

Editoriales/Editorials

- PRIMER AÑO DE EXISTENCIA DE CORSALUD: UN RECUENTO MERECIDO 87
First year of CorSalud: a well-deserved recount
Francisco L. Moreno-Martínez
- FELIZ CUMPLEAÑOS PARA CORSALUD 89
Happy birthday to CorSalud!
Yurima Hernández de la Rosa

Artículos originales/Original Articles

- DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO 90
Diastolic dysfunction in acute myocardial infarction
Norge Ramón Lara Pérez y Francisco Acosta Armas.
- BENEFICIOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL ADULTO MAYOR CON ENFERMEDADES ASOCIADAS 102
Benefits of physical exercises in elderly people with associated illnesses
Arnaldo Rodríguez León, Luis Manuel Reyes Hernández, Ana María Correa Morales, Nelson González Pérez, Roger Gil Machina y Yonimiler Rodríguez Pérez

Artículos Breves/Brief Articles

- VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTÁNEA EN LA GESTANTE CON ESTENOSIS MITRAL. RESULTADOS A LARGO PLAZO 109
Percutaneous mitral valvuloplasty in pregnant women with mitral stenosis: long-term results
Julio C. Echarte-Martínez, Juan Valiente-Mustelier, Pedro Román-Rubio y Francisco L. Moreno-Martínez
- RESULTADOS DE LA ESTIMULACIÓN CARDÍACA EN VILLA CLARA EN EL PERÍODO 2004-2006 117
Results of cardiac pacing in Villa Clara during the period 2004-2006
Yamir Santos Monzón, Arnaldo Rodríguez León, Ramiro R Ramos Ramírez, Gustavo Padrón Peña y Raimundo Carmona Puerta

Artículo especial/Special Article

- SERIE DE ANGLICISMOS EN CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR (III) 123
Anglicisms in cardiology and cardiovascular surgery (III)
Yurima Hernández de la Rosa, Francisco Luis Moreno-Martínez y Miguel Ángel de Armas Castro

Artículo de Revisión/Review Article

- ANGINA INESTABLE. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL ROBERTO FERNÁNDEZ DE MORÓN 126
Unstable angina: a proposal for treatment protocol at the Roberto Rodríguez Fernández Hospital in Morón
Leonel Hernández Cruz, Shemanet García Cid, Sergio I. Trujillo Hernández
- SÍNDROME DE BRUGADA: DESDE LOS GENES HASTA LA TERAPÉUTICA 145
Brugada syndrome: from genes to therapeutics
Raimundo Carmona Puerta

Imágenes en Cardiología/Images in Cardiology

- FIBRILACIÓN AURICULAR POR VÍA ACCESORIA CON COMPORTAMIENTO INUSUAL 162
Atrial fibrillation due to an accessory pathway with an unusual behavior
Raimundo Carmona Puerta, Juan Miguel Cruz Elizundia y Jorge Roberto Landaverde Hernández

Casos clínicos/Clinical Cases

- MIXOMA BIAURICULAR: PRESENTACIÓN DEL PRIMER CASO OPERADO EN EL 164
CARDIOCENTRO ERNESTO CHE GUEVARA
Biatrtrial myxoma: presentation of the first case operated on at the Ernesto Che Guevara
Cardiology Hospital
Roberto Bermúdez Yera, Álvaro Lagomasino Hidalgo, Gustavo de Jesús Bermúdez Yera, Yuri
Medrano Plana, Alejandro González Díaz, Luis Monteagudo Lima, Jean Luis Chao García y
Yoandy López de la Cruz

Cartas al Editor/Letters to the Editor

- PRIMER ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL CARDIOCENTRO “ERNESTO 170
CHE GUEVARA”
First assessment of the scientific production at the Ernesto Che Guevara Cardiology Hospital
Yurima Hernández de la Rosa, Mercedes Lima Hernández, Grededys Tápanes López y Alberto
Morales Salinas

Página del editor/Editor's Page

- INTEREDITORES 2010 175
Intereditores 2010
Francisco Luis Moreno-Martínez

CORSALUD

REVISTA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DEL CENTRO DE CUBA

SANTA CLARA, VILLA CLARA. CUBA

EDITORIAL

PRIMER AÑO DE EXISTENCIA DE CORSALUD: UN RECUENTO MEREcido

Dr. Francisco L. Moreno-Martínez

Editor Jefe CorSalud.

Gaveta Postal 350, CP 50100. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. e-mail: fmorenom@yahoo.com

CorSalud acaba de cumplir su primer año de creada, precisamente, el pasado 15 de mayo. Si somos sinceros, su período de gestación duró más de lo normal, varios meses se convirtieron en casi cuatro largos años. Hubo momentos hasta en los que dejamos de creer en el éxito de este gran sueño, pero los que abrazamos ese anhelo desde un principio nos resistíamos a creer que todo estaba perdido. Hoy, ya podemos hablar también de la culminación de un primer año de trabajo. Gracias al esfuerzo de muchos, se han logrado publicar los cuatro números que planificamos para cada año natural.

Es importante decirlo y que se sepa, el trabajo, en todo este tiempo, ha sido muy difícil, y hasta en ocasiones agotador; sin la contribución del Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas (CPICM) de Villa Clara, hubiera sido imposible nuestra publicación.

Para muchos es y será nuestra infinita gratitud, hoy no existiéramos de no haber sido por el apoyo de Manuel Delgado Pérez, director de la institución anteriormente mencionada, y por la ayuda incondicional brindada por un valiosísimo equipo de

especialistas del Departamento editorial de dicho centro. Todo un ejército, que desde la retaguardia no ha hecho nunca el menor intento de abandonar tamaña empresa, a pesar de los vientos huracanados que han querido hacernos mella.

La calidad de los artículos fue siempre el principal precepto para el Comité Editorial de CorSalud. En los primeros 4 números, los artículos, fundamentalmente los originales, carecían de la calidad a la cual aspirábamos, sobre todo en la parte estadística. Hoy por suerte para todos, en el primer número de 2010, se observa un salto cualitativo en este sentido que sin dudas, será a partir de ahora la regla y no la excepción.

Un número considerable de profesionales, de diferentes provincias del país, publica en estos momentos en nuestra revista, nos enorgullece haber contado con contribuciones como la de la Profesora Margarita Dorantes¹, maestra de casi todos los cardiólogos que estamos ejerciendo en Cuba actualmente; con artículos de importancia capital del Dr. CM. Julio César Echarte Martínez, sobre la historia de la valvuloplastia mitral percutánea en Cuba desde sus inicios² y así, muchos otros, que no

solo nos prestigian con sus artículos, sino también con importantes criterios y valoraciones que tenemos muy en cuenta para el mejor funcionamiento de CorSalud.

De una magistral conferencia sobre gestión de la información y el conocimiento, impartida por el Director del CPICM de Villa Clara, aprendimos que:

“El principal indicador evaluador del científico, en los países del primer mundo, ha pasado de los cursos, eventos y otras actividades académicas y laborales realizadas, así como su nivel académico y grado científico alcanzado, al número y cualificación de sus publicaciones, en especial, en revistas internacionales arbitradas”, O. Valera Alfonso

Por tanto, esta revista tiene el propósito, no solo de publicar los resultados de las investigaciones, sino también de contribuir a elevar la calidad de la ciencia en el territorio³.

Entre sus planes más urgentes y ambiciosos se encuentran: la implementación y desarrollo del sistema *Open Journal System* (OJS), para la entrada y gestión de los manuscritos, tarea en la que ya estamos enfrascados; aumentar la visibilidad de la revista al lograr ingresar en repositorios y bases de datos internacionales, y editar el contenido total de esta en dos idiomas, español e inglés. Todo esto con el objetivo de hacernos visibles internacionalmente, elevar el índice de citación de los artículos y, finalmente, en próximos años, poder hablar de factor de impacto.

El reto inmediato, y en dependencia de la velocidad de desarrollo y de satisfacción de nuestras necesidades, es aumentar la edición de la revista a una frecuencia bimestral.

Necesitamos además, un verdadero fortalecimiento del colectivo editorial, nuestros propósitos se cumplirán si contamos con un mayor número de profesionales capacitados y alfabetizados informacionalmente, que trabajen a tiempo completo en este empeño.

Por último, y sin ninguna intención de egocentrismo, sentimos que hoy en CorSalud se respira otro aire, grandes han sido los obstáculos que hemos tenido que enfrentar sin apenas recursos (ni materiales ni humanos); sin embargo, seguimos estando abiertos para toda la comunidad cardiológica que quiera publicar en ella y colaborar con nosotros. Después de este primer año de trabajo y de haber compartido de conjunto en las buenas y en las malas, tenemos la certeza de que envejeceremos a su lado, esto nos dará la oportunidad de celebrarle todos los cumpleaños por venir, pero ahora y antes de que se nos olvide, no podemos dejar de desearle un FELIZ CUMPLEAÑOS!!!

