcionar homoinjertos, por lo que en todos los pacientes que lo requirieron se implantó una válvula mecánica.

Sioris *et al*¹⁶ compararon el reemplazo valvular aórtico y el procedimiento de Bentall por separado en pacientes con AAA y dilatación de la raíz aórtica, y no encontraron diferencias entre ambos grupos durante los períodos de seguimiento. El perfil clínico de los pacientes de nuestra serie, a los que se les realizó procedimiento de Bentall, fue diferente al de los suyos, porque la mayoría de los nuestros presentaban síndrome de Marfan y no se encontraron estas características entre ninguno de sus pacientes. Este hecho aumenta la tasa de procedimientos de Bentall e impide el reemplazo por separado (de válvula y raíz aórticas) en nuestra serie. Además, Houël *et al*¹⁷ señalaron que la técnica de Bentall y el reemplazo por separado no afectaron los resultados a largo plazo. Sin embargo, ellos mismos informaron que las complicaciones de la pared aórtica fueron más encontradas en pacientes con reemplazo por separado.

Karck *et al*¹⁸ compararon la cirugía de preservación valvular con el reemplazo con injerto compuesto en pacientes con Síndrome de Marfan y afirmaron que no hubo mortalidad precoz en pacientes sometidos al procedimiento de David y Yacoub¹⁹. La tasa de supervivencia acumulada fue del 96% a los 5 años; sin embargo, en 3 pacientes, se detectó insuficiencia comisural y requirieron reintervención. Por su parte, Gott *et al*²⁰ informaron la realización de cirugía de preservación valvular y que no encontraron regurgitación valvular después de 29 años de la operación.

A pesar de los excelentes resultados precoces y a largo plazo del procedimiento Bentall, una proporción significativa de pacientes puede presentar complicaciones relacionadas con la anticoagulación²¹. Debido a esta situación, está indicada la utilización de una válvula biológica o realizar una cirugía de preservación valvular, especialmente en pacientes jóvenes con síndrome de Marfan. No obstante, los cirujanos parecen reacios a la preservación de la válvula aórtica debido a problemas relacionados con defectos estructurales a largo plazo causados por la deficiencia de fibrilina-1 en pacientes con síndrome de Marfan²². En general, la cirugía de pre-

servación valvular se puede realizar en pacientes con AAA y de la raíz solo si la válvula aórtica es estructuralmente normal²³. Solo se pudo realizar cirugía de preservación valvular en 1 paciente en quien se empleó la técnica de resuspensión valvular aórtica más injerto supracoronario.

La edad y la expectativa de vida también son importantes en estos pacientes. La aplicación de envoltura aórtica se puede realizar en pacientes de edad avanzada y de alto riesgo. De igual forma, el reemplazo por separado de la válvula y la aorta ascendente se puede realizar en pacientes con una expectativa de vida limitada¹³.

Los aneurismas verdaderos o los pseudoaneurismas de las arterias coronarias, y de las anastomosis de los «botones» coronarios, así como el sangrado precoz y las torsiones de los injertos aorto-coronarios, afectan negativamente los resultados quirúrgicos²⁴. Para reducir estos problemas asociados con el reimplante de las arterias coronarias, se ha aplicado el procedimiento de Cabrol¹², pero luego se descubrió que este causaba más problemas que la técnica del «botón» arterial y se usó con menos frecuencia. Por esta razón, se ha demostrado que esta técnica, que hemos empezado a utilizar, proporciona mejores resultados en términos de complicaciones tardías²⁵. En nuestro caso se prefirió la técnica de «botón» abierta para todos los pacientes a los que se les realizó reemplazo de raíz aórtica. No hubo reintervenciones precoces, ni mortalidad, pero se reconsideró que es necesario un seguimiento periódico de estos para detectar complicaciones tardías. Para reducir la progresión de la dilatación aórtica y prevenir complicaciones, especialmente en pacientes con síndrome de Marfan, se han iniciado, de manera profiláctica, betabloqueadores en el postoperatorio⁴; período en el que se realizaron evaluación ecocardiográfica y mediante tomografía computarizada, el seguimiento precoz y hasta 1 año.

En pacientes con AAA, la técnica de resección aneurismática y anastomosis término-terminal (de borde a borde) se ha utilizado esporádicamente por algunos grupos, de los que se han publicado resultados a largo plazo, en pacientes seleccionados, como una alternativa a la interposición del injerto². Sin embargo, su durabilidad a largo plazo es controvertida. Zher *et al*²⁶ informaron que en los últimos 10 años realizaron esta técnica quirúrgica a 8 pacientes, con un seguimiento promedio de 11 meses, y no encontraron complicaciones. Con esta misma técnica, Viganò *et al*²⁷ operaron a 45 pacientes y solo 1 necesitó reintervención, hubo poca o ninguna nueva

dilatación aórtica y ningún pseudoaneurisma. Aunque esta técnica puede ser una alternativa a la utilización del injerto de aorta ascendente, no se prefirió en nuestros pacientes porque no tiene indicación en pacientes con síndrome de Marfan.

CONCLUSIONES

Los pacientes con aneurisma de aorta ascendente deben tener un estrecho seguimiento para definir su momento quirúrgico, debido al riesgo de disección y rotura; y cuando tengan indicación quirúrgica deben ser operados sin dilación. Aunque se pueden aplicar varias técnicas quirúrgicas de acuerdo con el estado de la válvula aórtica, especialmente en pacientes con síndrome de Marfan, el procedimiento quirúrgico preferido debería ser el reemplazo de la raíz aórtica con injerto compuesto, con el uso de la técnica de Bentall modificada, con reimplantación de los *ostium* de las arterias coronarias en el injerto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, *et al*. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113(3):476-91.
2. Bentall HH, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968;23(4):338-9.
3. Massetti M, Veron S, Neri E, Coffin O, le Page O, Babatasi G, *et al*. Long-term durability of resection and end-to-end anastomosis for ascending aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(5):1381-7.
4. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994;330(19):1335-41.
5. Yakut C. A new modified Bentall procedure: the flanged technique. *Ann Thorac Surg*. 2001;71(6):2050-2.
6. Kirali K, Mansuroglu D, Omeroglu SN, Erentug V, Mataraci I, Ipek G, *et al*. Five-year experience in aortic root replacement with the flanged composite graft. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(4):1130-7.
7. Crawford ES, Coselli JS, Svensson LG, Safi HJ, Hess KR. Diffuse aneurysmal disease (chronic aortic dissection, Marfan, and mega aorta syn-

- dromes) and multiple aneurysm. Treatment by subtotal and total aortic replacement emphasizing the elephant trunk operation. *Ann Surg.* 1990; 211(5):521-37.
8. Gott VL, Pyeritz RE, Magovern GJ, Cameron DE, McKusick VA. Surgical treatment of aneurysms of the ascending aorta in the Marfan syndrome. Results of composite-graft repair in 50 patients. *N Engl J Med.* 1986;314(17):1070-4.
 9. Svensson LG, Crawford ES, Coselli JS, Safi HJ, Hess KR. Impact of cardiovascular operation on survival in the Marfan patient. *Circulation.* 1989; 80(3 Pt 1):1233-42.
 10. Pyeritz RE. Marfan Syndrome: Current and future clinical and genetic management of cardiovascular manifestations. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;5(1):11-6.
 11. Legget ME, Unger TA, O'Sullivan CK, Zwink TR, Bennett RL, Byers PH, *et al.* Aortic root complications in Marfan's syndrome: identification of a lower risk group. *Heart.* 1996;75(4):389-95.
 12. Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, Villemot JP, Guiraudon G, Laughlin L, *et al.* Complete replacement of the ascending aorta with reimplantation of the coronary arteries: new surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1981;81(2):309-15.
 13. Yun KL, Miller DC, Fann JI, Mitchell RS, Robbins RC, Moore KA, *et al.* Composite valve graft versus separate aortic valve and ascending aortic replacement: is there still a role for the separate procedure? *Circulation.* 1997;96(9 Supl II):368-75.
 14. Elkins RC, Lane MM, McCue C. Ross procedure for ascending aortic replacement. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1843-5.
 15. David TE, Omran A, Ivanov J, Armstrong S, de Sa MP, Sonnenberg B, *et al.* Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;119(2):210-20.
 16. Sioris T, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Feindel CM. Clinical outcomes after separate and composite replacement of the aortic valve and ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;128(2): 260-5.
 17. Houël R, Soustelle C, Kirsch M, Hillion ML, Renault C, Loisanse DY. Long-term results of the Bentall operation versus separate replacement of the ascending aorta and aortic valve. *J Heart Valve Dis.* 2002;11(4):485-91.
 18. Karck M, Kallenbach K, Hagl C, Rhein C, Leyh R, Haverich A. Aortic root surgery in Marfan syndrome: Comparison of aortic valve-sparing reimplantation versus composite grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(2):391-8.
 19. Tambreur L, David TE, Unger M, Armstrong S, Ivanov J, Webb G. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with the Marfan syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(4):415-9.
 20. Gott VL, Greene PS, Alejo DE, Cameron DE, Naftel DC, Miller DC, *et al.* Replacement of the aortic root in patients with Marfan's syndrome. *N Engl J Med.* 1999;340(17):1307-13.
 21. Horstkotte D, Schulte H, Bircks W, Strauer B. Unexpected findings concerning thromboembolic complications and anticoagulation after complete 10 year follow up of patients with St. Jude Medical prostheses. *J Heart Valve Dis.* 1993;2(3):291-301.
 22. Fleischer KJ, Nousari HC, Anhalt GJ, Stone CD, Laschinger JC. Immunohistochemical abnormalities of fibrillin in cardiovascular tissue in Marfan's syndrome. *Ann Thorac Surg.* 1997;63(4):1012-7.
 23. David TE, Armstrong S, Ivanov J, Webb GD. Aortic valve sparing operations: An update. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(6):1840-2.
 24. Meijboom LJ, Nollen GJ, Merchant N, Webb GD, Groenink M, David TE, *et al.* Frequency of coronary ostial aneurysms after aortic root surgery in patients with the Marfan syndrome. *Am J Cardiol.* 2002;89(9):1135-8.
 25. Pokela R, Juvonen T, Satta J, Kärkölä P. Composite graft replacement for treatment of ascending aortic aneurysms using original Bentall-DeBono procedure or its open button modification. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998;13(4):484-5.
 26. Zehr KJ, Sternik L, Schaff HV. Resection and primary end-to-end anastomosis of ascending aortic aneurysms. *Circulation.* 2000; 102 (Suppl): II400-401.
 27. Viganò M, Rinaldi M, D'Armini AM, Boffini M, Zattera GF, Alloni A, *et al.* Ascending aortic aneurysms treated by cuneiform resection and end-to-end anastomosis through a ministernotomy. *Ann Thorac Surg.* 2002;74(5):S1789-91.

Complicaciones no letales en el infarto agudo de miocardio: Análisis en una unidad de cuidados coronarios

Dr. Jesús M. Rojas-Velázquez¹✉, Dr. Luis M. de la Torre Fonseca², Dr. Alejandro Giralt-Herrera³, Dra. Milagro Machín-Legón¹ y Dra. Jennifer Leiva-Enríquez¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Clínico-Quirúrgico Comandante Manuel Fajardo. La Habana, Cuba.

³ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 1 de marzo de 2019

Aceptado: 2 de abril de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICP: intervención coronaria percutánea

SCA: síndrome coronario agudo

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio se define como la presencia de una lesión miocárdica aguda detectada mediante el empleo de biomarcadores cardíacos en el curso demostrado de isquemia miocárdica aguda.

Objetivo: Evaluar probables factores asociados a la aparición de complicaciones intrahospitalarias no letales en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Método: Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Clínico-Quirúrgico Manuel Fajardo en 2016 y 2017. Se utilizó el método estadístico descriptivo y las pruebas estadísticas necesarias (χ^2 o prueba exacta de Fisher, razón de probabilidades [odds ratio] y *t de Student*).

Resultados: Predominó el sexo masculino (59,0%) y la edad media fue de 62 años. Solo el 41,0% de los pacientes recibió fibrinólisis. La dislipidemia presentó asociación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones ($p=0,046$). La edad se relacionó con la aparición de complicaciones hemodinámicas ($p=0,02$). No existieron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que recibieron trombólisis y los que no, respecto a las complicaciones (OR=1,33; IC 95%: 0,54-3,24), ni entre estas y la topografía del infarto (cara anterior OR=0,57; IC 95%: 0,23-1,43; cara inferior OR=1,73; IC 95%: 0,70-4,27).

Conclusiones: La dislipidemia se asoció a la aparición de complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio; y la edad, con las complicaciones hemodinámicas. La realización de trombólisis y las regiones miocárdicas afectadas no se relacionaron con la aparición de complicaciones intrahospitalarias no letales.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Isquemia miocárdica, Terapia trombolítica, Síndrome coronario agudo

Non-lethal complications in the acute myocardial infarction: Analysis in a coronary care unit

ABSTRACT

Introduction: Acute Myocardial Infarction is defined as the presence of acute myocardial injury detected by the use of cardiac biomarkers in the demonstrated evidence of acute myocardial ischemia.

Objectives: To evaluate possible factors associated with the appearance of non-lethal in-hospital complications in patients presenting with ST-segment elevation

✉ JM Rojas-Velázquez.

Facultad de Ciencias Médicas
Manuel Fajardo.

Zapata y D, Vedado 10400, Plaza de
la Revolución. La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

jesusmrojas96@gmail.com

acute myocardial infarction.

Method: An observational, analytical, cross-sectional study was conducted in the Intensive Coronary Care Unit of the "Hospital Clínico-Quirúrgico Manuel Fajardo" in 2016 and 2017. The descriptive statistical method and the necessary statistical tests (χ^2 or Fisher's Exact Test, odds ratio and Student's t-test) were used.

Results: The male sex predominated (59.0%) and the average age was 62 years. Only 41.0% of patients received fibrinolysis. Dyslipidemia showed a statistically significant association with the appearance of complications ($p=0.046$). Age was related to the appearance of hemodynamic complications ($p=0.02$). There were no statistically significant differences between patients who received thrombolysis and those who did not, regarding complications (OR=1.33; CI 95%: 0.54-3.24), nor between these and the topography of the infarction (anterior wall OR=0.57; CI 95%: 0.23-1.43; inferior wall OR=1.73; CI 95%: 0.70-4.27).

Conclusions: Dyslipidemia was associated with the appearance of complications in patients with acute myocardial infarction. Age was associated with hemodynamic complications. Thrombolytic therapy and the affected myocardial walls were not related to the occurrence of non-lethal in-hospital complications.

Keywords: Myocardial infarction, Myocardial ischemia, Thrombolytic therapy, Acute coronary syndrome

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica se define como una enfermedad ocasionada por un desequilibrio entre oferta y demanda miocárdica de oxígeno¹. Recientemente se publicó la cuarta definición universal de infarto de miocardio, la cual unifica criterios de especialistas de todo el mundo, en especial de la Sociedad Americana del Corazón y de la Sociedad Europea de Cardiología. Esta lo define como la presencia de una lesión miocárdica aguda detectada mediante el empleo de biomarcadores cardíacos en el curso demostrado de isquemia miocárdica aguda. A su vez clasifica estos infartos en base a su etiología en varios grupos, los provocados por trombosis coronaria son del grupo 1².

Los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMCEST) pueden presentar una serie de complicaciones que, a su vez, pueden clasificarse en hemodinámicas (insuficiencia cardíaca aguda, *shock* cardiogénico y fallo del ventrículo derecho), eléctricas (taquicardias supraventriculares y ventriculares, bloqueos auriculoventriculares, entre otros) y mecánicas (rotura de pared libre del ventrículo izquierdo, del tabique interventricular y de cuerda tendinosa por necrosis de músculo papilar), entre otras^{1,3}.

El tratamiento de reperfusión de elección para los pacientes con IAMCEST con menos de 12 horas de evolución, siempre que se pueda realizar en los primeros 120 minutos desde el primer contacto mé-

dico por un equipo experimentado, es la ICP primaria. La fibrinólisis o trombólisis constituye una estrategia de reperfusión alternativa cuando la ICP primaria no pueda realizarse³.

En Cuba, las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte de los últimos años con un total de 27176 defunciones en 2017, lo cual representó una tasa de 241,6 muertes por cada 100000 habitantes. De estos, 17628 muertes se debieron a la cardiopatía isquémica (156,7 por cada 100000 habitantes), y 7982 fueron a causa de IAM⁴.

Debido a la alta incidencia y prevalencia que representa la cardiopatía isquémica en Cuba, así como por el elevado número de muertes anuales ocasionadas por esta, en general, y por el IAM, en particular, se realizó esta investigación, cuyo objetivo fue evaluar probables factores asociados a la aparición de complicaciones intrahospitalarias no letales en pacientes con IAMCEST.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal sobre las complicaciones intrahospitalarias de 105 pacientes con IAMCEST ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Clínico-Quirúrgico Manuel Fajardo, en 2016 y 2017.

No se utilizó técnica de muestreo, pues se analizaron todos los sujetos del universo.

Criterio de inclusión

Pacientes con diagnóstico de IAMCEST ingresados en la mencionada unidad.

Criterios de exclusión

Pacientes que no se encontraban registrados en la base de datos del servicio o que en esta no aparecían todos los datos a evaluar en este estudio. También se excluyeron los pacientes fallecidos durante su estadía en el servicio.

Variables

Edad: Cuantitativa continua. Se refiere a la edad en años cumplidos.

Sexo: Cualitativa nominal dicotómica. Se refiere al sexo biológico del sujeto.

Factores de riesgo coronario: Cualitativa nominal politómica. Se estudiaron los siguientes factores de riesgo: edad mayor de 65 años, sexo masculino, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia y antecedentes patológicos personales de cardiopatía isquémica.

Pared miocárdica afectada: Cualitativa nominal politómica. Hace referencia a la localización topográfica del IAM registrada en la base de datos.

Realización de trombólisis: Cualitativa nominal dicotómica. Se refiere a si al individuo se le realizó o no la trombólisis con estreptoquinasa recombinante.

Intervención coronaria percutánea: Cualitativa nominal politómica. Se refiere si al individuo se le realizó ICP durante su ingreso.

Complicaciones no letales: Cualitativa nominal politómica. Se evaluaron las siguientes complicaciones: hemodinámicas, eléctricas, mecánicas, otras, y cualquier complicación (si el individuo presentó al menos una de las complicaciones evaluadas).

Análisis estadístico

Los datos fueron obtenidos de una base de datos perteneciente a la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos de la institución y posteriormente, se introdujeron en el paquete estadístico SPSS versión 18, con el cual se efectuó su análisis. Se utilizaron el método estadístico descriptivo y pruebas estadísticas: χ^2 o prueba exacta de Fisher cuando menos del 80% de las celdas en la tabla de contingencia tuvo valores esperados mayores de 5, razón de probabilidad u oportunidad (*odds ratio*) y prueba *t de Student* para muestras independientes. Se consideró a los valores de $p < 0,05$ como estadísticamente significativos y se calcularon intervalos de confianza de 95%.

Ética

La integridad de los datos obtenidos fue celosamente guardada y cumplió en todo momento con los principios éticos para la investigación médica en humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki, enmendada en la 52 Asamblea General de Edimburgo en octubre de 2002.

La investigación no demandó de gastos económicos, ni recursos materiales importantes.

Tabla 1. Características generales de los pacientes.

Variable	Nº (%)
Edad en años (media \pm DE)	62 \pm 12,7
Sexo	
Masculino	62 (59,0)
Femenino	43 (41,0)
Factores de riesgo coronario	
Cardiopatía isquémica	16 (15,2)
Hipertensión arterial	67 (63,8)
Diabetes mellitus	19 (18,1)
Dislipidemia	4 (3,8)
Obesidad	19 (18,1)
Tabaquismo	62 (59,0)
Exfumadores	14 (13,3)
Pared miocárdica afectada	
Anterior	47 (44,8)
Inferior	54 (51,8)
Otras	4 (3,8)
Trombólisis	43 (41,0)
Intervención coronaria percutánea	16(15,2)
Complicaciones	
Hemodinámicas	10 (9,5)
Eléctricas	13 (12,4)
Mecánicas	1 (1,0)
Otras	5 (4,8)
Cualquier complicación	26 (24,8)

RESULTADOS

La **tabla 1** muestra las características generales de la población estudiada. Hubo un predominio del

sexo masculino (59%) y una edad media de 62 años. El antecedente de hipertensión arterial (presente en el 63,8% de la población) y el hábito tabáquico (en el 59% de los individuos estudiados) fueron los factores de riesgo coronario predominantes. Prevalió el IAMCEST de cara inferior (51,8%), solo el 41% de los pacientes recibió fibrinólisis con estreptoquinasa y solo en un 15,2% de los casos se realizó ICP. En cuanto a las complicaciones, predominaron las eléctricas (13 pacientes [12,4%]), seguidas por las hemodinámicas (9,5%), y todas las complicaciones eléctricas se observaron en pacientes con afectación de la cara inferior.

La **tabla 2** muestra el análisis de asociación estadística entre los factores de riesgo coronario y la presencia de complicaciones de cualquier tipo en los individuos estudiados. Solo la dislipidemia presentó asociación estadísticamente significativa con la aparición de complicaciones ($p=0,046$).

El subgrupo de pacientes con complicaciones hemodinámicas presentó una media de edad mayor, con una asociación estadísticamente significativa

Tabla 2. Asociación entre factores de riesgo coronario y la aparición de complicaciones.

Variable	Complicados		p
	Sí	No	
Edad > 65 años	13	26	0,118
Sexo masculino	14	48	0,534
Antecedentes patológicos personales			
Cardiopatía isquémica	4	12	1,000*
Hipertensión arterial	16	51	0,781
Diabetes mellitus	7	12	0,239*
Dislipidemia	3	1	0,046*
Obesidad	7	12	0,239*
Tabaquismo	16	46	0,403

* Se utilizó la prueba exacta de Fisher

Tabla 3. Prueba T de Student de asociación entre edad y complicaciones.

Complicaciones	Media de la edad		p
	Complicados	No complicados	
Hemodinámicas	71,3	61,5	0,020
Eléctricas	65,5	62,0	0,360
Cualquier complicación	66,0	61,3	0,106

($p=0,02$) respecto a los no complicados (**Tabla 3**).

Al efectuar la razón de productos cruzados respecto a cada una de las complicaciones, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que recibieron trombólisis y los que no (**Tabla 4**).

Tabla 4. Predicción de riesgo de complicaciones relacionadas a la aplicación de trombólisis (n=43).

Complicación	Nº	OR (IC 95%)
Hemodinámica	4	0,96 (0,25 - 3,62)
Eléctrica	7	1,82 (0,56 - 5,84)
Cualquier complicación	12	1,33 (0,54 - 3,24)

Al efectuar el análisis de riesgo de presentar complicaciones según la topografía del infarto no se observaron diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 5**).

DISCUSIÓN

El IAM se considera como un episodio cardiovascular grave durante la evolución y seguimiento de los pacientes con diagnóstico de cardiopatía isquémica; y es, además, una de las principales causas de muerte a nivel mundial^{1,3}.

El predominio del sexo masculino y la edad media mayor de 60 años obtuvo resultados similares a numerosos estudios nacionales y foráneos⁵⁻¹¹.

Un reciente estudio español demostró una menor supervivencia en pacientes mayores de 75 años con IAMCEST, al asociar la edad con la aparición de complicaciones tanto intrahospitalarias como tardías; además este grupo recibió menores dosis de betabloqueadores y fueron remitidos, en menor número, a ICP¹².

Contrario a los resultados de esta investigación, Santos *et al*⁷ en un estudio realizado en Cuba, demostraron que la diabetes mellitus y la hipertensión arterial se comportaron como factores pronósticos de morta-

lidad intrahospitalaria en pacientes con IAMCEST. Una investigación granmense realizada en pacientes hipertensos ratificó a la dislipidemia, la obesidad, el sexo masculino y el tabaquismo como factores de riesgo coronario¹³.

Santos *et al*¹⁴, en otro estudio, concluyeron que el antecedente de cardiopatía isquémica, la obesidad y la combinación de hipertensión arterial con edad mayor de 70 años fueron predictores de eventos cardiovasculares graves en pacientes con IAMCEST.

En un estudio japonés, publicado recientemente en *Atherosclerosis*, se asoció estadísticamente la hipercolesterolemia familiar (dislipidemia hereditaria) con muerte prematura por un síndrome coronario agudo¹⁵.

El predominio de complicaciones eléctricas en nuestra serie se comportó similar a varios estudios^{6, 8, 16, 17}. En contrapartida a esto, Berenstein *et al*¹⁸ en una investigación argentina refiere un predominio de las complicaciones hemodinámicas y, dentro de este grupo, destacó la insuficiencia cardíaca, encontrada en un 19,1% de los pacientes. Santos *et al*⁷, en uno de sus artículos, concluyeron que, dentro de las complicaciones no letales, las hemodinámicas fueron las más frecuentes, y encontraron algún grado de insuficiencia cardíaca durante la estadía hospitalaria de un 40% de los egresados vivos; por su parte, el *shock* cardiogénico fue la más frecuente entre los fallecidos, que estuvo presente en el 67,3% de ellos. Otros estudios también hacen referencia a estas complicaciones como las más frecuentes¹⁹⁻²³.

La reperfusión temprana del miocardio con isquemia aguda y en proceso de infarto es el principal objetivo terapéutico en el IAMCEST²⁴. En contraste con numerosos artículos, en esta investigación hubo un predominio de pacientes que no recibió terapia de reperfusión, a pesar de no estar relacionado con la aparición de complicaciones, probablemente por el reducido tamaño muestral. Fernández *et al*²⁵, en otro estudio argentino, encontraron que el 89,3% de sus casos recibieron alguna terapia de reperfusión primaria; en el 61,7% de estos la ICP fue la estrategia usada. Una investigación pinareña realizada en un centro de atención de nivel secundario, arrojó que al 55,2% de los pacientes se les realizó fibrinólisis¹⁷.

Martínez *et al*²⁰, en una investigación realizada en el servicio de urgencias de una institución de nivel

Tabla 5. Predicción de riesgo de complicaciones relacionadas con la topografía del infarto.

Localización del infarto	Tipo de complicación	Nº	OR (IC 95%)
De cara anterior (n=47)	Hemodinámica	7	3,21 (0,78 - 13,17)
	Cualquier complicación	9	0,57 (0,23 - 1,43)
De cara inferior (n=54)	Hemodinámica	2	0,21 (0,04 - 1,03)
	Cualquier complicación	16	1,73 (0,70 - 4,27)

terciario, indicaron que al 29,9% de los pacientes estudiados se les realizó ICP primaria y un 49% recibió terapéutica fibrinolítica, asociándose la ICP con un menor número de complicaciones. Otro estudio cubano demostró que la realización de fibrinólisis no es un buen predictor de complicaciones intrahospitalarias, en cambio la reperfusión mecánica si se asoció con menos eventos²¹. Una investigación española también arrojó resultados similares en cuanto a las ventajas de la ICP²⁶; sin embargo, un estudio desarrollado por Rodríguez-Londres *et al*¹⁰ concluyó que no existieron diferencias marcadas en cuanto a la mortalidad entre los pacientes sometidos a reperfusión farmacológica y los sometidos a reperfusión mecánica.

El bajo número de ICP realizadas que se observó en este estudio se debió a que este centro no cuenta con servicio de Cardiología Intervencionista, por lo cual la reperfusión mecánica primaria no es una opción terapéutica disponible para los pacientes, solo los casos con peor pronóstico o con complicaciones graves son tratados mediante este método en otro centro con el cual se coordina la realización del procedimiento.

El estudio PRIAMHO arrojó que la realización de trombólisis se asocia con un curso evolutivo menos complicado y con una mortalidad menor a los 28 días de ocurrido un IAM²⁷. El estudio GESIR 5 demostró que estas ventajas de la trombólisis persisten a los 4 años de ocurrido el evento²⁸.

Existen agentes fibrinolíticos de eficacia superior a la estreptoquinasa (usada en este estudio) como el alteplasa (activador tisular del plasminógeno [t-PA]) y sus variantes (tenecteplasa y otros) que se asocian a menos muertes y a un mejor pronóstico, por lo que estos son más recomendados en la actualidad^{3, 29, 30}.

En cuanto a la topografía, nuestros resultados concuerdan con los de Martínez García y Ravelo Dopico²¹, en cuyo estudio predominó la afectación de la cara inferior (48,5%) y no hubo asociación en-

tre el territorio infartado y la aparición de complicaciones. Otros estudios también mostraron un predominio de la cara inferior^{5,8,20,31}.

La principal limitación de esta investigación radica en que al ser de corte transversal dificulta establecer una relación de causalidad entre los factores asociados estadísticamente. Además, tener una población estudiada relativamente pequeña pudiera interferir en el análisis estadístico realizado, aunque puede servir de punto de partida a otras investigaciones a mayor escala que evalúan los tiempos transcurridos hasta la aparición de las complicaciones.

CONCLUSIONES

La dislipidemia fue el único factor de riesgo que se asoció a la aparición de complicaciones no letales en pacientes con infarto agudo de miocardio. La edad mostró asociación estadística significativa con la aparición de complicaciones hemodinámicas. La realización de trombólisis, como terapia de reperfusión, y la topografía del infarto no se relacionaron con la aparición de complicaciones intrahospitalarias no letales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald: Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 10ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, *et al.* Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(1):72.e1-e27.
3. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-e61.
4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
5. Sprockel Díaz JJ, Barbosa Balaguer CC, Diaztagle Fernández JJ. Medidas de desempeño de la calidad de atención en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación ST en el hospital de San José de Bogotá, 2014. *Medicas UIS.* 2016; 29(3):27-32.
6. Padilla-Cueto DI, Hernández-Negrín H, Pérez-Valdivia A, Barreto-Fiu E, Ramírez-Gómez JI. Factores pronósticos de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. Hospital Arnaldo Milán Castro. Villa Clara, Cuba. 2015. *Medicas UIS.* 2017;30(3):67-74.
7. Santos Medina M, Barreiro García A, García González RC, Barreiro Noa AE. Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria post infarto agudo de miocardio. *Rev Cuban Cardiol.* 2017;23(3):371-86.
8. Gagliardi JA, Charask A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Y, *et al.* Encuesta Nacional de infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la República Argentina (ARGENT-IAM-ST). *Rev Argent Cardiol.* 2017;84(6):548-57.
9. García MJ, Cohen H, Higa C, Gómez HR, Mauro VM, Fernández H, *et al.* Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST. Registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol.* 2014; 82(4):275-84.
10. Rodríguez-Londres J, Quirós-Luis JJ, Castañeda-Rodríguez G, Hernández-Veliz D, Valdés-Rucabado JA, Nadal-Tur B, *et al.* Comportamiento de la letalidad hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con el uso de terapias de reperfusión en 12 años de trabajo en la Unidad de Coronario Intensivo del Instituto de Cardiología de La Habana, Cuba. *Rev Mex Cardiol.* 2014;25(1): 7-14.
11. Pratz MT, Tejada LM. Características de pacientes con enfermedad coronaria egresados de un hospital de tercer nivel de atención en México. *Acta Univ.* 2016;26(2):63-9.
12. Fernández-Bergués D, Félix-Redondo FJ, Consuegra-Sánchez L, Lozano-Mera L, Miranda Díaz I, Durán Guerrero M, *et al.* Infarto de miocardio en mayores de 75 años: una población en aumento. Estudio CASTUO. *Rev Clin Esp.* 2015;215(4):195-203.
13. Escobar PL, Mariño RY. Factores de riesgo de infarto agudo del miocardio en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial. *Multimed [Internet].* 2016 [citado 20 Feb 2019];20(5):129-43. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/393/626>
14. Santos M, Parra JL, Rabert AR, Góngora D. Factores predictivos de eventos cardíacos adversos mayores en pacientes con infarto agudo del miocardio. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2018 [citado 20 Feb 2019];24(3):218-33. Disponible en:

- <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/768/pdf>
15. Harada-Shiba M, Ako J, Arai H, Hirayama A, Murakami Y, Nohara A, *et al.* Prevalence of familial hypercholesterolemia in patients with acute coronary syndrome in Japan: Results of the EXPLORE-J study. *Atherosclerosis*. 2018;277:362-8.
 16. García A, Pérez B, González AM, Muñoz J, Cano J, Arboleda JA, *et al.* Síndrome coronario agudo en pacientes jóvenes. *CardiCore*. 2015;50(Espec Congr):135 [Resumen].
 17. Lóriga O, Pastrana I, Quintero W. Características clínico epidemiológicas de pacientes con infarto miocárdico agudo. *Rev Cienc Méd Pinar Río [Internet]*. 2013 [citado 20 Feb 2019];17(6):37- 50. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/1487/pdf>
 18. Berenstein CD, Risoglio N, Aliano F, Grané I, Di Nunzio M, Maltés R. Estrategias de tratamiento en el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST en la provincia de Tierra del Fuego, República Argentina. Registro SCACEST TDF. *Rev Argent Cardiol*. 2014;82(3):232-6.
 19. Sánchez VM, Bosch C, Sánchez TM, González JC. Morbilidad y mortalidad por infarto agudo del miocardio. *MEDISAN [Internet]*. 2014 [citado 21 Feb 2019];18(4):516-22. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n4/san08414.pdf>
 20. Martínez A, Sainz BA, Ramos B, Pacheco E, Zorio BY, Castañeda G. Infarto agudo con elevación del ST en el servicio de urgencias del Instituto de Cardiología. *Rev Cuban Cardiol [Internet]*. 2017 [citado 22 Feb 2019];23(1):250-9. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/677/pdf_76
 21. Martínez G, Ravelo R. Complicaciones intrahospitalarias del infarto del miocardio con elevación del segmento ST. *Rev Cuban Med Mil [Internet]*. 2016 [citado 22 Feb 2019];45(3):332-43. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v45n3/mil08316.pdf>
 22. Martínez-Sánchez C, Jerjes-Sánchez C, Nicolau JC, Bazzino O, Antepara N, Marmol R. Acute coronary syndromes in Latin America: lessons from the ACCESS registry. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(6):726-37.
 23. Aguiar JE, Giralt-Herrera A, González M, Rojas-Velázquez JM, Machín-Legón M. Caracterización de fallecidos por infarto de miocardio en una Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos. *Rev Haban Cienc Méd [Internet]*. 2018 [citado 24 Feb 2019];17(6):872-84. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2412/2153>
 24. Borrayo-Sánchez G, Rosas-Peralta M, Pérez-Rodríguez G, Ramírez-Arias E, Almeida-Gutiérrez E, Arriaga-Dávila JJ. Infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST: Código I. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2018;56(1):26-37.
 25. Fernández HE, Bilbao JA, Cohen H, Ayerdi ML, Telayna JM, Duronto EA, *et al.* Calidad de atención del infarto agudo de miocardio en la Argentina. Observaciones del Registro SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina). *Rev Argent Cardiol*. 2014;82(5):373-80.
 26. Cequier A, Ariza-Solé A, Elola FJ, Fernández-Pérez C, Bernal JL, Segura JV, *et al.* Impacto en la mortalidad de diferentes sistemas de asistencia en red para el tratamiento del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. La experiencia de España. *Rev Esp Cardiol*. 2017;70(3):155-61.
 27. Pabón P, Arós F, San José JM, Bermejo J, López L, Montón AJ. Trombólisis en el anciano con infarto agudo de miocardio. El estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53(11):1443-52.
 28. Peraire M, Martín-Baranera M, Pallarés C. Impacto de la trombólisis sobre la supervivencia a corto y largo plazo de una cohorte de pacientes con infarto agudo de miocardio atendidos de forma consecutiva en todos los hospitales de una región sanitaria. Estudio GESIR-5. *Rev Esp Cardiol*. 2001;54(2):150-8.
 29. Casola R, Casola E, Castillo G, Casola E. Estreptoquinasa a casi 30 años de demostrada su eficacia en el infarto agudo de miocardio. *AMC [Internet]*. 2016 [consultado 21 enero 2019];20(1):96-107. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/4170/2288>
 30. Junker G. Tratamiento fibrinolítico en el infarto agudo de miocardio. *Rev Urug Cardiol*. 2013;28(3):430-6.
 31. Valdés-Martín A, Rivas-Estany E, Martínez-Benítez P, Chipi-Rodríguez Y, Reyes-Navia G, Echevarría-Sifontes LA. Caracterización del síndrome coronario agudo en adultos menores de 45 años de una institución especializada en la Habana, Cuba, entre 2013 y 2014. *Medicas UIS*. 2015;28(3):281-90.

Hiper glucemia como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST

MSc. Dr. Geovedy Martínez García✉

Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 2 de octubre de 2018

Aceptado: 1 de noviembre de 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ECV: enfermedad cardiovascular

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICP: intervención coronaria percutánea

PGA: primera glucemia en ayunas

SCA: síndrome coronario agudo

RESUMEN

Introducción: A pesar de la introducción de nuevas técnicas para la reperfusión del vaso en el infarto agudo de miocardio, las complicaciones y la mortalidad en estos pacientes, es elevada. La hiper glucemia se ha descrito en varios trabajos como factor de riesgo y de peor pronóstico.

Objetivo: Demostrar la importancia de la hiper glucemia como factor de riesgo de complicaciones intrahospitalarias del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Método: Estudio analítico, longitudinal y prospectivo de cohorte, desde 2013 hasta 2017, que incluyó a 307 pacientes consecutivos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, con el diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Resultados: La edad media fue de $63,8 \pm 11,8$ años y predominó el sexo masculino (61,8%). Los principales factores de riesgo fueron la hipertensión arterial y el tabaquismo. Del total de pacientes, 119 (38,8%) sufrieron complicaciones intrahospitalarias. La edad ≥ 60 años, la clase funcional Killip-Kimball $\geq II$, la no realización de intervención coronaria percutánea y la estadía hospitalaria, constituyeron factores pronósticos independientes de eventos adversos durante el ingreso. La hiper glucemia en ayunas se mostró como un factor predictor independiente de complicaciones a partir de la regresión logística binaria ($p=0,0035$, $\beta=0,2971$).

Conclusiones: La hiper glucemia, medida a través de la glucemia en ayunas, es un predictor independiente de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Complicaciones, Hiper glucemia

Hyperglycemia as a prognostic factor for in-hospital complications in ST segment elevation acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: Mortality and complications remains high in acute myocardial infarction (AMI) patients despite newer reperfusion techniques were being introduced. Hyperglycemia has been described in several studies as a risk factor and worse prognosis.

Objectives: To demonstrate the importance of hyperglycemia as a risk factor for in-hospital complications in ST-segment elevation AMI.

Method: Analytical, longitudinal and prospective cohort study, from 2013 to 2017, which included 307 consecutive patients who were admitted to the Intensive Coro-

✉ G Martínez García
Anita 936 e/ Gertrudis y Lagueruela
Sevillano, Diez de Octubre
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
geovedy@nauta.cu

nary Care Unit of the Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, with an ST-segment elevation AMI diagnosis.

Results: Mean age was 63.8 ± 11.8 years and the male sex prevailed (61.8%). The main risk factors were high blood pressure and smoking. Of all patients, 119 (38.8%) suffered in-hospital complications. Age ≥ 60 years, Killip-Kimball functional class $\geq II$, non-performance of percutaneous coronary intervention and hospital stay were independent prognostic factors of adverse events during admission. Fasting hyperglycemia was shown as an independent predictor of complications from binary logistic regression ($p=0.0035$, $\beta=0.2971$).

Conclusions: Hyperglycemia, measured through fasting blood glucose, is an independent predictor of in-hospital complications in patients with ST-segment elevation AMI.

Keywords: Myocardial infarction, Complications, Hyperglycemia

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la primera causa de morbilidad y mortalidad, de demanda de atención médica y hospitalización en la edad adulta¹. La cardiopatía isquémica representa el 30% del conjunto de las enfermedades cardíacas. Más de siete millones de personas mueren cada año como consecuencia de esta enfermedad, lo que corresponde a un 12,8% de todas las defunciones¹.

Hablar de las consecuencias generales de la ECV aterosclerótica podría causar la impresión de que nada ha cambiado en los últimos 40 años, pero esto no es cierto; la epidemia ha sido muy dinámica y está influenciada por los cambios en los factores de riesgo cardiovascular y por las mayores posibilidades de intervenciones específicas para su prevención y tratamiento. Todo ello resulta en incrementos y descensos de la morbilidad y mortalidad cardiovascular en períodos cortos, con una gran variabilidad en todo el mundo, incluidos los países en desarrollo, donde actualmente ocurre el mayor porcentaje de eventos. En distintas partes del mundo, la dinámica de la epidemia tiene una gran variación en cuanto al modelo, la magnitud y los períodos temporales². En Europa la carga es alta: la ECV es la mayor causa de muerte prematura en el sexo femenino, pues causa el 42% de todas las defunciones de las mujeres europeas menores de 75 años, y el 38% de todas las muertes de varones en ese mismo rango de edad³.

En Cuba, según los datos del Anuario Estadístico de Salud 2017, las ECV aparecen como la primera causa de muerte (241,6 por cada 100000 habitantes). Dentro de ellas, la cardiopatía isquémica ocupa el primer lugar (156,7 por cada 100000 habitantes)⁴.

La mortalidad hospitalaria de pacientes con infar-

to agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) no seleccionados en los registros nacionales de los países europeos varía entre el 6 y el 14%⁵. Diversos estudios recientes han subrayado un descenso en la mortalidad en fase aguda y a largo plazo después de un IAMCEST, en paralelo con un aumento de la terapia de reperfusión, intervención coronaria percutánea (ICP) primaria, tratamiento antitrombótico moderno y tratamientos de prevención secundaria⁶⁻⁸. A pesar de esto, la mortalidad de los pacientes es elevada, con aproximadamente un 12% en seis meses y con tasas más elevadas en pacientes de mayor riesgo⁶, lo que justifica los esfuerzos continuos por mejorar la calidad de la atención, la adherencia a las guías de actuación y la investigación.

Algunos de los predictores independientes de muerte precoz en pacientes con IAMCEST incluyen la edad, la clase de Killip-Kimball, tiempo de reperfusión, parada cardíaca, taquicardia, hipotensión, localización inferior del IAMCEST, infarto antiguo, diabetes mellitus, fumador activo, insuficiencia renal, y resultados enzimáticos^{9,10}. Mientras que la escala TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) fue desarrollada específicamente para pacientes con IAMCEST¹¹, la escala GRACE predice la mortalidad intrahospitalaria y a los seis meses de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). La predicción del riesgo es un proceso continuo que debe repetirse durante el internamiento y en el momento del alta hospitalaria.

En los últimos años, numerosos estudios han centrado su atención en el valor pronóstico de la hiperglucemia en el SCA, independientemente de que los pacientes tuvieran o no diabetes mellitus. La hiperglucemia aguda o de estrés tiene un papel facilitador en el desarrollo del SCA y acentúa las conse-

cuencias del daño celular producido por la isquemia miocárdica aguda¹². El exceso de radicales libres (debido al incremento del estrés oxidativo celular producido por la hiperglucemia) conduce a un aumento en las concentraciones de fibrinopéptido A, factor VII y fragmentos activos de protrombina; también aumentan el grado de disfunción endotelial y la activación y agregación de las plaquetas, y se acorta la vida media del fibrinógeno. Todo ello facilita el desarrollo de la trombosis intravascular característica del SCA. Asimismo, la hiperglucemia aguda produce un alargamiento significativo del intervalo QT, disminuye el preconditionamiento isquémico, aumenta el fenómeno de no reflujo, deprime la contractilidad miocárdica e incrementa el grado de inflamación local y sistémica.

Incluso en pacientes con IAMCEST remitidos a ICP, la hiperglucemia tiene también un peor significado pronóstico a corto plazo, independientemente de que tengan diabetes. Los resultados de estos y otros estudios permiten afirmar, sin ninguna duda, que la hiperglucemia implica una peor evolución no sólo en los pacientes con diabetes conocida, sino también en aquellos sin historia de diabetes mellitus. En consecuencia, recientemente se ha considerado a la hiperglucemia como factor de riesgo independiente en la valoración pronóstica de los pacientes con SCA¹³. Por lo antes expuesto, se decide realizar el siguiente estudio, con el objetivo de demostrar la importancia de la hiperglucemia como factor de riesgo de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAMCEST.

MÉTODO

Se realizó un estudio analítico, longitudinal y prospectivo de una cohorte con 307 pacientes consecutivos que ingresaron en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos del Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay, desde septiembre de 2013 hasta el 30 de enero de 2017, con el diagnóstico de IAMCEST, para el cual se tomaron en cuenta los criterios de la tercera definición universal del infarto del miocardio².

Cada paciente se asignó a uno de los dos grupos en relación con los valores de la primera glucemia en ayunas (PGA) durante el evento isquémico agudo. Se tomó como valor de corte 7,0 mmol/L según la clasificación de la *American Diabetes Association* realizada por el método de la glucosa oxidasa, y se definió como hiperglucemia a aquellos con cifras

iguales o superiores a 7,0 mmol/L en ayunas, y normoglucemia a aquellos con cifras inferiores a esta¹⁴.

Variables

En una ficha digital para cada paciente se registraron, de forma prospectiva, distintas variables clínicas y epidemiológicas: edad, sexo, antecedentes personales (diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, infarto cardíaco y accidente cerebrovascular), y la clase de Killip-Kimball, al ingreso. Se registraron también la localización electrocardiográfica del infarto, la terapia de reperfusión empleada (fibrinólisis o ICP), la estadía hospitalaria, las complicaciones intrahospitalarias y el estado al egreso (vivo o fallecido), así como las cifras de PGA desde el ingreso.

Localización del IAMCEST: se consideraron las localizaciones anteroseptal, anterolateral, anterior extenso, inferior, inferolateral, lateral e inferoposterior, según las manifestaciones electrocardiográficas.

Complicación intrahospitalaria del IAMCEST: se tuvieron en cuenta las arritmias, la angina postinfarto, insuficiencia cardíaca congestiva, *shock* cardiogénico, infarto de ventrículo derecho, reinfarto, complicaciones mecánicas (comunicación interventricular, rotura de pared libre, rotura de músculo papilar), pericarditis aguda, parada cardiorrespiratoria, complicaciones neurológicas y otras complicaciones (propias del tratamiento).

Se realizó el seguimiento de los pacientes durante su internamiento para identificar la ocurrencia de complicaciones intrahospitalarias.

Procesamiento de la información

La información fue procesada por el sistema estadístico STATISTIC versión 7.0 (StatSoft, Inc; Oklahoma, Estados Unidos). Para el procesamiento y presentación de los resultados, así como para su comparación y análisis por estratos de control, se utilizaron métodos de la estadística descriptiva, como distribuciones de frecuencia, medidas de tendencia central (media y desviación estándar) y cálculos porcentuales. Para comprobar la asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Se empleó además el cálculo del riesgo relativo (RR) para evaluar la asociación entre la incidencia de complicaciones y la exposición de interés.

La asociación entre variables cuantitativas y el desarrollo de complicaciones se objetivó mediante la prueba de *t de Student* o el análisis de la varianza, según el número de categorías de la variable en es-

tudio. Por último, se realizó un análisis multivariable de regresión logística en el que se calculó la razón de probabilidad u oportunidad (OR) de presentar complicaciones ajustadas para la PGA, así como para las variables que en el análisis univariable resultaron estadísticamente significativas y con relevancia clínica. El nivel de significación estadística utilizado fue de $p < 0,05$ con un intervalo de confianza de 95%. Los resultados se expresaron en porcentajes y valores medios \pm desviación estándar en forma de tablas y gráficos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 307 pacientes, con una edad media de $63,8 \pm 11,7$ años. La muestra reunió 193 hombres y 114 mujeres (62,7% y 37,3%, respectivamente). En ambos sexos predominó el grupo etario de 50 a 70 años (**Tabla 1**).

En la distribución de pacientes de acuerdo a los principales factores de riesgo coronario y antecedentes personales, se observó una alta prevalencia de tabaquismo (65,8%) e hipertensión arterial (65,1%), seguido por la diabetes mellitus y el antecedente de infarto cardíaco previo. Vale destacar que más de la mitad de la muestra se incluyó en el grupo de pacientes hiperglucémicos, lo que representa el 52,1%.

En lo que respecta a la localización del infarto, 150 casos (48,8%) presentaron un IAMCEST de cara inferior y 116 (37,8%) de cara anterior. De acuerdo a la clasificación funcional observada a la llegada al centro de urgencias, 40 pacientes (13,0%) presentaron una clasificación de Killip-Kimball clase II o superior. En cuanto al tratamiento de reperfusión miocárdica, a 186 pacientes (60,6%) se les aplicó tratamiento fibrinolítico y a 79 (25,7%) se les realizó ICP. La estadía hospitalaria promedio fue de 7 días (**tabla 1**).

En la **tabla 2** se muestra la incidencia de complicaciones intrahospitalarias estratificada por el estado al egreso. Del total de pacientes, 119 (38,8%) sufrieron alguna complicación, y en 15 de ellos fueron fatales, resultando en una mortalidad total de 4,9% para esta serie. La angina postinfarto constituyó la complicación intrahospitalaria más frecuente (13,0%), seguida por el *shock* cardiogénico (4,9%), la insuficiencia cardíaca sin *shock* (4,9%) y las arritmias (4,7%). El *shock* cardiogénico ($p=0,0037$), la parada cardiorrespiratoria ($p=0,0004$), las complicaciones mecánicas ($p < 0,0001$) y las neurológicas ($p=$

Tabla 1. Características basales de los pacientes (n=307).

Variable	Nº	%
Edad (media \pm DE)	63,8 \pm 11,8	
Factores de riesgo		
Sexo masculino	193	62,7
Hipertensión arterial	200	65,1
Tabaquismo	202	65,8
Diabetes mellitus	68	22,1
Dislipidemia	4	1,3
IAM previo	56	18,2
AVE previo	13	4,2
Hiperglucemia	160	52,1
Localización del infarto		
Inferior	150	48,8
Anterior extenso	67	21,8
Anteroseptal	32	10,4
Anterolateral	17	5,5
Lateral	19	6,2
Inferolateral	20	6,5
Inferoposterior	2	0,7
Criterios hospitalarios		
Clasificación funcional Killip-Kimball \geq II	40	13,0
Fibrinólisis	186	60,6
ICP	79	25,7
Estadía (media \pm DE)	6,97 \pm 3,7	

AVE, accidente vascular encefálico; DE, desviación estándar; ICP, intervención coronaria percutánea; IAM, infarto agudo de miocardio.

0,0489) resultaron asociadas de forma significativa con la mortalidad intrahospitalaria.

El análisis univariado, realizado con el fin de reconocer los factores pronósticos de aparición de complicaciones intrahospitalarias, se muestra en la **tabla 3**. Solamente la edad igual o mayor a 60 años ($p=0,0471$; RR 2,709 [1,96-3,68]), la clasificación funcional de Killip-Kimball igual o superior a la clase II ($p < 0,0001$; RR 2,561 [2,06-3,17]), la no realización de ICP ($p=0,0003$; RR 1,693 [1,30-2,17]) y la estadía igual o mayor a siete días ($p < 0,0001$; RR 1,971 [1,48-2,57]), se asociaron significativamente con la aparición de complicaciones durante el ingreso. El mayor riesgo relativo fue alcanzado por la edad \geq 60 años y la cla-

Tabla 2. Incidencia de complicaciones intrahospitalarias estratificada por el estado al egreso.

Complicación	Estado al egreso			p
	Vivo (n=292)	Fallecido (n=15)	Total (%)	
Mecánica	3	5	8 (2,6)	< 0,0001
Angina postinfarto	39	1	40 (13,0)	0,3939
Pericarditis	10	0	10 (3,3)	0,6013
Infarto de ventrículo derecho	5	0	5 (1,6)	0,7771
Shock cardiogénico	11	4	15 (4,9)	0,0037
Parada cardiorrespiratoria	5	4	9 (2,9)	0,0004
Arritmias	14	0	14 (4,7)	0,4882
Insuficiencia cardíaca	15	0	15 (4,9)	0,4632
Reinfarto	1	0	1 (0,3)	0,9511
Neurológica	0	1	1 (0,3)	0,0489
Otras	1	0	1 (0,3)	0,9511

se funcional, en comparación con el resto de los factores pronósticos.

En relación con la PGA y su asociación con las complicaciones intrahospitalarias (**Figura**), se apreció que la media de los valores de glucemia difiere significativamente entre el grupo de pacientes que presentaron complicaciones de aquellos que no las tuvieron (8,51 vs. 8,07 mmol/L; p=0,0318).

La hiper glucemia de ayuno (**Tabla 4**) fue identificada como factor pronóstico a partir de la regresión logística binaria (p=0,0035; IC 95%; β =0,2971). Igualmente resultaron predictores de complicaciones la clasificación funcional Killip-Kimball, la no realización de ICP y la estadía hospitalaria prolongada. El resto de las variables no alcanzaron nivel de significación.

Tabla 3. Análisis univariado de variables clínicas y demográficas estratificadas por la aparición de complicaciones intrahospitalarias.

Características	p	RR IC95%
Edad \geq 60 años	0,0471	2,709 (1,96-3,68)
Sexo	0,4394	1,123 (0,83-1,50)
Hipertensión	0,1114	1,284 (0,93-1,75)
Tabaquismo	0,7482	0,952 (0,71-1,27)
Diabetes mellitus	0,5058	0,887 (0,62-1,26)
Dislipidemia	0,1637	1,959 (1,10-3,45)
Infarto de miocardio previo	0,9291	1,016 (0,71-1,44)
AVE previo	0,5761	1,2 (0,66-2,15)
Localización anterior	0,0892	0,157 (0,12-0,20)
Clasificación Killip-Kimball \geq II	< 0,0001	2,561 (2,06-3,17)
Fibrinólisis	0,8287	1,03 (0,78-1,35)
ICP	0,0003	1,693 (1,30-2,17)
Estadía \geq 7 días	< 0,0001	1,971 (1,48-2,57)

AVE, accidente vascular encefálico; IC, intervalo de confianza; ICP, intervención coronaria percutánea; RR, riesgo relativo

DISCUSIÓN

Los trastornos de la glucemia se encuentran frecuentemente en personas que sufren un IAMCEST y están en estrecha relación con un incremento en el riesgo de complicaciones y muerte después de estos sucesos, en la población general y diabética^{12,13, 15-22}. Aunque en los últimos estudios ya se considera a la diabetes como un equivalente de enfermedad cardiovascular y no sólo un factor de riesgo, se ha descrito que el estado de hiper glucemia en el momento del ingreso constituye un factor pronóstico igual, o incluso más importante, que el antecedente diabético^{12,13,15,17,19}. En este sentido, la mayoría de los estudios publicados valoran la influencia de la glucemia inicial en el pronóstico de los pacientes que ingresan con un SCA. No obstante, algunos autores ya habían adelanta-

do el posible papel determinante de la hiperglucemia en ayunas^{18,20}.

En el *Framingham Heart Study*, referenciado por Canto *et al*²³, las mujeres con enfermedad coronaria presentaron con mayor frecuencia angina de pecho estable o inestable, mientras que en los hombres fueron más comunes el infarto agudo de miocardio y la muerte súbita cardíaca. Las diferencias relacionadas con la edad y el sexo podrían obedecer, en parte, al efecto protector de los estrógenos; no obstante, las mujeres que presentan arteriosclerosis antes de los 75 años podrían ser particularmente vulnerables a tener una enfermedad más grave. Los hombres tienen mayor riesgo de infarto de miocardio que las mujeres, y los sufren a una edad más joven. Incluso tras la menopausia, si bien aumenta la tasa de muerte por cardiopatía entre las mujeres, no es tan elevada como entre los hombres. Esto pudiera explicar al predominio del sexo masculino en este estudio.

El riesgo de infarto de miocardio de los fumadores es más del doble que el de los no fumadores. El humo del tabaco es el principal factor de riesgo para la muerte súbita de origen cardíaco y los fumadores tienen de dos a cuatro veces más riesgo que los no fumadores; además, los fumadores que sufren un infarto tienen mayor probabilidad de morir y de que este fatal episodio ocurra súbitamente (en la primera hora)¹⁷. Esto, de alguna manera, pudiera explicar el por qué más de la mitad de los pacientes estudiados fumaban en el momento del evento.

Existe evidencia de que los pacientes con historia de hipertensión arterial tienen un riesgo seis veces mayor de desarrollar insuficiencia cardíaca que aquellos sin antecedentes de ser hipertensos⁶. El hecho de que la hipertensión arterial fue uno de los factores de riesgo más frecuente en la muestra estudiada era de esperar, si se tiene en cuenta que en un plazo más o menos corto de tiempo y si se mantiene la hipertrofia ventricular izquierda, va a propiciar la aparición de complicaciones que fundamentalmente son tres: afectación de la función ventricular que puede llegar a originar una

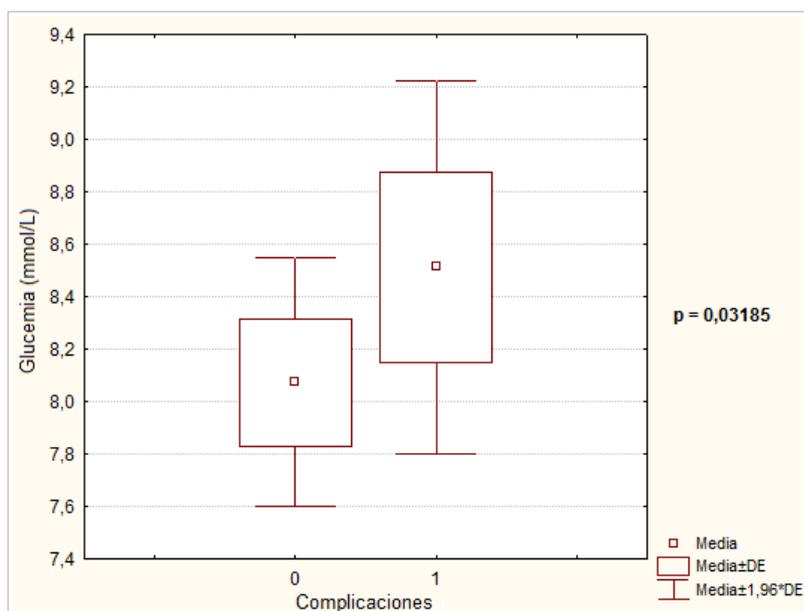


Figura. Comparación de las medias de la glucemia en ayunas estratificada con la aparición de complicaciones intrahospitalarias.

Tabla 4. Análisis multivariado para los factores pronósticos de complicaciones intrahospitalarias.

Factores pronósticos	p	Valor Beta IC 95%
Edad	0,2786	0,0645
Sexo	0,4715	0,0384
Hipertensión	0,2699	0,0597
Tabaquismo	0,6010	-0,03
Diabetes mellitus	0,0831	-0,1077
Dislipidemia	0,2272	0,0645
Infarto de miocardio previo	0,4812	-0,0379
AVE previo	0,5899	0,0284
Localización	0,4251	-0,0424
Clasificación Killip-Kimball ≥ II	< 0,0001	0,3211
Fibrinólisis	0,3364	0,0516
Intervención coronaria percutánea	0,0019	0,1707
Hiperglucemia de ayuno	0,0035	0,2971
Estadía	0,0053	0,1510

AVE, accidente vascular encefálico.

insuficiencia cardíaca congestiva, aumento del consumo de oxígeno miocárdico, que estimula la disminución de la reserva coronaria, y aparición de isquemia miocárdica sin que exista necesariamente estenosis de las arterias coronarias epicárdicas; y

por último, aparición de arritmias cardíacas, supra-ventriculares y ventriculares, que pueden llegar a producir la muerte súbita^{6,8}.

El análisis univariado de los factores de riesgo estratificados por la aparición de complicaciones durante la hospitalización mostró asociación significativa entre su ocurrencia y la edad ≥ 60 años, la clase funcional Killip-Kimball \geq II, la no realización de ICP y la estadía ≥ 7 días. Esto coincide con los estudios revisados⁶⁻⁹.

Diversos trabajos describen tanto la hiperglucemia de ayuno como la del ingreso como un factor de riesgo con fuerte asociación estadística con las complicaciones intrahospitalarias de pacientes con IAMCEST. Zhao *et al*¹⁵, en un estudio con más de 10 mil pacientes con IAMCEST en China, dividieron la muestra entre diabéticos conocidos y no diabéticos, y cada uno de estos grupos los dividieron de acuerdo a los valores de la glucemia al ingreso en hipoglucemia, hiperglucemia ligeramente elevada y muy elevada. Los autores concluyeron que, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, la hiperglucemia estaba asociada de forma significativa con la mortalidad intrahospitalaria¹⁵.

Por otro lado, un estudio publicado en Rusia por Karetnikova *et al*¹⁸, incluyó a 529 pacientes consecutivos con IAMCEST, sin tener en cuenta el diagnóstico previo de diabetes mellitus, a los cuales se les midió la glucemia al ingreso y en ayunas. Sus conclusiones mostraron que la hiperglucemia, de ambos momentos, afecta el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con IAMCEST.

En nuestro trabajo se compararon las medias aritméticas de las glucemias de ayuno con la ocurrencia de complicaciones y se encontró una asociación estadística significativa ($p=0,0318$). Estos resultados concuerdan con las investigaciones descritas anteriormente, así como con el estudio multicéntrico realizado en Colombia y Ecuador por Gomez-Arbelaez *et al*²⁰, donde se incluyeron 439 pacientes de ocho hospitales con el diagnóstico confirmado de IAMCEST, y se compararon los valores de glucemia de ayuno, además, en los pacientes diabéticos, se incluyó la prueba de tolerancia a la glucosa. Este estudio, luego de un seguimiento de tres años, confirmó el efecto negativo a corto y mediano plazo de la hiperglucemia en estos pacientes.

Por otra parte, del análisis multivariado para los factores de riesgo asociados a complicaciones intrahospitalarias, se extrae que la hiperglucemia de ayuno se muestra como un factor predictor independiente de complicaciones a partir de la regresión

logística binaria ($p=0,0035$, $\beta=0,2971$). Igualmente resultaron predictores de complicaciones la clase funcional Killip-Kimball ($p<0,0001$, $\beta=0,3211$), la no realización de ICP ($p=0,0019$, $\beta=0,1707$) y la estadía hospitalaria ($p=0,0053$, $\beta=0,1510$); datos que coinciden con los publicados por otros estudios^{13,15,16,18-22}.

La explicación de por qué la hiperglucemia de ayunas predice mejor el desarrollo de complicaciones puede estar en relación con varias hipótesis. Los cambios circadianos de las cifras de glucemia y la variabilidad en el tiempo desde la última ingesta y el momento en que el paciente ingresa con un SCA, pueden interferir en los valores de la glucemia inicial²⁴. Sin embargo, como estos hechos no influyen en ella, la glucemia en ayunas representa de una manera más fiable el estado metabólico del paciente en ese momento. Además, otro factor que refuerza la mayor importancia de la PGA, en comparación con la glucemia al ingreso, es la evolución desfavorable de la enfermedad durante las primeras horas del ingreso hospitalario (bien por la gravedad del cuadro o por una peor estrategia terapéutica durante el inicio del tratamiento), lo que podría agravar las consecuencias metabólicas con unas cifras de glucemia mayores a medida que empeora la situación clínica.

Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten considerar a la hiperglucemia de ayuno como factor pronóstico de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAMCEST. Nuestros resultados refuerzan la importancia pronóstica de la diabetes mellitus y de los estados de hiperglucemia en los pacientes que sufren un IAMCEST.

CONCLUSIONES

La hiperglucemia, medida a través de la glucemia en ayunas, es un predictor independiente de complicaciones intrahospitalarias del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Otros predictores independientes obtenidos en el estudio son la clase funcional Killip-Kimball \geq II, la no realización de ICP y la estadía hospitalaria prolongada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al*. Heart disease and stroke statistics – 2016 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;

- 133(4):e38-360.
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66(2):132.e1-15.
 3. Li S, Fonarow GC, Mukamal KJ, Liang L, Schulte PJ, Smith EE, *et al.* Sex and race/ethnicity-related disparities in care and outcomes after hospitalization for coronary artery disease among older adults. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2016;9(2 Supl 1):S36-44.
 4. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
 5. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-45.
 6. Bajaj A, Sethi A, Rathor P, Suppogu N, Sethi A. Acute complications of myocardial infarction in the current era: diagnosis and management. *J Investig Med.* 2015;63(7):844-55.
 7. Schiele F, Gale CP, Bonnefoy E, Capuano F, Claeys MJ, Danchin N, *et al.* Quality indicators for acute myocardial infarction: A position paper of the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017;6(1):34-59.
 8. Bebb O, Hall M, Fox KAA, Dondo TB, Timmis A, Bueno H, *et al.* Performance of hospitals according to the ESC ACCA quality indicators and 30-day mortality for acute myocardial infarction: national cohort study using the United Kingdom Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) register. *Eur Heart J.* 2017;38(13):974-82.
 9. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, *et al.* Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(12):1082.e1-e61.
 10. Jneid H, Addison D, Bhatt DL, Fonarow GC, Gokak S, Grady KL, *et al.* 2017 AHA/ACC Clinical Performance and Quality Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(16):2048-90.
 11. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, *et al.* The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284(7):835-42.
 12. Senthinathan A, Kelly V, Dzingina M, Jones D, Baker M, Longson D, *et al.* Hyperglycaemia in acute coronary syndromes: summary of NICE guidance. *BMJ [Internet].* 2011 [citado 22 Sep 2018];343:d6646. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.d6646>
 13. Mi SH, Su G, Yang HX, Zhou Y, Tian L, Zhang T, *et al.* Comparison of in-hospital glycemic variability and admission blood glucose in predicting short-term outcomes in non-diabetes patients with ST elevation myocardial infarction underwent percutaneous coronary intervention. *Diabetol Metab Syndr [Internet].* 2017 [citado 22 Sep 2018];9:20. Disponible en: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13098-017-0217-1>
 14. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2011;34(Supl 1):62-9.
 15. Zhao S, Murugiah K, Li N, Li X, Xu ZH, Li J, *et al.* Admission glucose and in-hospital mortality after acute myocardial infarction in patients with or without diabetes: A cross-sectional study. *Chin Med J.* 2017;130(7):767-75.
 16. Galindo-García G, Galván-Plata ME, Nellen-Hummel H, Almeida-Gutiérrez E. Asociación entre hiperglucemia de estrés y complicaciones intrahospitalarias. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015; 53(1):6-12.
 17. Santos M, Barreiro A, García RC, Barreiro AE. Factores de riesgo de mortalidad hospitalaria post infarto agudo de miocardio. *Rev Cuban Cardiol [Internet].* 2017 [citado 25 Sep 2018];23(3): 371-86. Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/710/pdf_91
 18. Karetnikova V, Gruzdeva O, Uchasova E, Osokina A, Barbarash O. Glucose levels as a prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a case-control study. *BMC Endocr Disord [Internet].* 2016 [citado 25 Sep 2018];16(1):31. Disponible en: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12902-016-0108-8>
 19. Kalińczuk Ł, Zieliński K, Pręgowski J, Przyłuski J, Karcz M, Bekta P, *et al.* Higher admission glycaemia independently of diagnosed or unrecognised diabetes mellitus is a risk factor for failed myocardial tissue reperfusion and higher mortality after primary angioplasty. *Kardiol Pol.* 2018; 76(3):594-601.

20. Gomez-Arbelaez D, Sánchez-Vallejo G, Perez M, Gerardo RG, Arguello JF, Peñaherrera E, *et al.* Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. *Clin Investig Arterioscler.* 2016;28(1):9-18.
21. Issa M, Alqahtani F, Berzingi C, Al-Hajji M, Busu Y, Alkhouli M. Impact of acute diabetes decompensation on outcomes of diabetic patients admitted with ST-elevation myocardial infarction. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2018 [citado 27 Sep 2018];10:57. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0357-y>
22. Lee TF, Burt MG, Heilbronn LK, Mangoni AA, Wong VW, McLean M, *et al.* Relative hyperglycemia is associated with complications following an acute myocardial infarction: a post-hoc analysis of HI-5 data. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2017 [citado 27 Sep 2018];16(1):157. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0642-3>
23. Canto J, Rogers WJ, Goldberg RJ, Peterson ED, Wenger NK, Vaccarino V, *et al.* Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality. *JAMA.* 2012;307(8):813-22.
24. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G, Stow P. Circadian rhythm of blood glucose values in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2007;35(2):416-21.

Alteraciones electrocardiográficas en pacientes adultos mayores hospitalizados

Dra. Liset de la C. Rojas Fariñas¹, Dr. Raimundo Carmona Puerta²✉ y Dr. Rafael López Machado¹

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Arritmología, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 16 de enero de 2019

Aceptado: 7 de febrero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

BRDHH: bloqueo de rama derecha del haz de His

BRIHH: bloqueo de rama izquierda del haz de His

ECG: electrocardiograma

FA: fibrilación auricular

HVI: hipertrofia ventricular izquierda

RESUMEN

Introducción: Como parte del envejecimiento ocurre un incremento de la morbilidad cardiovascular que puede reflejarse en el electrocardiograma, pero no todas las subpoblaciones de adultos mayores han sido estudiadas sistemáticamente.

Objetivo: Determinar las principales alteraciones electrocardiográficas que acontecen en pacientes adultos mayores con morbilidades cardiovasculares.

Método: Estudio descriptivo, transversal en 148 pacientes ≥ 60 años, con morbilidades cardiovasculares, ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Celestino Hernández Robau de Villa Clara. Se determinaron variables electrocardiográficas sugerentes de afectación cardíaca.

Resultados: La edad promedio fue $77,4 \pm 8,2$ años. La fibrilación auricular fue observada en 16,9% de los casos. Existieron alteraciones de la repolarización ventricular en 39,3% de los casos, así como bloqueo de rama izquierda o derecha en 14,4% y 5,4%, respectivamente. Un 24,7% de los pacientes presentaron anomalía auricular izquierda y 17,8%, prolongación del QT. El mayor número de casos con hipertrofia ventricular izquierda eléctrica se detectó con el criterio R aVL (9 pacientes [10,2%]).

Conclusiones: El trastorno del ritmo más frecuente fue la fibrilación auricular. Las alteraciones de la repolarización ventricular prevalecieron sobre las de la despolarización, sin asociación con el sexo o color de piel. El número de casos con anomalía auricular izquierda, hipertrofia ventricular izquierda y QT largo fue considerable.

Palabras clave: Adultos mayores, Electrocardiografía, Morbilidad, Enfermedades cardiovasculares

Electrocardiographic abnormalities in hospitalized elderly patients

ABSTRACT

Introduction: Aging causes an increase in cardiovascular morbidity that can be reflected in the electrocardiogram, but not all older adults' subpopulations have been systematically studied.

Objectives: To determine the main electrocardiographic alterations that occur in elderly patients with cardiovascular morbidities.

Method: Cross-sectional descriptive study in 148 patients ≥ 60 years, with cardiovascular morbidities, admitted to the Internal Medicine service of the "Hospital Celestino Hernández Robau" in Villa Clara. Electrocardiographic variables suggestive of cardiac involvement were identified.

✉ R Carmona Puerta
Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba 610, e/ Barcelona y
Capitán Velasco, Santa Clara 50200.
Villa Clara, Cuba. Correo electrónico:
raimundo@cardiovc.sld.cu

Results: The average age was 77.4 ± 8.2 years. Atrial fibrillation was seen in 16.9% of cases. There were alterations of ventricular repolarization in 39.3% of cases, as well as left/right bundle branch block in 14.4% and 5.4% respectively. A 24.7% of patients presented left atrial abnormality and 17.8% QT prolongation. The highest number of cases with electric left ventricular hypertrophy was detected with the R aVL criteria (9 patients [10.2%]).

Conclusions: The most frequent rhythm disorder was atrial fibrillation. Alterations of ventricular repolarization prevailed over those of depolarization with no association with sex or skin color. There was a considerable number of cases with left atrial abnormality, left ventricular hypertrophy and long QT.