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dorantes Sánchez M. Signos eléctricos premonitores de riesgo: ¿cuál es el mejor? controversia no terminada, en impetuoso crecimiento. CorSalud [serie en Internet] 2010 Mar [citado 20 Abr 2010];2(1):[aprox. 7p]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/corsalud/sumario/2010/v2n1a10/signos.htm>
2. Echarte-Martínez JC, Valiente-Mustelie J, García Fernández R, Duque Pérez Y. Resultados de la valvuloplastia mitral percutánea. experiencia en el instituto de cardiología y cirugía cardiovascular de cuba (1998-2004). CorSalud [serie en Internet] 2010 Mar [citado 20 Abr 2010];2(1):[aprox. 12p]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/corsalud/sumario/2010/v2n1a10/resultadoscopia.htm>
3. Moreno-Martínez FL, Hernández de la Rosa Y. Reflexiones después de la I Reunión de Editores de Revistas de Ciencias de la Salud de la región central de cuba. CorSalud [serie en Internet] 2010 Mar [citado 20 Abr 2010];2(1):[aprox. 3p]. Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/corsalud/sumario/2010/v2n1a10/reflexeditorial.htm>

CORSALUD

REVISTA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DEL CENTRO DE CUBA

SANTA CLARA, VILLA CLARA. CUBA

EDITORIAL

FELIZ CUMPLEAÑOS PARA CORSALUD

MSc. Yurima Hernández de la Rosa

Jefa de Redacción CorSalud.

Prometo no extenderme, trataré de utilizar solo una cuartilla, pero no podía dejar de dedicarle unas letras a *CorSalud* en este: su primer año de existencia.

Cuando un día un cardiólogo y un cirujano cardiovascular, por separado, me comentaron sobre el deseo de hacer una nueva revista en la provincia, solo de su especialidad médica, no pude menos que sonreírme, sobre todo porque ambos solicitaban mi ayuda y esto era algo a lo que nunca antes nos habíamos enfrentado.

Acepté el reto, primero porque me tocaba por mi propio trabajo, y segundo, porque los dos eran grandes amigos, y cuando se entra en esa categoría es muy difícil que puedas negarte a algo.

Puedo afirmarlo, quizás como nadie, he estado hasta hoy, en todas y cada una de las etapas por las que ha atravesado *CorSalud*; participé en su gestación, día a día moldeaba, junto a su actual director, los detalles que le eran necesarios para su existencia final, fueron años en los que en algún que otro momento reinaba el desaliento, pero volvíamos a

inyectarnos y finalmente, en el año 2008, ya comenzamos a ver las primeras luces de lo que ya es toda una revista científica de esta especialidad médica.

Como no todos los días se cumplen años, en este su primer añito no puedo dejar de desearle mis enhorabuenas, máxime cuando ya le he dedicado años enteros de mi preciado tiempo, qué regalarle entonces además, de esto que es bastante ya?, pues para ella seguirán estando mis madrugadas de insomnio, mis atípicas condiciones de trabajo, mis aún inexpertos comentarios, para el logro, algún día, de su definitiva excelencia, y por último, mi incondicional solidaridad desde donde quiera que me encuentre. ¡Salud *CorSalud*!, como sé que estás en excelentes manos, te auguro un inigualable porvenir, estoy segura que quizás el próximo aniversario ya podré hablar de logros más concretos y esperanzadores para todos.

¡FELICIDADES!

HOSPITAL UNIVERSITARIO "ARNALDO MILIÁN CASTRO"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO ORIGINAL

DISFUNCIÓN DIASTÓLICA EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

Dr. Norge Ramón Lara Pérez¹ y Dr. Francisco Acosta Armas²

1. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Cardiología. Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara.
2. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Santa Clara, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC.

Recibido: 20 de julio de 2009

Aceptado para su publicación: 15 de octubre de 2009

Resumen

Introducción y objetivos: La cardiopatía isquémica es de las primeras causas de invalidez y muerte en el mundo. El infarto agudo de miocardio altera considerablemente la relajación del miocardio. El ecocardiograma es un método útil, económico e inocuo para evaluar la función diastólica en estos pacientes, por eso el objetivo fue caracterizar el comportamiento de esta función del ventrículo izquierdo mediante ecocardiografía. **Método:** Se realizó un estudio observacional descriptivo en 91 pacientes con infarto agudo de miocardio ingresados durante el 2008 en la sala de Cardiología del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara. Se realizó ecocardiograma entre el quinto y séptimo día de evolución, y se compararon los patrones de función diastólica con otras variables. **Resultados:** Predominó el sexo masculino (74,7 %), fue más frecuente el infarto con supradesnivel del ST (83,1%),

que mostró mayor alteración de la relajación, mucho más cuando se involucraron las caras anterior y lateral del ventrículo izquierdo. La presencia de complicaciones estuvo relacionada con una mayor alteración de la relajación y las más asociadas fueron la disfunción contráctil y las arritmias malignas. La disminución de la fracción de eyección estuvo relacionada ($p = 0,000$) con la prolongación de la relajación. **Conclusiones:** Predominó el infarto con supradesnivel del ST, fue más frecuente en el sexo masculino y se asoció a un mayor grado de alteración de la relajación. Los infartos con topografía anterior y lateral, y aquellos que produjeron complicaciones, presentaron un mayor grado de esta alteración. Todos los pacientes con fracción de eyección disminuida presentaron trastornos de la relajación.

Palabras clave: Infarto agudo de miocardio, disfunción diastólica, insuficiencia cardíaca

Diastolic dysfunction in acute myocardial infarction

Abstract

Introduction and objectives: Ischemic heart disease is among the first causes of disability and death in the world. The acute myocardial infarction alters considerably the myocardial relaxation. The echocardiogram is a useful, economic and harmless method to assess diastolic function in these patients; that is why the aim of the study was to characterize the behavior of this left ventricular function by means of an echocardiography. **Methods:** an observational descriptive study was carried out with 91 patients with myocardial infarction who were hospitalized at the Cardiology Ward of the Arnaldo Milian Castro Provincial University Hospital in Santa Clara during 2008. An echocardiogram was performed between the fifth and the seventh day of evolution, and the patterns of diastolic function were compared with other variables. **Results:** There was a prevalence of

the male sex (74,7 %), the infarctions without ST segment elevation were more frequent (83,1 %) – which showed a bigger alteration of the relaxation, much more when the anterior and lateral walls of the left ventricle were involved. The presence of complications was linked to a bigger alteration of the relaxation, and the most associate ones were the contractile dysfunction and malignant arrhythmias. The decrease of the ejection fraction was linked to ($p = 0,000$) the prolongation of the relaxation. **Conclusions:** There was a prevalence of the infarction without ST segment elevation. It was more frequent in the male sex and it was associated with a higher level of alteration of the relaxation. The infarctions with anterior or lateral location, and those which caused complications, presented a higher level of this alteration. All patients with a reduced ejection fraction had relaxation disorders.

Key words: Acute myocardial infarction, diastolic dysfunction, heart failure

INTRODUCCIÓN

La cardiopatía isquémica es una enfermedad que es considerada en el mundo como una de las tres primeras causas de invalidez y muerte, y afecta a cientos de miles de personas, supuestamente sanas o con antecedentes de esta, por lo que se considera un problema de salud hacia el cual van dirigidos múltiples esfuerzos con el objetivo de disminuir su incidencia, así como para mejorar la calidad de vida de aquellos que la padecen¹.

El infarto agudo del miocardio (IAM) es, con mucha frecuencia, la forma más importante y la primera causa cardiovascular de muerte. Puede aparecer prácticamente a cualquier edad, pero su frecuencia aumenta progresivamente con esta y cuando existen factores predisponentes a la aterosclerosis. Casi el 10 % de los IAM se producen en personas menores de 40 años y un 45 % en menores de 65 años^{2,3}.

En la actualidad esta enfermedad ha alcanzado en el mundo proporciones epidémicas de forma tal que, ya a principios del siglo XX, las enfermedades cardiovasculares provocan casi la mitad de las muertes en los países desarrollados y el 25 % en los países en vías de desarrollo. En Estados Unidos de América casi un millón de pacientes al año sufren de un IAM y más de 1 millón, ingresan anualmente por sospecha de este en una Unidad de Cuidados Coronarios Intensivos^{1,3}. Se prevé que en el año

2020 las enfermedades cardiovasculares provocarán 25 millones de muertes anualmente y que la enfermedad isquémica superará a las enfermedades infecciosas, como primera causa de muerte en el mundo¹.

Cuba, a pesar de ser un país en vías de desarrollo, ha logrado crear e implementar un sistema de atención médica y seguridad social para nuestra población, que le permite mostrar indicadores de salud tan elevados como los de cualquier país industrializado, por ello, la cardiopatía isquémica tiene un comportamiento similar al de estos países.

En la provincia de Villa Clara, la primera causa de muerte fueron las enfermedades del corazón con 1711, 1532 y 1571 en los años 2005, 2006 y 2007, respectivamente, con una tasa de mortalidad por 100 000 habitantes de 209,5, 187,8 y 194,0³⁻⁵.

La enfermedad isquémica del corazón fue la causa de muerte de 1291, 1069 y 1175 pacientes en estos mismos años, para una tasa por 100 000 habitantes de 158,1, 131,5 y 145,1, respectivamente³⁻⁵.

En el año 2007, el IAM fue responsable de la muerte de 543 pacientes, de ellos 340 hombres y 203 mujeres⁵.

En el infarto agudo del miocardio (IAM) existen diferentes variables que se asocian con mayor riesgo de muerte en la fase temprana y en el seguimiento a largo plazo². Desde la era pretrombótica varios

estudios han demostrado que, tanto el aumento de los volúmenes ventriculares como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) son, entre otros, los determinantes de sobrevida más importantes luego de un IAM^{6,7}. Después de una isquemia miocárdica, necrosis celular, disfunción microvascular, edema intersticial, infiltración celular y formación de una escara, se altera considerablemente la relajación activa del miocardio.

El estudio de la función ventricular tradicionalmente, se había relacionado con la sístole y se le daba a la diástole solamente un papel pasivo, hasta demostrarse que esta última era también un proceso activo que consume aproximadamente el 15 % de la energía de cada ciclo cardíaco

La disfunción diastólica está presente en alrededor de la tercera parte de las causas de insuficiencia cardíaca, por lo que se ha despertado un mayor interés en la evaluación de esta fase del ciclo cardíaco⁸⁻¹⁰. Se han empleado varios métodos en la evaluación de la función diastólica: cateterismo cardíaco, ventriculografía isotópica y ecocardiografía Doppler (Anexo I). Esta última tiene la ventaja de que es incruenta, más barata y su eficacia es comparable al resto de los procedimientos^{11,12}.

Con los últimos avances en el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno del IAM, son cada vez menos los pacientes que al ser egresados del hospital presentan una FEVI disminuida; sin embargo, casi la totalidad de ellos presentan una función diastólica alterada, por lo que el estudio de esta última cobra cada día más importancia en la estratificación de riesgo del paciente con IAM; además, la diástole ocupa dos terceras partes del ciclo cardíaco¹³.

Por estas razones nos motivamos a realizar esta investigación, pues hasta el momento en nuestra provincia nunca se había realizado un trabajo donde se valorara el comportamiento de la función diastólica en el IAM. El objetivo de esta fue determinar el comportamiento de la función diastólica del ventrículo izquierdo por ecocardiografía transtorácica en pacientes con IAM y relacionarla con otros parámetros como: la edad, el tipo de infarto, su topografía, la FEVI y las complicaciones encontradas.

MÉTODO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal con 91 pacientes ingresados en la sala de Cardiología del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro" de Santa Clara, con el diagnóstico de IAM,

en el período comprendido de enero a diciembre del 2007.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron aquellos pacientes con menos de 65 años, egresados vivos después de, al menos, 10 días de hospitalización.

Se excluyeron los que presentaban hipertensión arterial, diabetes *mellitus*, valvulopatías aórtica o mitral, hipertrofia ventricular izquierda y más de 65 años de edad, por ser variables que afectan la relajación del ventrículo izquierdo independientemente del proceso isquémico.

Recogida de la información

Los datos se obtuvieron por medio de la revisión de las historias clínicas, y fueron plasmados y almacenados en un cuestionario confeccionado para la recogida de la información.

Definición de variables

Variables relacionadas con el Infarto agudo de miocardio

Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST del electrocardiograma: dolor precordial típico o atípico en el que exista una elevación aguda del segmento ST del electrocardiograma, mayor de 2 mm en derivaciones precordiales y de 1 mm en derivaciones estándar o de miembros, y que indiquen topografía, que además se acompañe de una curva de elevación enzimática característica¹³.

Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST del electrocardiograma: dolor precordial típico o atípico en el que no existe una elevación aguda del segmento ST del electrocardiograma y en el que sí puede haber infradesnivel del ST y T negativa, que indique topografía y que además, se acompañe de una curva de elevación enzimática característica¹³.

Variables relacionadas con la función diastólica del corazón

Para el estudio de la función diastólica se les realizó una ecocardiografía a todos los pacientes entre el quinto y el séptimo día de ingreso, se utilizó un equipo Aloka 4000 con transductor de armónico, y se analizó el flujograma mitral con Doppler pulsado en las vistas apicales de dos y cuatro cámaras, al colocar el volumen muestra a nivel del borde libre de ambas valvas mitrales en su máxima apertura. El flujograma a este nivel está constituido por una onda

E protodiastólica que es causada por el llenado rápido al abrirse la válvula, y por una onda A telediastólica causada por el flujo transmitral que provoca la contracción auricular.

Según los parámetros de flujo a través de esta válvula, se clasificaron los patrones de relajación en¹⁴:

- NORMAL: tiempo de desaceleración de la onda E de 160 a 240 milisegundos, tiempo de relajación isovolumétrica de 70 a 90 milisegundos y relación E/A de 1 a 2.
- PROLONGADA (GRADO I): tiempo de desaceleración de la onda E > 240 milisegundos, tiempo de relajación isovolumétrica > 90 milisegundos y relación E/A < 1.
- PSEUDONORMALIZADA (GRADO II): tiempo de desaceleración de la onda E de 160 a 200 milisegundos, tiempo de relajación isovolumétrica < 90 milisegundos y relación E/A de 1 a 1,5.
- RESTRICTIVA (GRADO III): tiempo de desaceleración de la onda E < 160 milisegundos, tiempo de relajación isovolumétrica < 70 milisegundos y relación E/A > 1,5.

Estos patrones significan grados progresivos de disfunción diastólica.

El patrón de llenado pseudonormal, desde el punto de vista morfológico, puede confundirse con un patrón de llenado normal y se puede determinar de varias maneras: haciendo un flujograma mitral durante la maniobra de Valsalva, analizando el flujograma de las venas pulmonares con Doppler pulsado, midiendo la velocidad de propagación del flujo mitral por Doppler color en modo M en la vista apical de cuatro o de dos cámaras, realizando un análisis con Doppler tisular* de la pared lateral a nivel del anillo mitral y calculando el volumen de la aurícula izquierda por planimetría de esta cavidad en la vista apical de cuatro cámaras.

En nuestro estudio el patrón pseudonormal se determinó mediante la realización de un Doppler tisular de la pared lateral del VI a nivel del anillo mitral (Anexo II).

Variables relacionadas con la función sistólica del corazón.

Para calcular la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se utilizó la planimetría de ese ventrículo en telediástole y telesístole en la vista apical de cuatro cámaras. El valor de la FEVI fue

determinado por el paquete de cálculo integrado del equipo Aloka Modelo 4000. Se consideró como FEVI normal valores superiores al 50 % y disminuida, valores inferiores a este.

Variables relacionadas con el análisis y procesamiento de la información.

El tratamiento de los datos se realizó mediante el empleo de un software de procesamiento estadístico (SPSS), versión 11.5 para Windows, luego de confeccionar la base de datos se obtuvieron los resultados y se resumieron en tablas estadísticas. Se determinaron frecuencias absolutas (número de casos) y relativas (porcentajes) en las distribuciones de frecuencia conformadas.

Para determinar si existían diferencias significativas entre las variables, se aplicaron las pruebas:

Chi cuadrado de Independencia (para variables cualitativas), U de Mann Whitney (para variables cuantitativas o cualitativas ordinales en dos muestras independientes), Kruskal Wallis (para variables cuantitativas o cualitativas ordinales en más de dos muestras independientes), lo que mostró como resultado la significación (p) asociada a sus estadígrafos. Para su interpretación se tomaron los siguientes criterios:

Si $p > 0,01$ y $< 0,05$ la diferencia es significativa.

Si $p < 0,01$ la diferencia es altamente significativa.

Si $p > 0,05$ no existen diferencias significativas.

RESULTADOS

En la tabla 1 se hace un análisis demográfico según el sexo, donde se observa que el IAM, fue más frecuente en el sexo masculino (74,7 %), y predominó el que presenta supradesnivel del segmento ST del electrocardiograma (83,1 %). En el sexo femenino predominó el IAM sin supradesnivel del segmento del ST (56,3 %).

La tabla 2 relaciona los diferentes tipos de IAM con los patrones de relajación y se puede apreciar que la relajación está más alterada en el IAM con supradesnivel del ST, ya que aparece en el (67,6 %) de los pacientes con relajación prolongada, (16,9 %) con relajación pseudonormalizada y (15,5 %) con relajación normal. No se manifiesta así en el IMA sin supradesnivel del ST que muestra un (68,8 %) de los pacientes con relajación prolongada, (0 %) con relajación pseudonormalizada y (31,3 %) con relajación normal.