Keywords: Older adults, Electrocardiography, Morbidity, Cardiovascular diseases

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional es una de las características demográficas del siglo XXI¹. Necesariamente este proceso se acompaña de un incremento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares que pueden tener expresión en el electrocardiograma (ECG).

Se ha encontrado una prevalencia de 1,6% de fibrilación auricular (FA) no diagnosticada en pacientes de más de 65 años de edad², y puede llegar hasta el 10% en mayores de 80 años³. La disfunción sinusal tiene una prevalencia estimada de 1/600 personas mayores de 65 años en los Estados Unidos³ y no son raros los trastornos de la conducción intraventricular.

Enfermedades como la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y valvulopatías, con o sin insuficiencia cardíaca, poseen las condiciones apropiadas para el desarrollo de alteraciones de la repolarización ventricular, incluyendo prolongación del intervalo QT corregido (QTc), que es un conocido predictor de muerte súbita cardíaca y se potencia con el uso de ciertos fármacos de uso habitual en estas edades⁴.

Pese a este conocimiento bien establecido, aun no abundan series de análisis electrocardiográficos en pacientes mayores bajo régimen de ingreso hospitalario. Por esto se propone determinar las principales alteraciones electrocardiográficas que acontecen en pacientes adultos mayores con morbilidades cardiovasculares, ingresados en un servicio de Medicina Interna.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes adultos mayores con morbilidad cardiovas-

cular, ingresados por cualquier causa en el servicio de Medicina Interna del Hospital Celestino Hernández Robau de la provincia Villa Clara, en el período comprendido entre abril de 2016 y marzo de 2017.

Los casos fueron seleccionados de forma no probabilística y se conformó una muestra de 148 pacientes que cumplieron los criterios requeridos para el estudio: pacientes adultos mayores (≥ 60 años) con morbilidad cardiovascular, con historia clínica que contuviera los datos necesarios para este estudio.

Se excluyeron de la investigación los pacientes que fallecieron durante el ingreso o aquellos con estadía hospitalaria menor a 24 horas.

Variables

Se recogieron variables generales como: edad, sexo, color de la piel, procedencia (urbana o rural) y días de estadía hospitalaria, así como también variables derivadas del ECG. Estas últimas se midieron utilizando los ECG disponibles en la historia clínica, siempre que tuvieran suficiente calidad técnica para su medición, y tuvieran en cuenta las particularidades de cada variable. No se midieron índices de voltaje en casos con bloqueos de rama o patrones de marcapaso.

Las variables electrocardiográficas analizadas fueron:

- Ritmo: Se refiere al ritmo dominante encontrado en el ECG e incluye al ritmo sinusal normal u ordinario, arritmias como la FA, flutter auricular, taquicardia auricular focal, taquicardia auricular multifocal y ritmo de marcapasos.
- Índices de voltaje para la detección de hipertrofia ventricular izquierda (HVI):
 - R en aVL: Amplitud de la onda R del complejo QRS, medida (en milímetros) en la derivación aVL. Se considera positivo de HVI si es > 11 mm.

- Índice de Sokolow: Constituye la suma de la onda S de mayor profundidad en las derivaciones V₁ o V₂, más la amplitud de la onda R de mayor valor registrada en V₅ o V₆. Se expresa en milímetros y se considera positivo de HVI cuando es > 35 mm.
- Índice de Sokolow-Lyon: Igual al anterior (Índice de Sokolow), pero es necesario determinar la amplitud de la onda R en aVL. Se expresa en milímetros y se considera positivo de HVI cuando es > 35 mm y la onda R en aVL es > 11 mm.
- Índice de Cornell: Suma de la amplitud de la onda R en la derivación aVL más la profundidad de la onda S en V₃. Se expresa en milímetros y se considera positivo de HVI si es > 28 mm en hombres o > 20 mm en mujeres.
- Estado de la conducción intraventricular: Determinación de la forma normal o patológica en que se transmite el impulso eléctrico a través de los ventrículos mediante electrocardiografía. Se clasificó como normal o con bloqueo, completo o incompleto, de rama izquierda (BRIHH) o derecha (BRDHH) del haz de His.
- Estado de la repolarización ventricular: Fue evaluado según estuvieran presentes o no alteraciones primarias de la onda T, específicas o inespecíficas. Se excluyeron de este análisis aquellas alteraciones debidas a patrones de HVI, bloqueos de rama y ritmo de marcapasos.
- QTc: Fue otra forma de analizar la repolarización ventricular. Se obtuvo aplicando la fórmula de Bazett en la derivación V₅, donde:

$$QTc = \frac{QT \text{ medido}}{\sqrt{\text{intervalo R-R}}}$$
 Se expresa en segundos y se considera prolongado si es > 0,44 segundos en el hombre y > 0,46 segundos en mujeres.
- Anormalidad auricular izquierda: Trastorno electrocardiográfico de la onda P que traduce crecimiento, hipertrofia o trastorno de la conducción interauricular. Se consideró presente si la onda P en la derivación D_{II} fue ≥ 0,12 segundos.
- Anormalidad auricular derecha: Trastorno electrocardiográfico de la onda P que traduce crecimiento, hipertrofia y/o trastorno de la conducción intraauricular en la aurícula derecha. Se consideró presente si la onda P en la derivación D_{II} > 0,25 milivoltios (2½ mm).
- Intervalo PR: Período de tiempo que abarca desde el inicio de la inscripción de la onda P hasta el instante en que comienza la onda Q o R del ECG.

Se utilizó la derivación en que esta medida fue la mayor de todas. Se expresa en segundos y se consideró prolongado si PR > 0,20 segundos.

Procesamiento estadístico

Los datos recolectados en este estudio fueron almacenados y procesados mediante el programa SPSS versión 21.0. Los gráficos de barras fueron elaborados utilizando el programa EXCEL. Los datos cualitativos fueron presentados en frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables cuantitativas se muestran como media ± desviación estándar.

Para la determinación de posible asociación entre variables cualitativas se utilizaron las pruebas Chi cuadrado o exacta de Fisher, según los criterios establecidos, y se mostró como resultado de la aplicación de estas pruebas el valor de su respectivo estadígrafo. De acuerdo al valor de p, se clasificó el nivel de significación estadística en significativo (p<0,05) o no significativo (p≥0,05).

Los datos fueron recopilados a partir de la historia clínica que se encuentra en el departamento de archivo del Hospital Celestino Hernández Robau de Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Tabla 1. Caracterización general de los pacientes estudiados (n=148).

Variables generales	Nº	%
Edad (años, media±DE)	77,4 ± 8,2	
Sexo*		
Femenino	70	47,3
Masculino	78	52,7
Color de piel		
Blancos	127	85,8
No blancos	21	14,2
Procedencia**		
Urbana	75	50,7
Rural	73	49,3
Estadía hospitalaria (días, media±DE)	8,7 ± 6,3	

Fuente: Historia clínica

*p>0,05

**p>0,05

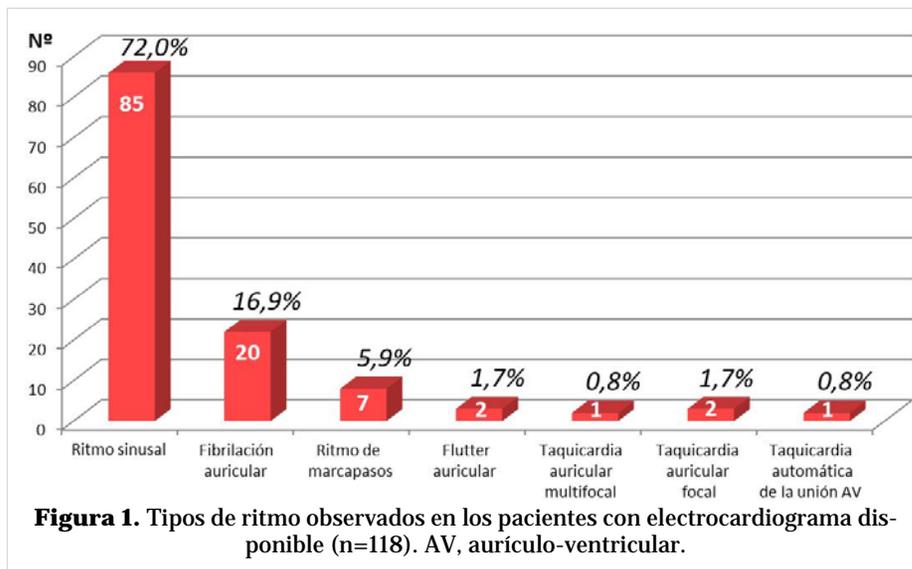
RESULTADOS

La edad promedio fue de 77,4±8,2 años. No existie-

ron diferencias significativas en cuanto al sexo (femenino: 47,3% y masculino: 52,7%; $p > 0,05$), ni al lugar de procedencia (urbano: 50,7% y rural: 49,3%, $p > 0,05$). El color blanco de piel predominó ampliamente sobre el no blanco (85,8% vs. 14,2%). En nuestro estudio se observó que los pacientes permanecían una media de 8,7 días ingresados (**Tabla 1**).

La FA estuvo presente en 20 pacientes (16,9%) y un ritmo de marcapasos fue detectado en 7 (5,9%); otros ritmos fueron de rara observación y se presentaron en casos aislados (**Figura 1**).

El estado de la conducción intraventricular se presenta en la **tabla 2**. De 118 casos con ECG disponible se incluyeron a 111 en esta tabla, debido a que se excluyeron los 7 con QRS ancho por estimu-



lación de marcapasos. En la mayoría de los casos (89 pacientes [80,2%]) prevaleció la despolarización ventricular sincrónica (QRS estrecho), y los bloqueos de rama izquierda y derecha, completos o

Tabla 2. Estado de la conducción intraventricular según sexo y color de la piel.

Hallazgos en el ECG	Sexo*				Color de la piel**				Total (n=111)	
	Masculino (n=52)		Femenino (n=59)		Blancos (n=95)		No blancos (n=16)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Complejo QRS estrecho	42	80,8	47	79,7	75	78,9	14	87,5	89	80,2
Bloqueo de rama izquierda	7	13,5	9	15,2	14	14,7	2	12,5	16	14,4
Bloqueo de rama derecha	3	5,7	3	5,1	6	6,3	0	0	6	5,4

Fuente: Electrocardiograma (ECG)

*Test exacto de Fisher = 1,309; $p > 0,05$

**Test exacto de Fisher = 0,976; $p > 0,05$

Tabla 3. Estado de la repolarización ventricular según sexo y color de la piel.

Repolarización ventricular	Sexo*				Color de la piel**				Total (n=84)	
	Masculino (n=37)		Femenino (n=47)		Blancos (n=70)		No blancos (n=14)		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Normal	22	59,5	29	61,7	43	61,4	8	57,1	51	60,7
Alterada	15	40,5	18	38,3	27	38,6	6	42,9	33	39,3

Fuente: Electrocardiograma

* $\chi^2 = 0,044$; $p > 0,05$

** $\chi^2 = 0,090$; $p > 0,05$

incompletos, se observaron en 16 (14,4%) y 6 (5,4%) pacientes, respectivamente. En nuestra serie no existió una asociación estadística significativa entre los trastornos de la conducción intraventricular y el sexo (BRIHH [p>0,05] y BRDHH [p>0,05]), o el color de la piel (BRIHH [p>0,05] y BRDHH [p>0,05]). Tampoco la tuvo el QRS estrecho con estas mismas variables (p>0,05 en ambos casos).

En la **tabla 3** se aprecia el estado de la repolarización ventricular en los 84 pacientes de nuestra serie que contaban con un ECG de 12 derivaciones (lo cual es necesario para una caracterización completa de este parámetro por su naturaleza topográfica), y que eran elegibles para el análisis de esta variable. Las alteraciones de la repolarización ventricular fueron vistas en 33 pacientes (39,3%) y no tuvieron asociación estadística significativa con el sexo o el color de la piel.

La **figura 2** muestra que el criterio de voltaje que más casos de HVI detectó fue la altura de la onda R en aVL (9 casos [10,2%]), mientras que la menor detección fue vista al emplear el índice de Sokolow-Lyon (2 casos [2,3%]). La anomalía auricular izquierda fue encontrada en el 24,7% de los casos, mientras que la derecha se halló en un 5,9% de los pacientes, y el QTc prolongado estuvo presente en un 17,8% de los enfermos.

DISCUSIÓN

La edad promedio observada en el estudio refleja lo envejecida de la población analizada, que es producto del diseño del trabajo enfocado intencionalmente en estas edades. En Cuba, según datos recientes las personas con edad ≥ 60 años representan el 20,1% de la población total y particularmente en Villa Clara, constituyen el 23,3% (183083 personas)⁵. Sin considerar los grupos de edad, en nuestro país el sexo se distribuye a partes iguales (49,7% masculino y 50,3% femenino); cuando se tiene en cuenta solo a las personas ≥ 60 años, y concretamente de Santa

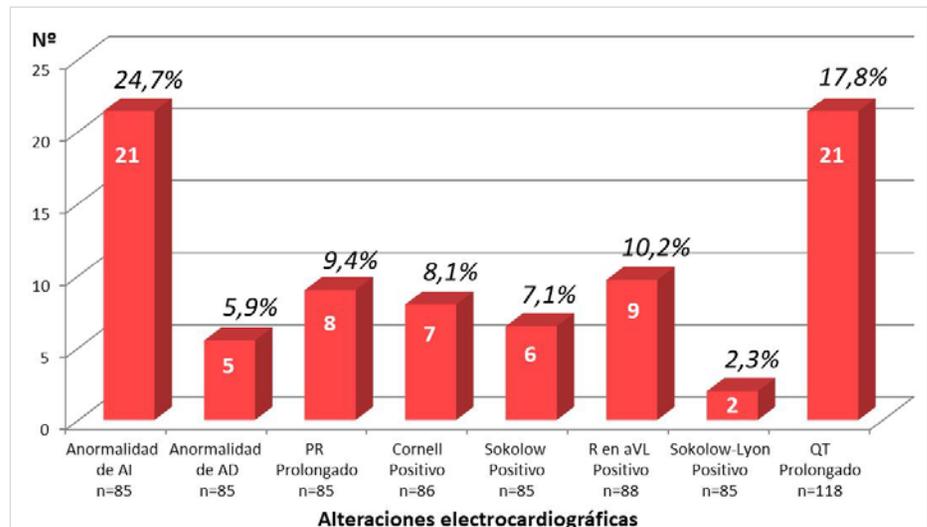


Figura 2. Prevalencia de alteraciones auriculares, hipertrofia ventricular izquierda y QT largo en los pacientes con electrocardiograma disponible. Solo se muestran los datos de los pacientes en los que se pudo analizar cada variable.

AD, aurícula derecha; AI, aurícula izquierda.

Clara, los hombres constituyen el 47,4% (86721 personas) y las mujeres el 52,6% (96362 personas)⁵. Lo anterior no difiere de nuestros resultados porque la representatividad de los sexos tanto en nuestra investigación como en los datos nacionales fue muy similar.

La urbanización alcanza hasta el 77% de la población cubana⁵, lo cual contrasta con el comportamiento similar que tuvo la procedencia (urbana y rural) de los pacientes en esta serie. La definición de urbanidad o ubicación rural y la forma de selección de la muestra estudiada, sumado al hecho de que este hospital recibe pacientes de un pequeño sector de la ciudad de Santa Clara y cuatro municipios, pueden explicar este resultado.

La estadía hospitalaria nacional en los servicios de Medicina Interna en los años 2015, 2016 y 2017 fue de 7; 7,5 y 7,2 días, respectivamente, sin tener en cuenta la edad ni las comorbilidades asociadas^{5,6}. Los pacientes de esta investigación permanecieron aproximadamente de 1-1,5 días más, pero este resultado no se aleja de manera considerable de lo informado a nivel de país. Además, como estos pacientes presentaban en su totalidad enfermedades cardiovasculares y edad ≥ 60 años, es esperable algún sobregiro en la estadía hospitalaria respecto al patrón nacional; lo que coincide con los resultados de Singera *et al*⁷, quienes encontraron una estadía hospitalaria media de 11,9 días en 421 pacientes

nonagenarios ingresados en un servicio de Medicina Interna, y sugirieron que la edad juega un papel significativo a la hora de evaluar este parámetro. Tendencias similares fueron observadas por Merengoni *et al*⁸, quienes ratifican que la estadía hospitalaria promedio aumenta en los pacientes mayores en comparación con los más jóvenes. No hay dudas que con el paso de los años se padecen más comorbilidades y discapacidad.

A medida que se incrementa la edad la probabilidad de conservar el ritmo sinusal de forma permanente va disminuyendo. Devkota *et al*⁹, tras estudiar 157 pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca, hallaron una prevalencia de fibrilación y flutter auriculares de 14,6% y 13,4%, respectivamente, lo que coincide con los resultados de este trabajo donde se observó que un 16,9% de los casos presentaba FA; sin embargo, el *flutter* auricular se observó solamente en 1,3% de los pacientes, lo cual es significativamente menor teniendo en cuenta el comportamiento mundial de esta arritmia. Datos recientes indican que la media de edad de presentación de la FA en Estados Unidos es de 66,8 años para los hombres y 74,6 para las mujeres, y que ha existido un incremento en la incidencia de esta arritmia de aproximadamente 5% al año en pacientes ≥ 65 años que son usuarios del Medicare¹⁰.

La FA tiene una prevalencia elevada en el anciano, particularmente en pacientes ≥ 80 años puede alcanzar hasta 23,5%², por lo que las actuales guías recomiendan la toma rutinaria del pulso a partir de los 65 años, como parte de las diferentes pesquisas que deben ser realizadas desde el nivel primario de salud¹¹. La tasa de hospitalizaciones por FA en ambos sexos varía considerablemente según la edad con 32,5 pacientes por cada 100000 habitantes en los hombres entre 15-45 años de edad, hasta 1275,8 en mayores de 85 años, y en las mujeres estas cifras son significativamente inferiores entre 15-45 años (5,4/100000 habitantes), pero aumentan en el grupo de 85 y más años de edad (1323,4/100000 habitantes)². El *flutter* auricular frecuentemente coexiste con la FA y se espera que su prevalencia se incrementa con el aumento de la población de mayor edad¹², aunque no predominó en nuestro estudio, como se comentó anteriormente.

La aparición de diversos trastornos del ritmo abarca los dos extremos opuestos del espectro arrítmico que son las bradiarritmias y las taquiarritmias. Las primeras, sin especificar entre disfunción sinusal o bloqueos aurículo-ventriculares, fueron encontradas indirectamente en nuestro estudio a

través de la detección de un ritmo de marcapaso, pero no superan en frecuencia de presentación a las arritmias rápidas. Actualmente la disfunción sinusal es una de las principales causas de implantación de marcapasos (30-50% de los casos), aparte del bloqueo aurículo-ventricular¹³. Se prevé un incremento en el número de casos anuales en los Estados Unidos que va desde 78000, en 2012, hasta 172000 hacia el 2060¹⁴. El bloqueo aurículo-ventricular completo se observa principalmente en pacientes de edad avanzada con enfermedad cardíaca estructural (incidencia de 1/100000 personas/año), al igual que el tipo Mobitz II que ocurre aproximadamente en el 2% de las personas ≥ 70 años¹⁵.

Otras arritmias como la taquicardia auricular multifocal, que típicamente es asociada a cuadros de insuficiencia respiratoria, la taquicardia auricular focal y la automática de la unión aurículo-ventricular solo fueron observadas en un caso y podría guardar relación con que son arritmias de más baja prevalencia que las anteriormente mencionadas y, además, los ECG revisados no necesariamente fueron registrados en los momentos donde pudo haber sido más probable su ocurrencia.

La prevalencia del BRIHH es de 0,4% a los 50 años de edad y se eleva a 6,7% a los 80 años¹⁶⁻¹⁹. En un estudio en 69186 pacientes que acudieron a un centro médico para exámenes de rutina, el BRIHH tuvo una prevalencia de 0,08%²⁰, muy inferior a lo informado por otros autores; sin embargo, esto fue atribuido a las características de la población analizada que fue de bajo riesgo cardiovascular. Por su parte, Kawabata-Yoshihara *et al*²¹, en 1524 pacientes ≥ 65 años, participantes de un pesquiasaje electrocardiográfico llevado a cabo en Sao Pablo, el BRIHH fue observado en 3,1% de la población analizada con prevalencias muy parecidas al comparar hombres (3,1%) y mujeres (3,8%); lo cual coincide con nuestros resultados, donde este trastorno no tuvo asociación con el sexo, aunque con mayor prevalencia, lo que –sin dudas– debe atribuirse al hecho de que se estudió a una población de alto riesgo por la edad, sus comorbilidades y la propia condición de estar ingresados, lo que sobreañade diversos grados de empeoramiento a la condición basal que poseen estos casos.

El BRDHH es un trastorno de la conducción intraventricular en el cual la actividad eléctrica normal en el sistema His-Purkinje está interrumpida o retrasada, cuestión esta que demora la despolarización del ventrículo derecho. Tiene una prevalencia en la población general de 0,3-1,3%, con una mayor pro-

porción de casos cuando el trastorno se presenta en su forma incompleta respecto a la completa²⁰, y puede hallarse en un ECG casual como parte de un chequeo de rutina. En ocasiones el BRDHH traduce una enfermedad cardíaca oculta o sintomática, aunque también aparece en enfermedades pulmonares (embolismo pulmonar, *cor pulmonale*).

Estudios previos han sido contradictorios en definir el significado pronóstico del BRDHH tanto en pacientes con enfermedad cardíaca como en la población general. Xiong *et al*²² publicaron los resultados de un metaanálisis que reunió 201437 participantes, donde demostraron que el bloqueo completo de rama derecha está asociado con un riesgo incrementado de mortalidad tanto en la población general como en pacientes con enfermedad cardíaca; en cambio, O'Neil *et al*²³ encontraron, en 6398 pacientes con BRDHH incompleto y completo, que el patrón RSR' fue un hallazgo benigno, sin asociación con la mortalidad ni la enfermedad cardiovascular en adultos sin manifestación clínica de enfermedad cardíaca. La mayor prevalencia de BRDHH en nuestra investigación es debido a las características de la población analizada como mismo sucede con el BRIHH.

Un alto número de casos presentó afectación de la repolarización ventricular lo cual sugiere que es un marcador más sensible de afectación cardiovascular que los trastornos de la despolarización intraventricular. El estudio REGARDS que evaluó alteraciones electrocardiográficas en una muestra estadounidense de 20962 personas determinó que la más frecuente fue la alteración de la repolarización ventricular, que fue más prevalente en adultos mayores de 65 años, sin diferencias entre blancos y negros²⁴, prevalencia que puede variar en dependencia de si las alteraciones son mayores (específicas) o menores (inespecíficas). Por su parte, Molaschi *et al*²⁵, tras analizar 340 pacientes adultos mayores ingresados por enfermedades no cardiovasculares, observaron que la prevalencia de alteraciones mayores del ST-T osciló entre 6,3-13% y alcanzó 23,8% cuando fue analizado exclusivamente el subgrupo de pacientes mayores de 80 años. En nuestra serie las prevalencias fueron mucho mayores que las de los trabajos revisados, pero se tuvieron en cuenta anomalías específicas e inespecíficas de la repolarización ventricular lo que puede explicar, en parte, este hallazgo.

La existencia de una historia de enfermedad arterial coronaria o hipertensión arterial incrementa notablemente la prevalencia de diversas alteracio-

nes electrocardiográficas (incluidas las alteraciones del ST-T) en personas ≥ 65 años²⁶. La asociación entre factores de riesgo clásicos y anomalías aisladas e inespecíficas del ST-T también fue puesto en evidencia en la revisión de Healy y Lloyd-Jones²⁷. Las anomalías inespecíficas del segmento ST y la onda T predicen mortalidad cardiovascular y global, incluso en pacientes sin enfermedad coronaria o factores de riesgo conocidos, según los resultados del estudio NHANES III en adultos entre 40-90 años²⁸, lo cual enfatiza la importancia de su reconocimiento sobre todo en el adulto mayor, donde todos los datos indican que tienen una mayor frecuencia. En los hombres tiende a existir una mayor prevalencia de las alteraciones de la repolarización ventricular²⁶, pero en nuestra investigación este comportamiento fue solo discreto y careció de significación estadística, lo cual sugiere que otras variables como: la edad, comorbilidades, ingreso hospitalario y polifarmacia pudieran estar incidiendo en este resultado.

Una cantidad considerable de pacientes presentaron anomalía auricular izquierda, que es el término preferido sobre el de crecimiento auricular izquierdo, debido al significado clínico que posee esta variable. Los estudios de correlación electrocardiográfico-ecocardiográfico y autopsico han demostrado que la onda P puede ser anormalmente ancha por características auriculares distintas a la dilatación, por ejemplo hipertrofia de sus paredes sin dilatación, aumento de la presión intraauricular y trastornos de la conducción interauricular^{17,29}. La importancia clínica en la detección de esta alteración eléctrica radica en que se asocia con disfunción ventricular más grave en pacientes con cardiopatía isquémica y con lesiones valvulares más graves en pacientes con valvulopatía mitral o aórtica²⁹. Además, estos pacientes presentan una incidencia superior a la normal de taquiarritmias auriculares como la FA²⁹⁻³¹.

La presencia de una onda P anormalmente alta en derivaciones inferiores ha sido encontrada hasta en el 20% de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica³², pero guarda poca correlación con el tamaño auricular derecho, por lo que el término de «crecimiento» también debe ser evitado. En nuestra serie este tipo de enfermedad pulmonar solo estaba presente en el 8,8% de los casos y puede explicar, en parte, la baja prevalencia de esta anomalía eléctrica. Por otra parte, algunos factores dinámicos se han visto mejor correlacionados con este parámetro, como el grado de hiperinflación pulmonar,

nivel de saturación de oxígeno, estimulación simpática y grado de broncoespasmo; así que en dependencia del estado clínico y las enfermedades de base que presente el paciente podrá ser más probable o no la presencia de una onda P anormalmente alta¹⁷.

La detección de HVI mediante el ECG varía según el criterio utilizado para su detección. Al emplear los mejores índices, la sensibilidad oscila entre un 10-50%, según se estudie la población general o hipertensos²⁹. En un estudio *post mortem* donde se aplicó la técnica de disección de cámara en 185 casos con HVI, el índice de Sokolow detectó un 22% y el criterio de R en aVL > 11 mm, un 17%³³. La derivación aVL ha sido empleada como criterio único o combinado (Cornell) en la detección de HVI debido al aumento de voltaje que se produce cuando el eje eléctrico se desvía hacia la izquierda. El criterio de aVL fue el que mayor número de casos detectó en nuestra investigación, a pesar de que un estudio reciente obtuvo una sensibilidad de 20% con una falta significativa de acuerdo en la detección de HVI mediante ecocardiografía³⁴; en otro trabajo fue < 10%³⁵. La sensibilidad del índice de Cornell fue calculada en 62% por Peguero *et al*³⁴, pero mostró un valor muy bajo (< 20%) en el estudio de Lu *et al*³⁵, tanto para ambos sexos como para edades mayores y menores de 60 años.

Un estudio llevado a cabo en Taiwán que incluyó 539 hombres sin hipertensión arterial concluyó que el índice de Cornell es más sensible y específico que el de Sokolow-Lyon y, además, que se correlaciona mejor con el índice de masa ventricular izquierdo obtenido por ecocardiografía³⁶. Cuando al índice de Sokolow se le añade el criterio de la R en aVL la especificidad se incrementa, aunque esto reduce sensibilidad. En nuestro estudio, el índice de Sokolow-Lyon fue el que menos detección de HVI tuvo, en correspondencia con lo antes mencionado; sin embargo, Mbaye *et al*³⁷, al investigar a 515 hipertensos senegaleses, encontraron que este índice detectó un mayor número de casos con HVI electrocardiográfica (16,7%) que el índice de Cornell (12,8%), además de mostrar una correlación significativa con grados crecientes de gravedad de la hipertensión arterial.

El intervalo QT es un indicador indirecto de la duración del potencial de acción cardíaco, su prolongación constituye un predictor importante de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita en diversos síndromes arritmogénicos. Sin embargo, también se ha visto alterado en otras situaciones

como: edad avanzada, género, fármacos, índice de masa corporal, cambios autonómicos, diabetes mellitus, tabaquismo, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica, hipertensión arterial, infarto cerebral, función renal deteriorada, cirrosis hepática y desequilibrio electrolítico^{38,39}. De Bruin *et al*⁴⁰ llevaron a cabo un estudio de casos y controles en 700 pacientes ingresados con diferentes comorbilidades, de los cuales 140 sufrieron una parada cardíaca, y observaron que existía un alto riesgo de este fatal episodio asociado al uso de diferentes medicamentos no antiarrítmicos que prolongan anormalmente el intervalo QTc. Muchos de estos fármacos eran utilizados por los pacientes de nuestra serie.

CONCLUSIONES

El trastorno del ritmo más frecuente fue la fibrilación auricular. Las alteraciones de la repolarización ventricular prevalecieron sobre las de la despolarización, sin asociación con el sexo o el color de piel. El número de pacientes con anomalía auricular izquierda, hipertrofia ventricular izquierda y QT largo fue considerable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castellano JM, Narula J, Castillo J, Fauster V. Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(9):724-30.
2. Keach JW, Bradley SM, Turakhia MT, Maddox TM. Early detection of occult atrial fibrillation and stroke prevention. *Heart*. 2015;101(14):1097-102.
3. Goldberger AL, Goldberger ZD, Shvilkin A. Goldberger's clinical electrocardiography. A simplified approach. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
4. Arunachalam K, Lakshmanam S, Maan A, Kumar N, Dominic P. Impact of drug induced long QT syndrome: A systematic review. *J Clin Med Res*. 2018;10(5):384-90.
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
6. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2017.
7. Singer M, Conde-Martel A, Hemmersbach-Miller M, Ruiz-Hernández JJ, Arencibia Borrego J, Alon-

- so Ortiz B. Mortalidad hospitalaria de pacientes nonagenarios en medicina interna. *Rev Clin Esp.* 2018;218(2):61-5.
8. Merengoni A, Winblad B, Karp A, Fratiglioni L. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity among the elderly population in Sweden. *Am J Public Health.* 2008;98(7):1198-200.
 9. Devkota A, Bakhit A, Dufresne A, Naing OA, Parajuli P, Manhas S. Arrhythmias and electrocardiographic changes in systolic heart failure. *N Am J Med Sci.* 2016;8(4):171-4.
 10. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das RS, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics – 2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(10):e146-e603.
 11. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;50(5):e1-e88.
 12. Kumar S, Sanders P, Kalman JM. Typical and atypical atrial flutter: mapping and ablation. En: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside.* 6ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p. 723-37.
 13. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(7):656-67.
 14. De Ponti R, Marazzato J, Bagliani G, Leonelli FM, Padeletti L. Sick Sinus Syndrome. *Card Electrophysiol Clin.* 2018;10(2):183-95.
 15. Blanck AC, Loh P, Vos MA. Atrioventricular block. En: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac electrophysiology. From cell to bed side.* 6ª ed. Elsevier Saunders; 2014. p. 1043-9.
 16. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part III: Intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(11):976-81.
 17. Surawicz B, Knilans TK. Chou's electrocardiography in clinical practice. 6ª ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2008.
 18. Uribe W, Venegas DI, Negrete A, Orjuela A, Álvarez A, Arenas AE, et al. Guías colombianas de electrofisiología cardiovascular. Recomendaciones clínicas y niveles de evidencia. Actualización 2011. *Rev Colomb Cardiol.* 2011;18(Supl. 3):201-95.
 19. Wesley K. Huszar. *Arritmias: Interpretación y tratamiento.* 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2012.
 20. Monin J, Bisconte S, Nicaise A, Hornez AP, Manen O, Perrier E. Prevalence of intraventricular conduction disturbances in a large French population. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016; 21(5):479-85.
 21. Kawabata-Yoshihara LA, Benseñor IM, Kawabata VS, Menezes PR, Scazufca M, Lotufo PA. Prevalence of electrocardiographic findings in elderly individuals: the Sao Paulo aging & health study. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6):602-7, 651-6.
 22. Xiong Y, Wang L, Liu W, Hankey GJ, Xu B, Wang S. The prognostic significance of right bundle branch block: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Cardiol.* 2015;38(10):604-13.
 23. O'Neal WT, Qureshi W, Li Y, Soliman EZ. RSR' pattern and the risk of mortality in men and women free of cardiovascular disease. *J Electrocardiol.* 2015;48(3):430-3.
 24. Prineas RJ, Le A, Soliman EZ, Zhang ZM, Howard VJ, Ostchega Y, et al. United States national prevalence of electrocardiographic abnormalities in black and white middle-age (45- to 64-Year) and older (≥65 year) adults (from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *Am J Cardiol.* 2012;109(8):1223-8.
 25. Molaschi M, Ponzetto M, Romin R, Berrino E, Fabris F. Changes in the electrocardiogram in the elderly patient. The limits between normality and pathology. *Recenti Prog Med.* 1995;86(1):32-6.
 26. Furberg CD, Manolio TA, Psaty BM, Bild DE, Borhani NO, Newman A, et al. Major electrocardiographic abnormalities in persons aged 65 years and older (The Cardiovascular Health Study). Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Am J Cardiol.* 1992;69(16):1329-35.
 27. Healy CF, Lloyd-Jones DM. Association of traditional cardiovascular risk factors with development of major and minor electrocardiographic abnormalities: A systematic review. *Cardiol Rev.* 2016;24(4):163-9.
 28. Badheka AO, Rathod A, Marzouka GR, Patel N, Bokhari SS, Moscucci M, et al. Isolated nonspecific ST-segment and T wave abnormalities in a cross-sectional United States population and mortality (from NHANES III). *Am J Cardiol.* 2012; 110(4):521-5.

29. Mirvis DM, Goldberger AL. Electrocardiografía. En: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, eds. Braunwald. Tratado de Cardiología. Texto de Medicina Cardiovascular. 10^{ma} Ed. Barcelona: Elsevier; 2015. p. 114-154.
30. Rowell D, Nghiem HS, Jorm C, Jackson TJ. How different are complications that affect the older adult inpatient. Qual Saf Health Care [Internet]. 2010 [citado 10 Ene 2019];19(6):e34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/qshc.2009.032235>
31. Lehtonen AO, Langén VL, Puukka PJ, Kähönen M, Nieminen MS, Jula AM, *et al.* Incidence rates, correlates, and prognosis of electrocardiographic P-wave abnormalities – a nationwide population-based study. J Electrocardiol. 2017;50(6):925-32.
32. Kilcoyne MM, Davis AL, Ferrer MI. A dynamic electrocardiographic concept useful in the diagnosis of cor pulmonale: Result of a survey of 200 patients with chronic obstructive pulmonary disease. Circulation. 1970;42(5):903-24.
33. Mazzoleni A, Wolff R, Wolff L, Reiner L. Correlation between component cardiac weights and electrocardiographic patterns in 185 cases. Circulation. 1964;30:808-29.
34. Peguero JG, Lo Presti S, Pérez J, Issa O, Brenes JC, Tolentino A. Electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 2017;69(13):1694-703.
35. Lu N, Zhu JX, Yang PX, Tan XR. Models for improved diagnosis of left ventricular hypertrophy based on conventional electrocardiographic criteria. BMC Cardiovasc Disord [Internet]. 2017 [citado 14 Ene 2019];17:217. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5549337/pdf/12872_2017_Article_637.pdf
36. Su FY, Li YH, Lin YP, Lee CJ, Wang CH, Meng FC, *et al.* A comparison of Cornell and Sokolow-Lyon electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy in a military male population in Taiwan: the Cardiorespiratory fitness and Hospitalization Events in armed Forces study. Cardiovasc Diagn Ther. 2017;7(3):244-51.
37. Mbaye A, Dodo B, Ngaïde AA, Sy NF, Babaka K, Mingou JS, *et al.* Left ventricular hypertrophy in black African subjects with artery hypertension: Results of a cross-sectional survey conducted in semi-rural area in Senegal. Ann Cardiol Angeiol (Paris). 2017;66(4):210-6.
38. Castro-Torres Y, Carmona-Puerta R, Katholi RE. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. World J Clin Cases. 2015;3(8):705-20.
39. Mozos I, Caraba A. Electrocardiographic predictors of cardiovascular mortality. Dis Markers [internet]. 2015 [citado 15 Ene 2019];2015:727401. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/dm/2015/727401.pdf>
40. De Bruin ML, Langendijk PN, Koopmans RP, Wilde AM, Lufkens HG, Hoes AW. In-hospital cardiac arrest is associated with use of non-antiarrhythmic QTc-prolonging drugs. Br J Clin Pharmacol. 2007;63(2):216-23.