Tabla 1. Distribución según sexo y tipos de IAM.
Servicio de Cardiología del Hospital Docente "Arnaldo Milián Castro". Enero – Diciembre de 2007.

SEXO	TIPOS DE IMA						TOTAL	
	CON ELEVACIÓN DEL ST		SIN ELEVACIÓN DEL ST		SIN PRECISAR			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
MASCULINO	59	83,1	7	43,8	2	50	68	74,7
FEMENINO	12	16,9	9	56,3	2	50	23	25,3
TOTAL	71	78,0	16	17,6	4	4,4	91	100,0

p = 0,02

Fuente: Historias clínicas de los pacientes ingresados.

Tabla 2. Distribución según patrón de relajación y tipo de IAM.

GRADO DE DISFUNCIÓN DIASTÓLICA	TIPOS DE IMA						TOTAL	
	CON ELEVACIÓN DEL ST		SIN ELEVACIÓN DEL ST		SIN PRECISAR			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
NORMAL	11	15,5	5	31,3	0	0,0	16	17,6
PROLONGADA	48	67,6	11	68,8	3	75,0	62	68,1
PSEUDO NORMALIZADA	12	16,9	0	0,0	1	25,0	13	14,3
TOTAL	71	78,0	16	17,6	4	4,4	91	100,0

p = 0,068

Fuente: Historias clínicas de los pacientes ingresados.

En la tabla 3 se relacionan los diferentes patrones de relajación con la localización del IAM, y se puede ver que cuando está involucrada la cara lateral, la relajación está más alterada, ya que el (100 %) de los pacientes presenta relajación prolongada. Es importante señalar que en el IAM anterior extenso, el mayor por ciento de pacientes se agrupa en patrones prolongados (33,3 %) y pseudonormalizados (66,7 %), sin que se presentaran pacientes con relajación normal. No hubo ningún paciente con patrón restrictivo.

En la tabla 4 se comparan los patrones de relajación del VI en el IAM complicado y en el no complicado, y se aprecia que en el IAM complicado la relajación

estuvo más alterada, ya que el (100 %) de ellos tuvieron trastornos de la relajación. No siendo así en el IMA no complicado, donde apareció un (20,8 %) de patrón de relajación normal.

En la tabla 5, al analizar las complicaciones específicas encontradas en nuestra muestra y su relación con los patrones de relajación, se pudo observar que no se muestran diferencias significativas.

La tabla 6 muestra la relación entre la disfunción diastólica y la fracción de eyección del VI, donde se pudo apreciar que el (100 %) de los pacientes con FEVI deprimida, tuvieron alteraciones en la relajación.

Tabla 3. Relación de los patrones de relajación con la localización del IAM.

TOPOGRAFÍA DEL IAM	PATRONES DE RELAJACIÓN						TOTAL	
	NORMAL		PROLONGADA		PSEUDO NORMALIZADA			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
INFERIOR	8	26,7	20	66,7	2	6,7	30	32,9
ÍNFERO-LATERAL	1	25,0	3	75,0	0	0,0	4	4,4
ÍNFERO-POSTERIOR	3	37,5	4	50,0	1	12,5	8	8,8
INFERIOR + VD	1	14,3	6	85,7	0	0,0	7	7,7
ÁNTERO-SEPTAL	2	9,5	16	76,2	3	14,3	21	23,1
ANTERIOR EXTENSO	0	0,0	2	33,3	4	66,7	6	6,6
ANTERIOR	1	12,5	5	62,5	2	25,0	8	8,8
LATERAL	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3	3,3
SIN PRECISAR	0	0,0	3	75,0	1	25,0	4	4,4
TOTAL	16	17,6	62	68,1	13	14,3	91	100

p = 0,048

Fuente: Historias clínicas de los pacientes ingresados.

Tabla 4. Relación de los patrones de relajación con la presencia o no de complicaciones.

COMPLICACIONES	PATRONES DE RELAJACIÓN						TOTAL	
	NORMAL		PROLONGADA		PSEUDO NORMALIZADA			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SÍ	0	0,0	11	78,6	3	21,4	14	15,4
NO	16	20,8	51	66,2	10	13	77	84,6
TOTAL	16	17,6	62	68,1	13	14,3	91	100

p = 0,074

Fuente: Historias clínicas de los pacientes ingresados.

Tabla 5. Relación de los patrones de relajación con las complicaciones específicas.

COMPLICACIONES ESPECÍFICAS	PATRONES DE RELAJACIÓN						TOTAL	
	NORMAL		PROLONGADA		PSEUDO NORMALIZADA			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
IAM NO COMPLICADO	16	20,8	51	66,2	10	13,0	77	84,6
PCR RECUPERADO	0	0,0	3	100,0	0	0,0	3	3,3
SHOCK	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	1,1
BLOQUEO A-V GRAVE	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	1,1
ARRITMIAS MALIGNAS	0	0,0	4	80,0	1	20,0	5	5,5
DISFUNCIÓN DEL VI	0	0,0	2	50,0	2	50,0	4	4,4
TOTAL	16	17,6	62	68,1	13	14,3	91	100

p = 0,434

* Paro cardiorrespiratorio

** Bloqueo auriculoventricular Grado II o III

Fuente: Historias clínicas de los pacientes ingresados.

Tabla 6. Relación de los patrones de relajación con la FEVI.

FRACCIÓN DE EYECCIÓN DEL VI	PATRONES DE RELAJACIÓN						TOTAL	
	NORMAL		PROLONGADA		PSEUDO NORMALIZADA			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NORMAL	16	21,6	52	70,3	6	8,1	74	81,3
DISMINUIDA	0	0,0	10	58,8	7	41,2	17	18,7
TOTAL	16	17,6	62	68,1	13	14,3	91	100,0

p = 0,000

Fuente: Historias clínicas de los pacientes ingresados.

DISCUSIÓN

La diástole depende de varios factores^{8,9}. La concentración de calcio en el citosol debe disminuir para que comience la fase de relajación, proceso que requiere de energía en forma de trifosfato de adenosina (ATP) y de la fosforilación del fosfolambano para que el retículo sarcoplásmico pueda captar el calcio. Es importante considerar las propiedades viscoelásticas intrínsecas del músculo cardíaco y que

el aumento de la fosforilación de la troponina I aumenta la velocidad de relajación, proceso este también dependiente de energía⁸⁻¹¹. Por último, la velocidad de relajación varía en función de la carga sistólica dentro de ciertos límites, cuanto mayor es la carga sistólica mayor es la velocidad de relajación, esto se explica porque el aumento de la carga sistólica aumenta la concentración de calcio citosólico en la telesístole e indica que su velocidad

de caída será más rápida siempre que los mecanismos implicados funcionen bien. Cuando la carga sistólica supera cierto límite, la velocidad de relajación disminuye⁸⁻¹⁰.

En el diagnóstico cardiológico actual las técnicas de imagen tienen, sin lugar a dudas, un importante papel, entre ellas la ecocardiografía o ultrasonido cardíaco ha tomado la delantera por su fácil aplicación, bajo costo e inocuidad del procedimiento. Su desarrollo ha ido aparejado al del mundo contemporáneo. En sus inicios solo se usó el modo M o monodimensional y bidimensional, luego se fueron incorporando el eco de contraste, el Doppler pulsado, continuo, color y el tisular, entre otros.

El aumento de la presión diastólica final del VI en la fase aguda del IAM se ha relacionado con un mal pronóstico en la evolución a corto y largo plazos^{7,11-16}. Existen varios signos ecocardiográficos que son indicadores del aumento de la presión diastólica final del VI y que guardan una adecuada relación con las mediciones realizadas en el laboratorio de hemodinámica¹⁵.

En el modo M de la vista paraesternal, al analizar el movimiento de la válvula mitral, se puede observar el punto B que interrumpe el cierre valvular y traduce aumento de las presiones al final de la diástole¹³. Se conoce que los parámetros de flujo transmitral guardan buena relación con la presión de llenado ventricular en pacientes con función sistólica deteriorada, pero esta relación es limitada en aquellos que tienen una función sistólica conservada^{14,15}. Existen varias variables que constituyen predictores independientes de riesgo después de un IAM, pues traducen aumento de las presiones al final de la diástole¹⁶⁻¹⁸, estas son: la relación entre la velocidad de la onda E del flujo mitral, medida por Doppler pulsado; la velocidad de propagación del flujo mitral, medido por Doppler color en el modo M (Relación E/Vp>1,5); la relación entre la velocidad de la onda E del flujo mitral, medida por Doppler pulsado, y la velocidad de la onda E del anillo mitral, medida por Doppler tisular (Relación E/Eas>15). Valores superiores en los índices descritos significan una presión capilar pulmonar mayor de 15 mmHg.