Protección renal y hepática por condicionamiento isquémico a distancia en la revascularización miocárdica quirúrgica

Dr.C. Rudy Hernández Ortega^{1,2}✉, MSc. Dr. Osvaldo González Alfonso^{3,4}, Dr. Antonio J. Cabrera Pratts^{1,2}, Dr. Raúl Cruz Boza^{1,2}, Dra. Juliette M. Suárez López^{1,2}, Dr. Gilberto Bulies de Armas^{1,2} y Dra. Yahima Sánchez Hernández^{1,2}

¹ Departamento de Anestesiología y Reanimación. Cardiocentro del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³ Departamento de Anestesiología y Reanimación. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 19 de enero de 2019

Aceptado: 18 de febrero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CABG: siglas en inglés de revascularización miocárdica quirúrgica

CEC: circulación extracorpórea

CIAD: condicionamiento isquémico a distancia

RESUMEN

Introducción: Breves períodos de isquemia a distancia pueden limitar el daño miocárdico producido por la isquemia/reperusión.

Objetivo: Identificar el efecto del condicionamiento isquémico a distancia con fines de protección renal y hepática, relacionado al comportamiento postoperatorio de los niveles de creatinina y transaminasas glutámico-purúvica y glutámico-oxalacética en la revascularización miocárdica quirúrgica.

Método: Se realizó un estudio cuasiexperimental, explicativo, comparativo con control histórico, en dos grupos de 247 pacientes cada uno, propuestos para revascularización miocárdica quirúrgica. Se colocó un torniquete en el brazo derecho, en el grupo estudio, alternando 3 insuflaciones (con una presión de 200 mmHg) con 3 desinsuflaciones, durante cinco minutos cada una. Este procedimiento se realizó previo, durante y después de la mayor isquemia inducida, provocada por el pinzamiento de la arteria coronaria.

Resultados: Se logró una disminución significativa en los valores de creatinina ($p < 0,001$), transaminasa glutámico-purúvica ($p < 0,001$) y transaminasa glutámico-oxalacética ($p < 0,05$).

Conclusiones: El condicionamiento isquémico a distancia es una importante herramienta a tener en cuenta para la protección renal y hepática en la revascularización miocárdica quirúrgica.

Palabras clave: Precondicionamiento isquémico a distancia, Daño por reperusión, Revascularización miocárdica, Enzimas, Creatinina, Transaminasas

Renal and hepatic protection due to remote ischemic conditioning in coronary artery bypass grafting

ABSTRACT

Introduction: Short periods of distant ischemia can limit myocardial damage caused by ischemia/reperfusion.

Objectives: To identify the effect of remote ischemic preconditioning in relation to the postoperative behavior of creatinine, glutamic transaminase, puruvic and oxalacetic levels.

Method: A quasi-experimental, explanatory, comparative study with historical control was carried out in two groups of 247 patients each; all candidates for coronary artery bypass grafting. A blood-pressure cuff was placed on the right arm in

✉ R Hernández Ortega
Hospital Hermanos Ameijeiras
San Lázaro 701, e/ Belascoaín y
Marqués González.
Centro Habana 10300. La Habana,
Cuba. Correo electrónico:
rudyhdez@infomed.sld.cu

the study group alternating three inflations with three deflations of five minutes at 200 mmHg. This procedure was performed prior to during and after the major ischemic episode caused by the coronary artery impingement.

***Results:** A significant decrease in the values of creatinine, puruvic glutamic transaminase and glutamic oxalacetic transaminase was achieved.*

***Conclusions:** Remote ischemic conditioning is an important tool to take into account for renal and hepatic protection in coronary artery bypass grafting.*

***Keywords:** Remote ischemic preconditioning, Reperfusion injury, Myocardial revascularization, Enzymes, Creatinine, Transaminases*

INTRODUCCIÓN

Más de 17 millones de estadounidenses tienen algún tipo de problema cardíaco. De ellos, la mayoría, 11 millones, padece una arteriopatía coronaria, cinco millones tienen una cardiopatía valvular y un millón tienen una cardiopatía congénita¹. La enfermedad coronaria es la causa de muerte más frecuente entre los adultos de ese país y consumen más recursos sanitarios que cualquier otra enfermedad¹.

Aproximadamente un tercio de los pacientes que son tratados por algún tipo de cirugía, tienen una enfermedad coronaria o riesgo de padecerla. De los 72 millones de procedimientos quirúrgicos realizados, aproximadamente 0,7 millones son cardíacos primarios².

En Cuba, las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte y de ellas, la cardiopatía isquémica representa el 75%. Esta enfermedad la padece casi el 20% de la población mayor de 60 años³.

La isquemia del miocardio suele ser secundaria a la obstrucción de las arterias coronarias por placas ateromatosas, las cuales son consecuencia del depósito anormal de lípidos en la íntima vascular, favorecida por múltiples factores de riesgo. El fenómeno conduce a disfunción endotelial y, en general, de toda la pared arterial, cuyo corolario es un estado clínico de bajo flujo coronario, agudo o crónico⁴.

Los mecanismos por medio de los cuales el fenómeno de isquemia/reperfusión lesiona el corazón, son complejos y existe un intenso debate acerca de la contribución de los componentes individuales de este proceso. Algunos autores como Balakumar y Sharma⁵, afirman que el proceso de reperfusión es dos veces más dañino para el miocardio que la lesión isquémica en sí^{2,5,6}. Si se daña el corazón por isquemia/reperfusión, su función también se verá afectada y, por ende, la correcta función de órganos de vital importancia como hígado y riñones, dependientes totalmente de un gasto cardíaco adecuado.

El fenómeno de «daño posreperusión» en la cardiopatía isquémica, como contrapartida al beneficio de los procedimientos de revascularización generalizados en los últimos años, ha alcanzado un máximo interés al identificarse estrategias que pueden contrarrestarlo. Hace más de 30 años se describió el preconditionamiento isquémico en animales, al demostrar que breves períodos de isquemia, inducidos experimentalmente sobre el miocardio, limitan el tamaño del infarto resultante tras una posterior oclusión coronaria⁷.

En 1986, Murry *et al*⁷, realizaron la primera investigación sobre preconditionamiento isquémico en modelos de experimentación animal (perros) y observaron que la producción de cuatro ciclos de cinco minutos de isquemia, seguida de reperfusión, durante otros cinco minutos, por oclusión y reperfusión de la arteria circunfleja, inmediatamente antes de un episodio sostenido de isquemia miocárdica de mayor duración que producía un infarto agudo de miocardio experimental (40 minutos de oclusión de la mencionada arteria), paradójicamente, disminuía en un 25% el tamaño del infarto con respecto a sujetos no tratados con el protocolo de preconditionamiento isquémico^{2,7}.

En la década de los años 90, Przyklenk *et al*⁸ publicaron –por primera vez en la historia del condicionamiento isquémico–, que la isquemia inducida en otra zona del corazón o en otro tejido alejado de este órgano, podía igualmente condicionar la respuesta del miocardio, frente a un insulto isquémico posterior. Se desarrolla así, el concepto de condicionamiento isquémico a distancia (CIAD) o remoto. El primero se realizó en el año 1993 por dicho autor⁸, quien explica cómo un protocolo de preconditionamiento isquémico aplicado mediante ciclos de oclusión y reperfusión de la arteria circunfleja en perros, pudo reducir el tamaño del infarto subsiguiente a la oclusión de otra arteria coronaria, la descendente anterior; de manera que el efecto protector del condicionamiento puede ejercerse fuera

del territorio miocárdico que posteriormente va a sufrir un infarto. Luego, surgen trabajos, incluso ensayos clínicos controlados^{8,9}, en los que el efecto protector del preconditionamiento isquémico se ejerce desde fuera del propio corazón, como los tejidos muscular esquelético de las extremidades superiores o inferiores.

De forma general, el CIAD en sus dos formas fundamentales pre y poscondicionamiento es un procedimiento fácil de realizar, inocuo, sin reacciones adversas o complicaciones demostradas, y puede ser aplicado para la protección ante la isquemia en varios órganos de nuestro cuerpo¹⁰; entre ellos, el más estudiado, por la importancia que tiene, es el corazón, pero también se han estudiado otros, donde igualmente el CIAD resulta efectivo: cerebro, riñones, sistema gastrointestinal (hígado, intestino delgado y grueso, páncreas, músculo esquelético) y pulmones¹⁰; este último, mucho menos afectado que el resto por el sistema de doble irrigación arterial que presenta, lo cual lo hace menos susceptible a presentar episodios de isquemia.

El objetivo de esta investigación fue identificar el efecto del CIAD con fines de protección renal y hepática, relacionado al comportamiento de los niveles de creatinina y transaminasas glutámico-pirúvica y glutámico-oxalacética en el postoperatorio de la revascularización miocárdica quirúrgica (CABG, por sus siglas en inglés).

MÉTODO

Se realizó un estudio cuasiexperimental, explicativo, con 247 pacientes (grupo estudio) propuestos para cirugía cardíaca de CABG, que se compararon con igual número de pacientes ya operados (grupo control). Los pacientes del segundo grupo (control histórico) se analizaron de forma retrospectiva, y los del grupo estudio, donde se aplicó el CIAD, se evaluaron de forma prospectiva; en ambos casos de acuerdo al orden de llegada a la Unidad Quirúrgica del Cardiocentro Ernesto Che Guevara de Villa Clara, Cuba.

Criterios de inclusión

Pacientes que acudieron para CABG electiva en un período de un año y (los del grupo estudio) expresaron su acuerdo de participar en la investigación al firmar el consentimiento informado. Los pacientes del grupo control ya estaban operados, en ellos no

se aplicó el CIAD y solo se utilizaron los datos de la historia clínica, sin emplear sus datos personales; además, se contó con la aprobación del Comité de Ética de la Investigación del centro donde se realizó el estudio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes a los que además de la CABG, se les realizó procedimientos de ablación intraoperatorio de focos arrítmicos, implantación de válvulas o injertos aórticos u otros, presencia de una fístula arteriovenosa o linfedema del brazo derecho en el caso del grupo estudio, cirugía cardíaca previa endovascular o convencional, cirugía de urgencia o emergencia, insuficiencia renal y disfunción neurológica previa.

Criterios de salida

Pacientes que fallecieron durante el período transoperatorio y en la primera semana del postoperatorio.

Variables principales

Enzimas hepáticas: Se evaluaron los valores séricos (en unidades/litro [U/L]) de las transaminasas glutámico-pirúvica (valor normal 7-41 U/L) y glutámico-oxalacética (valor normal 12-38 U/L).

Creatinina: Expresada en micromoles por litro ($\mu\text{mol/L}$), se consideró un valor normal hasta 132,6 $\mu\text{mol/L}$.

Las determinaciones séricas de estas variables se obtuvieron en ayunas, antes (en chequeo preoperatorio) y después de la cirugía (primeros siete días del posquirúrgico), y se procesaron en el laboratorio clínico del hospital donde se realizó la investigación.

Otras: Se evaluaron otras variables pero no fueron objetivo primario de este artículo. Entre ellas se encuentran: edad, sexo, número de vasos coronarios con lesiones angiográficamente significativas, número de vasos coronarios revascularizados y duración de la circulación extracorpórea (CEC).

Protocolo anestésico y del CIAD

La inducción anestésica se realizó con la administración endovenosa, en dosis única, de lidocaína 2% 1 mg/kg de peso corporal, fentanilo 5 $\mu\text{g/kg}$, propofol 2 mg/kg y bromuro de vecuronio 0,1 mg/kg; luego se colocó el tubo orotraqueal. La ventilación pulmonar mecánica se efectuó con un ventilador Fabius

GS, el volumen corriente inicial se calculó a 7 ml/kg, con frecuencia respiratoria de 12 a 16 ciclos por minuto y una FiO₂ de 50%; luego se colocó un catéter venoso profundo en la vena yugular interna derecha (vía intermedia) para monitorizar la presión venosa central y dos centímetros debajo se colocó un introductor calibre 8F para insertar un catéter en la arteria pulmonar (Swan-Ganz), con el que se midió el índice cardíaco y la resistencia vascular sistémica. El mantenimiento de la anestesia se realizó con isoflurano entre 1 y 1,5 de concentración alveolar mínima.

Después de estabilizado el paciente, posterior a la instrumentación anestésica, se procedió a colocar, en el grupo estudio, un torniquete en el brazo derecho (pre-CIAD), que se insufló hasta alcanzar una presión de 200 mmHg y se mantuvo durante cinco minutos; luego se desinsufló para permitir la reperusión de la extremidad por cinco minutos, posteriormente se repitió este ciclo dos veces más.

Una vez pinzada la arteria coronaria para su revascularización (evento isquémico mayor), se repitió el procedimiento de insuflar/desinsuflar el torniquete (pre-CIAD) y posteriormente, al momento del cierre, se realizó por tercera y última vez igual procedimiento (post-CIAD). Después de concluida la cirugía, se trasladó el paciente a la unidad de cuidados intensivos quirúrgicos (UCIQ), donde fue atendido según el protocolo establecido por el servicio de cirugía cardiovascular.

Procesamiento de la información

La información obtenida fue agrupada en una base de datos en Microsoft Excel 2010 y procesada con el programa estadístico SPSS versión 20. Las variables cualitativas fueron resumidas mediante números absolutos y porcentajes, las cuantitativas con la media y su desviación estándar. Para la comparación de los grupos estudiados se empleó la prueba Chi cuadrado (χ^2) para las variables cualitativas, y la prueba *t* de Student para las cuantitativas.

RESULTADOS

Se conformaron dos grupos de 247 pacientes cada uno (muestra repre-

sentativa de la población estudiada), y no se encontraron diferencias significativas ($p>0,05$) respecto al conjunto de variables que representan el estado inicial de los pacientes: edad, sexo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, antecedentes patológicos familiares de cardiopatía isquémica, presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia o enfermedad pulmonar obstructiva crónica, duración de la CEC, arteriopatía extracardíaca o periféricas, número de vasos con lesiones angiográficas significativas, número de vasos revascularizados, clase funcional según la NYHA, infarto miocárdico reciente/antiguo, angina inestable, hábito de fumar y tratamiento, lo que garantizó la homogeneidad de los grupos y permitió realizar las comparaciones entre ellos.

Con relación a la creatinina (**Figura 1**) se apreció que previo a la cirugía no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ($p>0,05$); sin embargo, cuando se analizaron cada uno de los primeros siete días del postoperatorio, en los pacientes del grupo estudio, sí se encuentran diferencias significativas ($p<0,001$), con cifras más elevadas que en el grupo control.

Similares resultados se obtuvieron al analizar las transaminasas glutámico-purúvica (**Figura 2**) y glutámico-oxalacética (**Figura 3**), pues no hubo diferencia estadística antes de la cirugía ($p>0,05$) y se demostraron diferencias muy significativas en la pri-

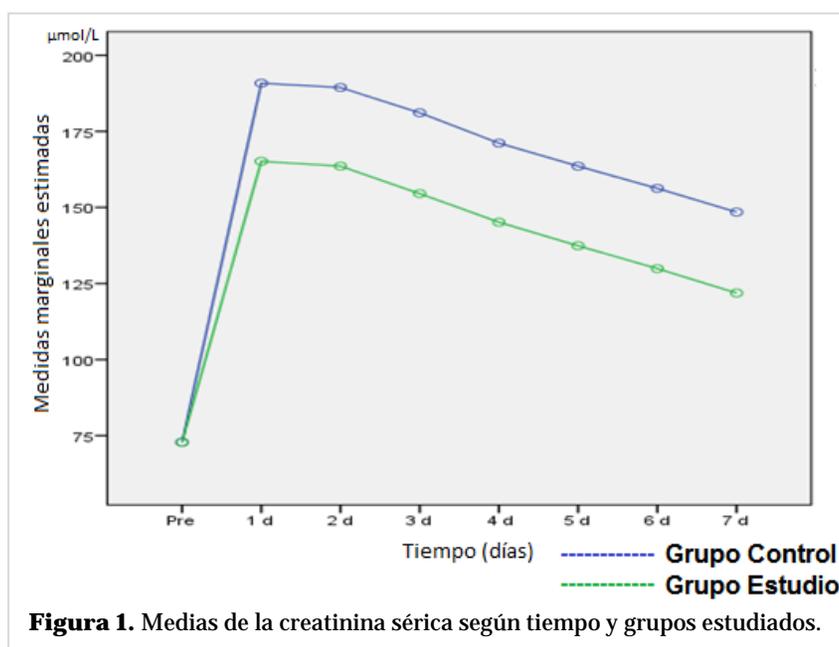


Figura 1. Medias de la creatinina sérica según tiempo y grupos estudiados.

mera semana del postoperatorio ($p < 0,001$) a favor del grupo donde se utilizó el CIAD.

DISCUSIÓN

Aunque hoy se asume que la reperfusión es esencial para salvar el miocardio isquémico frente a la necrosis, paradójicamente la propia reperfusión puede producir o incrementar el daño miocárdico^{2,5}. Tal es así, que en las últimas décadas se ha intensificado la necesidad de mejorar la protección miocárdica ante la isquemia, con el objetivo de minimizar los daños producidos por el fenómeno de isquemia/reperfusión. No menos importante resulta la protección renal y hepática, dependientes totalmente de la adecuada función cardíaca, pues en este tipo de cirugía -CABG con utilización de CEC- se pueden afectar las presiones de perfusión de estos órganos y provocar daño isquémico. Por otra parte, un gasto cardíaco inadecuado por isquemia miocárdica posterior a la CABG trae como resultado una afectación de las funciones hepática y renal por disminución de la función miocárdica (bajo gasto cardíaco), sin que estos órganos estén directamente afectados.

Los parámetros estudiados, como la creatinina y las transaminasas glutámico-pirúvica y glutámico-oxalacética disminuyeron significativamente en el grupo donde se aplicó el CIAD, lo cual sugiere que el procedimiento también pudiera proteger a otros sistemas orgánicos de vital importancia, y no solo el corazón, como son: riñones¹¹⁻¹⁴, hígado^{10,11,15}, cerebro^{11,20,21}, y pulmones²¹, entre los más importantes e imprescindibles en la pronta recuperación del paciente, y que son muy afectados por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que se desencadena durante la CEC, estrategia utilizada en la mayoría de las inter-

venciones quirúrgicas cardiovasculares. Sin embargo, otros autores¹⁶⁻¹⁹ plantean que el CIAD no protege al sistema renal. No obstante, en un artículo muy interesante publicado por Zimmerman y otros nefrólogos estadounidenses²², donde se estudiaron 118 pacientes, divididos en dos grupos, durante el postoperatorio de una cirugía cardíaca, se encontró que

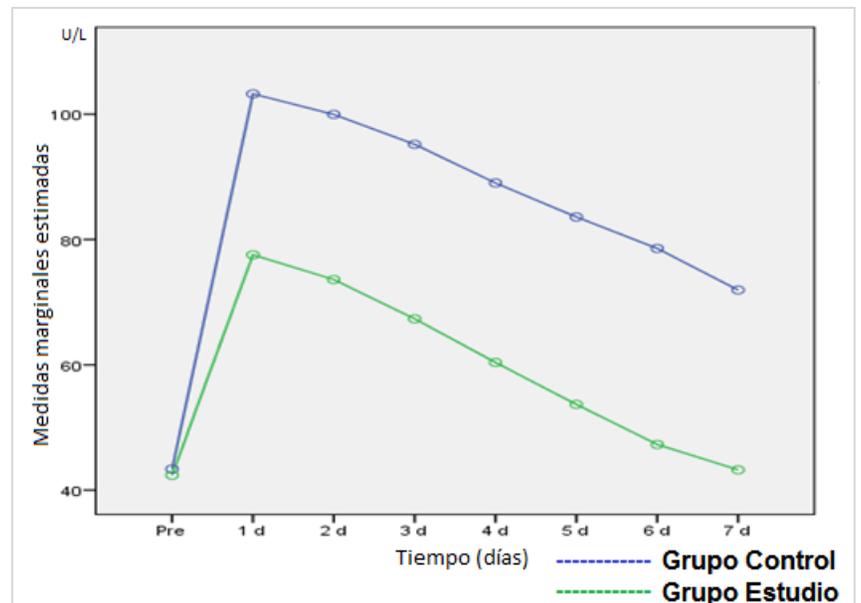


Figura 2. Medias de la transaminasa glutámico-pirúvica según tiempo y grupos estudiados.

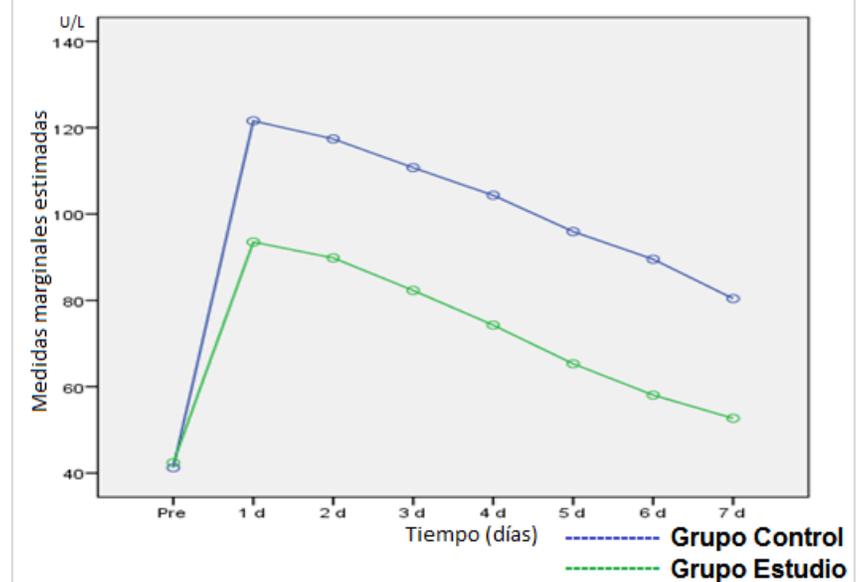


Figura 3. Medias de la transaminasa glutámico-oxalacética según tiempo y grupos estudiados.

del total de la muestra, previa estratificación de riesgo y sin diferencias significativas prequirúrgicas ($p=0,43$), 12 pacientes del grupo estudio y 28 del control tuvieron disfunción renal aguda, con diferencias estadísticas muy significativas ($p=0,004$); lo que demostró la efectividad del CIAD en la prevención del daño renal agudo, sobre todo, posterior a uno de los principales factores de riesgo para esta complicación en la cirugía cardíaca, el uso de la CEC.

CONCLUSIONES

El condicionamiento isquémico a distancia es un procedimiento útil para la protección renal y hepática durante la revascularización miocárdica quirúrgica, demostrado por una disminución significativa de los valores séricos de creatinina y transaminasas glutámico-purúvica y glutámico-oxalacética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Llapur Milián R, González Sánchez R. La enfermedad cardiovascular aterosclerótica desde la niñez a la adultez. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 26 Dic 2018];89(3):271-7. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/pe/article/view/389/130>
2. Carrasco Chinchilla F. Postcondicionamiento isquémico a distancia en la angioplastia coronaria [Tesis]. España: Universidad de Málaga [Internet]; 2014 [citado 10 Ene 2019]. Disponible en: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/7873>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2018.
4. Mitchell RN, Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Compendio de Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 9ª ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
5. Balakumar P, Sharma NK. Healing the diabetic heart: does myocardial preconditioning work? *Cell Signal*. 2012;24(1):53-9.
6. Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. Anestesia cardíaca. 1ª ed. Madrid: Marbán; 2004.
7. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986;74(5):1124-36.
8. Przyklenk K, Bauer B, Ovize M, Kloner RA, Whitaker P. Regional ischemic 'preconditioning' protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion. *Circulation*. 1993; 87(3):893-9.
9. Jankauskas SS, Pevzner IB, Andrianova NV, Zorova LD, Popkov VA, Silachev DN, *et al*. The age-associated loss of ischemic preconditioning in the kidney is accompanied by mitochondrial dysfunction, increased protein acetylation and decreased autophagy. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [citado 12 Ene 2019];7:44430. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/srep44430>
10. Veighey K, Macallister RJ. Clinical applications of remote ischemic preconditioning. *Cardiol Res Pract* [Internet]. 2012 [citado 12 Ene 2019];2012: 620681. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/crp/2012/620681.pdf>
11. Candilio L, Hausenloy D. Is there a role for ischemic conditioning in cardiac surgery? *F1000Research* [Internet]. 2017 [citado 14 Ene 2019];6:563. Disponible en: <https://doi.org/10.12688/f1000research.10963.1>
12. Zhou C, Bulluck H, Fang N, Li L, Hausenloy DJ. Age and surgical complexity impact on renoprotection by remote ischemic preconditioning during adult cardiac surgery: a meta-analysis. *Sci Rep* [Internet]. 2017 [citado 14 Ene 2019];7:215. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-00308-3.pdf>
13. Zhou CC, Ge YZ, Yao WT, Wu R, Xin H, Lu TZ, *et al*. Limited clinical utility of remote ischemic conditioning in renal transplantation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* [Internet]. 2017 [citado 14 Ene 2019];12(1):e0170729. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170729>
14. Alreja G, Bugano D, Lotfi A. Effect of remote ischemic preconditioning on myocardial and renal injury: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Invasive Cardiol*. 2012;24(2):42-8.
15. Zhang M, Yang D, Gong X, Ge P, Dai J, Lin L, *et al*. Protective benefits of AMP-activated protein kinase in hepatic ischemia-reperfusion injury. *Am J Transl Res* [Internet]. 2017 [citado 14 Ene 2019]; 9(3):823-9. Disponible en: <http://www.ajtr.org/files/ajtr0045806.pdf>
16. Walsh SR, Boyle JR, Tang TY, Sadat U, Cooper DG, Lapsley M, Norden AG, *et al*. Remote ischemic preconditioning for renal and cardiac protection during endovascular aneurysm repair: a randomized controlled trial. *J Endovasc Ther*. 2009;

- 16(6):680-9.
17. Walsh SR, Sadat U, Boyle JR, Tang TY, Lapsley M, Norden AG, *et al*. Remote ischemic preconditioning for renal protection during elective open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: randomized controlled trial. *Vasc Endovascular Surg*. 2010;44(5):334-40.
 18. Pedersen KR, Ravn HB, Povlsen JV, Schmidt MR, Erlandsen EJ, Hjortdal VE. Failure of remote ischemic preconditioning to reduce the risk of postoperative acute kidney injury in children undergoing operation for complex congenital heart disease: a randomized single-center study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143(3):576-83.
 19. Kunst G. From coronary steal to myocardial, renal, and cerebral protection: more questions than answers in anaesthetic preconditioning? *Br J Anaesth*. 2014;112(6):958-60.
 20. Walsh SR, Nouraei SA, Tang TY, Sadat U, Carpenter RH, Gaunt ME. Remote ischemic preconditioning for cerebral and cardiac protection during carotid endarterectomy: results from a pilot randomized clinical trial. *Vasc Endovascular Surg*. 2010;44(6):434-9.
 21. Oh CS, Kim SH, Lee J, Rhee KY. Impact of remote ischaemic preconditioning on cerebral oxygenation during total knee arthroplasty. *Int J Med Sci* [Internet]. 2017 [citado 16 Ene 2019];14(2):115-22. Disponible en: <http://www.medsci.org/v14p0115.pdf>
 22. Zimmerman RF, Ezeanuna PU, Kane JC, Cleland CD, Kempananjappa TJ, Lucas FL, *et al*. Ischemic preconditioning at a remote site prevents acute kidney injury in patients following cardiac surgery. *Kidney Int*. 2011;80(8):861-7.

Repolarización ventricular en la terapia oncológica

Dra. Margarita Dorantes Sánchez¹✉ y Dr. Manuel Bazán Milián²

¹Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

²Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 de enero de 2019
Aceptado: 21 de febrero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

QT: intervalo QT
QTl: intervalo QT largo
QTdP: torsión de puntas
Tp-Tf: $T_{PICO}-T_{FINAL}$

RESUMEN

Se discuten los procesos de despolarización y repolarización ventriculares, con su falta de uniformidad y su heterogeneidad, tanto en pacientes con corazón sano como en aquellos enfermos, cuestión de rangos. Se analizan las mediciones que expresan las características de la repolarización ventricular: el intervalo QT y otras mediciones incluso más fidedignas como el intervalo $T_{PICO}-T_{FINAL}$, su dispersión y otras. Se precisa la existencia del signo y del síndrome de QT largo, así como los tres procesos básicos de la arritmogenia: la heterogeneidad, la alternancia y la dispersión, con las diferencias de los potenciales de acción en las tres zonas del miocardio ventricular. Se precisan los factores de riesgo del QT largo (común con esta terapia), de las arritmias ventriculares (en especial la torsión de puntas, extremadamente rara en estos casos) y se discute la necesidad de valorar datos clínicos, eléctricos, comorbilidades, conflictos agregados y las medidas a tomar en estos pacientes.

Palabras clave: Repolarización ventricular, Terapia oncológica, Antineoplásicos, Arritmias cardíacas, Intervalo QT

Ventricular repolarization in cancer therapy

ABSTRACT

Ventricular depolarization and repolarization processes are discussed, including their differences and heterogeneity both in patients with a healthy/sick heart, a matter of ranges. Measurements expressing the characteristics of ventricular repolarization are analyzed: the QT interval and other even more reliable measurements such as the $T_{PEAK}-T_{END}$ interval, its dispersion and others. We emphasize on the existence of the long QT syndrome (and sign) and the three basic processes of arrhythmogenesis: heterogeneity, alternation and dispersion, with differences in action potentials in the three zones of the ventricular myocardium. The risk factors of long QT (common in this therapy) and ventricular arrhythmias (especially torsades de pointes, extremely rare in these cases) are highlighted. The need to assess clinical and electrical features, comorbidities, aggregate conflicts, and management of these patients is also discussed.

Keywords: Ventricular repolarization, Cancer therapy, Antineoplastic agents, Cardiac arrhythmias, QT interval

✉ M Dorantes Sánchez
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular.
17 N° 702, Vedado, CP 10400. Plaza
de la Revolución. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
dorantes@infomed.sld.cu

GENERALIDADES DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES

Existe una relación estrecha entre la terapia oncológica y los procesos cardiovasculares que pueden ocurrir en estos pacientes, por lo tanto es im-

prescindible que exista una relación armoniosa entre los oncólogos y los cardiólogos a la hora de enfrentar estos conflictos y tomar las decisiones más adecuadas. En este trabajo se enfocan los problemas relacionados con la terapia oncológica y las alteraciones de la repolarización ventricular.

El segundo autor trabaja en el funcionamiento del primer grupo de Cardio-Oncología en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, con planes futuros de crear unidades en otros hospitales del país. Lo cual redundaría en beneficio de estos pacientes, al enfocar la estratificación de riesgo cardiovascular, su temprana detección, prevención y tratamiento. Todo ello en estrecha relación con los oncólogos, quienes guían y trazan las estrategias a seguir.

Un concepto básico previo

En los procesos de despolarización y repolarización ventriculares, no existe uniformidad ni homogeneidad, sino todo lo contrario, heterogeneidad y falta de uniformidad en la formación y conducción del impulso a nivel de todas las estructuras del sistema eléctrico del corazón, tanto en pacientes con cardiopatía estructural como en sujetos normales. Es cuestión de rangos¹.

Intervalo QT y otros

El intervalo QT (IQT) evidencia la duración total de la despolarización y de la repolarización; el $T_{\text{PICO}} - T_{\text{FINAL}}$ ($T_p - T_f$) expresa la dispersión de la repolarización ventricular, es decir, la no uniformidad de la recuperación. No sólo es importante el IQT sino otras medidas, incluso mejores, para evaluar la repolarización ventricular¹⁻³.

Intervalo QT largo

El intervalo QT largo (IQTL) adquirido es más frecuente que el congénito, con el cual presenta algunas semejanzas. Debe recordarse que puede haber signo de QT largo (QTL) y síndrome de QTL, el primero es la mera presentación del signo eléctrico; en el segundo se presentan episodios sincopales o eventos de muerte súbita. Aunque durante la evolución clínica, el signo puede transformarse en síndrome y la conducta a seguir, por supuesto, será diferente⁴.

Arritmogénesis y las células M

Existen tres procesos fundamentales en relación con la arritmogénesis: la alternancia, la heterogeneidad, y la dispersión espacial y temporal. La fisiopatología

de estas alteraciones tiene su base en los potenciales de acción y sus diversas características en las tres zonas del miocardio ventricular: el epicardio, el endocardio y el miocardio medio. De tal manera que la duración del potencial de acción epicárdico expresa el QT pico en tanto la del miocardio medio representa la repolarización completa, hasta el final de la onda $T^{1,5-8}$.

El orden de inicio del potencial de acción es: endocárdico, epicárdico y miocárdico medio; en tanto el final del potencial sigue este orden: epicardio, endocardio y miocardio medio. Las células M son un híbrido entre las de Purkinje y el tejido ventricular, con diferencias iónicas, electrofisiológicas y farmacológicas entre los tres tipos celulares. La heterogeneidad eléctrica de la repolarización ventricular se presenta a nivel transmural y transeptal, en enfermos y en sanos. La zona M tiene un potencial de acción más prolongado que el del endocardio y el del epicardio, aún más si la frecuencia cardíaca es baja o si se emplean ciertos fármacos antiarrítmicos^{1,5-7}.

La zona M es una subpoblación de células con propiedades electrofisiológicas únicas, que mejoran la eficiencia de bomba pero aumentan la inestabilidad eléctrica, que resulta compensada por las zonas epicárdica y endocárdica¹.

Factores de riesgo

Recuérdense algunos factores de riesgo que propician el aumento del IQT y pueden originar torsión de puntas (TdP) por fármacos^{9,10}:

- Genéticos: Susceptibilidad genética, mutaciones.
- Congénitos: IQTL congénito subclínico.
- Sexo y edad: Sexo femenino (dos veces más riesgo), mayor edad.
- Alteraciones electrolíticas: Hipomagnesemia, hipocaliemia, hipocalcemia.
- Fármacos: Empleo de diuréticos (independientemente de las alteraciones electrolíticas) y digitálicos, alta concentración de algunos medicamentos (excepto la quinidina), empleo de más de un fármaco antiarrítmico, administración endovenosa rápida de un medicamento.
- Enfermedad cardíaca asociada: hipertrofia ventricular, insuficiencia cardíaca con baja fracción de eyección, insuficiencia mitral, prolapso valvular mitral, miocardiopatías, valvulopatías.
- Comorbilidades: Enfermedad renal o hepática.
- Arritmias cardíacas: Arritmias ventriculares (extrasístoles con intervalo corto de acoplamiento, taquicardia ventricular no sostenida), bloqueo

aurículo-ventricular, bradicardia.

- Marcadores electrocardiográficos: IQTL, posdespolarizaciones tempranas, reciente reversión de un episodio de fibrilación auricular, Tp-Tf anormal, muescas de la onda T, cambios del IQT o TU postextrasistólica, morfología TU, T bifásica, U prominente, gran onda U postextrasistólica, TU aberrante o gigante, inestabilidad latido a latido, aberrancia de la onda T luego de un RR largo.

También existen factores de riesgo para el origen de la TdP, que se muestran en el **recuadro 1**.

Recuadro 1. Factores de riesgo para el origen de la torsión de puntas^{9,10}.