La velocidad de propagación del flujo mitral por Doppler color en modo M menor de 45 centímetros por segundo, en las vistas apicales de cuatro o de dos cámaras, es un excelente indicador de disfunción diastólica y de mal pronóstico después de un IAM¹⁹⁻²¹. Otro parámetro ecocardiográfico que hace un análisis integrador de las funciones sistólica y

diastólica del VI, es el índice de funcionamiento miocárdico (MPI, por sus siglas en inglés: *myocardial performance index*), que es la suma de los tiempos isovolumétricos del ciclo cardíaco dividido por el tiempo de eyección ventricular izquierdo. Cuando esta relación supera el valor de 0,40 indica mal pronóstico después de un IAM²².

En los últimos años también se le ha dado importancia al volumen de la aurícula izquierda, medido por planimetría en la vista apical de cuatro cámaras. Cuando este excede los 32 ml/m² de superficie corporal, es indicador de aumento de la presión telediastólica del VI²³⁻²⁶.

Se sabe que en la población sana casi un 50 % presenta alteraciones de la relajación y que esto constituye un factor de riesgo para presentar una enfermedad cardíaca aguda, como lo son también otros parámetros que se pueden determinar por ecocardiografía, entre ellos: FEVI menor de 50 %, volumen de la aurícula izquierda mayor de 32 ml/m² de superficie corporal y masa ventricular izquierda mayor de 120 g/m² de superficie corporal^{26,27}.

Los hombres presentan un riesgo considerablemente mayor de IAM que las mujeres, lo cual se atribuye al papel protector que ejercen los estrógenos sobre el endotelio vascular, diferencia que disminuye progresivamente en la edad avanzada.

En nuestra investigación el IAM fue más frecuente en el sexo masculino, donde predominó el que presenta supradesnivel del segmento ST del electrocardiograma. En el sexo femenino predominó el IAM sin supradesnivel del ST. Estos resultados son estadísticamente significativos (p=0,02), a pesar de que la muestra está condicionada por los criterios de exclusión y coinciden con todo lo que se ha escrito sobre la diferente incidencia del IAM, ya que se sabe que antes de los 65 años es más frecuente en hombres por el papel protector que juegan los estrógenos en la etapa premenopáusica en la mujer¹. Al relacionar los diferentes tipos de IAM con los patrones de relajación podemos observar que la relajación está más alterada en el IAM con supradesnivel del ST donde aparecieron pocos pacientes con relajación normal, la mayoría con relajación prolongada y un pequeño porcentaje con patrón pseudonormalizado. No se comportó así en el IAM sin supradesnivel del ST, donde el mayor porcentaje presentó también relajación prolongada, pero el resto relajación normal, sin la aparición de patrones pseudonormalizados. Las diferencias expresadas no fueron estadísticamente significativas (p =

0,068), pero creemos que estos hallazgos se pueden explicar desde el punto de vista fisiopatológico por el hecho de que durante la isquemia grave, que conlleva a la necrosis, hay una intensa depleción de los niveles de ATP de modo que, si caen por debajo del 20 % del basal y se mantienen por un tiempo, que puede ser un mínimo de 15 minutos, dejan de mantenerse activos procesos importantes para el mantenimiento de la homeostasis celular, como es la actividad de la bomba sodio-potasio (Na/K)²⁸⁻³⁰. Esto condiciona una acumulación de sodio intracelular con edema a ese nivel y aumento del recambio de sodio por calcio (Ca) lo que, sumado a la incapacidad de captación de este por el retículo sarcoplásmico (proceso que también depende de ATP), trae consigo el aumento del Ca intracelular. Todo este proceso dificulta el desacoplamiento de los filamentos de actina y miosina durante la diástole, y trae como consecuencia alteraciones de la relajación y la disfunción diastólica^{30,31}.

Para una correcta relajación se necesita también que ocurra la fosforilación de la troponina I y este proceso consume energía²⁴⁻²⁷. Si consideramos que en el IAM con supradesnivel del ST, el área de necrosis ocupa más del 50 % del espesor del músculo cardíaco y está bien delimitada, y en el IAM sin supradesnivel del ST el área de necrosis ocupa menos del 50 % del espesor del miocardio, no es homogénea y tiene distribución irregular a lo largo del miocardio, donde se ven áreas de tejido sano con áreas de tejido necrótico²⁹, y sabemos que la relajación es un proceso dependiente de energía, pudiéramos considerar que esta es la explicación de los hallazgos encontrados en nuestro estudio.

Existen varios parámetros ecocardiográficos que evalúan la función sistólica, el más usado es la FEVI, que se puede determinar de diferentes maneras. El método habitual no es recomendado en los pacientes con IAM porque los trastornos regionales de contractilidad modifican el resultado. Por esta causa en los pacientes estudiados utilizamos planimetría del VI en la vista apical de cuatro cámaras. En nuestra investigación todos los pacientes con FEVI disminuida tuvieron alteraciones en la relajación y esta diferencia fue altamente significativa ($p = 0,000$), lo que concuerda con todos los estudios realizados al respecto, pues desde el punto de vista fisiopatológico, antes que la función sistólica, siempre se daña la función diastólica, como consecuencia del conjunto de sucesos que forman la cascada isquémica^{7,17, 21, 22, 24}.

Cuando se involucran las caras anterior y lateral, la relajación está más alterada. El mayor por ciento de pacientes con IAM anterior extenso presentó patrones prolongados y pseudonormalizados, y en ninguno se detectó relajación normal. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p = 0,048$). Creemos que estos hallazgos están relacionados con la fisiopatología de la reestructuración ventricular, pues se sabe que el estrés parietal que provoca un IAM suficientemente grande, pone en marcha una serie de mecanismos celulares que terminan alterando la estructura y función miocárdica en un intento de compensación¹⁸ y depende de las propiedades mecánicas de la zona afectada, por lo que es más acentuada en el *ápex* y la cara anterior. La hipertrofia de los miocitos del área no isquémica es un factor protector¹⁹, pero contribuye a la disfunción diastólica. La sobrecarga cardíaca está ligada a la activación de oncogenes (*c-myc*, *c-fos* y *c-jun*), mediados a través de factores de crecimiento como el factor transformador de crecimiento beta-1 (TGF B-1, por sus siglas en inglés) y el factor de crecimiento similar a la insulina, estos fenómenos son regulados por el sistema renina angiotensina aldosterona^{20,32-34}.

Cuando en el IAM están involucradas las caras anterior y lateral hay una mayor pérdida de la estructura elíptica del VI con lo que disminuye la eficacia del bombeo, esto supone un aumento de la presión telediastólica con activación de los mecanismos antes explicados y perpetuación del estímulo para la hipertrofia compensadora que, finalmente, conlleva a una mayor alteración de la relajación.

En los pacientes con IAM complicado la relajación estuvo más alterada ya que todos presentaron trastornos de la relajación. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,074$) y pensamos que se debe a la escasa cantidad de infartos complicados en la muestra. Nuestro diseño de investigación no nos permitió establecer una relación causal entre estas dos variables, pero al analizar la fisiología de la diástole cardíaca podemos inferir que el aumento de la presión diastólica final del VI puede ser causa de arritmias graves y de disfunción ventricular, a su vez, estas complicaciones pueden provocar alteraciones de la relajación^{35,36}.

Al analizar las complicaciones específicas encontradas y su relación con los patrones de relajación, podemos apreciar que no se muestran diferencias significativas, lo que también pudiera deberse a la escasa cantidad de casos complicados incluidos,

pero es válido señalar que todos los pacientes que presentaron complicaciones tuvieron una relajación alterada, y hay autores que relacionan el aumento de la presión diastólica final con la aparición de enfermedades cardiovasculares agudas en el seguimiento alejado de pacientes con IAM¹³⁻¹⁷.

CONCLUSIONES

Predominó el IAM con supradesnivel del ST, fue más frecuente en el sexo masculino y se asoció a un mayor grado de alteración de la relajación.

Los IAM con topografías anterior y lateral, y aquellos que produjeron complicaciones, presentaron un mayor grado de alteración de la relajación.