- Inicio de la arritmia con TU gigante
- TU anormal
- Posdespolarizaciones tempranas
- Ascenso lento del QRS de la extrasístole ventricular
- Ciclo corto-largo-corto
- Pausas
- Mayor duración del QRS del primer latido de la torsión de puntas
- Menor ángulo del QRS
- U prominente
- Alternancia de QT-T (en duración, configuración, polaridad, amplitud);
- Fragmentación del QRS
- QT largo
- T _{PICO} -T _{FINAL} anormal

Dispersión y heterogeneidad

La dispersión espacial y temporal puede presentarse entre base y ápex, *septum* y paredes libres, pared miocárdica y entre ambos ventrículos (circunferencial). En corazones normales puede existir dispersión hasta de 55 ms y refleja la no uniformidad de la repolarización ventricular, dentro de ciertos límites. La heterogeneidad se presenta en cuanto a las ondas R, J y T, si se comparan sus características en un sujeto reanimado de un evento de muerte súbita con quien no lo haya tenido⁵⁻⁸.

Otras mediciones

Debe recordarse que el QTL no es un marcador perfecto de riesgo de arritmias ventriculares malignas (fibrilación y taquicardia ventriculares o muerte) y que el Tp-Tf (dispersión transmural de la repo-

larización, valor normal 100 ms) es más valioso que el QTc e igualmente su dispersión (valor normal 20 ms). Por otro lado, no todo QTL lleva a TdP^{1,3,11-13}.

Factores que contribuyen al alargamiento del IQT

En los pacientes que reciben terapia contra el cáncer se presentan otros conflictos que contribuyen al alargamiento del IQT¹⁴⁻¹⁶:

1. Condiciones coexistentes: mayor edad, sexo femenino, hipotiroidismo, síndrome de QTL congénito, fiebre, enfermedades cardíacas como: disfunción del ventrículo izquierdo, isquemia miocárdica, bradicardia, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, ic-tus.
2. Medicamentos concomitantes: antidepresivos, antifúngicos, antihistamínicos, antieméticos, antibióticos, antipsicóticos, antianginosos, laxantes, fármacos antiarrítmicos.
3. En relación con la terapia anticancerígena: pobre ingesta oral, deshidratación, alteraciones electro-líticas, náuseas, vómitos, diarreas, diabetes mal controlada, disfunción hepática, insuficiencia renal.

Dónde medir el QT y algunas cifras

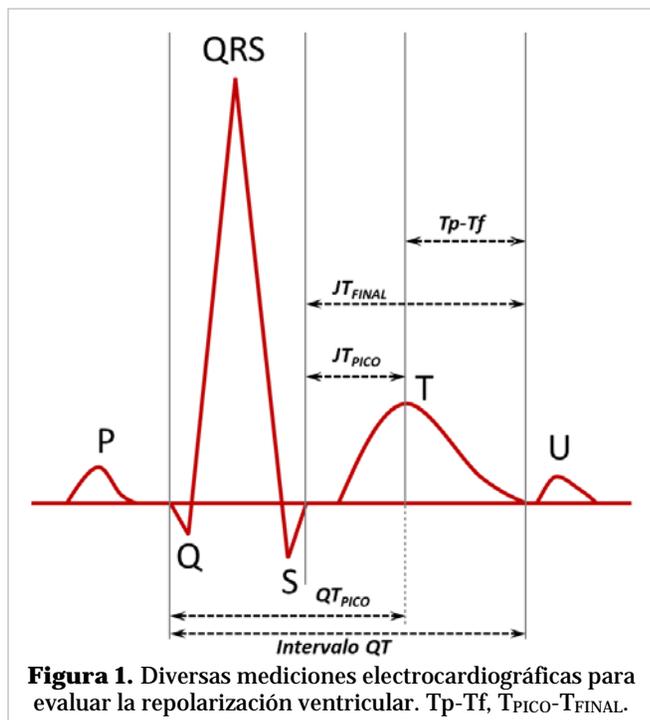
El QT debe medirse en la derivación con el inicio del QRS más temprano y el final de la onda T más tardío, y siempre donde se vea con más precisión. Algunos autores señalan como QTc normal aquel mayor de 360 ms y menor de 460 ms en la mujer adulta; y mayor de 350 ms y menor de 450 ms en el hombre adulto. Existen condiciones especiales en las cuales se dificultan estas mediciones, casos con: bloqueo de rama, marcapaso implantado, PR prolongado y ritmo de la unión con presencia de onda U^{2,4,11,14,15}.

Cómo valorar la repolarización ventricular

Existen varias mediciones posibles (**Figura 1**), ¿cuál es la mejor?: QT, QTc, QT_{PICO}, JT_{PICO}, Tp-Tf, JT_{FINAL}, dispersión del QT, dispersión del Tp-Tf. Todas son útiles pero algunas más confiables, como el Tp-Tf y su dispersión^{2,3,11-13}.

Mecanismos que inducen arritmias en la terapia oncológica

Los mecanismos de la terapia contra el cáncer que inducen arritmias, no están bien definidos, existen los primarios que disminuyen las vías críticas moleculares para el desarrollo de arritmias y los secundarios (más comunes) por daño epicárdico, pericár-



dico y endocárdico (por isquemia o inflamación). Estos mecanismos pueden agruparse, como se muestra en el **recuadro 2**.

Estrategia para valorar trastornos de la repolarización ventricular

Desde el punto de vista cardiológico, en un paciente que recibe terapia anticancerígena, deben valorarse a) en la clínica: el síncope, las palpitaciones rápidas, el desmayo y el vértigo; b) en los electrocardiogramas: el aumento del IQT (se dice que antes de la terapia, el 6% presenta prolongación del QTc), y c) otros factores como el estado de las vías de eliminación (riñón e hígado), empleo de fármacos sinérgicos con la terapia que modifica el QTc e inhibidores del metabolismo de medicamentos anticancerígenos que aumentan el QT¹⁴⁻¹⁶.

Otros mecanismos de QT prolongado

Como queda dicho, los mecanismos de aumento del QT en esta terapia no están bien conocidos, se han considerado la interacción con la función normal de las proteínas de los canales de potasio en los cardiomiocitos (hERG) y otros. Se produce aumento del QT y de su dispersión, con onda T bifásica, potenciales tardíos en la meseta de las células de Purkinje, aumento preferencial de la duración del potencial de acción mediomiocárdico, aumento de la

dispersión transmural de la repolarización (incluso más importante que el aumento del IQT). Estos casos semejan el síndrome de QTL tipo 2 (**Figura 2**), con onda T bifásica y posible sustrato de TdP¹⁴⁻¹⁶. Al valorar el QTL en la terapia anticancerígena, es necesario tomar en cuenta las comorbilidades, los factores de riesgo y el aumento inicial del QT. Se ha observado que, en general, el riesgo para presentar estas complicaciones se presenta de manera más tardía¹⁴⁻¹⁶.

Riesgo del aumento del QT y de las arritmias

En 173 publicaciones relevantes, se considera que el aumento del QTc es un riesgo más común con el tratamiento convencional (antraciclinas), en el no convencional varía del 0-22%. Se considera grave si es mayor de 500 ms (0-5%). Sin embargo, las arritmias (TdP, fibrilación y taquicardia ventriculares, y la muerte súbita cardíaca) son extremadamente raras. Si el QTc es mayor de 500 ms o mayor de 60 ms comparado con el basal, debe evaluarse la supresión del medicamento¹⁴⁻¹⁶.

Medidas a tomar

En casos graves pueden adoptarse las siguientes medidas: sulfato de magnesio endovenoso, isoproterenol.

Recuadro 2. Mecanismos que inducen arritmias en la terapia oncológica¹⁴⁻¹⁶.

1. Afectación directa del corazón

- Cáncer primario
- Metástasis al corazón
- Amiloidosis cardíaca

2. Trastornos electrolíticos

- Vómitos
- Diarrea
- Disbalance inducido por drogas

3. Factores independientes de la terapia anticancerígena

- Previo sustrato básico para las arritmias
- Arritmias luego de cirugía de cáncer
- Radiación que puede inducir pericarditis, aterosclerosis
- Medicaciones adyuvantes, antieméticos y otros

4. Efecto sobre los miocitos cardíacos

- Bloqueo hERG (*human Ether-a-go-go-Related Gene 2*)
- Homeostasis anormal de calcio
- Injuria mitocondrial
- Apoptosis cardíaca

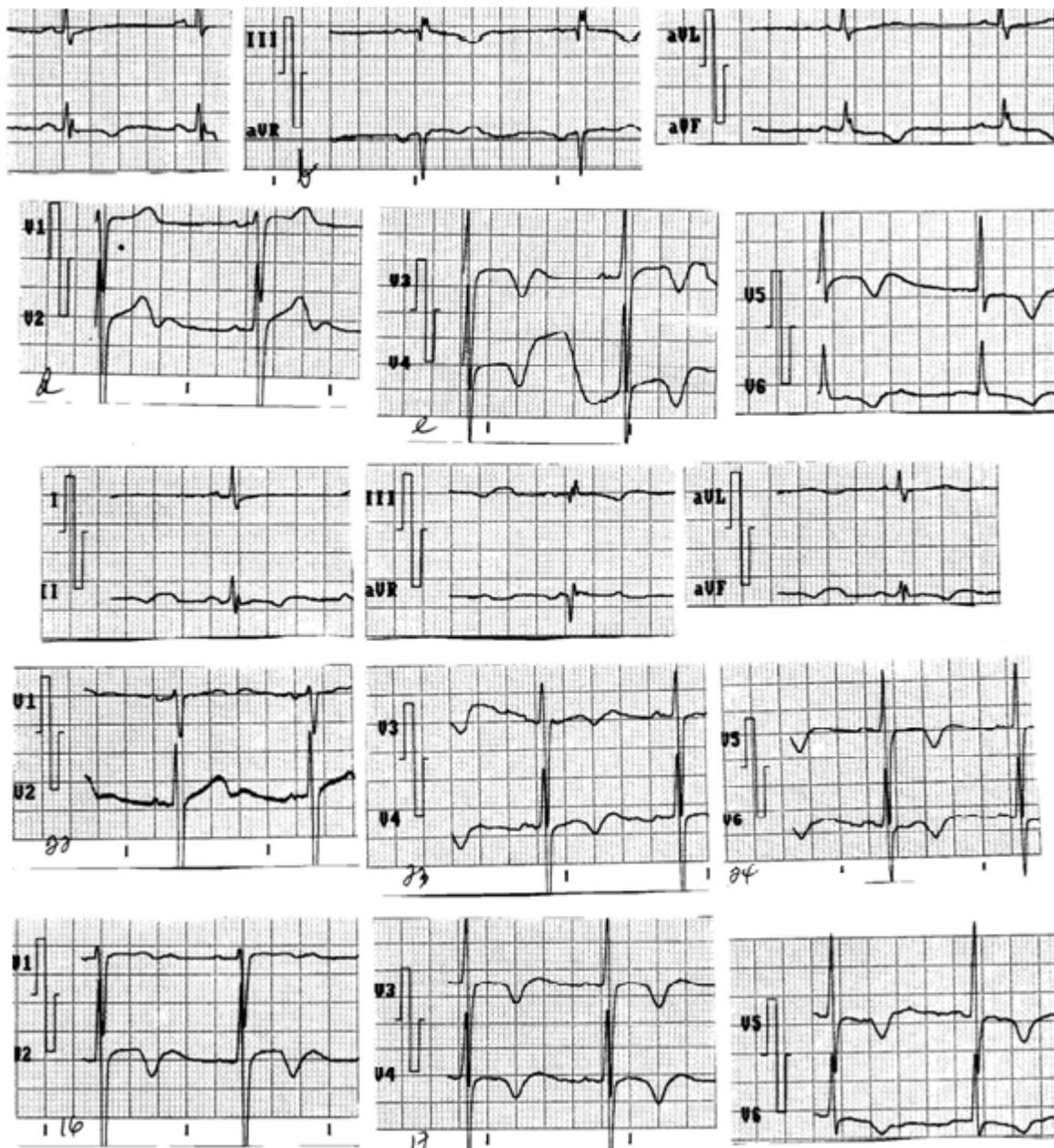


Figura 2. Electrocardiogramas de un mismo paciente en distintos momentos de su evolución: intervalo QT largo por fármacos, alteraciones de la onda T (en magnitud, duración, bimodalismo, onda T1T2). Estas características se observan en algunos pacientes con terapia oncológica, semejan el tipo 2 del síndrome de QT largo.

nol, choque eléctrico externo, lidocaína, marcapaso auricular o ventricular temporal si existe bradicardia (marcapaso doble cámara), y cardioversor-desfibrilador automático implantable si la esperanza de vida es mayor de 12 meses y se produce algún episodio de muerte súbita cardíaca reanimada o arritmia grave sin causa corregible (electrolitos). Debe emplearse monitoreo y decidir si es necesario suspender el

tratamiento o no¹⁴⁻¹⁶.

Toxicidad cardiovascular

Existe una clasificación del potencial alargamiento del QT por fármacos anticancerígenos. Según Coppola¹⁵, Vejpongsa y Yeh (*J Am Coll Cardiol.* 2014;64: 938-45) refieren que en 1807 sobrevivientes de cáncer con seguimiento durante 7 años, encontraron

que se produjo la muerte en el 51% de los pacientes por el cáncer en sí y en el 33%, se debió a enfermedad cardiovascular. En estos pacientes habrá de considerarse no sólo la supervivencia sino también la calidad de vida. Los efectos adversos en cuanto a la miocardiopatía se conocen desde 1966 pero el tratamiento de cáncer induciendo arritmias se estudió a partir del 2009. La toxicidad cardiovascular es de los conflictos más peligrosos en estos pacientes. Como idea final, el QTL es hallazgo común en ellos, frente a la TdP que es rara pero peligrosa¹⁴⁻¹⁶.

Grupos de riesgo

Se han considerado varios grupos según las mediciones del IQT: 1) QTc de 450-480 ms, 2) de 481-500 ms, 3) mayor de 500 ms en 2 electrocardiogramas, y 4) mayor de 501 ms o más de 60 ms respecto al basal, TdP, taquicardia ventricular polimórfica o síntomas relacionados con estas arritmias. Algunos valores aceptados del IQT se refieren en diversos artículos^{2,14-16}.

El futuro de los efectos adversos cardiovasculares por la terapia contra el cáncer, específicamente en relación con las arritmias, apunta hacia la investigación de cómo alteran estos fármacos las propiedades electrofisiológicas del corazón¹⁴⁻¹⁶.

Factores coadyuvantes

En estos pacientes son varios los conflictos que pueden presentarse: el cáncer en sí puede predisponer a las arritmias (en general las series toman en cuenta un número inadecuado de pacientes), una enfermedad preexistente proporcionaría mayor vulnerabilidad a la terapia anticancerígena induciendo arritmias; además, la sinergia, un tratamiento previo contra el cáncer, el empleo de polifarmacia, la arritmia preexistente con pobre monitoreo previo y los factores comunes de riesgo¹⁴⁻¹⁶.

Estrategias para disminuir riesgos del IQT prolongado y de arritmias graves

Como estrategias para minimizar los riesgos del IQT prolongado y de la TdP en pacientes con terapia anticancerígena se aconseja¹⁴⁻¹⁶:

1. Evitar el empleo de fármacos que prolonguen el QTc en pacientes con intervalo mayor de 450 ms antes de iniciar el tratamiento.
2. Descontinuar estos medicamentos si el QTc se prolonga a más de 500 ms o es mayor de 550 ms, si hay un ensanchamiento del QRS de base (mayor de 120 ms, secundario a marcapasos o a bloqueo de rama derecha).
3. Reducir la dosis o discontinuar el tratamiento si el QTc se prolonga más de 60 ms comparado con el valor previo al inicio del tratamiento.
4. Mantener la concentración de electrolitos séricos (K, Mg, Ca), dentro del rango normal.
5. Evitar interacciones medicamentosas.
6. Ajustar las dosis de estos fármacos que se eliminan por el riñón en pacientes con disfunción aguda o enfermedad renal establecida.
7. Evitar la administración endovenosa rápida de estos medicamentos.
8. Evitar la administración de un fármaco con peligro potencial de prolongación del QT.
9. Evitar el empleo de estos preparados en pacientes con historia de TdP por medicamentos o previamente resucitados de episodios de muerte súbita cardíaca.
10. Evitar su empleo en pacientes diagnosticados, como síndrome de QTL congénito.
11. Realizar monitoreo electrocardiográfico, concentración del fármaco y cambios de dosis de esta terapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antzelevitch C. Cardiac repolarization. The long and short of it. *Europace*. 2005;7(Supl 2):3-9.
2. Viskin S. The QT interval: too long, too short or just right. *Heart Rhythm*. 2009;6(5):711-5.
3. Parvez B, Darbar D. Novel ECG markers for ventricular repolarization: is the QT interval obsolete? *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1044-5.
4. Morita H, Wu J, Zipes DP. The QT syndromes: long and short. *Lancet*. 2008;372(9640):750-63.
5. Verrier RL, Huikuri H. Tracking interlead heterogeneity of R-and T-wave morphology to disclose latent risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2017;14(10):1466-75.
6. Kentta TV, Nearing BD, Porthan K, Tikkanen JT, Vitasalo M, Nieminen MS, *et al*. Prediction of sudden cardiac death with automated high-throughput analysis of heterogeneity in standard resting 12-lead electrocardiograms. *Heart Rhythm*. 2016;13(3):713-20.
7. Shimizu W. Where does heterogeneity exist in ventricular tachyarrhythmias? *Heart Rhythm*. 2015;12(6):1304-5.
8. Coronel R, Wilms-Schopman FJ, Opthof T, Janse MJ. Dispersion of repolarization and arrhythmogenesis. *Heart Rhythm*. 2009;6(4):537-43.
9. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant

- T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome. A systematic electrocardiographic analysis in patient with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(2): 143-9.
10. El-Sherif N, Turitto G, Boutjdir M. Acquired long QT syndrome and torsade de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41(4):414-21.
 11. Laksman ZW, Krahn AD. Fast and spurious: correcting the QT interval. *Heart Rhythm*. 2016;13(2): 536-7.
 12. Khakpour H, Vaseghi M. Electrocardiographic Tpeak to Tend interval: the short and long of it. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):925-6.
 13. Tse G, Gong M, Wong WT, Georgopoulos S, Letsas KP, Vassiliou VS, *et al*. The Tpeak-Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2017;14(8):1131-7.
 14. Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, Amir E, Chan J, Nanthakumar K, *et al*. Incidence, diagnosis, and management of QT prolongation induced by cancer therapies: a systematic review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2017[citado 28 Dic 2018]; 6(12):e007724. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/JAHA.117.007724>
 15. Coppola C, Rienzo A, Piscopo G, Barbieri A, Arra C, Maurea N. Management of QT prolongation induced by anti-cancer drugs: target therapy and old agents. Different algorithms for different drugs. *Cancer Treat Rev*. 2018;63:135-43.
 16. Buza V, Rajagopalau B, Curtis AB. Cancer treatment-induced arrhythmias focus on chemotherapy and targeted therapies. *Circ Arrhythm Electrophysiol*[Internet]. 2017 [citado 5 Ene 2019];10(8): e005443. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCEP.117.005443>

Recomendaciones y uso de los hipoglucemiantes no insulínicos en los pacientes con insuficiencia cardíaca o eventos cardiovasculares

Dr.C. Esther Álvarez-Rodríguez¹✉, Dra. Marina Povar Echevarría² y Dr.C. F. Javier Martín Sánchez³

¹ Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés, Madrid, España.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital Miguel Servet. Zaragoza, España.

³ Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid, España.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 21 de enero de 2019

Aceptado: 6 de marzo de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DM: diabetes mellitus

DPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4

GLP1: análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1

HbA1c: hemoglobina glicada

IC: insuficiencia cardíaca

SGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

RESUMEN

Tanto la diabetes mellitus como la insuficiencia cardíaca son dos enfermedades que frecuentemente van de la mano. Los resultados de recientes estudios sobre disminución de mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardíaca y aparición de eventos cardiovasculares, que han demostrado ciertos hipoglucemiantes no insulínicos, han hecho que cambien las recomendaciones en cuanto al tratamiento de la diabetes mellitus. El objetivo clásico del tratamiento de la diabetes, centrado en la reducción de la hemoglobina glicada para reducir el daño microvascular, aunque siga siendo importante, puede que haya pasado a un segundo plano, ahora que disponemos de fármacos que podrían disminuir también el daño macrovascular.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Insuficiencia cardíaca, Enfermedades cardiovasculares, Tratamiento farmacológico

Recommendations and management of non-insulin hypoglycemic agents in patients with heart failure or cardiovascular events

ABSTRACT

Both diabetes mellitus and heart failure often go hand in hand. The results of recent studies on decreased mortality, heart failure hospitalization and the occurrence of cardiovascular events, which have shown certain non-insulin hypoglycemic agents, have brought about changes in the diabetes treatment recommendations. The classic goal of diabetes treatment, focused on reducing glycated hemoglobin to reduce microvascular damage, although still important, may have faded into the background, since we have drugs that could also reduce macrovascular damage.

Keywords: Diabetes mellitus, Heart failure, Cardiovascular diseases, Drug therapy

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) y la diabetes mellitus (DM) son dos enfermedades muy frecuentes en la población general y que, a menudo, coexisten. Se estima una prevalencia de DM en pacientes con IC entre el 30-50%¹⁻⁴. La DM se ha descrito como un factor independiente de mortalidad

✉ E Álvarez-Rodríguez
Hospital Severo Ochoa
Av. de Orellana s/n
28911 Leganés. Madrid, España.
Correo electrónico:
docenciaurgen.hsvo@salud.madrid.org

en pacientes con IC aguda o crónica^{5,6}, y se asocia con mayor riesgo de hospitalización por IC y de mortalidad por causa cardiovascular⁷. Los datos del registro de IC de la Sociedad Europea de Cardiología (*ESC-HF Long-Term Registry*)⁸ demostraron que la presencia de DM se asociaba con un incremento sustancial de la mortalidad intrahospitalaria y por cualquier causa al año, y al aumento del riesgo de reingreso por IC. Además, la DM en la IC se ha asociado a peores resultados en la caminata de 6 minutos (*walking test*), calidad de vida y clase funcional en la escala de la *New York Heart Association (NYHA)* respecto a los pacientes no diabéticos⁷.

Las principales causas de IC en los pacientes con DM son la hipertensión arterial y la enfermedad arterial coronaria, pero también un daño directo producido por la DM en el miocardio (miocardiopatía diabética)^{7,9}.

En las guías clínicas de 2016 de la Sociedad Española de Cardiología para el tratamiento de la IC no hay consideraciones especiales para los pacientes

con DM, por lo que el tratamiento farmacológico y con dispositivos es similar¹⁰; aunque el tratamiento con sacubitrilo/valsartan se asoció con mayor reducción de la hemoglobina glicada (HbA1c) respecto a enalapril¹¹. En cambio, sí es necesario tener en cuenta una serie de consideraciones en el tratamiento de la DM de los pacientes con IC, ya que algunos fármacos antidiabéticos han demostrado modificar la historia natural de la enfermedad.

El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia científica disponible hasta el momento y proponer unas indicaciones en el tratamiento del paciente diabético con IC en urgencias.

Actualmente, ¿hay alguna evidencia que pueda modificar la historia de la enfermedad?

En la elección del tratamiento de la DM tradicionalmente se ha perseguido como objetivo la reducción de la HbA1c, ya que se ha demostrado que el con-

Tabla 1. Estudios sobre seguridad cardiovascular con antidiabéticos¹⁸⁻²⁷.

Familia	Fármaco	Nombre del estudio	Año de publicación	Referencia bibliográfica
DPP4	Alogliptina	EXAMINE	2013	White WB, <i>et al.</i> ¹⁹ N Engl J Med 2013;369:1327-35.
	Saxagliptina	SAVOR	2013	Scirica B, <i>et al.</i> ¹⁸ N Engl J Med 2013;369:1317-26.
	Sitagliptina	TECOS	2015	Green JB, <i>et al.</i> ²⁰ N Engl J Med 2015;373:232-42.
GLP1	Linagliptina	CAROLINA CARMELINA	En marcha	Publicación de resultados: 2018 y 2019
	Lixisenatida	ELIXA	2015	Bentley-Lewis R, <i>et al.</i> ²¹ Am Heart J 2015;169:631-638.
GLP1	Liraglutida	LEADER	2016	Marso SP, <i>et al.</i> ²³ N Engl J Med 2016;375:311-22.
	Semaglutida	SUSTAIN-6	2016	Marso SP, <i>et al.</i> ²⁴ N Engl J Med 2016; 375:1834-44.
	Exenatida	EXSCEL	2017	Holman R, <i>et al.</i> ²² N Engl J Med 2017; 377:1228-39.
	Dulaglutida	REWIND	En marcha	Resultados preliminares: 2018 Publicación de resultados:2019
SGLT2	Empaglifozina	EMPAREG	2015	Zinman B, <i>et al.</i> ²⁵ N Engl J Med 2015;373:2117-28.
	Canaglifozina	CANVAS	2017	Neal B, <i>et al.</i> ²⁶ N Engl J Med 2017;377:644-57.
	Dapaglifozina	DECLARE DAPA-HF, DAPA-CKD	2018	Wiviott SD, <i>et al.</i> ²⁷ DOI: 10.1056/NEJMoa1812389

DPP4, inhibidores de la dipeptil-peptidasa 4; GLP1, análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; SGLT2, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

trol de la glucemia reduce las complicaciones microvasculares. No obstante, la eficacia en la prevención de las complicaciones macrovasculares, por parte de los antidiabéticos, no quedaba del todo clara, y aunque podría explicarse en parte por esa reducción de la glucemia, en base a los estudios publicados tendrían que existir otros mecanismos¹²⁻¹⁵.

Se comprobó también que fármacos como la rosiglitazona, además de disminuir la glucemia tenían un perfil positivo frente a la dislipidemia; sin embargo, demostraron un perfil perjudicial en cuanto al riesgo de infarto de miocardio, muerte de causa cardiovascular y aparición de IC¹⁶⁻¹⁷, por lo que fue retirada su comercialización. A partir de ese momento, y para evitar casos similares, la Administración de alimentos y fármacos (FDA, por sus siglas en inglés) de Estados Unidos y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), han exigido la realización de estudios que evalúen la seguridad cardiovascular de los nuevos fármacos antidiabéticos.

Estos estudios comparan cada fármaco con un placebo en un diseño de «no inferioridad» en poblaciones de alto riesgo cardiovascular, y evalúan fundamentalmente eventos cardiovasculares como el infarto de miocardio o el ictus, la muerte de causa cardiovascular o por cualquier causa, así como las hospitalizaciones por IC, y han aportado evidencias sobre la capacidad de los distintos fármacos antidiabéticos de modificar el pronóstico de la enfermedad. El estudio asociado a cada fármaco queda reflejado en la **tabla 1**.

En este sentido, los inhibidores de la dipeptidasa 4 (DPP4) que han demostrado seguridad cardiovascular son: saxagliptina, alogliptina y sitagliptina, aunque los dos primeros podrían favorecer la hospitalización por IC¹⁸⁻²⁰.

Entre los análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP1), que también han demostrado seguridad cardiovascular, están la lixisenatida²¹ y la exenatida semanal²². Sin embargo, dentro de este grupo de fármacos existen otros que no sólo han demostrado «no inferioridad» sino también superioridad en ciertos aspectos. Es el caso de la liraglutida, un GLP1 que disminuye un 22% la muerte de causa cardiovascular y un 15% la muerte por cualquier causa, mientras que es neutro respecto a

Recuadro 1. Evaluación y tratamiento de la glucemia en urgencias y en hospitalización en el paciente con insuficiencia cardíaca o riesgo cardiovascular.

Paciente diabético o paciente con hiperglucemia sin diabetes previa conocida
Controles de glucemia capilar: antes de desayuno, comida y cena, o cada 6 horas si no alimentación oral.
Solicitar HbA1c (excepto si se tuviera una reciente)
Retirar antidiabéticos no insulínicos
Comenzar insulina subcutánea en pauta basal-bolo, excepto en el paciente crítico en que se utilizará en perfusión con sueroterapia, según recomendaciones ³² .
Acorde a los resultados y evolución, diseñar un plan terapéutico al alta (Recuadro 2)

Recuadro 2. Plan terapéutico al alta del paciente diabético con insuficiencia cardíaca o con riesgo cardiovascular.

Paciente con hiperglucemia sin diabetes previa conocida	
Al alta, iniciar tratamiento antidiabético según recomendaciones ³³ . En el caso de optar por antidiabéticos no insulínicos, valorar posibles contraindicaciones, riesgos y beneficios de las distintas opciones terapéuticas en paciente con IC o con riesgo CV	
En el paciente diabético, al alta, reevaluar su tratamiento	
Según control previo y actual, valorar posibles contraindicaciones y riesgos de fármacos previos, y posibles beneficios de un cambio en cuanto a IC y riesgo CV.	
Si buen control, ausencia de contraindicaciones del tratamiento previo y posible ausencia de beneficio con el cambio.	Continuar con el mismo tratamiento
Ante mal control, existencia de contraindicaciones para el tratamiento previo y/o posibles beneficios con el cambio.	Valorar un cambio de tratamiento

CV, Cardiovascular; IC, Insuficiencia cardíaca

las hospitalizaciones por IC²³, y ofrece un perfil positivo en cuanto a la insuficiencia renal, al reducir su riesgo en base a la disminución de la macroalbuminuria. O la semaglutida que parece reducir sobre todo el riesgo de ictus²⁴. Esto no ocurriría con la lixisenatida ni con la exenatida semanal, por lo que no parecería entonces un efecto de clase de los GLP1.

Dentro de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), el estudio EMPAREG, realizado con empaglifozina, es el que hasta ahora ha obtenido los resultados más rotundos²⁵. La empaglifozina reduce un 38% la muerte de causa cardiovascular, un 32% la muerte por cualquier causa y un 35% la hospitalización por IC, lo que coloca a este antidiabético en una posición preferencial con respecto a los demás en este caso. Además, reduce la albuminuria lo que hace que esté especialmente indicado si existe nefropatía diabética aunque no debe utilizarse en casos de insuficiencia renal moderada o avanzada²⁸.

A la espera de la publicación de los resultados con otros SGLT2, en estudios transversales realizados sobre bases de datos poblacionales, sí parecía que la canaglifozina y dapaglifozina podrían obtener similares resultados a la empaglifozina^{26,29,30}, lo que hacía pensar en un posible efecto de clase. Sin embargo, aunque la canaglifozina parece también especialmente indicada en pacientes con insuficiencia renal²⁶, no ha obtenido resultados tan positivos como la empaglifozina en la reducción de eventos cardiovasculares y, además, conlleva un mayor riesgo de amputación en miembros inferiores.

En resumen, a raíz de los estudios de seguridad cardiovascular con antidiabéticos no insulínicos recientemente publicados, en el paciente con riesgo cardiovascular o con IC se pueden reducir los eventos y la mortalidad con empaglifozina y liraglutida ya comercializados, y se deben evitar sulfonilureas, glitazonas, saxagliptina y alogliptina.

Y en la práctica clínica en urgencias u hospitalización, o en ambas ¿qué pautas deberíamos seguir en los diabéticos con IC y en los diabéticos con riesgo cardiovascular?

En base a lo comentado anteriormente, en todo paciente diagnosticado de IC o un evento cardiovascular, debe comprobarse la cifra de glucemia y el posible antecedente de diabetes, ya que la adecuación de su tratamiento de cara al alta podría reducir los eventos adversos a corto plazo³¹. En todos los pa-

cientes diabéticos y en los que presenten glucemias por encima de 180 mg/dl, sin diabetes previa conocida, se han de aplicar todas las medidas habituales para su tratamiento durante la hospitalización: controles de glucemia capilar, determinación de HbA1c, retirar antidiabéticos no insulínicos y tratar con una pauta de insulina basal-bolo³² (**Recuadro 1**). Según sea la evolución se deberá ir trazando un plan de cara al alta desde urgencias u hospitalización, tanto en el paciente con hiperglucemia y sin diabetes previa conocida, en el que se debe valorar la necesidad de iniciar un tratamiento antidiabético al alta, como en el paciente diabético conocido en el que se debe replantear su tratamiento habitual en función de la IC y el riesgo cardiovascular³³ (**Recuadro 2**).

El desarrollo de fármacos antidiabéticos ha ido evolucionando para que, además de reducir la HbA1c, pueda aportar otras cualidades como un riesgo de hipoglucemia bajo, una reducción en el peso en lugar de una ganancia, o una disminución de los eventos cardiovasculares o del riesgo de IC (**Tabla 2**)^{16-25,34-36}.

Por esta razón es necesario prescribir el tratamiento antidiabético en función de las comorbilidades y el perfil clínico del paciente. Así, por ejemplo, en los pacientes en que prima una pérdida de peso, se puede optar por un GLP1; o para evitar la progresión de una nefropatía diabética se puede emplear la empaglifozina. Además, se abre un abanico de posibilidades para el paciente frágil en el que se precisa eludir las hipoglucemias y en el que, quizás, sea muy difícil la educación diabetológica que precisa la insulina.

Tras un episodio de IC o un evento cardiovascular, se recomienda un esquema de tratamiento de la diabetes tipo 2 que valore tres medidas: a) la retirada de los antidiabéticos que puedan favorecer la IC (pioglitazona, alogliptina, saxagliptina), b) el tratamiento con metformina, si no lo seguía ya, y si no existen contraindicaciones para su uso, y c) la adición, si fuera necesario, de empaglifozina o liraglutida, o ambas, debido a la evidencia que existe actualmente en cuanto a su beneficio (**Tabla 3**).

En cuanto a las combinaciones entre las distintas familias de antidiabéticos no insulínicos, fisiológicamente no estaría indicada la asociación de fármacos con un mismo perfil incretínico, es decir DPP4 con GLP1³³, pero tanto la metformina como los SGLT2 pueden combinarse con GLP1 o con DPP4.

Si se quiere añadir un DPP4, se prefiere la sitagliptina que no favorece la IC; mientras que la linagliptina sería la elegida en la insuficiencia renal (a la

Tabla 2. Opciones terapéuticas para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Parámetro	Insulina	Metformina	SU/GLI	Glitazonas	DPP4	SGLT2	GLP1
Reducción de HbA1c (%)	Variable	1,5-2	1,5-2	1,5	0,6-0,9	0,5-0,7	0,5-1
Riesgo de hipoglucemia	Modera- do/alto, según com- puesto	Bajo	Modera- do/alto Glicazida	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Peso	Ganancia	Pérdida leve	Ganancia	Ganancia	Neutro o pérdida leve	Pérdida	Pérdida
IC	-	-	-	Rosiglitazona Pioglitazona	Alogliptina Saxagliptina Sitagliptina	Empaglifozina Canaglifozina	Neutro
Seguridad y eficacia CV	Glargina	Sí	SU Glicazida Repaglinida	Rosiglitazona Pioglitazona	Neutro	Empaglifozina Canaglifozina	Liraglutida Semaglutida Lixisenatida
En IRC	Sí	Hasta FG 30-45 ml/min	Repaglinida hasta FG 45 ml/min	Hasta FG 60 ml/min	Linagliptina Hasta FG 30-45 ml/min	Hasta FG 30-45 ml/min	Hasta FG 30-45 ml/min
Contraindi- caciones	-	FG <30 ml/min, hipoxemia	Insuficiencia hepática	Insuficiencia hepática, IC	-	ITU	Carcinoma C tiroides, NEM

CV, cardiovascular; DPP4, inhibidores de la dipeptil-peptidasa 4; FG, filtrado glomerular; GLP1, análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; HbA1c, hemoglobina glicada; IC, insuficiencia cardíaca; IRC, insuficiencia renal crónica; ITU, infección del tracto urinario; NEM, neoplasia endocrina múltiple; SGLT2, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; SU/GLIN, sulfonilureas/glinidas.

Se ha empleado un código de colores “semáforo” según la evidencia existente:

Negro: Efecto neutro, no inferioridad

Verde: Ventaja o superioridad

Naranja: Inferioridad en varios aspectos o desventaja

Rojo: Desventaja o inferioridad

Tabla 3. Tratamiento al alta de la diabetes mellitus tipo 2 tras un episodio de insuficiencia cardíaca.