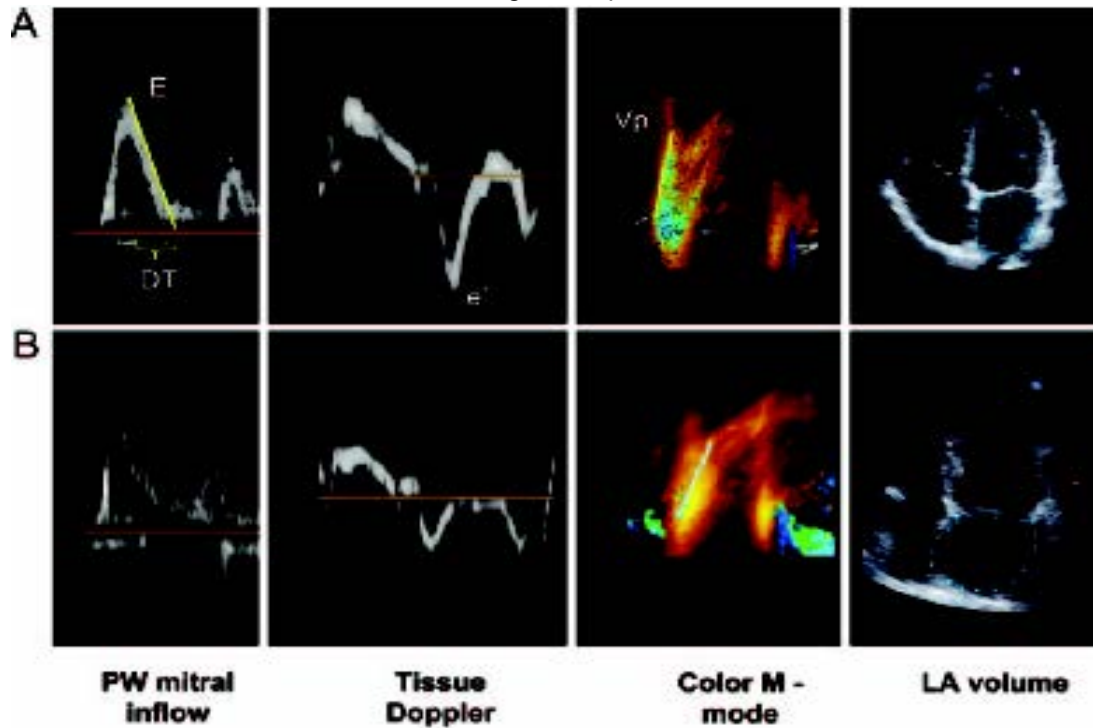
Todos los pacientes con una FEVI deprimida presentaron alteraciones de la relajación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Braunwald E. Braunwald. Tratado de Cardiología: Texto de medicina cardiovascular. 7^{ma} ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1364.
- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aungemma GP. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography-summary article: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 for the clinical Application of Echocardiography). J Am Coll Cardiol. 2003;42:954-70.
- Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2005.
- Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2006.
- Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2007.
- Dokainish ZW, Lakkis N. Comparative accuracy of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the diagnosis of congestive heart failure. Am J Cardiol. 2004;93:1130-5.
- Moller JE, Egstrup K, Poulsen S. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. Am Heart J. 2003;145:147-53.
- González-Juanatey JR, Mazón P, Varela A. Insuficiencia cardíaca con función sistólica conservada (insuficiencia cardíaca diastólica). En: Manual de insuficiencia cardíaca. Madrid: Sociedad Española de Cardiología 2003: 91-110.
- Aurigemma GP, Gaasch WH. Diastolic heart failure. N Engl J Med. 2004;351:1097-1105.
- Wood MJ, Picard MH. Utility of echocardiography in the evaluation of individuals with cardiomyopathy. Heart. 2004;9:707-12.
- Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. Descripción metodológica, resultados preliminares y evaluación de la primera etapa de factibilidad. Rev Fed Arg Cardiol. 2004;33:127-31.
- Lam CS, Ha JW. The mitral L wave. A marker of Pseudonormal filling and predictor of heart failure in patients with left ventricular hypertrophy. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:336-41.
- Gutiérrez FP. Valoración cuantitativa de la disfunción diastólica con Doppler tisular. Arch Cardiol Mex. 2004;74 (Supl 2):238-42.
- Feiguembaum's. Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 170-9.
- Tschope C, Kasner M, Westermann D, Gaub R, Poller WC, Schultheiss HP. The role of NT-proBNP in the diagnostics of isolated diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic and invasive measurements. Eur Heart J. 2005;26:2277-84.
- Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler catheterization study. Circulation. 2000;102:1788-94.
- Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guideline update for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). Eur Heart J. 2005;26:1115-40.
- Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, Gersh BJ, Wright RS, Ommen SR, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2004;43:360-7.
- Barranco MA, Migliore RA, Adaniya ME, Luna P, Miramont G, Guerrero F, et al. Evaluación de la función diastólica en el infarto agudo del miocardio. Relación con el seguimiento alejado. Rev Argent Cardiol 2007;75:360-6.
- Møller JE. Ratio of left ventricular peak E wave velocity to flow propagation velocity assessed by color M-mode Doppler echocardiography in first myocardial infarction: prognostic and clinical implications. J Am Cardiol. 2000;35:363-70.

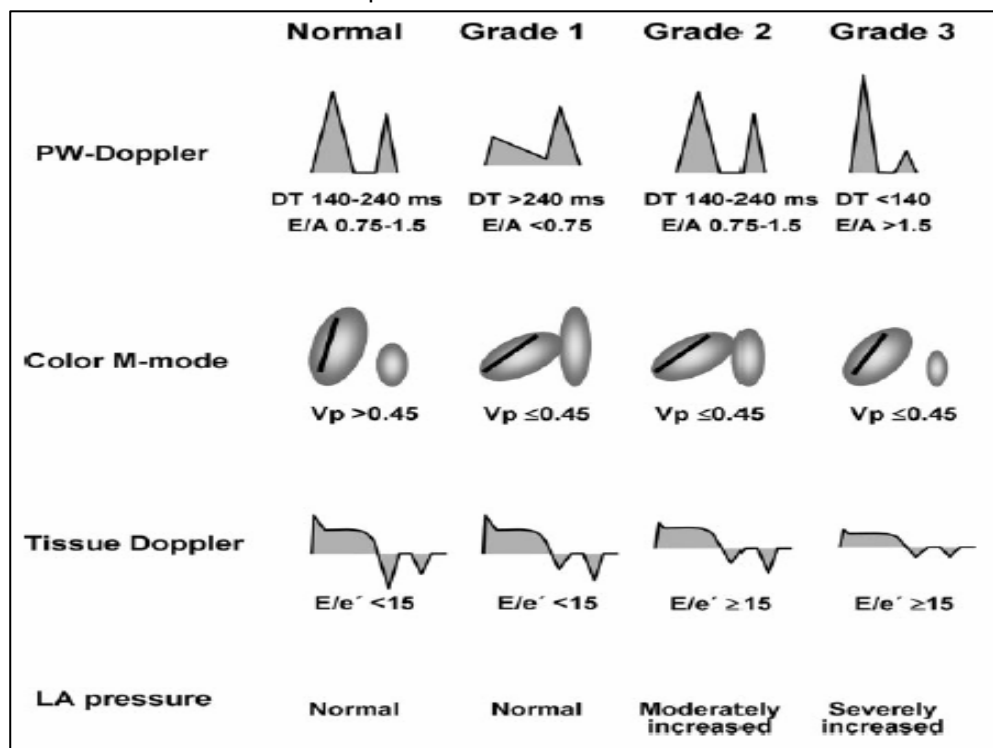
21. Møller JE. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003;145:147-53.
22. Bay M, Kirk V, Parner J, Hassager C, Nielsen H, Krogsgaard K, et al. Nt-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function. *Heart.* 2003;89:150-4.
23. Møller JE, Pellikka PA, Hillis JS, Oh JK. Prognostic Importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2006;114:438-44.
24. Pritchett AM, Jacobsen SJ. Diastolic dysfunction and left atrial volume: A population based study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:87-92.
25. García MJ. Diagnóstico y guía terapéutica de la insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2004;56: 396-406.
26. Tsang T, Barnes ME, Gersh BJ, Takemoto Y, Rosales G, Kent BR. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: The incremental value of echocardiography. *J Am Cardiol.* 2003;42:1199-1205.
27. Olson JJ, Young CE. Early mitral filling/diastolic mitral annular velocity ratio is not a reliable predictor of left ventricular filling pressure in the setting of severe mitral regurgitation. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:83-7.
28. Pérez-Paredes M, González M, Ruiz Ros J, Giménez DM, Carnero A, Carrillo A, et al. Evaluación de las velocidades de pared de la aurícula izquierda mediante doppler pulsado tisular. Una nueva aproximación al estudio de la función auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(11): 1059-65.
29. Bruch C, Gruñe M, Muller J, Breithardt G, Wichter T. Usefulness of Tissue Doppler imagen for estimation of left ventricular filling pressures in patients with systolic and diastolic heart failure. *Am J Cardiol.* 2005;95:892-5.
30. Hunt S. ACC/AHA. 2005 Guiderline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46: 1116-43.
31. Yip G. Clinical applications of strain rate imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2003;16:1334-42.
32. Tabata T, Thomas JD, Klein AL. Pulmonary venous flow by Doppler echocardiography: revisited 12 years later. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1243-50.
33. Peterson LR; Waggoner AD, Schechtman KB. Alterations in left ventricular structure and function in young healthy obese woman: assessmen by echocardiography and tissue Doppler imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43: 1339-1404.
34. Cabell CH, Trichon BH, Velázquez EJ. Importante of echocardiography in patients with severe nonischemic heart failure: the second Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation (PRAISE- 2) echocardiography study. *Am Heart J.* 2004;147:151-57.
35. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42: 1199-1205.
36. Hashimoto I. Myocardial strain rate is a superior method for evaluation of left ventricular subendocardial function compared with tissue Doppler imagin. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1574-83.

ANEXO I. Técnicas ecocardiográficas para evaluar la función diastólica



A: Normal. B: Alterado. Fuente: Møller JE, Pellikka PA, Hillis JS, Oh JK. Prognostic importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;114:439.

ANEXO II. Representación esquemática de las diferentes técnicas ecocardiográficas utilizadas para evaluar la función diastólica



Fuente: Møller JE, Pellikka PA, Hillis JS, Oh JK. Prognostic Importance of diastolic function and filling pressure in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;114:439.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO ORIGINAL

BENEFICIOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL ADULTO MAYOR CON ENFERMEDADES ASOCIADAS

Dr. Arnaldo Rodríguez León¹, Dr. Luis Manuel Reyes Hernández², Dra. Ana María Correa Morales³, Lic. Nelson González Pérez⁴, Lic. Roger Gil Machina⁵ y Lic. Yonimiler Rodríguez Pérez⁵

1. Especialista de II Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Santa Clara. Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC. e-mail: ardquez@capiro.vcl.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Cardiología. Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Santa Clara. Villa Clara. Instructor. UCM-VC.
3. Especialista de I Grado en Laboratorio Clínico. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Santa Clara. Villa Clara.
4. Licenciado en Cultura Física. Policlínico Docente "Dr. Juan Bruno Zayas". Cifuentes. Villa Clara. Asistente. UCM-VC.
5. Licenciado en Cultura Física. Sectorial Municipal Deportes. Cifuentes. Villa Clara.

Recibido: 26 de mayo de 2009

Aceptado para su publicación: 22 de agosto de 2009

Resumen

Introducción y objetivos: El envejecimiento poblacional constituye un serio problema de salud. Un programa de ejercicios físicos sería beneficioso en ancianos con enfermedades asociadas. El objetivo de este estudio fue desarrollar un programa de ejercicios físicos para lograr beneficios en la función cardiovascular. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, en 20 pacientes (hombres y mujeres por igual) mayores de 60 años de edad del municipio de Cifuentes. **Resultados:** La edad

promedio fue de 68,9 años. Predominó la hipertensión arterial, cardiopatía isquémica crónica, insuficiencia cardíaca, hipercolesterolemia, diabetes *mellitus* y enfermedades del sistema osteomioarticular. El 20 % de los pacientes fueron considerados como ancianos frágiles. No existieron diferencias significativas en cuanto al consumo de medicamentos según el sexo, sin embargo sí se redujo al final del estudio de forma significativa el consumo de estos en el sexo femenino, de 8,3 a 6,6 diarios ($\chi^2 = 14,1$ p < 0,05). El programa de ejercicios empleado

produjo un resultado estadísticamente muy significativo sobre el bienestar físico-psíquico ($\chi^2=24,1$, $p < 0,01$), y un total de 16 ancianos (80 %), $\chi^2=15,4$, $p < 0,05$, lograron el control sobre la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, lo que disminuyó el doble producto y el consumo miocárdico de oxígeno.

Conclusiones: La ejecución de un programa de ejercicios físicos, bajo supervisión de personal entrenado, contribuye al control de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, y favorece un gasto cardíaco óptimo; además tiene un efecto muy positivo en el bienestar físico-psíquico de este grupo de pacientes, al mejorar su autoestima y deseos de vivir.

Palabras clave: Adulto mayor, rehabilitación cardíaca, cardiopatía isquémica, diabetes mellitus

Benefits of physical exercises in elderly people with associated illnesses

Abstract

Introduction and objectives: The population aging represents a serious health problem. A physical exercise program will be beneficial for elderly people with associated illnesses. The objective of this study was the development of a physical exercise program in order to benefit the cardiovascular function.

Method: A descriptive, prospective study was carried out with 20 patients (men and women equally) over 60 years of age in Cifuentes municipality. **Results:**

The average age was 68.9 years. There was a prevalence of arterial hypertension, chronic ischemic heart disease, heart failure, hypercholesterolemia, diabetes mellitus and musculoskeletal diseases. Twenty percent of the patients were considered as frail elderly people. There were no significant differences concerning the consumption of medications according to the sex, however there was a significant reduction of the consumption of medications in females at the end of the study – from 8.3 to 6.6 daily ($\chi^2=14,1$, $p < 0,05$). The exercise program used had a very significant statistical result on the physical and psychic wellbeing of the patients ($\chi^2=24,1$, $p < 0,01$); and a total of 16 elderly people (80 %), $\chi^2=15,4$, $p < 0,05$, achieved a control of the arterial tension and the cardiac rhythm. It reduced the rate-pressure product and the myocardial oxygen consumption. **Conclusions:** The implementation of a physical exercise program, under the supervision of trained personnel, contributes to control the arterial tension and the cardiac rhythm, and favors an optimal cardiac output. It also has a very positive effect on the physical and psychic wellbeing of this group of patients because it improves their self-esteem and their desire to live.

Key words: Elderly people, cardiac rehabilitation, ischemic heart disease, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional constituye uno de los problemas demográficos más preocupantes en el presente siglo XXI para las autoridades sanitarias y políticas de cualquier país desarrollado, Cuba, cuyo sistema de salud está al nivel de los llamados países del primer mundo, no está exenta de esta problemática debido a la baja tasa de natalidad que ha presentado en los últimos 15 años. Algunos datos resultan elocuentes, en el año 1975 había en el mundo 350 millones de ancianos, esta cifra aumentó a 600 millones en el año 2000, y casi se volverá a duplicar en el 2025 cuando habrá 1100 millones. Solamente en la región de América Latina y el Caribe las personas mayores de 60 años alcanzaron los 42 millones (1 de cada 12 habitantes), cifra que se elevará a 100 millones en el 2025 (1 de cada 8 habitantes). Según los datos estadísticos al cierre del año 2006, la cifra de ancianos en Villa Clara era de 18,4%, con una esperanza de vida de 78,20 años, y

los que tienen hoy 60 años pueden vivir 20,4 más, todo ello demuestra que nuestra provincia es considerada en la actualidad, como la más anciana del país^{1,2}.

Se conoce que los cambios morfofuncionales y bioquímicos que ocurren en la tercera edad limitan sensiblemente al hombre en su normal desenvolvimiento social, lo cual trae como consecuencia trastornos no solo físicos sino también en la esfera psicológica, lo anterior se acentúa por la comorbilidad propia de esa etapa de la vida, en la cual son más frecuentes determinadas enfermedades como: la cardiopatía isquémica, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. El anciano, poco a poco, ve cercano estados de inseguridad, inmovilidad e incontinencia, que los médicos nos encargamos de empeorar con la iatrogenia³.

Durante mucho tiempo el anciano se excluyó de los programas de rehabilitación cardíaca; sin embargo, en la última década se ha convertido en el principal

grupo de pacientes atendidos en esta actividad, por todo ello se diseñó un programa de ejercicios físicos para ancianos con enfermedades asociadas, que permitiera además, evaluar el control de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca; facilitar el alivio de las molestias osteomioarticulares y determinar el bienestar físico-psíquico de los ancianos⁴.

MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo de tipo descriptivo desde enero a diciembre del 2007, se seleccionó una muestra no aleatorizada, la cual quedó constituida por 20 pacientes mayores de 60 años de edad, pertenecientes a los Consultorios Médicos 5 y 6 del área de salud de Cifuentes. La muestra quedó conformada por 10 hombres y 10 mujeres con una edad promedio de 68,9 años, edad máxima de 76 años, edad mínima de 60 años y una mediana de 68 años. Todos los pacientes pertenecían a la tercera edad y al grupo de dispensarización número dos, con el objetivo de homogeneizar la muestra y así, evitar sesgos en el estudio.

Los criterios de inclusión en el estudio fueron:

- Edad mayor de 60 años.
- Presentar al menos dos patologías asociadas.
- Se tomaron como criterios de exclusión:
- La descompensación aguda de alguna de las enfermedades que padece.
- Ingreso hospitalario o domiciliario por cualquier causa.

Previo consentimiento informado se le explicó a cada paciente que se les incorporaría a un programa de ejercicios, con el objetivo de mejorar su estado de salud, capacidad física y control de la tensión arterial. Antes de comenzar el estudio se les realizó una evaluación geriátrica a cada anciano (Anexo 1), en la consulta municipal de Cardiología de Cifuentes, para determinar el grado de incapacidad física, así como la presencia de ancianos frágiles (Anexo 2), además de un electrocardiograma; las determinaciones séricas de hemoglobina, creatinina, glicemia y colesterol total, fueron realizadas en el Hospital Cardio-centro "Ernesto Che Guevara"; la toma de la tensión arterial, frecuencia cardíaca y evaluación del bienestar físico-psíquico fue realizada por el Grupo Básico de Trabajo, lo cual se les repitió al tercer, sexto, noveno y décimo-segundo mes. Se determinó

también, en todas las consultas, el número de medicamentos utilizados por cada paciente.