Medida	Descripción
1ª Medida	Retirada de antidiabéticos que favorezcan la IC (pioglitazona, alogliptina, saxagliptina)
2ª Medida	Metformina excepto FG<30 ml/min o alguna otra contraindicación
3ª Medida	SGLT2: Empaglifozina, Canaglifozina. Contraindicada en IRC avanzada
	GLP1: Liraglutida, semaglutida. Especialmente indicadas si obesidad y contraindicadas en IRC avanzada

La metformina y los SGLT2 pueden combinarse con GLP1 o con DPP4

Si en aras del control glucémico se quiere añadir un DPP4, es preferible la sitagliptina que no favorece la IC o la linagliptina en la IRC

En pacientes con síntomas cardinales, gran insulinopenia o en HbA1c >10%, se recomienda añadir insulina en el caso de no tenerla pautada previamente

Cualquier antidiabético no insulínico puede combinarse con insulina valorando el riesgo de hipoglucemia

DPP4, inhibidores de la dipeptil-peptidasa 4; FG, filtrado glomerular; GLP1, análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; HbA1c, hemoglobina glicada; IC, insuficiencia cardíaca; IRC, insuficiencia renal crónica; SGLT2, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

espera de los resultados de su estudio de seguridad cardiovascular).

Con HbA1c muy elevadas o gran insulinopenia con síntomas cardinales, debería iniciarse insulina, aunque ésta puede combinarse con los antidiabéticos que nos ofrecen estas ventajas a nivel de mortalidad en el paciente con cardiopatía o con alto riesgo cardiovascular. En los pacientes en tratamiento con insulina, en los que se decida añadir uno de estos antidiabéticos, debe valorarse el riesgo de hipoglucemia y en algunos casos, incluso, puede ser necesaria una reducción de la dosis de insulina para evitarla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parissis JT, Rafouli-Stergiou P, Mebazaa A, Ikonomidis I, Bistola V, Nikolaou M, *et al.* Acute heart failure in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and predictors of in-hospital mortality. *Int J Cardiol.* 2012;157(1):108-13.
2. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, *et al.* EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;27(22):2725-36.
3. Greenberg BH, Abraham WT, Albert NM, Chiswell K, Clare R, Stough WG, *et al.* Influence of diabetes on characteristics and outcomes in patients hospitalized with heart failure: a report from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J.* 2007;154(2):277.e1-8.
4. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, *et al.* Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2005;149(2):209-16.
5. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, *et al.* Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) trials and registry. *Am J Cardiol.* 1996;77(11):1017-20.
6. Domanski M, Krause-Steinrauf H, Deedwania P, Follmann D, Ghali JK, Gilbert E, *et al.* The effect of diabetes on outcomes of patients with advanced heart failure in the BEST trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(5):914-22.
7. Seferović PM, Petrie MC, Filippatos GS, Anker SD, Rosano G, Bauersachs J, *et al.* Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(5):853-72.
8. Targher G, Dauriz M, Laroche C, Temporelli PL, Hassanein M, Seferovic PM, *et al.* In-hospital and 1-year mortality associated with diabetes in patients with acute heart failure: results from the ESC-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(1):54-65.
9. Aguirre Tejedó A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardiaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias.* 2017;29(3):185-93.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, *et al.* 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(8):891-975.
11. Seferovic JP, Claggett B, Seidemann SB, Seely EW, Packer M, Zile MR, *et al.* Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(5):333-40.
12. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577-89.
13. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, *et al.* Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2009;373(9677):1765-72.
14. Ross S, Gerstein HC, Eikelboom J, Anand SS, Yusuf S, Paré G. Mendelian randomization analysis supports the causal role of dysglycaemia and diabetes in the risk of coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2015;36(23):1454-62.
15. Emerging Risk Factors Collaboration, Di Angelantonio E, Gao P, Khan H, Butterworth AS, Wormser D, *et al.* Glycated hemoglobin measurement and prediction of cardiovascular dis-

- ease. *JAMA*. 2014;311(12):1225-33.
16. Nissen SE, Wolski K. Effect of Rosiglitazone on the Risk of Myocardial Infarction and Death from Cardiovascular Causes. *N Engl J Med*. 2007; 356(24):2457-71.
 17. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Curtis PS, Gomis R, Hanefeld M, et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2009;373(9681):2125-35.
 18. Scirica B, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369(14): 1317-26.
 19. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1327-35.
 20. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232-42.
 21. Bentley-Lewis R, Aguilar D, Riddle MC, Claggett B, Díaz R, Dickstein K, et al. Rationale, design, and baseline characteristics in Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome, a long-term cardiovascular end point trial of lixisenatide versus placebo. *Am Heart J*. 2015;169(5):631-8.
 22. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017; 377(13):1228-39.
 23. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann J, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22.
 24. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1834-44.
 25. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2117-28.
 26. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-57.
 27. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-57.
 28. Cherney DZ, Zinman B, Inzucchi SE, Koitka-Weber A, Mattheus M, von Eynatten M, et al. Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(8):610-21.
 29. Kosiborod M, Cavender M, Norhammar A, Wilding J, Khunti K, Fu AZ, et al. Lower Rates of Hospitalization for Heart Failure and All-Cause Death in New Users of SGLT-2 Inhibitors Versus Other Glucose Lowering Drugs-Real World Data From Six Countries and More Than 300.000 Patients. 66 Annual Scientific Session. Washington DC: American College of Cardiology; 2017.
 30. Toulis KA, Willis BH, Marshall T, Kumarendran B, Gokhale K, Ghosh S, et al. All-cause mortality in patients with diabetes under treatment with dapagliflozin: a population-based, open-cohort in THIN database. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(5):1719-25.
 31. Cuervo Pinto R, Hernández López S, Aguirre Juaristi N, Chaparro Pardo D, González Armengol JJ, Martín-Sánchez FJ. Efecto de la adecuación al alta del tratamiento antidiabético en los resultados a 90 días en los pacientes ingresados en una unidad de corta estancia. *Emergencias*. 2018;30(1):14-20.
 32. Álvarez-Rodríguez E, Agud M, Caurel Z, Gallego I, Carballo C, Juan A, et al. Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de la hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de urgencias. *Emergencias*. 2016;28(6):400-17.
 33. Cuervo R, Álvarez-Rodríguez E, González N, Artola-Menéndez S, Girbés J, Mata-Cases M, et al. Documento de consenso sobre el manejo al alta desde Urgencias del paciente diabético. *Emergencias*. 2017;29(5):343-51.
 34. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;367(4):319-28.
 35. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008; 359(15):1577-89.

36. Avogaro A, Fadini GP, Sesti G, Bonora E, Del Prato S. Continued efforts to translate diabetes cardiovascular outcome trials into clinical practice. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2016 [citado 14 Ene 2019];15(1):111. Disponible en: <https://cardiab.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12933-016-0431-4>

Mapeo y ablación exitosa, desde el interior de la vena cardíaca magna, de extrasístoles ventriculares originados en el techo (summit) del ventrículo izquierdo

Dr.C. Elibet Chávez González¹✉, Dr. Raimundo Carmona Puerta¹, Dra. Elizabeth Lorenzo Martínez², Dr. Juan M. Cruz Elizundia¹, Dr. Gustavo Padrón Peña¹, MSc. Dr. Ramiro R. Ramos Ramírez¹, MSc. Dr. Arnaldo Rodríguez León¹ y Dr. Luis D. Barja³

¹Servicio de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Departamento de Ciencias Fisiológicas, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³Servicio de Electrofisiología y Marcapasos, Hospital Universitario Austral. Buenos Aires, Argentina.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 20 de febrero de 2019

Aceptado: 7 de marzo de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CVP: contracciones ventriculares prematuras

VI: ventrículo izquierdo

VCM: vena cardíaca magna

VIA: vena interventricular anterior

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 43 años, con antecedentes de salud aparente, hasta varias semanas previas a su ingreso, cuando comenzó a presentar síncope precedidos de palpitaciones. Se realizó estudio electrofisiológico y se demostró precocidad en la porción distal del electrodo de registro de seno coronario, que corresponde a la vena cardíaca magna (interventricular anterior) y techo (*summit*) del ventrículo izquierdo. A pesar del excelente registro precoz se estudiaron estructuras vecinas como el tracto de salida del ventrículo izquierdo en la cúspide coronaria izquierda, aquí el mapeo eléctrico (*pace mapping*) no fue concordante total. En el sitio de la precocidad obtenida dentro del sistema venoso cardíaco se realizó mapeo concordante 100%, con una precocidad del catéter de ablación de -30 milisegundos. Se decidió ablación con incrementos progresivos de temperatura y potencia con corte de impedancia (*termomapping*) y se logró el éxito de la ablación sin reproducibilidad de la arritmia y excelente evolución posterior.

Palabras clave: Técnicas electrofisiológicas cardíacas, Ablación por radiofrecuencia, Extrasístoles ventriculares, Taquicardia ventricular

Mapping and successful ablation, from within the great cardiac vein, of premature ventricular contractions originating from the summit of the left ventricle

ABSTRACT

The case of a 43-year-old female patient is presented, with an apparent history of good health, up to several weeks prior to admission, when she began to present syncope preceded by palpitations. An electrophysiological study was performed and prematurity in the distal portion of the coronary sinus recording electrode was demonstrated, which corresponds to the great cardiac vein (anterior interventricular vein) and summit of the left ventricle. Despite the excellent early registration, neighboring structures were studied, such as the left ventricular outflow tract in the left coronary cusp, here the pace mapping was not totally concordant. At the site of the precocity obtained within the cardiac venous system, a 100% concordant mapping was achieved, with an ablation catheter's precocity of -30 millisecond.

✉ E Chávez González

Cardiocentro Ernesto Che Guevara
Calle Cuba 610

e/ Barcelona y Capitán Velasco.

Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:

elibetcg@infomed.sld.cu

onds. The ablation was decided with progressive increases in temperature and power with thermomapping and the success of the ablation was achieved without reproducibility of the arrhythmia and excellent subsequent evolution.

Keywords: *Cardiac electrophysiologic techniques, Radiofrequency ablation, Premature ventricular contraction, Ventricular tachycardia*

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente entre un 12 y 14% de las arritmias ventriculares izquierdas idiopáticas tienen su origen en el techo (*summit*) del ventrículo izquierdo (VI), que corresponde a una región triangular epicárdica de su tracto de salida. El vértice lo forma la bifurcación del tronco coronario izquierdo en la descendente anterior y circunfleja, y su base está formada por el arco imaginario que conecta la primera rama

perforante septal (de la descendente anterior) con la arteria circunfleja¹. La vena coronaria mayor o vena cardíaca magna (VCM) lo divide lateralmente a la altura de su unión con el segmento que corresponde a la vena interventricular anterior (VIA), en un área accesible a la ablación en la parte inferior y otra inaccesible en la parte superior¹. La arritmia ventricular originada en el *summit* de VI, electrocardiográficamente suele mostrar una morfología de bloqueo de rama derecha del Haz de His con eje infe-



rior y desviación a la derecha, con mayor voltaje de la onda R de D_{III}, comparada con D_{II}; presencia de QS en D_I en el 30% de los casos; pérdida brusca de la R en V₂, comparada con V₁ y V₃, por oposición anatómica del electrodo explorador, y relación Q-aVL/Q-aVR > 1,45; con presencia de una deflexión rápida al inicio del QRS (pseudodelta) superior a 34 milisegundos (ms).

En los últimos años, en la bibliografía médica, se ha prestado una atención creciente a la ablación de las arritmias ventriculares del *summit* del VI, dada su considerable frecuencia y las dificultades que plantean los aspectos técnicos de la ablación con catéter; sin embargo, el éxito de la ablación puede ser superior al 90%^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 43 años de edad, que ingresa en el Servicio de Cardiología por haber presentado síncope a repetición varias semanas antes del ingreso, siempre precedidos de palpitaciones. En el electrocardiograma dinámico de 24 horas (Holter) se demostró la presencia de contracciones ventriculares prematuras (CVP) sintomáticas, con una alta densidad (más del 35% del total de latidos), que tenían las siguientes características electrocardiográficas (**Figura 1**): QS en D_I, pequeña pérdida de la R de V₂ comparada con V₁ y V₃, relación Q-aVL/Q-aVR > 1,45; y duración del QRS de 160 milisegundos (ms) en D_{II}, donde se observa la presencia de una pseudodelta > 40 ms.

Se decidió entonces realizar un estudio electrofisiológico, con la paciente bajo sedación profunda con propofol (1,5 mg/kg), monitorización de la presión arterial y oximetría de pulso. Se colocaron los electrodos cuatripolar y decapolar en el haz de His y en el seno coronario, respectivamente, este último se introdujo hasta la porción más anterior, en la

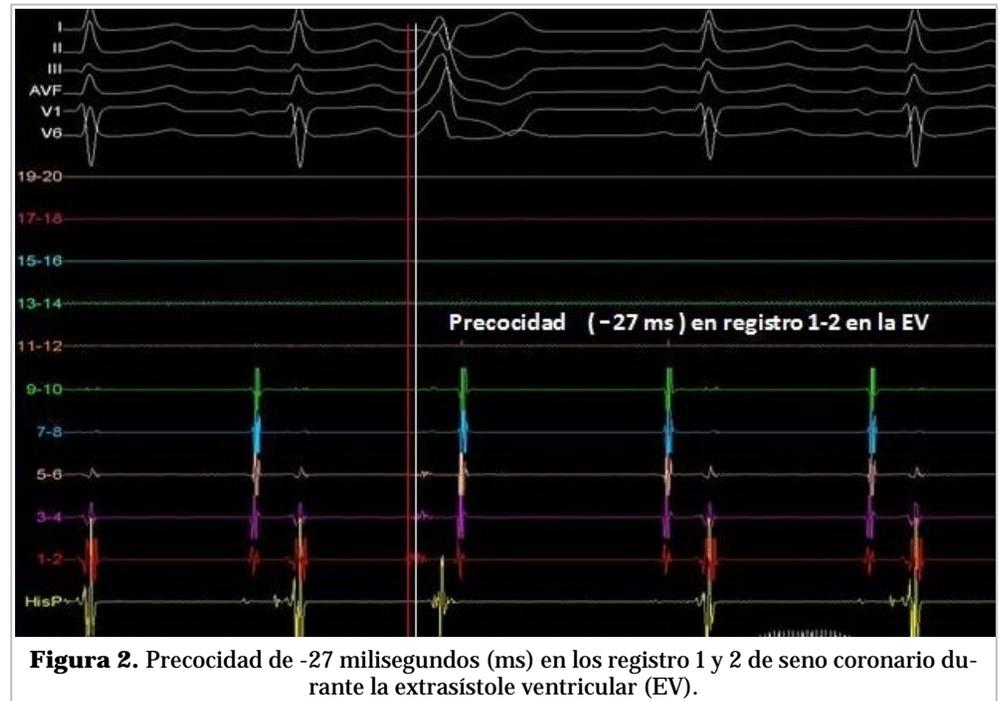


Figura 2. Precocidad de -27 milisegundos (ms) en los registro 1 y 2 de seno coronario durante la extrasístole ventricular (EV).

región de la VCM/VIA. Inmediatamente se identificó un registro de electrograma ventricular intracavitario en seno coronario 1-2, con precocidad de -27 ms al inicio del QRS de la CVP (**Figura 2**). Dada la precocidad desde seno coronario 1-2, se realizó mapeo eléctrico (*pace mapping*) en este punto, con 100 % de concordancia. Se introdujo un catéter de ablación de 8 mm (*AICath Red TC LT G FullCircle* de BIOTRONIK) más distal a la región de seno coronario 1-2 (**Figura 3**). Se administró heparina sódica según el peso de la paciente.

Se realizó mapeo del tracto de salida del VI a nivel de la cúspide coronariana izquierda, debido a las relaciones anatómicas que tiene con esta porción; pero los registros no fueron superiores a lo observado desde seno coronario 1-2. El mapeo eléctrico a ese nivel (**Figura 4, B y C**) mostró concordancia aproximadamente en 8 derivaciones de 12 con las CVP del electrocardiograma de la paciente, pues mostraba rS en D_I y s pequeña, bien definida, de V₄ a V₆, que no fue observada en las CVP del electrocardiograma inicial. Con el catéter de ablación dentro de la VCM/VIA se mapeó y se evidenció una precocidad de -30 ms (en el registro intracavitario de color blanco) y un mapeo eléctrico con concordancia en las 12 derivaciones exploradas (**Figura 4D**).

Este segmento mapeado tenía precocidad y mapeo eléctrico local adecuados, por lo que se decidió

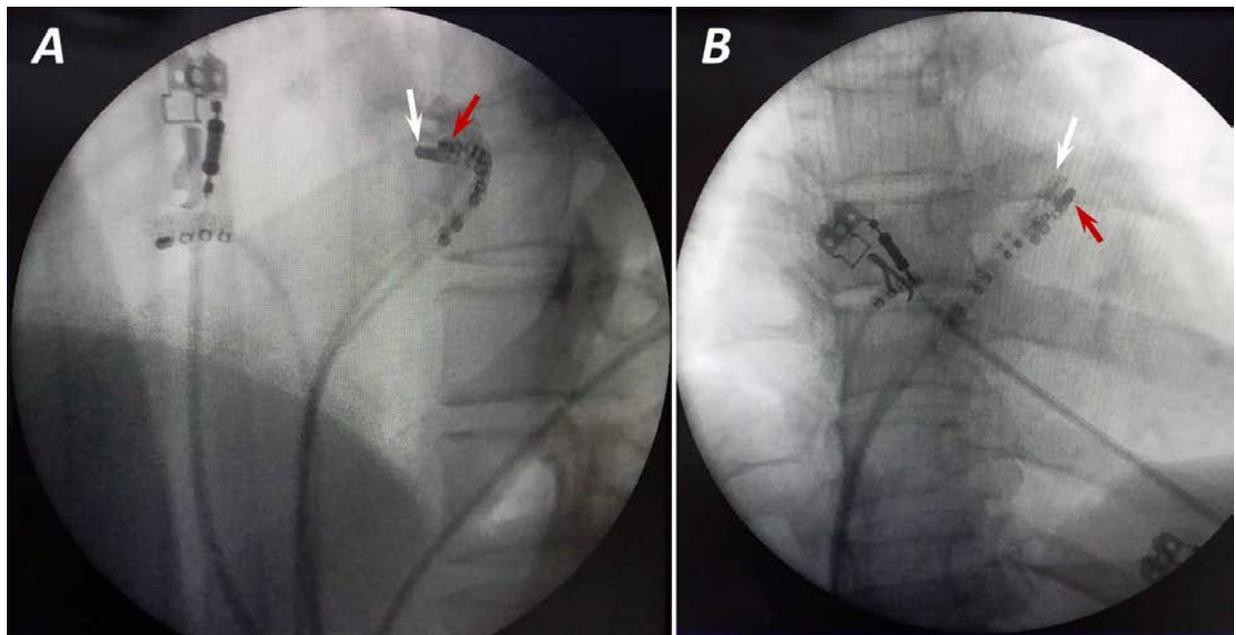


Figura 3. Fluoroscopia que muestra la ubicación de los catéteres decapolar (flecha roja) y de ablación (flecha blanca) en los sitios de precocidad y ablación. **A.** Vista oblicua anterior izquierda. **B.** Vista oblicua anterior derecha.

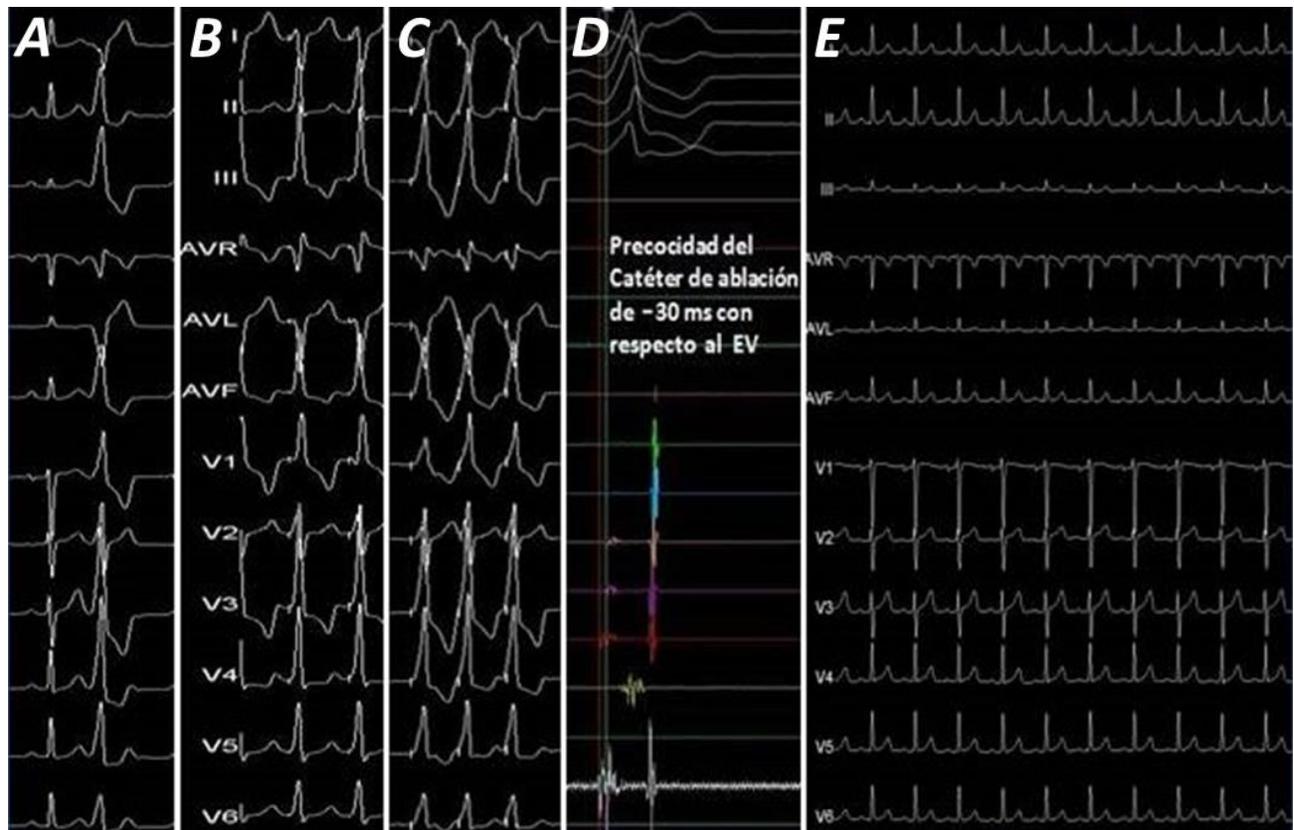


Figura 4. Diferentes registros durante el estudio electrofisiológico **A.** Morfología de las extrasístoles ventriculares en el summit del ventrículo izquierdo. **B.** Mapeo eléctrico a nivel de la cúpide coronaria izquierda. **C.** *Idem* desde la vena cardíaca magna. **D.** Precocidad en la ablación. **E.** Electrocardiograma de 12 derivaciones postablación.

realizar aplicaciones dentro de la VCM a baja temperatura (50 W de potencia, 50 °C de temperatura y corte según impedancia), con lo que se evidenció la desaparición inmediata durante la aplicación y reaparición luego de su finalización (*thermomapping*). Se incrementaron la temperatura y la potencia a 55 °C y 65 W, respectivamente, con iguales parámetros de corte según impedancia, con lo que se logró la desaparición de las CVP en forma inmediata y sostenida tras una aplicación de 90 segundos (**Figura 4E**).

Se mantuvo la hemodinámica estable y la oximetría de pulso con 100% de saturación periférica. Las CVP o arritmias ventriculares no fueron inducibles con administración de isoproterenol a 4 mcg/min y protocolo de estimulación desde ventrículo derecho, con longitud de ciclo de 300 ms y tres extraestímulos, introducidos decrecientemente hasta 200 ms.

Durante el seguimiento, con electrocardiograma a las 24 y 72 horas, y a los 30 días con Holter de 24 horas, no se han demostrado CVP. Actualmente la paciente se encuentra asintomática.

COMENTARIOS

Dado que el *summit* del VI está situado en una posición proximal respecto a varias estructuras (cúspides coronarias derecha e izquierda, tracto de salida ventricular derecho septal, continuidad mitro-aórtica y unión de la VCM y la VIA), es posible realizar con éxito una ablación con catéter desde cualquiera de estas estructuras. Cuando el origen de las arritmias ventriculares es epicárdico, a nivel del *summit* de VI, y los tiempos de activación ventriculares son más tempranos en la porción distal de la VCM que en otros sitios como los tractos de salida de los ventrículos izquierdo y derecho, usualmente el mapeo eléctrico es ideal y concordante en esa zona de precocidad². Yamada *et al*³, han descrito la ablación satisfactoria de las arritmias ventriculares originadas en el *summit* del VI dentro de la unión de VCM y VIA en 14 de 25 pacientes con una activación ventricular local más precoz a ese nivel que en ninguna otra localización endocárdica, en su estudio utilizaron catéteres no irrigados (como en el caso que se presenta) e irrigados. Jauregui Abularach *et al*⁴, han descrito la ablación satisfactoria desde la cúspide coronariana izquierda en 9 de 16 pacientes que presentaban una arritmia ventricular originada en un lugar marginalmente más próximo a la unión de la

VCM y la VIA, y observaron que un cociente de onda Q-aVL/Q-aVR < 1,45 pronosticaba el éxito de la ablación desde ese lugar.

La paciente que se presenta tenía un cociente superior a 1,45, como se había descrito anteriormente, y se ha mencionado que con este cociente existe mayor probabilidad de demostrar el foco con más precocidad próximo a la unión de la VCM y la VIA. Se ha descrito además que, cuando la ablación no es eficaz desde el endocardio o el sistema venoso coronario, puede contemplarse el empleo de un abordaje desde epicardio de forma percutánea. En un estudio de 23 pacientes de este tipo, se intentó una ablación epicárdica en 14 de ellos y tan solo se obtuvo éxito en 5 de los casos; mientras que en los 9 pacientes restantes, el origen de las arritmias ventriculares estaba en un área inaccesible en estrecha proximidad con los vasos coronarios principales⁵.

Enriquez *et al*², describen varios pasos para el éxito en la ablación de CVP o arritmias ventriculares originadas en el *summit* del VI. Mapeo desde: a) seno coronario, VCM y VIA, b) las cúspides coronarias, c) el endocardio del VI por debajo de la cúspide coronaria izquierda, d) la porción septal del tracto de salida del ventrículo derecho, y e) ablación. Este último paso es recomendable realizarlo en la activación más temprana. En la paciente que se presenta, al introducir el catéter en el seno coronario se observó la precocidad; a pesar de contar con este elemento, se realizó además el mapeo del tracto de salida del VI, cúspide coronariana izquierda y el endocardio de VI.

También Enriquez *et al*², al mencionar limitaciones para acceder y lograr ablacionar las CVP desde la VCM/VIA, hacen referencia a que el acceso mediante catéter puede ser difícil –dificultad que no se presentó en nuestro caso–, y mencionan el poco éxito por no lograr temperaturas y potencia adecuadas; los valores alcanzados en nuestro laboratorio para esta paciente fueron suficientes para lograr el éxito inicial.

Este es el primer caso de ablación de extrasístoles ventriculares del *summit* del VI del que se tiene referencia en Cuba, pues no existe ninguna publicación previa al respecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Akerström F, Pachón M, Puchol A, Narváez I, Rodríguez-Padial L, Arias MA. Ablación con catéter de extrasístoles ventriculares del *summit* ventri-

- cular izquierdo. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(10):992-4.
2. Enriquez A, Malavassi F, Saenz LC, Supple G, Santangeli P, Marchlinski FE, *et al.* How to map and ablate left ventricular summit arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2017;14(1):141-8.
 3. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Okada T, Murakami Y, Yoshida Y, *et al.* Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit: anatomic concepts relevant to ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3(6):616-23.
 4. Jauregui Abularach ME, Campos B, Park KM, Tschabrunn CM, Frankel DS, Park RE, *et al.* Ablation of ventricular arrhythmias arising near the anterior epicardial veins from the left sinus of Valsalva region: ECG features, anatomic distance, and outcome. *Heart Rhythm.* 2012;9(6):865-73.
 5. Santangeli P, Marchlinski FE, Zado ES, Benhayon D, Hutchinson MD, Lin D, *et al.* Percutaneous epicardial ablation of ventricular arrhythmias arising from the left ventricular summit: Outcomes and electrocardiogram correlates of success. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8(2):337-43.

Disfunción sinusal transitoria secundaria a tratamiento con lacosamida

Dr. Daniel Grados Saso¹✉, Dra. Anyuli Gracia Gutiérrez², Dra. Carolina García Arguedas³, Dra. Beatriz Toribio Velamazán⁴, Dra. Erica León Subías⁵, Dra. Claudia Martínez Huguet¹, Dr. Rodolfo Reinoso¹ y Dr. Francisco Ruiz Montes²

¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Medicina Interna, ³Servicio de Neurología, ⁴Servicio de Urgencias y ⁵Servicio de Neumología del Hospital de Barbastro. Huesca, España.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 10 de diciembre de 2018
Aceptado: 30 de enero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ECG: electrocardiograma
FC: frecuencia cardíaca

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 84 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia, insuficiencia venosa crónica y osteoartritis, que –debido a una neuralgia del trigémino– había recibido tratamiento con varios fármacos, sin lograr control del dolor neuropático, por lo que se inició tratamiento con lacosamida en monoterapia, con incremento de dosis hasta lograr el objetivo terapéutico; pero la paciente presentó manifestaciones clínicas y alteraciones electrocardiográficas compatibles con disfunción sinusal, que se resolvieron tras la reducción de la dosis del fármaco.

Palabras clave: Ritmo cardíaco, disfunción sinusal, Anticonvulsivantes, Lacosamida, Efectos adversos

Transient sinus dysfunction secondary to lacosamide treatment

ABSTRACT

The case of an 84-year-old female patient is presented, with a history of high blood pressure, dyslipidemia, chronic venous failure and osteoarthritis, which –due to trigeminal neuralgia– had received treatment with several drugs, without achieving neuropathic pain control; that was why the treatment with lacosamide was started in monotherapy, with an increase in dose until the therapeutic objective was achieved; but the patient presented clinical manifestations and electrocardiographic alterations compatible with sinus dysfunction, which were solved after reducing the dose of the drug.

Keywords: Heart rhythm, Sinus dysfunction, Anticonvulsants, Lacosamide, Adverse effects

INTRODUCCIÓN

La lacosamida es un fármaco antiepiléptico de reciente introducción y creciente utilización. Su mecanismo de acción se basa en la potenciación de la activación de los canales lentos de sodio dependientes de voltaje. Entre sus efectos adversos se encuentra la alteración de la conducción cardíaca. Se han descrito casos de bloqueo aurículo-ventricular y de dis-

✉ D Grados Saso
Hospital de Barbastro
Carretera Nacional 240, s/n, 22300
Barbastro, Huesca, España.
Correos electrónicos:
danielgrados_87@hotmail.com y
dgrados@salud.aragon.es

función sinusal en pacientes bajo tratamiento con lacosamida¹.

El caso descrito recalca la importancia de una adecuada anamnesis farmacológica en todos los casos de disfunción sinusal y la necesidad de una monitorización estrecha de los pacientes bajo tratamiento con lacosamida, debido a sus potenciales efectos adversos cardiovasculares.

CASO CLÍNICO

Mujer de 84 años de edad, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Con antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia, insuficiencia venosa crónica, neuralgia del trigémino y osteoartritis. En seguimiento por Cardiología por cardiopatía hipertensiva: hipertrofia ventricular lige-

ra con fracción de eyección preservada y esclerosis valvular aórtica con insuficiencia ligera en el último ecocardiograma. Por su neuralgia del trigémino había recibido previamente tratamiento con varios fármacos (gabapentina y amitriptilina), sin lograr control del dolor neuropático, razón por la que se inició tratamiento con lacosamida en monoterapia, con incremento de dosis hasta lograr encontrarse la paciente asintomática.

Su medicación habitual era a base de: olmesartán 40 mg/24h, atorvastatina 10 mg/24h, aspirina 100 mg/24h, omeprazol 20 mg/24h y lacosamida 150 mg cada 12 horas y 50 mg a mediodía. No colirios oftálmicos, ni fármacos frenadores.

Ingresa procedente del Servicio de Urgencias, derivada por su médico de atención primaria ante el hallazgo de bradicardia en la exploración física y tener un electrocardiograma (ECG) con frecuencia

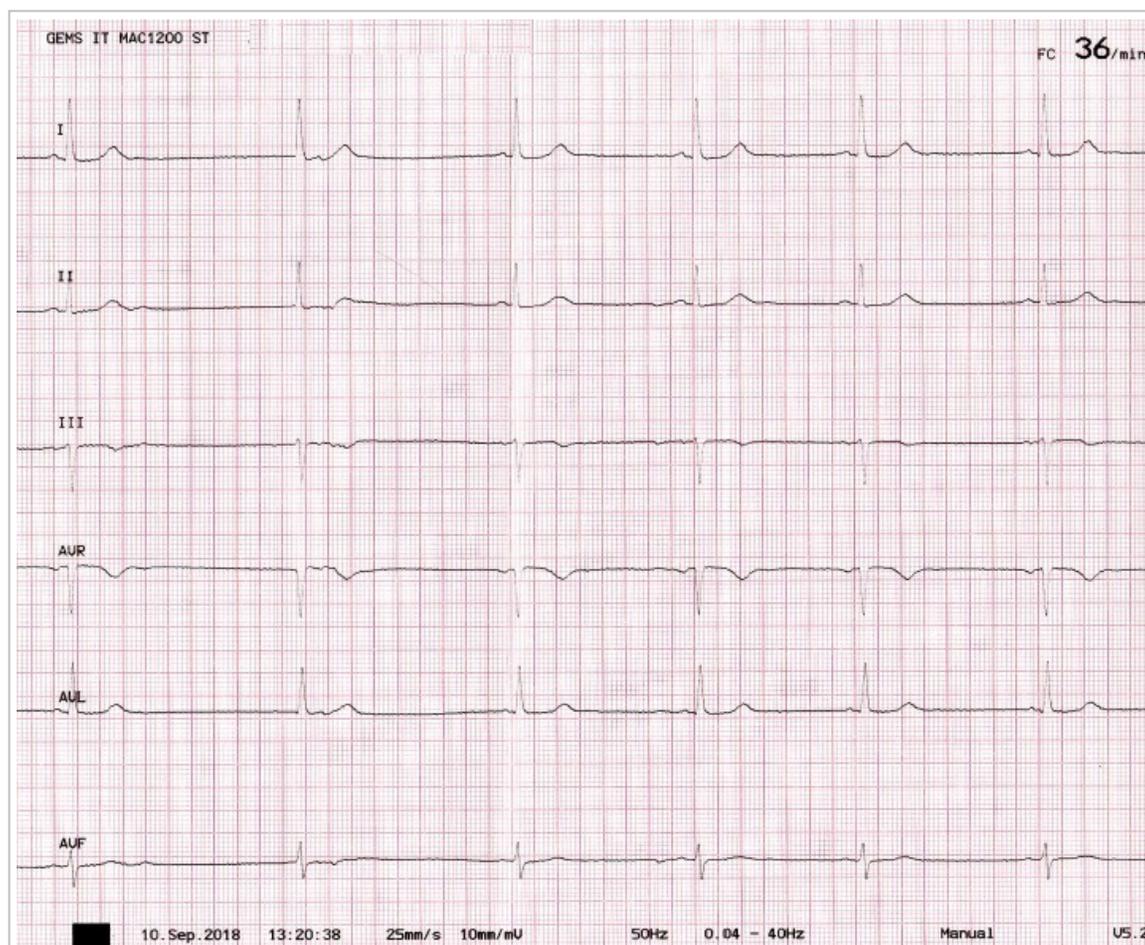


Figura 1. Electrocardiograma al ingreso en Urgencias que muestra una disociación aurículo-ventricular isorrítmica con frecuencia cardíaca de 36 latidos por minuto.

cardíaca (FC) de 32 latidos por minuto (lpm). La paciente refería clínica de astenia y disnea progresivas de tres semanas de evolución junto con bradicardia (FC en torno a 35-40 lpm), en toma domiciliar de tensión arterial. La analítica de sangre mostró una función renal e iones normales (potasio 4,1 mEq/L), y en la tira de ritmo al ingreso en Urgencias (**Figura 1**) se observó una disociación aurículo-ventricular isorrítmica con FC de 32 lpm, que contrastaba con el ritmo sinusal, a 70 lpm, constatado en un ECG previo, realizado hacía dos meses en consulta externa.

En un primer momento se planteó la posibilidad del implante de marcapasos definitivo, pero al encontrarse la paciente oligosintomática y estable hemodinámicamente, se decidió ingreso para observación y estudio.

Se sospechó posible efecto medicamentoso causante de disfunción sinusal secundaria al tratamiento con lacosamida. Se solicitó interconsulta al Servicio de Neurología, quien ajustó la dosis del fármaco (reducción a 100 mg cada 12 horas), para intentar mantener a la paciente asintomática desde el punto de vista neurológico, sin presentar dolor debido a su neuralgia del trigémino. En el ECG realizado 24 horas después, se observó ritmo sinusal a 68 lpm, PR normal y ausencia de alteraciones de la repolarización (**Figura 2**). Al día siguiente se colocó registro Holter de 24 horas que mostró: ritmo sinusal permanente con QRS estrecho, FC promedio de 62 lpm,

máxima de 80 lpm, extrasistolia ventricular monomorfa (4%), sin TV, y ausencia de pausas significativas (la más larga fue de 1,8 segundos).

La paciente se mantuvo en planta de hospitalización, con mejoría progresiva de los síntomas, desaparición de la astenia y la disnea, y en el ECG previo al alta se encontró ritmo sinusal con FC de 72 lpm.

COMENTARIOS

La disfunción del nodo sinusal incluye un conjunto de trastornos que afectan a la generación del impulso eléctrico del nódulo sinusal y a su transmisión en el tejido perinodal hasta las aurículas². Puede tener varias etiologías y la identificación temprana de una causa potencialmente reversible debe ser siempre uno de los primeros pasos en el algoritmo diagnóstico-terapéutico³. La bradicardia secundaria a un efecto farmacológico representa hasta el 21% de los casos en algunas series⁴. Fármacos como el litio, y antiepilépticos, como la fenitoína, son causas bien conocidas de bradicardia y disfunción sinusal⁵.

La lacosamida es un fármaco antiepiléptico que recibió la aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) en 2008 y de la EMA (Agencia Europea del Medicamento) en 2009. Su mecanismo de acción se basa en la potenciación de la activación de los canales lentos de sodio dependientes de voltaje¹. Entre sus efectos adversos se encuentra la altera-

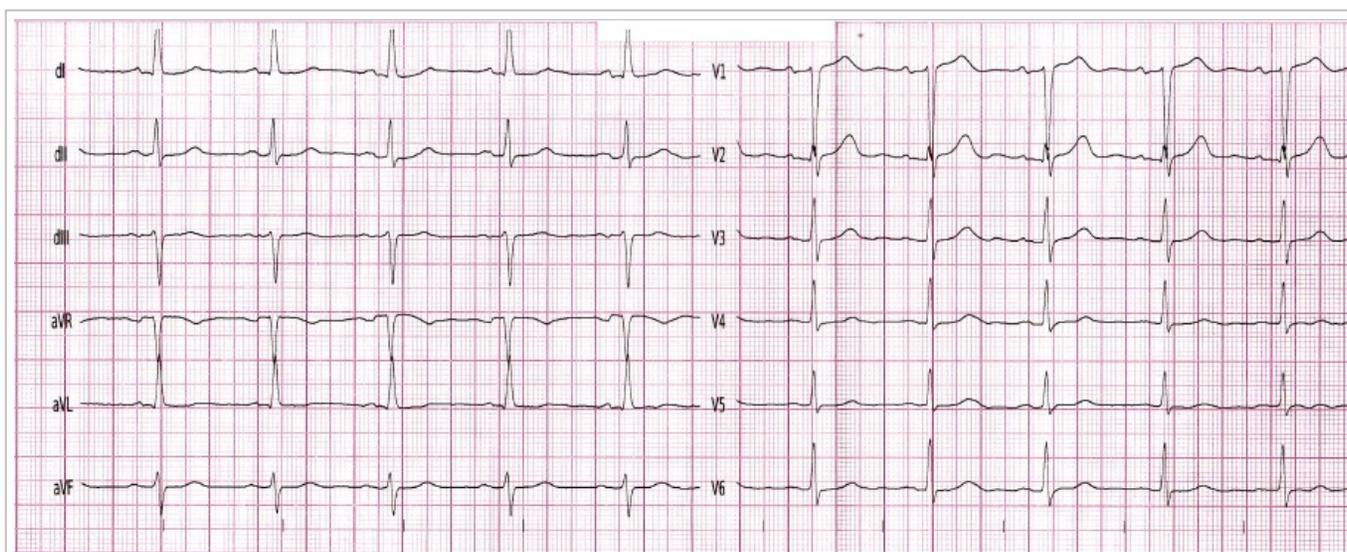


Figura 2. Electrocardiograma que muestra ritmo sinusal a 68 latidos por minuto y PR normal, sin alteraciones de la repolarización.

ción de la conducción cardíaca, y se han descrito casos de bloqueo aurículo-ventricular y de disfunción sinusal en pacientes que lo han utilizado; así como pausas sinusales y ritmo nodal como manifestación electrocardiográfica de aquellos con niveles de potasio normal que han empleado altas dosis del fármaco¹.

Se ha apuntado hacia una predisposición a la aparición de bradicardia con el uso de fármacos antiepilépticos como carbamazepina en mujeres de edad avanzada, debido a un posible efecto predisponente de la afectación degenerativa del sistema de conducción⁶.

En nuestro caso, el ajuste con reducción de la dosis del fármaco revirtió estas alteraciones electrocardiográficas. La paciente no presentaba previamente datos de disfunción sinusal y no tomaba otros fármacos bradicardizantes. Hubo una relación temporal entre el aumento de dosis de lacosamida y la bradicardia. La paciente presentaba un bajo umbral del dolor y había requerido aumentos de dosis, y los días posteriores se detectaron FC bajas en la toma ambulatoria de presión arterial, por los que no había consultado, pero acudió finalmente a su médico de cabecera por la clínica de astenia que presentaba.

En las analíticas de sangre, los niveles de potasio y otros electrolitos se encontraban en rango normal, así como la función renal. En los ECG realizados con posterioridad y el Holter se mantuvo en ritmo sinusal, sin pausas significativas.

Este caso remarca la importancia de una adecuada anamnesis farmacológica en todos los casos de disfunción sinusal y la necesidad de una monitorización estrecha de los pacientes bajo tratamiento con lacosamida debido a sus potenciales efectos adversos cardiovasculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chinnasami S, Rathore C, Duncan JS. Sinus node dysfunction: An adverse effect of lacosamide. *Epilepsia*. 2013;54(6):e90-3.
2. Vogler J, Breithardt G, Eckardt L. Bradiarritmias y bloqueos de la conducción. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(7):656-67.
3. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, *et al*. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013; 34(29):2281-329.
4. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, *et al*. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125(21):2566-71.
5. Tsuchioka Y, Yamaoka K, Hashimoto M, Yamamoto M, Sueda T, Matsuura H, *et al*. Electrophysiological effects of diphenylhydantoin in patients with sinus node dysfunction. *Jpn Heart J*. 1986; 27(2):159-66.
6. Kennebäck G, Bergfeldt L, Vallin H, Tomson T, Edhag O. Electrophysiologic effects and clinical hazards of carbamazepine treatment for neurological disorders in patients with abnormalities of the cardiac conduction system. *Am Heart J*. 1991; 121(5):1421-9.

Arritmias provocadas por ondansetrón: Presentación de un caso

Dr. Juan M. Chala Tandrón¹✉, MSc. Dra. Liset Jiménez Fernández², MSc. Zoila Armada Esmores², MSc. Dra. Yudileidy Brito Ferrer², MSc. Dra. Melba Zayas González² y Dra. Maiyen García Arcia²

¹Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Oncológico Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

²Departamento de Farmacología, Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 4 de abril de 2019
Aceptado: 21 de mayo de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

RESUMEN

El ondansetrón se usa para prevenir las náuseas y los vómitos causados por la quimioterapia, radioterapia y cirugías, pertenece a los antagonistas de receptores de serotonina 5-HT₃, una sustancia natural que puede causar náuseas y vómitos, y bloquea su acción. El ondansetrón viene envasado en forma de tabletas de desintegración rápida, como una solución para tomar por vía oral y en ampulas, para su uso parenteral. Se presenta el caso de una paciente de 67 años de edad con diagnóstico de carcinoma de mama, a la cual se realizó mastectomía radical con vaciamiento axilar, y recibió quimioterapia con adriamicina, ciclofosfamida y paclitaxel; así como ondansetrón para tratar las náuseas y vómitos. La paciente presentó una taquicardia con QRS ancho después de utilizar el fármaco.

Palabras clave: Ondansetrón, Arritmias cardíacas, Taquicardia con QRS ancho

Arrhythmias caused by ondansetron: Case report

ABSTRACT

The ondansetron is used to prevent nausea and vomiting caused by chemotherapy, radiotherapy and surgery, belonging to the serotonin 5-HT₃ receptor antagonists, a natural substance that can cause nausea and vomiting, and it blocks its action. The ondansetron is packaged in the form of rapid disintegration tablets, as a solution to be taken orally and in ampules, for parenteral use. The case of a 67-year-old female patient is presented, with a diagnosis of breast carcinoma, who underwent radical mastectomy with axillary dissection was performed, and who received chemotherapy with adriamycin, cyclophosphamide and paclitaxel; as well as ondansetron to treat nausea and vomiting. The patient presented a wide QRS complex tachycardia after taking the drug.

Keywords: Ondansetron, Cardiac arrhythmias, Wide QRS complex tachycardia

INTRODUCCIÓN

El ondansetrón es un antagonista del receptor de serotonina 5-HT₃, utilizado a menudo como un antiemético después de quimioterapia, radioterapia y cirugía. Afecta a los nervios periféricos y centrales; reduce la actividad del nervio vago, que desactiva el centro del vómito en el bulbo raquídeo; y

✉ JM Chala Tandrón
Hospital Oncológico Universitario
Celestino Hernández Robau.
Calle Cuba 564, e/ Hospital y Barcelona. Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba. Correo electrónico:
chalatandron@infomed.sld.cu

bloquea los receptores de serotonina en la zona gatillo quimiorreceptora¹⁻³. Este fármaco se envasa en forma de comprimidos, tabletas de desintegración rápida y como una solución para tomar por vía oral, también en ampulas de 4 y 8 mg. La primera dosis de ondansetrón, por lo general, se toma 30 minutos antes de comenzar la sesión de quimioterapia, 1 o 2 horas antes de comenzar la de radioterapia, y 1 hora antes de una cirugía. Algunas veces se toman entre una y tres dosis adicionales al día durante la quimioterapia o radioterapia, y entre una y dos al día después de concluido el tratamiento^{4,5}.

Dentro de las toxicidades del ondansetrón existe un riesgo conocido de prolongación del intervalo QTc del electrocardiograma, con el peligro de arritmia cardíaca –que incluye las *torsades de pointes*^{6,7}, sin conocerse la magnitud exacta de dicha prolongación. Este efecto sobre el QTc ha sido evaluado en estudio aleatorizados, controlados, a doble ciego⁶; ha sido descrito tanto en el niño como en el adulto, y puede llegar a comprometer la vida de pacientes pediátricos^{7,9}.

Los de mayor riesgo de sufrir *torsades de pointes* son aquellos con alteraciones cardíacas preexistentes como síndrome de QT largo congénito, predisposición a hipopotasemia o hipomagnesemia, o aquellos que toman medicamentos que producen pro-

longación del intervalo QT⁹⁻¹¹. Por eso se hace necesario profundizar en el estudio de los efectos cardiovasculares que puede producir el ondansetrón¹⁰⁻¹².

CASO CLÍNICO

Mujer de 67 años de edad con antecedentes de atopia, hipertensión arterial y taquicardia por reentrada intranodal, para lo cual llevaba tratamiento con enalapril (20 mg/día), hidroclorotiazida (25 mg/día) y verapamilo (320 mg/día); que, debido a un adenocarcinoma de mama derecha, se le realizó mastectomía radical con vaciamiento axilar y quimioterapia, con 4 ciclos de adriamicina y ciclofosfamida, y otros 4 posteriores de paclitaxel.

Al comenzar la quimioterapia se orientó la administración de ondansetrón 8 mg por vía oral cada 8 horas, desde la segunda tableta la paciente comenzó a sentir incrementos en la frecuencia cardíaca de hasta 150 latidos por minuto, hasta que con la cuarta tableta comenzó con astenia, anorexia, vértigos y fuertes palpitaciones. A su llegada al servicio de urgencias se hizo electrocardiograma donde se apreció una taquicardia regular con QRS ancho (**Figura 1**), que resolvió con cardioversión eléctrica.

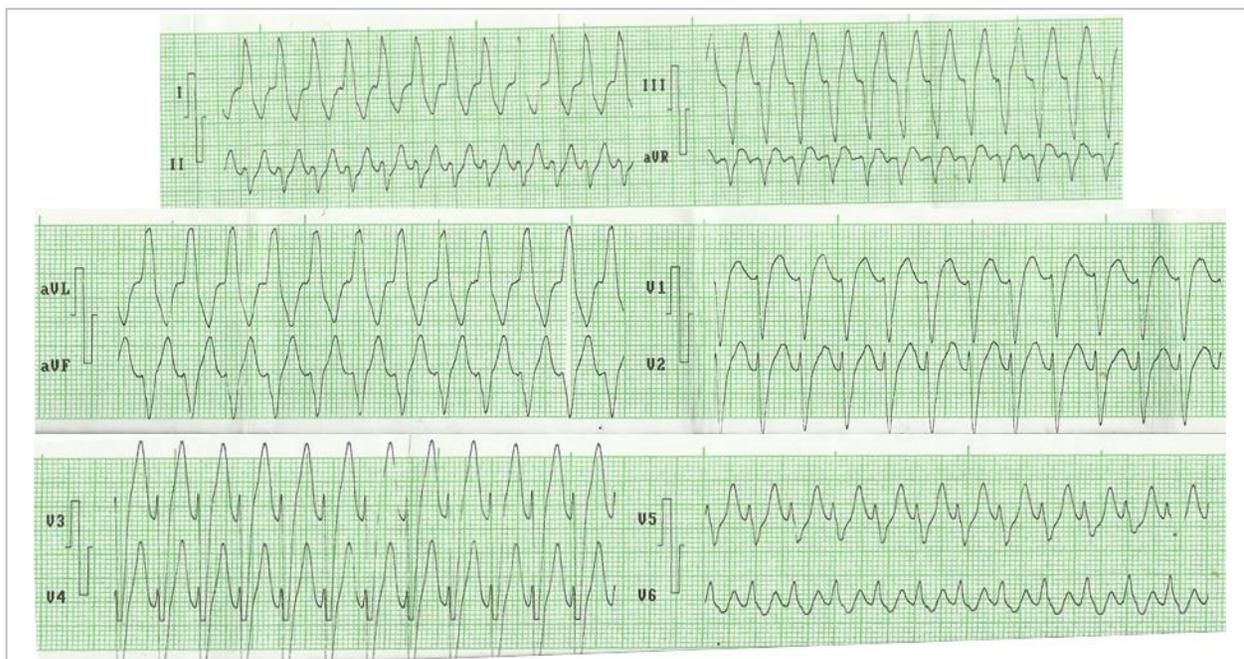


Figura 1. Electrocardiograma que muestra taquicardia regular, con QRS ancho, relacionada con el uso de ondansetrón.

ca. La **figura 2** muestra su ritmo de base.

Se discutió el caso en colectivo y se valoró la posibilidad de cambiar el esquema de la quimioterapia para tratar de emplear medicamentos que no prolongaran el intervalo QT; pero la paciente mostró un esquema pormenorizado del tratamiento y la aparición de las arritmias, en el que se correspondían los aumentos de la frecuencia cardíaca con las dosis del ondansetrón. Por esta razón se decidió mantener el mismo esquema de quimioterapia y se suspendió la administración de ondansetrón, sin que reaparecieran las manifestaciones clínicas y electrocardiográficas.

COMENTARIOS

Al existir pocos estudios acerca de los efectos adversos cardiovasculares del ondansetrón y ser tan utilizado para las náuseas y vómitos por radioterapia y quimioterapia debemos tener en cuenta algunos aspectos.

Recomendaciones para el uso de ondansetrón:

- Se debe evitar su uso en pacientes con síndrome de QT largo congénito, así como en aquellos que presentan factores de riesgo de arritmias cardíacas

o prolongación del QT como: administración de otros fármacos que prolongan el QT, insuficiencia cardíaca congestiva, hipopotasemia, hipomagnesemia y bradiarritmias.

- Para pacientes pediátricos y adultos que reciben el ondansetrón como profilaxis o tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios, o para aquellos causados por la quimioterapia, no se proponen cambios en su dosificación.
- En la profilaxis de las náuseas y vómitos postoperatorios, así como los provocados por la quimioterapia, deben ser evitadas dosis únicas intravenosas superiores a 16 mg.

Algunos fármacos que no deben ser administrados con el ondansetrón:

- Antiarrítmicos: amiodarona, disopiramida, dronedarona, flecainida, sotalol.
- Antimicrobianos: macrólidos y quinolonas.
- Antifúngicos: fluconazol, ketoconazol.
- Antidiarreicos y antieméticos: domperidona, granisetron, loperamida, metoclopramida.
- Antimaláricos: quinina, cloroquina.
- Antipsicóticos: clorpromazina, clozapina, droperidol, flufenazina, haloperidol, olanzapina, pimozida, risperidona.
- Antidepresivos: amitriptilina, citalopram, escita-

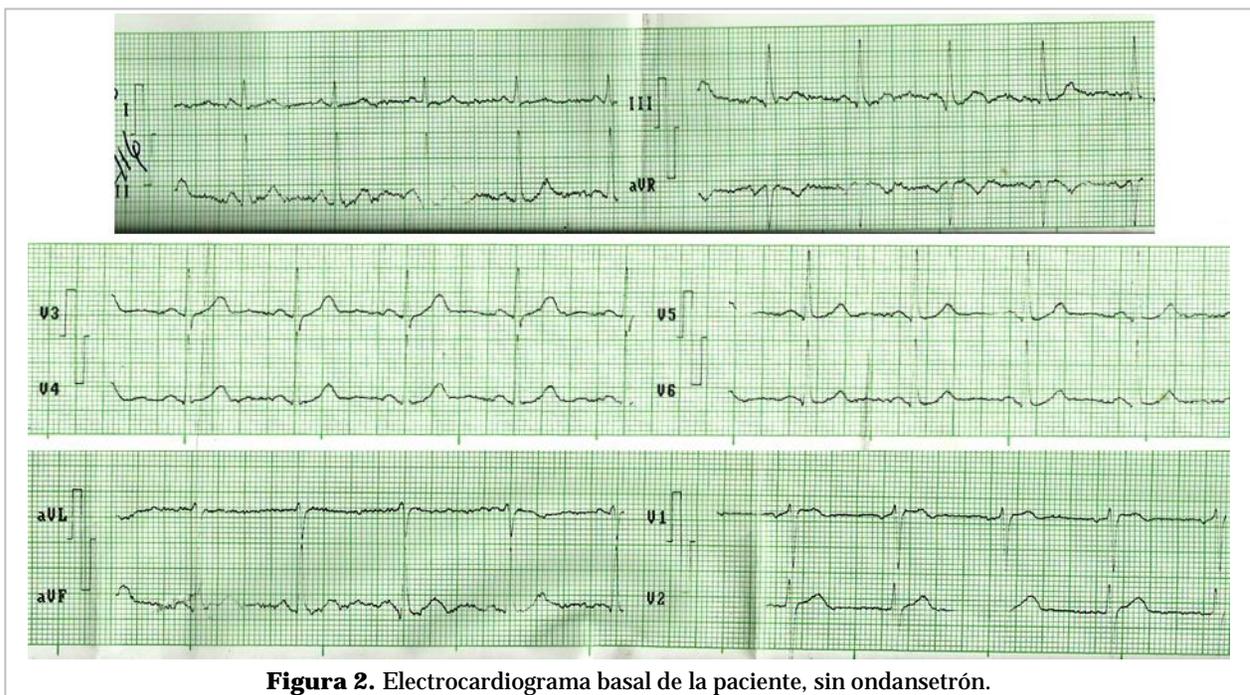


Figura 2. Electrocardiograma basal de la paciente, sin ondansetrón.

lopram, dosulepin, doxepina, fluoxetina, imipramina, lofepramina.

- Diversos: metadona, antirretrovirales (foscarnet), inhibidores de la proteína quinasa (sorafenib, sunitinib), omeprazol, difenhidramina, furosemida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Morón Rodríguez FJ, Levi Rodríguez M. Farmacología General. La Habana: Ciencias Médicas; 2002.
2. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 6ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2014.
3. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 13th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
4. Brião FF, Horta ML, Horta BL, de Barros GA, Behrendorf AP, Severo I, *et al.* Comparison of droperidol and ondansetron prophylactic effect on subarachnoid morphine-induced pruritus. *Braz J Anesthesiol.* 2015 Jul-Aug;65(4):244-8.
5. Ministerio de Salud Pública. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
6. Tricco AC, Soobiah C, Antony J, Hemmelgarn B, Moher D, Hutton B, *et al.* Safety of serotonin (5-HT₃) receptor antagonists in patients undergoing surgery and chemotherapy: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Syst Rev [Internet].* 2013 [citado 31 Mar 2019];2:46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3702491/pdf/2046-4053-2-46.pdf>
7. McKechnie K, Froese A. Ventricular tachycardia after ondansetron administration in a child with undiagnosed long QT syndrome. *Can J Anesth.* 2010;57(5):453-7.
8. Buyukavci M, Olgun H, Ceviz N. The effects of ondansetron and granisetron on electrocardiography in children receiving chemotherapy for acute leukemia. *Am J Clin Oncol.* 2005;28(2):201-4.
9. Freedman SB, Hall M, Shah SS, Kharbanda AB, Aronson PL, Florin TA, *et al.* Impact of increasing ondansetron use on clinical outcomes in children with gastroenteritis. *JAMA Pediatr.* 2014;168(4):321-9.
10. Brenner SM, Boucher J. Fatal Cardiac Arrest in 2 Children: Possible Role of Ondansetron. *Pediatr Emerg Care.* 2016;32(11):779-84.
11. Faria C, Li X, Nagl N, McBride A. Outcomes Associated with 5-HT₃-RA Therapy Selection in Patients with Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Retrospective Claims Analysis. *Am Health Drug Benefits.* 2014;7(1):50-8.
12. Schwartzberg L, Barbour SY, Morrow GR, Ballinari G, Thorn MD, Cox D. Pooled analysis of phase III clinical studies of palonosetron versus ondansetron, dolasetron, and granisetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV). *Support Care Cancer.* 2014;22(2):469-77.

Hematoma renal subcapsular secundario a angiografía coronaria

Dra. Otilia L. Navia Intriago¹, Dr. Marcelo V. Puga Bravo¹✉, Dr. Emilio Alfonso Rodríguez², Dra. Kenia M. Padrón García³, Dr. Leonardo H. López Ferrero² y Dra. Llimia Bencomo Rodríguez⁴

¹Servicio de Cardiología, ²Servicio de Cardiología Intervencionista, ³Servicio de Medicina Nuclear y ⁴Departamento de Tomografía Axial Computarizada, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 21 de diciembre de 2018
Aceptado: 30 de enero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HRS: hematoma renal subcapsular

RESUMEN

Mujer de 72 años de edad, con antecedentes de angina de esfuerzo estable, a quien tras presentar un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, se le realizó angiografía coronaria convencional (invasiva), donde se evidenció enfermedad arterial coronaria multivaso con estenosis significativa del tronco coronario izquierdo y se decidió tratamiento quirúrgico. A los 70 minutos presentó dolor en el flanco izquierdo y región lumbar ipsilateral, náuseas y vómitos. Al examen físico inicial se evidenció masa palpable, dolorosa, en flanco izquierdo. La tomografía demostró la presencia de un hematoma renal subcapsular izquierdo. Al cuadro de abdomen agudo se sumó choque hipovolémico, por lo que la paciente fue intervenida quirúrgicamente, donde se comprobó el diagnóstico tomográfico y se realizó nefrectomía. Este caso tiene la curiosidad de presentar factores predisponentes para causa espontánea y traumática; sin embargo, en base a los hallazgos en el estudio anatomopatológico se concluyó como hematoma renal subcapsular de origen traumático.

Palabras clave: Abdomen agudo, Angiografía coronaria, Hematoma, Riñón, Nefrectomía

Renal subcapsular hematoma secondary to coronary angiography

ABSTRACT

A 72-year-old woman, with a history of stable effort angina, who was performed, after presenting a non-ST segment elevation acute coronary syndrome, a conventional coronary angiography (invasive) that evidenced the multivessel coronary artery disease with significant stenosis of the left main coronary artery, therefore, a surgical treatment was decided. At 70 minutes she presented pain in the left side and ipsilateral lumbar region, nausea and vomiting. The initial physical examination evidenced a palpable, painful mass in the left side. The tomography showed the presence of a left subcapsular renal hematoma. To the acute abdomen pattern was added a hypovolemic shock, thus, the patient underwent surgery, confirming the tomographic diagnosis and performing a nephrectomy. This particular case presented predisposing factors for spontaneous and traumatic cause; however, based on the findings in the anatomopathological study, the conclusion was a renal subcapsular hematoma of traumatic origin.

Keywords: Acute abdomen, Coronary angiography, Hematoma, Kidney, Nephrectomy

✉ M Puga Bravo
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. Calle 17 N° 702.
Vedado, CP 10400. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
marcelopuga@hotmail.es

INTRODUCCIÓN

El hematoma renal subcapsular (HRS) es una complicación que se presenta con poca frecuencia y puede ser de causa (etiología) espontánea o traumática¹. Entre las primeras se encuentran los tumores renales, las enfermedades vasculares renales y el uso de anticoagulantes, entre otros. El origen traumático generalmente ocurre en el contexto de intervenciones urológicas y procedimientos que incluyan cateterismo cardíaco. Con frecuencia se manifiesta clínicamente mediante la triada de Lenk que consta de un dolor súbito en flanco, síntomas sugestivos de hemorragia interna (hipotensión, taquicardia, pulso filiforme, choque hipovolémico) y calor local a la palpación^{1,2}.

En este artículo se presenta el primer caso informado en nuestro centro de HRS secundario a angiografía coronaria, con acceso arterial contralateral al riñón afectado.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 72 años de edad, mestiza, con antecedentes personales de hipertensión arterial y angina de esfuerzo estable, sin anatomía coronaria conocida, que tenía tratamiento con ácido acetilsalicílico 125 mg/día, atorvastatina 40 mg/día, enalapril 40 mg/día, atenolol 25 mg/día y nitrosorbide 30 mg/día. Acudió al servicio de emergencias médicas por angina de pecho y fue diagnosticada de síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (angina inestable). Se estratificó como paciente de riesgo intermedio por un valor de 3 en la puntuación de riesgo coronario *TIMI Risk Score*. Por lo antes mencionado se inició tratamiento específico con doble terapia antiplaquetaria y anticoagulación con heparina de bajo peso molecular; además, se realizó angiografía coronaria convencional (invasiva), con acceso arterial femoral derecho mediante la técnica de Sel-

dingier modificada, se colocó un introductor arterial 6F y se administró heparina no fraccionada 2500 UI.

Se avanzaron los catéteres sin complicaciones, bajo visión fluoroscópica intermitente, y al inyectar contraste yodado en el árbol coronario, se evidenció una enfermedad arterial coronaria multivaso, que incluyó estenosis significativa del tronco coronario izquierdo. Se discutió el caso en colectivo y se decidió remitir a revascularización miocárdica quirúrgica electiva.

La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados coronarios intensivos donde permaneció estable hemodinámicamente hasta aproximadamente sesenta minutos posteriores a la angiografía coronaria, cuando comenzó, de forma súbita, con dolor en flanco izquierdo con irradiación a región lumbar ipsilateral, que rápidamente aumentó de intensidad y se acompañó de náuseas y vómitos.

Al examen físico llamó la atención una masa palpable y dolorosa en hemiabdomen izquierdo, con reacción peritoneal. En ese momento su tensión arterial y frecuencia cardíaca eran normales: 120/80 mmHg y 80 latidos por minuto, respectivamente. El cuadro clínico fue interpretado como un abdomen agudo y se realizó una tomografía axial computarizada simple de abdomen, donde se observó un HRS izquierdo (**Figura 1**).

En los minutos siguientes la paciente presentó descompensación hemodinámica y se instauró un cuadro de choque hipovolémico, por lo que se to-



Figura 1. Tomografía axial computarizada simple de abdomen con reconstrucción 3D. Se observa una imagen extensa hipodensa homogénea perirrenal izquierda, con densidad 67 a 82 UH a nivel subcapsular, en posible relación con colección hemática (flecha roja), con parénquima renal izquierdo alterado que impresiona guardar relación con retención de contraste empleado en la angiografía coronaria; además se asocia a alteración difusa de la grasa perirrenal (flechas negras). En riñón derecho se observa una imagen quística en polo superior (cabeza de flecha).

maron medidas terapéuticas generales y se decidió realizar una laparotomía exploratoria de emergencia. Durante la cirugía se visualizó escasa cantidad de líquido libre en cavidad, se comprobó la presencia de un HRS izquierdo, con abundantes coágulos y sangre en el espacio retroperitoneal, el riñón izquierdo presentaba color rojo vino con aspecto necrótico y sangrado activo, por lo que se procedió a realizar una nefrectomía y se envió la pieza quirúrgica para estudio anatómopatológico, donde se confirmó el diagnóstico (**Figura 2**). La paciente tuvo una recuperación favorable y fue egresada sin otras complicaciones.

COMENTARIOS

El área subcapsular renal constituye un espacio que potencialmente puede acumular fluidos, de tal forma, que puede llegar a comprimir el parénquima renal. Según Ayhan *et al*³, el primer caso de un HRS espontáneo fue descrito en 1679 por Bonet y posteriormente, definido por Wunderlich, que –a la postre– daría el nombre a este síndrome. Los HRS guardan mayor relación con traumas renales y también se presentan como complicación muy infrecuente de litotripsia extracorpórea o de cateterismo cardíaco por vía femoral. La asociación de esta última con el HRS se puede considerar anecdótica, ya que en las grandes series que desglosan las complicaciones relacionadas con este procedimiento, la aparición de un HRS es prácticamente nula^{3,4}.

Este caso inicialmente se interpretó como de causa espontánea relacionada al uso de anticoagulantes, tal como los casos descritos por Greco *et al*², Mabweesh y Matzkin⁵, y Ferrando *et al*⁶. Sin embargo, el antecedente inmediato en esta paciente de haberse realizado un cateterismo cardíaco mediante acceso femoral, inclinó hacia la etiología traumática, como los casos informados por Fang *et al*⁷ y Yiet *et al*⁸; a pesar de no haberse evidenciado trauma directo durante el procedimiento, pero que no se puede descartar porque la visualización fluoroscópica del avance arterial de los catéteres fue intermitente.



Figura 2. Pieza fresca de riñón izquierdo. A la izquierda, punteado hemorrágico macroscópico en toda su extensión. A la derecha, al corte, presencia de hemorragia en la pelvis renal con mala delimitación.

En base a lo antes mencionado, sumado a la descompensación hemodinámica aguda, a los hallazgos en la cirugía y el resultado de anatomía patológica, se concluyó como un HRS de etiología traumática.

Se destaca la importancia de mantener esta sospecha diagnóstica ante todo paciente con dolor agudo en flanco y tratamiento anticoagulante, en especial en aquellos a quienes se les ha realizado una angiografía coronaria invasiva, ya que la sospecha precoz, la confirmación con pruebas de imagen y un tratamiento oportuno, en ocasiones, quirúrgico, son los pilares para una evolución y un pronóstico favorables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol*. 2002;167(4):1593-6.
2. Greco M, Buttice S, Benedetto F, Spinelli F, Traxer O, Tefik T, *et al*. Spontaneous Subcapsular Renal Hematoma: Strange case in an anticoagulated patient with HWMH after aortic and iliac endovascular stenting procedure. *Case Rep Urol*[Internet]. 2016[citado 10 Dic 2018];2016:2573476. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4992788/pdf/CRIU2016-2573476.pdf>
3. Ayhan Ö, Mansura DH, Muratb O, Mehmetb Ü, Cahferc G. Subcapsular Renal Hematoma: Three Case Reports and Literature Reviews. *Emergen*

- Med [Internet]. 2012 [citado 12 Dic 2018];2(4):111. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/subcapsular-renal-hematoma-three-case-reports-and-literature-reviews-2165-7548.1000111.pdf>
4. Gharakhani M, Emami F. Effect of heparin administration during coronary angiography on vascular or peripheral complications: A single-blind randomized controlled clinical trial. *Iran J Med Sci.* 2013;38(4):321-6.
 5. Mabeesh NJ, Matzkin H. Spontaneous subcapsular renal hematoma secondary to anticoagulant therapy. *J Urol.* 2001;165(4):1201.
 6. Ferrando F, Budía A, Mira Y, Vayá A, Aznar J. Spontaneous renal subcapsular hematoma in an anticoagulated patient. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2006;12(1):89-92.
 7. Fang CC, Ng Jao YT, Han SC, Wang SP. Renal subcapsular hematoma after cardiac catheterization. *Int J Cardiol.* 2007;117(3):e101-3.
 8. Yi JS, Lee HJ, Lee HJ, Yang JH. Renal subcapsular hematoma after percutaneous transfemoral angiography. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;55(2):96-8.

Disección espontánea de arterias coronarias en el puerperio. Presentación de caso

MSc. Dra. Yoanis Cárdenas Fernández¹✉, Dr. Edel M. Sánchez Redonet², Dr. Roger Ravelo Dopico¹, Dr. Geovedys Martínez García³, Dra. Eliset Valdés Carrazana¹ y Dra. Liz O. Rodríguez Cruz¹

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central Carlos J Finlay. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Finlay Albarrán. La Habana, Cuba.

² Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario Ginecobstétrico América Arias. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Calixto García. La Habana, Cuba.

³ Servicio de Cardiología, Hospital General Docente Enrique Cabrera. Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Enrique Cabrera. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 5 de diciembre de 2018

Aceptado: 9 de enero de 2019

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DC: disección coronaria

RESUMEN

La disección espontánea de una arteria coronaria durante el embarazo es una causa poco común de infarto agudo de miocardio, con un alto riesgo de muerte materna. El diagnóstico se realiza mediante angiografía, aunque muchos casos son diagnosticados durante la autopsia. Se presenta el caso de una mujer blanca de 38 años de edad, fumadora, múltipara, que al quinto día del puerperio presentó dolor centrotorácico, opresivo e intenso, y en el electrocardiograma se evidenció un infarto agudo de miocardio anterior extenso. La coronariografía demostró disección de la arteria coronaria izquierda incluido el tronco, la descendente anterior y la circunfleja. Se realizó angioplastia primaria y se produjo trombosis hiperaguda del *stent* implantado. La paciente falleció al quinto día en cuadro de *shock* cardiogénico refractario. No hay recomendaciones de tratamiento estándar, se considera que la angioplastia primaria es el tratamiento de elección. Es esencial la integración multidisciplinaria de cardiólogo, obstetra, cardiocirujano y anestesiólogo para decidir el mejor tratamiento.

Palabras clave: Infarto de miocardio, Disección coronaria, Puerperio, Intervención coronaria percutánea

Spontaneous dissection of coronary arteries in the puerperium. Case report

ABSTRACT

The spontaneous dissection of a coronary artery during pregnancy is a rare cause of acute myocardial infarction, with a high risk of maternal death. It can be diagnosed through coronary angiography, although many cases are diagnosed during autopsy. There is presented the case of a 38-year-old white woman, smoker, multiparous, that at the fifth day postpartum presented midthoracic, oppressive and intense pain, and the electrocardiogram evidenced an extensive acute anterior myocardial infarction. The coronary angiography showed dissection of the left coronary artery including the left main, the left anterior descending and the circumflex artery. A primary angioplasty was performed and there was a hyperacute thrombosis of the implanted stent. The patient died on the fifth day in refractory

✉ Y Cárdenas Fernández
Calle 20, N° 253 e/ 17 y 18. Vedado,
Plaza de la Revolución. La Habana,
Cuba. Correo electrónico:
yoaniscf@infomed.sld.cu

cardiogenic shock. There are no standard treatment recommendations, the primary angioplasty is considered the treatment of choice. The multidisciplinary integration of cardiologist, obstetrician, cardiac surgeon and anesthesiologist is essential to decide the best treatment.

Keywords: Myocardial infarction, Coronary artery dissection, Puerperium, Percutaneous coronary intervention

INTRODUCCIÓN

La diseción espontánea de arterias coronarias fue descrita por primera vez en el año 1930 por Harold Pretty¹. Puede ocurrir también secundaria a traumatismo torácico, cirugía cardíaca, coronariografía, intervenciones coronarias o como una extensión de una diseción aórtica¹.

Es bien conocido que la diseción coronaria (DC) espontánea es la causa más frecuente de infarto agudo de miocardio durante el embarazo, el parto y el puerperio, lo cual produce una elevada morbilidad y mortalidad^{2,3}. El riesgo aumenta en la embarazada añosa, múltipara, fumadora, diabética y consumidora de drogas (cocaína).

El diagnóstico oportuno requiere un alto índice de sospecha y enfoque multidisciplinario. Los hallazgos de la coronariografía evidencian la presencia de un desgarro intimal radiolúcido y la existencia de una falsa luz que afecta el flujo por la luz verdadera del vaso, por compresión del hematoma intramural, con enlentecimiento del flujo coronario y eliminación lenta del medio de contraste^{4,5}.

Una gran parte de los casos descritos ocurren después de un parto o cesárea sin incidentes. El dolor anginoso se presenta en forma dramática e inesperada, y puede acompañarse de síntomas y compromiso hemodinámico con amenaza de la vida del paciente.

CASO CLÍNICO

Mujer blanca de 38 años de edad, fumadora, con antecedentes de 4 partos sin complicaciones, sin abortos referidos, que evoluciona sin incidentes en su embarazo y presenta un parto eutócico, con un recién nacido a término de 2850 gramos.

A los cinco días del puerperio presenta dolor súbito centrotorácico, opresivo e intenso, por lo que acude al servicio de urgencia del Hospital Militar Central Carlos J Finlay con estabilidad hemodinámica, presión arte-

rial 110/70 mmHg, frecuencia cardíaca 87 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 16 por minuto, temperatura 36,5 °C y saturación periférica de oxígeno de 98% (FiO₂ 0,21). Las mamas no estaban tumefactas y tenían secreción de leche a través del pezón, sin excoriaciones; el útero se palpó a 4 traveses de dedo por debajo del ombligo, los loquios eran rojizos, de escasa cuantía y no fétidos.

El electrocardiograma del ingreso muestra supradesnivel del segmento ST, lo cual evidencia isquemia aguda (**Figura 1**) y se hace el diagnóstico de infarto anterior extenso. Con la sospecha de DC se realizó coronariografía de urgencia, en la primera hora del diagnóstico, en el Hospital Hermanos Ameijeiras, la cual mostró diseción del tronco común de la arteria coronaria izquierda que se extendió a las arterias circunfleja y descendente anterior, con afectación de los ramos diagonales, preservación del flujo TIMI 3 en la descendente anterior y oclusión de la circunfleja (**Figura 2**). Se procedió a realizar intervencionismo coronario percutáneo y se logró cu-

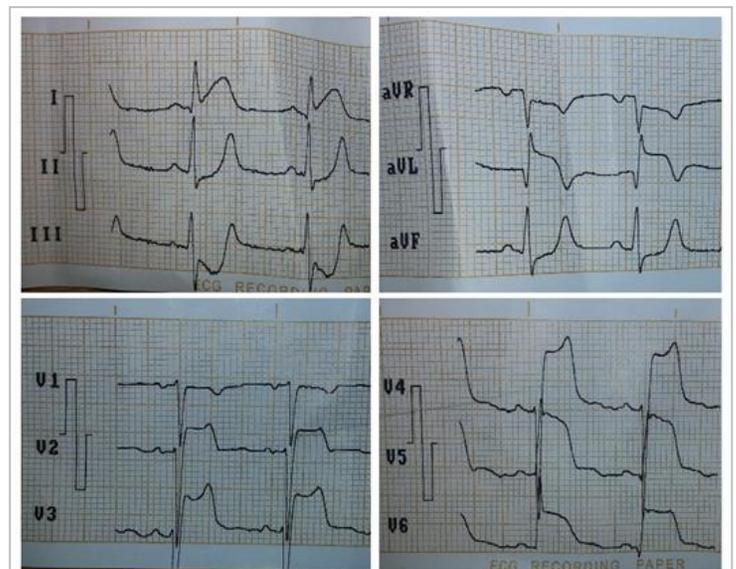


Figura 1. Electrocardiograma inicial en el servicio de urgencias. Obsérvese el supradesnivel del segmento ST en D_I, aVL y de V₂-V₆, con infradesnivel en D_{II}, D_{III} y aVF.

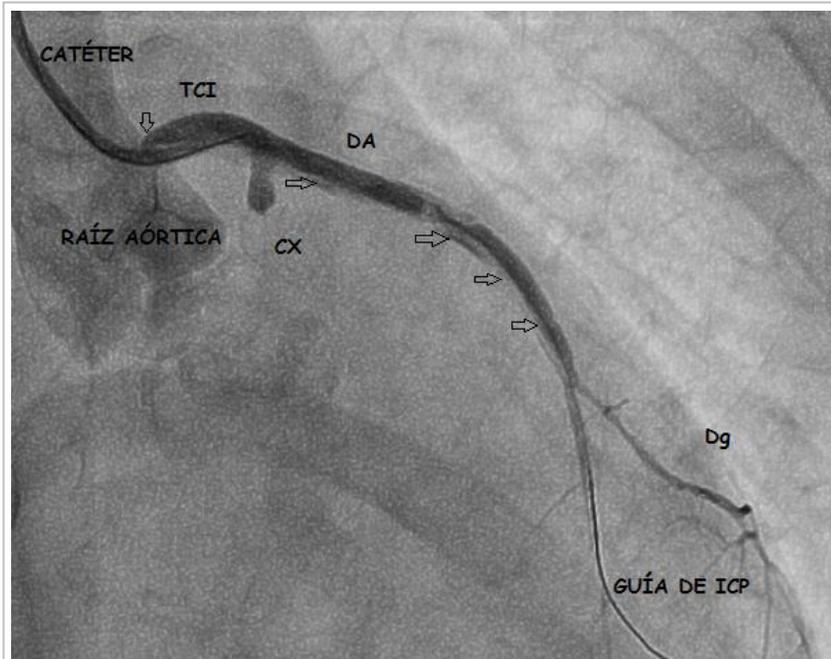


Figura 2. Coronariografía izquierda (oblicua anterior derecha con inclinación caudal) que muestra la disección coronaria desde el tronco con afectación grave de DA, y oclusión de la circunfleja y primeros ramos diagonales. Las flechas muestran la extensión de la disección. Cx, circunfleja; DA, descendente anterior; Dg, diagonal; TCI, Tronco coronario izquierdo.

brir todo el segmento diseccionado con 3 *stent* liberados de fármacos solapados, así como la reapertura de la arteria circunfleja (**Figura 3**), con resultado angiográfico aceptable; pero a los pocos segundos se produjo trombosis hiperaguda del segmento intervenido que motivó el uso de balones y de tratamiento antitrombótico adecuado para restaurar el flujo sanguíneo del vaso, lo cual no fue totalmente posible al presentar un fenómeno grave de no reflujo con flujo TIMI I-II (**Figura 4, A y B**).

Posteriormente se produjo colapso hemodinámico que conllevó a la ventilación mecánica. La paciente permaneció en la Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos donde se implantó un balón de contrapulsación intraaórtica; pero la paciente falleció al quinto día del procedimiento intervencionista en cuadro de *shock* cardiogénico refractario.

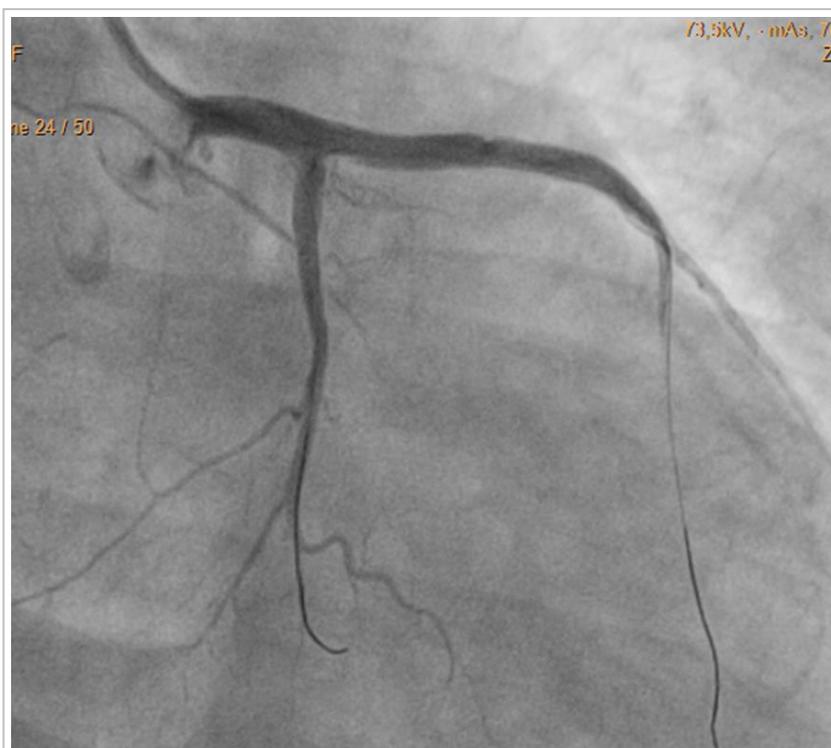


Figura 3. Apertura de la oclusión total de la arteria circunfleja.

COMENTARIOS

El síndrome coronario agudo relacionado con el embarazo ocurre de 3-10 x 100000 casos con un pico de incidencia durante el tercer trimestre y el puerperio; su mortalidad varía entre 48-82% en diferentes estudios, y el retraso en el diagnóstico y la abstención terapéutica explican parte de la elevada mortalidad durante la gestación⁴.

La patogénesis se debe a los cambios hemodinámicos y a la disminución de tejido conectivo en la pared vascular. Usualmente la DC aparece a 2 cm del *ostium* de la arteria coronaria y se extiende distalmente, se localiza entre las capas media y adventicia, y el hematoma que se produce comprime la luz de la arteria e impide el flujo sanguíneo normal⁶.

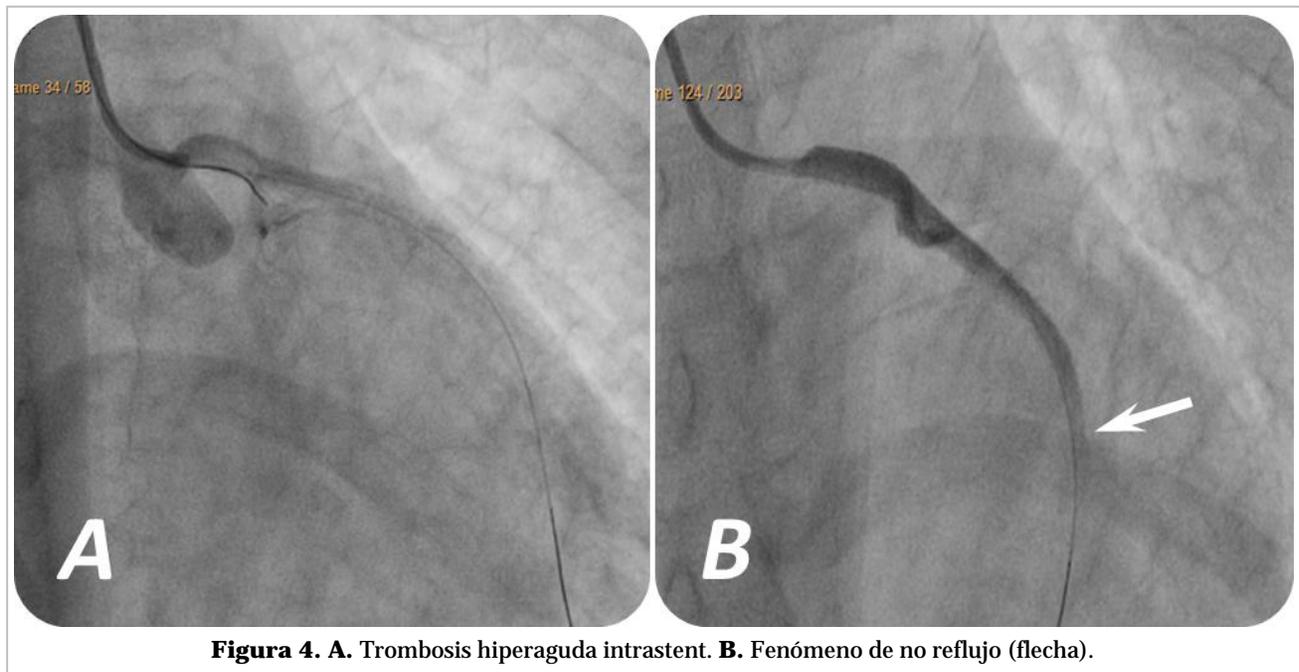


Figura 4. A. Trombosis hiperaguda intrastent. **B.** Fenómeno de no reflujo (flecha).

La pared arterial sufre cambios durante el embarazo que la hacen más vulnerable a la DC, como la descomposición del colágeno y la elastina, y una reducción de los proteoglicanos, probablemente como resultado de un aumento de la expresión de metaloproteinasas y de la hipertrofia e hiperplasia de las fibras del músculo liso⁷. Estos cambios son atribuibles al ambiente hormonal especial del embarazo y, en particular, al aumento en los niveles de estrógeno y relaxina; mientras que hay indicios de que estos vuelven a la normalidad tres meses después del parto. Además de estos cambios morfológicos, el aumento en el gasto cardíaco (hasta 50% en el tercer trimestre y hasta 80% durante el parto), produce fuerzas que pueden causar ruptura y hemorragia en la pared vascular^{8,9}.

Esta DC afecta a la arteria descendente anterior en un 80% de los casos y ocasiona un infarto agudo de miocardio anterior extenso, con una mortalidad de 30 a 40%. La recurrencia ocurre alrededor de un 50% después del segundo mes del primer episodio, las pacientes que sobreviven a este primer evento tienen una sobrevida que puede alcanzar el 80% entre los 25 y 30 meses, aunque existe disparidad entre las series publicadas por diferentes autores^{6,7}.

Havakuk *et al*⁷ realizaron un estudio entre 2000 y 2015 que incluyó 120 casos con DC, con una edad promedio de 34 años -40% de las mujeres por encima de 35 años-, y encontraron que el 72,5% de los

eventos se presentaron en el puerperio y un 17% en el tercer trimestre del embarazo, sin identificar casos en el primer trimestre. La arteria coronaria descendente anterior estuvo afectada en el 72% de los casos, un 36% en el segmento medio, y 40% tuvo DC espontánea en múltiples vasos. La fracción de eyección estuvo disminuida (< 40%) en un 44%, la intervención coronaria percutánea tuvo éxito en 50% de las pacientes y el baipás aorto-coronario fue realizado en 44 casos por complejidad anatómica, inestabilidad hemodinámica o angioplastia fallida. Las complicaciones maternas fueron *shock* cardiogénico (24,5%), necesidad de soporte circulatorio mecánico (28%), revascularización quirúrgica de urgencia (27,5%), mortalidad materna (4%), mortalidad fetal (5%), coronariografía urgente (28%) y trasplante cardíaco en 5 mujeres^{7,8}.

Según Shahzad *et al*⁹, Elkayam informó la presencia de dolor precordial en el 94% de los casos, el 75,5% presentó infarto agudo con elevación del segmento ST (62% de cara anterior y 72% con afectación de la descendente anterior), el 60% mostró lesión en un solo vaso, un 22,5% en dos vasos y un 17,5% presentó enfermedad de tres vasos o multivaso⁹.

Los fibrinolíticos han sido utilizados, aunque el riesgo de hemorragia materna es importante, especialmente si se les administra cerca del parto. Su uso es controvertido ya que puede aumentar el flujo en la falsa luz y extender la disección, y probablemente

esté asociada con peores resultados clínicos. Las DC tratadas de forma conservadora también conllevan un riesgo de progresión a la formación de pseudoaneurismas y un posterior aumento del riesgo de ruptura del vaso. Si no se dispone de coronariografía urgente, se deben utilizar con los mismos criterios que fuera del embarazo. No hay recomendaciones de tratamiento estándar, se considera que la angioplastia primaria es el tratamiento de elección durante el embarazo^{3,6,10}.

La implantación de *stent* es el único tratamiento efectivo para limitar la extensión de la DC, no está claro si el uso de *stents* liberadores de fármacos sería de mayor beneficio en estas pacientes que el uso de *stents* metálicos. La cirugía con baipás aorto-coronario se prefiere en los casos graves con enfermedad de múltiples vasos, inestabilidad hemodinámica o fracaso de la revascularización percutánea^{3,9,10}. El balón de contrapulsación intraaórtico, la asistencia ventricular izquierda o el uso de corazón artificial se consideran como soporte circulatorio en la espera de trasplante cardíaco¹⁰, que está indicado en los casos de fracaso de revascularización miocárdica y disfunción ventricular izquierda grave.

Es esencial la integración multidisciplinaria de cardiólogo, obstetra, cardiocirujano y anestesiólogo en la discusión y coordinación para decidir la mejor opción terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pretty HC. Dissecting aneurysm of coronary artery in a woman aged 42: rupture. *Br Med J*. 1931; 1:667.
2. Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, *et al*. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: a review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation*. 2014;129(16):1695-702.
3. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(3):171-80.
4. Lameijer H, Kampman MA, Oudijk MA, Pieper PG. Ischaemic heart disease during pregnancy or post-partum: systematic review and case series. *Neth Heart J*. 2015;23(5):249-57.
5. Regitz-Zagrosek V, Jaguszewska K, Preis K. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J*. 2015;36(34):2273-4.
6. Hayes SN. Spontaneous coronary artery dissection (SCAD): new insights into this not-so-rare condition. *Tex Heart Inst J*. 2014;41(3):295-8.
7. Havakuk O, Goland S, Mehra A, Elkayam U. Pregnancy and the risk of spontaneous coronary artery dissection: An analysis of 120 contemporary cases. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017 [citado 30 Nov 2018];10(3):e004941. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.004941>
8. Vijayaraghavan R, Verma S, Gupta N, Saw J. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation*. 2014;130(21):1915-20.
9. Shahzad K, Cao L, Ain QT, Waddy J, Khan N, Nekkanti R. Postpartum spontaneous dissection of the first obtuse marginal branch of the left circumflex coronary artery causing acute coronary syndrome: a case report and literature review. *J Med Case Rep* [Internet]. 2013 [citado 30 Nov 2018]; 7:82. Disponible en: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/tack/pdf/10.1186/1752-1947-7-82>
10. Sheikh A, O'Sullivan M. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection: Two case reports and a comprehensive review of literature. *Heart Views*. 2012;13(2):53-65.

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas?

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities?

Dr.C. F. Javier Martín-Sánchez✉, Dra. Beatriz Angós, Dr. Eduardo Bajo Cardassay y Dr.C. Esther Rodríguez Adrada

Servicio de Urgencias, Hospital Clínico San Carlos, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico. Madrid, España.

Recibido: 8 de enero de 2019
Aceptado: 8 de febrero de 2019

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Clasificación, Terapéutica
Key words: Heart Failure, Left ventricular ejection fraction, Classification, Therapeutics

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Javaloyes *et al*¹ donde se realiza una revisión sobre el nuevo estadio de insuficiencia cardíaca (IC), en función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo: la IC con fracción de eyección intermedia (ICFEi - FEVI 40-49%), donde se concluye que probablemente se trate más de un estado transicional que una entidad nosológica en sí misma.

En la actualidad, se conoce que la IC con fracción de eyección reducida (ICFER) y preservada (ICFEP) son entidades nosológicas bien diferenciadas^{2,3}. La ICFER suele ser más frecuente en varones más jóvenes con cardiopatía isquémica; por el contrario, la ICFEP es más común en mujeres de edad más avanzada con hipertensión arterial y fibrilación auricular². De hecho, se ha comprobado que los biomarcadores presentes en la ICFER están más relacionados con el crecimiento celular y el metabolismo, y en la ICFEP con aquellos vinculados con la inflamación y procesos de reorganización de la matriz extracelular³. Además, cuando se estudia el grado de fibrosis miocárdica mediante resonancia magnética se sabe que este varía en función de la etiología isquémica o no isquémica, y que la tipología de fibrosis miocárdica condiciona el pronóstico a largo plazo⁴. Por tanto, se podría conjeturar que la ICFER es consecuencia frecuentemente de una enfermedad que afecta de manera más o menos aguda al funcionamiento del corazón como bomba (lo más frecuente la cardiopatía isquémica), y la ICFEP se desarrolla comúnmente de forma progresiva con el paso de los

años por afecciones relacionadas con el envejecimiento (hipertensión arterial y fibrilación auricular), o incluso la misma senescencia⁵, que van generando inflamación crónica y fibrosis miocárdica o vascular, o ambas.

Por tanto, la ICFEi, más que un estado transicional, parece ser la presencia de dos procesos nosológicos concurrentes, como podría ser, por ejemplo, la existencia de cardiopatía isquémica en un corazón que ya ha iniciado un proceso de senescencia. De hecho, el grado de comorbilidad, fragilidad y discapacidad, e incluso los factores precipitantes en caso de descompensación, de los sujetos con ICFEi son similares al de los pacientes con ICFEP⁶⁻⁹, aunque con una frecuencia de cardiopatía isquémica similar a la ICFER², y probablemente sean estas variables no cardiológicas las que posiblemente condicionen los resultados a corto y largo plazo¹⁰⁻¹².

Teniendo en cuenta lo anteriormente escrito, existe la necesidad de caracterizar fenotípicamente mejor la IC basándose en biomarcadores y técnicas de imagen, con el fin de conocer qué sustrato es el que tiene más peso en nuestro paciente, y así poder hacer un abordaje más individualizado y desarrollar futuros tratamientos personalizados.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Javaloyes P, Marquina V, Llorens P. Insuficiencia

- cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Nueva entidad? CorSalud [Internet]. 2018 [citado 27 Dic 2019];10(3):242-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/358/732>
2. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, *et al.* Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1574-85.
 3. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, *et al.* Identifying pathophysiological mechanisms in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1081-90.
 4. Shanbhag SM, Greve AM, Aspelund T, Schelbert EB, Cao JJ, Danielsen R, *et al.* Prevalence and prognosis of ischaemic and non-ischaemic myocardial fibrosis in older adults. *Eur Heart J.* 2019 [En prensa]. DOI: <https://www.doi.org/10.1093/eurheartj/ehy713>
 5. Shioi T, Inuzuka Y. Aging as a substrate of heart failure. *J Cardiol.* 2012;60(6):423-8.
 6. Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, *et al.* Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2018; 271:132-9.
 7. Llauger L, Jacob J, Corominas Lasalle G, Puig Martorell J, González Casquet P, Bullon Chia A. Disfunción renal e hiperpotasemia en la insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2018;30(5): 357-8.
 8. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, *et al.* Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2016;4(6):464-72.
 9. Aguirre Tejedó A, Miró O. Prevalencia de factores precipitantes de insuficiencia cardíaca aguda y su impacto pronóstico: una revisión sistemática. *Emergencias.* 2017;29(3):185-93.
 10. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018;5(4):685-94.
 11. Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidan MT, Díez Villanueva P, Llopis García G, González Del Castillo J, *et al.* Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días de los ancianos atendidos por insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias.* 2018;30(3):149-55.
 12. Formiga F, Chivite D. Insuficiencia cardíaca aguda: básico conocer al paciente. *Emergencias.* 2018;30(3):145-6.

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas? Respuesta

Heart failure with mid-range ejection fraction: Two overlapping entities? Reply

Dra. Patricia Javaloyes, Dr. Víctor Marquina y Dr. Pere Llorens 

Servicio de Urgencias, Corta Estancia y Hospital a Domicilio, Hospital General de Alicante. Alicante, España.

Recibido: 4 de marzo de 2019
Aceptado: 21 de marzo de 2019

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Fracción de eyección del ventrículo izquierdo, Clasificación, Terapéutica

Key words: *Heart Failure, Left ventricular ejection fraction, Classification, Therapeutics*

Sr. Editor:

Agradecemos los comentarios de Martín-Sánchez *et al.*¹, sobre nuestra revisión de la insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección intermedia (ICFEi)²,

y nos gustaría matizar algunos de los aspectos que nos relata.

Hacen mención a que la ICFEi, más que un estado transicional, parece ser la presencia de dos procesos nosológicos concurrentes, y pone como ejem-

plo, la existencia de cardiopatía isquémica en un corazón senil. Aunque todavía tengamos un elevado desconocimiento respecto a los pacientes con ICFEi y sobre todo de su fisiopatología, sus características y terapéuticas, actualmente la evidencia mantiene que se trata de una categoría propia entre la fracción de eyección reducida (ICFEr) y preservada (ICFEp)³. Diferentes estudios^{4,5} mantienen la consideración de que es una entidad clínica distinta y no un “nuevo fenómeno pasajero”, con un diferente pronóstico, y con evidencia de que un elevado número de pacientes –entre un 30 a 70%– hacen una transición hacia ICFEp o ICFEr.

Como describen Lam y Solomon⁶, es importante que esta entidad haya recibido finalmente alguna atención, con lo que podremos comprender mejor una proporción sustancial de pacientes con insuficiencia cardíaca que habían sido «descuidados» y, sin embargo, como citan Martín-Sánchez *et al*⁷, tienen una morbilidad y mortalidad importantes. Coincidimos que las variables no cardiológicas condicionan muchas veces el pronóstico a corto y largo plazo^{7,8}, y en ocasiones sean comunes a las tres categorías, si bien los estudios apuntan a que la comorbilidad asociada en la ICFEi se sitúa de nuevo entre ICFEr e ICFEp^{9,10}.

Es un objetivo prioritario en la gestión del diagnóstico, tratamiento e identificación de la gravedad de la IC el tener en cuenta a esta nueva categoría^{11,12}. Sin embargo, debemos resistir la tentación de preocuparnos por los nombres o volvernos demasiado rígidos en esta partición¹³. Después de todo, todos los fenotipos, categorías o clasificaciones de la insuficiencia cardíaca son y serán parte de la misma familia de este síndrome.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Martín-Sánchez FJ, Angós B, Bajo Cardassay E, Rodríguez Adrada E. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Dos entidades superpuestas? *CorSalud*. 2019;11(2):184-5. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/377>
- Javaloyes P, Marquina V, Llorens P. Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia: ¿Nueva entidad? *CorSalud* [Internet]. 2018 [citado 27 Dic 2019];10(3):242-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/358/732>
- Yamamoto M, Seo Y, Ishizu T, Nishi I, Hamada-Harimura Y, Machino-Ohtsuka T, *et al*. Different impact of changes in left ventricular ejection fraction between heart failure classifications in patients with acute decompensated heart failure. *Circ J*. 2019;83(3):584-94.
- Webb J, Draper J, Fovargue L, Sieniewicz B, Gould J, Claridge S, *et al*. Is heart failure with mid range ejection fraction (HFmrEF) a distinct clinical entity or an overlap group? *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2018;21:1-6.
- Lund LH. Heart failure with mid-range ejection fraction: lessons from CHARM. *Card Fail Rev*. 2018;4(2):70-2.
- Lam CS, Solomon SD. Fussing over the middle child: heart failure with mid-range ejection fraction. *Circulation*. 2017;135(14):1279-80.
- Formiga F, Chivite D. Insuficiencia cardíaca aguda: básico conocer al paciente. *Emergencias*. 2018;30(3):145-6.
- Masip J. ¿Es efectivo MEESI para dar el alta desde urgencias a los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda? *Emergencias*. 2019;31(1):3-4.
- Streng KW, Nauta JF, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, *et al*. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction. *Int J Cardiol*. 2018; 271:132-9.
- Momomura SI, Ito M. Heart failure mid-range ejection fraction - heart failure with multiple personalities. *Circ J*. 2019;83(2):274-6.
- Miró O, Gil V, Rosselló X, Martín-Sánchez FJ, Llorens P, Jacob J, *et al*. Eventos adversos en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda clasificados de bajo riesgo por la escala MEESI y dados de alta desde urgencias: cuantificación y predictibilidad. *Emergencias*. 2019;31(1):5-14.
- Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidan MT, Díez Villanueva P, Llopis García G, González Del Castillo J, *et al*. Impacto de las variables geriátricas en la mortalidad a 30 días de los ancianos atendidos por insuficiencia cardíaca aguda. *Emergencias*. 2018;30(3):149-55.
- Llorens P. Necesidad de evaluar el riesgo de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda en los servicios de urgencias más allá del juicio clínico. *Emergencias*. 2018;30(2):75-6.

Medicina y redes sociales: ¿Qué hacer ante la desinformación médica?

Medicine and social networks: What to do about medical misinformation?

MSc. Dr. Arnaldo Rodríguez León^{1✉}, MSc. Yurima Hernández de la Rosa² y
MSc. Dr. Francisco L. Moreno-Martínez³

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Departamento Editorial, Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

³ CorSalud, Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Recibido: 3 de febrero de 2019

Aceptado: 7 de marzo de 2019

Palabras clave: Medicina, Redes sociales, Gestión de la información en salud, Información de Salud al Consumidor

Key words: Medicine, Social media, Health information management, Consumer health information

Sr. Editor:

El desarrollo de la tecnología e internet en el siglo XXI imponen nuevos desafíos a la ciencia médica. Si bien es cierto que cada vez avanzamos más, tanto en las especialidades médicas, quirúrgicas como en las clínicas, a la par generamos más información. En medio de esta dicotomía se encuentran las redes sociales encabezadas por celebridades, políticos y líderes de nuestra sociedad. Sus opiniones llegan a tener un impacto consecuente con los millones de seguidores que poseen, el más mínimo error sobre aspectos relacionados con la salud desencadena un flagelo de consecuencias imprevisibles: la desinformación médica.

El pasado 29 de enero el editorial de *Circulation: Desinformación médica ¡Examine el mensaje!*, firmado por el Dr. Joseph A. Hill, tuvo entre sus colaboradores –de manera inédita– a otros 23 editores de las principales revistas cardiológicas del mundo¹. En el citado artículo se colocan dos ejemplos que podrían ser cotidianos en consultas médicas de Cardiología y Pediatría.

En la primera de ellas la señora Jones se niega a tomar estatinas alegando haber leído demasiadas cosas aterradoras sobre ese medicamento en internet, además de manifestar su preocupación respecto a que algunos galenos la recomiendan por razones de ganancia financiera, acotando que esto último también lo encontró “on line”. La segunda situación se refiere a la preocupación de unos padres sobre la vacuna PRS (paperas, rubeola y sarampión), la cual podría provocar autismo.

Independientemente de que estas situaciones no son cotidianas en la práctica médica de nuestro país

debido a la gratuidad en los servicios de salud, se considera necesario referirnos al tema por dos razones. Primero, el impacto de dicho artículo en la comunidad médica con importantes réplicas de otros editores de revistas cardiovasculares iberoamericanas no incluidas inicialmente entre las que firmaron en *Circulation*². Segundo, el vertiginoso crecimiento en el uso de internet y las redes sociales en Cuba, considerado uno de los países que más ha crecido en los últimos años según el informe anual de “*We are Social*”, el cual se publica en enero y recoge los datos del mundo digital de 230 países. Cuba posee 6,47 millones de habitantes que alguna vez se han conectado a internet, de los que 2 075 578 se incorporaron activamente a las redes sociales en 2018, para un crecimiento de 47%, el cuarto más elevado entre todos los países del mundo³.

El ejercicio de la comunicación en el arte médica nace en el momento sagrado de la consulta, punto de partida de la actual controversia, y se ve sesgado por diversos factores correspondiéndole al médico el papel protagónico para atenuarlos. Su cortesía desde el inicio de la consulta con un afectuoso saludo, su actitud diáfana como interlocutor, el saber escuchar y el empleo de un lenguaje acorde al nivel de comprensión del enfermo facilitarán el resultado favorable y una toma de decisión en la cual el paciente juega un rol cada vez más activo⁴.

Entre las grandes enseñanzas dejadas por el padre de la medicina, Hipócrates de Coss, está el hecho de que quienes ejercemos esta particular ciencia deberíamos preocuparnos por el modo en que nuestros pacientes viven. En correspondencia con los nuevos tiempos, se podría agregar que deberíamos preocuparnos además por saber cómo piensan

y de dónde obtienen la información. Se conformaría un tridente (cómo viven - cómo piensan - dónde obtienen la información) que propiciaría un ambiente más confortable en la consulta, nos acercaría más a sus preocupaciones y finalmente podríamos evitar la desinformación médica.

A pesar de lo anterior se reconoce que para nada es sencillo resolver el problema en el que se ha convertido esta desinformación, la cual se ha hecho «viral» en las redes sociales, plataformas gigantescas con un alcance global de varios miles de millones de personas, donde la censura es mínima y no existe un control objetivo sobre las opiniones de las celebridades, líderes o políticos, en cuanto a temas científicos de la medicina o estilos de vida saludables.

Surgen así varias interrogantes ¿Qué más podríamos hacer para combatir el flagelo de la desinformación médica? ¿Es suficiente un cambio de actitud en la consulta médica? ¿Será que debemos interactuar más con nuestros pacientes en espacios donde se sienten más cómodos como las propias redes sociales?

Las enfermedades cardiovasculares y oncológicas se mantienen como las primeras causas de muerte en las dos décadas iniciales del aún joven siglo XXI, surgen nuevas concepciones en ambas especialidades a la par del aumento en la longevidad del ser humano. Nuevos campos de batallas están en el horizonte de la medicina, es necesario un cambio no sólo en la mentalidad de los profesionales de la salud, sino también en los esquemas tradicionales y casi obsoletos de educación desde edades tempranas del individuo. Urge incluir materias acorde a los tiempos que vivimos como el estudio del método científico y las propias redes sociales para propiciar una actitud crítica, pero razona-

ble, entre aquellos que siempre tendrán el derecho a opinar.

Parafraseando al eminente filósofo y escritor Juan Jacobo Rousseau, “*no todo es responsabilidad de los médicos y los enfermos, la sociedad es también responsable*”.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hill JA, Agewall S, Baranchuk A, Booz GW, Borer JS, Camici PG, *et al.* Medical Misinformation: Vet the Message! *Circulation*. 2019;139(5):571-2.
2. Cardiolatina. Redes sociales y ¿desinformación médica? [Internet]. Noticia del día - 30.01.2019 [citado 1 Feb 2019]. Disponible en: <http://cardiolatina.com/noticias/redes-sociales-y-desinformacion-medica/>
3. Chaffey D. Global social media research summary 2019 [Internet]. Smart Insights [citado 1 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.smartinsights.com/social-media-marketing/social-media-strategy/new-global-social-media-research/>
4. Dhand S. How to fight misinformation in health-care - 'Fake news' about your patient can be remedied with one step: talking [Internet]. *Medpage Today* [citado 2 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.medpagetoday.com/blogs/kevinmd/74563>