Para el análisis estadístico se aplicó la prueba de Chi cuadrado, la cual mostró en los casos requeridos el valor χ^2 y su significación asociada P, y se tomó para su interpretación los criterios siguientes:

$p > 0,05$: No significativo

$p < 0,05$: Significativo

$p < 0,01$: Muy significativo

$p < 0,001$: Altamente significativa

El protocolo de ejercicios fue implementado por el Fisioterapeuta, el Licenciado en Cultura Física y la Enfermera de la Familia. Las sesiones de trabajo fueron programadas en el horario de la mañana con una duración de 45 minutos y una frecuencia de tres veces por semana, no dejando nunca más de dos días sin realizar ejercicios entre cada sesión. Los primeros 15 minutos de ejercicios fueron destinados al calentamiento, para acondicionar, en primer lugar, el sistema cardiopulmonar, así como las articulaciones y planos musculares. Se realizó calistenia general, con ejercicios de estiramiento, movilidad articular y respiratorios para dar paso luego a la parte principal; 30 minutos de caminata con intervalos de uno o dos minutos cada 5 minutos, esto se realizó en las doce primeras sesiones y a partir de la decimotercera se incorporó en esta parte del programa el trote siempre teniendo en cuenta el pulso de entrenamiento del paciente, así como evitar caídas.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran las principales enfermedades que presentaba el grupo de paciente seleccionados: 10 con hipertensión arterial para un 50 %, 9 con cardiopatía isquémica (45 %), 8 insuficiencia cardíaca (40 %); 7 hipercolesterolemia (35 %); 4 diabetes *mellitus* (20 %) y 16 (80 %), trastornos del sistema osteomioarticular (SOMA), principalmente artrosis.

En la Tabla 2 determinamos el nivel de fragilidad en la muestra seleccionada y encontramos que el 20,0 % de ella está integrada por ancianos frágiles, sin existir diferencias en cuanto al sexo. Hoy es preciso, según las normas modernas de la Gerontología, que todo estudio realizado en la tercera edad incluya este análisis ya que el anciano frágil es considerado el paciente diana de Geriátrica.

Tabla 1. Principales enfermedades presentes en la muestra seleccionada.

Enfermedad	Hombres (n = 10)	Mujeres (n = 10)	Total (n = 20)	
			Nº	%
Hipertensión arterial	6	4	10	50,0
Cardiopatía isquémica	4	5	9	45,0
Insuficiencia cardíaca	4	4	8	40,0
Diabetes <i>mellitus</i>	3	2	5	20,0
Hipercolesterolemia	4	3	7	35,0
SOMA	8	8	16	80,0

Fuente: Historias clínicas de los Consultorios Médicos

Leyenda: SOMA, Sistema Osteomioarticular

Tabla 2. Determinación de la fragilidad en la muestra seleccionada.

Sexo	Frágiles	No frágiles
Hombres	2	8
Mujeres	2	8
Total	4	16
Por ciento (%)	20	80

Fuente: Historias clínicas de los Consultorios Médicos

Otro de los aspectos que caracteriza al anciano es su propensión al consumo de una gran cantidad de medicamentos, muchas veces sin prescripción facultativa. En la Tabla 3 se realiza un análisis según el sexo, al inicio y final del estudio, y se comprueba el alto número de medicamentos que utilizaban al inicio, siendo siempre mayor el consumo de medicamentos en el sexo femenino, no obstante esta diferencia no alcanza significación estadística; una de las razones que explica en nuestro estudio el alto consumo de medicamentos diarios, es la cantidad de enfermedades asociadas que presentan los enfermos; sin embargo, al final del estudio se puede comprobar que ambos grupos disminuyen dicho consumo, los hombres reducen de 7,3 a 6,5 diarios ($x^2 = 5,2$ $p > 0,05$), que aunque no alcanza una significación

estadística constituye un resultado positivo, mientras que las mujeres reducen de 8,3 a 6,6 diarios ($x^2 = 14,1$ $p < 0,05$), lo que sí alcanza una significación estadística; los principales medicamentos que se suprimieron fueron por orden de frecuencia: los analgésicos, sedantes e hipotensores⁹.

Tabla 3. Utilización de medicamentos según sexo, al inicio y final del estudio.

Promedio medicamentos diarios	Mujeres (n=10)	Hombres (n=10)
Inicio estudio	8,3	7,3
Final estudio	6,6*	6,5**

* $x^2 = 14,1$ $p < 0,05$ ** $x^2 = 5,2$ $p > 0,05$

Fuente: Historias clínicas de los Consultorios Médicos

Al analizar los resultados del programa de ejercicios (Tabla 4), fue estadísticamente muy significativo el efecto positivo sobre el bienestar físico-psíquico, alcanzado por 19 de los 20 ancianos (95 %), $x^2 = 24,1$ $p < 0,01$; se observa que 16 de ellos (80 %), $x^2 = 15,4$ $p < 0,05$, lograron el control de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, lo que disminuyó así el doble producto y el consumo miocárdico de oxígeno; finalmente 15 de los pacientes (75,0 %), $x^2 = 14,6$ $p < 0,05$, confirmó alivio del dolor.

Tabla 4. Resultados del programa de ejercicios.

Parámetro	Mujeres (n=10)	Hombres (n=10)	Total (n=20)	
			Nº	%
Control de la FC y TA	8	8	16	80,0 **
Alivio del dolor	8	7	15	75,0 ***
Bienestar físico-psíquico	10	9	19	95,0 *

* $\chi^2 = 24,1$ $p < 0.01$ ** $\chi^2 = 15,4$ $p < 0.05$ *** $\chi^2 = 14,6$ $p < 0.05$

Leyenda: FC, frecuencia cardíaca; TA, tensión arterial

Fuente: Historias clínicas de los Consultorios Médicos

DISCUSIÓN

Las alteraciones del SOMA, principalmente la artrosis, es la más frecuente de las enfermedades encontradas, lo cual se corresponde con la literatura revisada y ello se explica por los cambios que ocurren a nivel de las articulaciones a esta edad, no obstante a su frecuencia, no existía ningún paciente con limitaciones para desarrollar el programa de ejercicios, es necesario destacar que tampoco existían limitaciones respecto a la asociación entre las enfermedades mencionadas, y no ocurrió ninguna descompensación cardiovascular o metabólica durante los doce meses de ejercicios.

Es notable el alto número de ancianos con enfermedad cardiovascular en el estudio, ya que en la actualidad cada vez se reducen más las contraindicaciones para la rehabilitación de este tipo de pacientes, al mismo tiempo que se amplían las indicaciones. La rehabilitación cardíaca debe aplicarse precozmente y ser continua, el médico debe tenerlo presente una vez que se ha puesto en contacto con el enfermo y transmitírselo a los demás miembros del equipo de rehabilitación; esta técnica tiene bien delimitado sus dos principales objetivos, primero, elevar la calidad de vida del enfermo a través del mejoramiento de una serie de indicadores que le permitirán al paciente una rápida reinserción laboral, social y familiar; el segundo, es mejorar el pronóstico del enfermo lo cual ha sido demostrado en varios metaanálisis⁵⁻⁷.

Los resultados, respecto al nivel de fragilidad, se corresponden con lo informado en la bibliografía, al conocerse que el anciano frágil aumenta su incidencia con la edad llegando a ser en los mayores de 80

años el 46 %, y en nuestra muestra la edad promedio es de 68,9 años, es decir “ancianos jóvenes”, por lo que se justifica una menor incidencia de ancianos frágiles⁸.

Una de las razones que explica el alto consumo de medicamentos diarios en nuestro estudio es la cantidad de enfermedades asociadas que presentan estos enfermos; sin embargo, al final del estudio se pudo comprobar que ambos grupos disminuyen dicho consumo, sin alcanzar significación estadística en el sexo masculino, pero sí en las mujeres. Los principales medicamentos que se suprimieron fueron por orden de frecuencia: los analgésicos, sedantes e hipotensores⁹.

El programa de ejercicios tuvo un efecto positivo sobre el bienestar físico-psíquico, lo que demuestra una vez más las ventajas de la rehabilitación sobre estos complejos aspectos de la vida, pues desaparecen con ello sentimientos de inferioridad o minusvalía, miedo, depresión, y se gana en confianza y autoestima. Muchos ancianos logran control sobre la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, lo que disminuye así el doble producto y el consumo miocárdico de oxígeno, y a su vez, posibilita el control de la angina, en el caso de los pacientes isquémicos, y el daño en órganos diana, en el caso de los pacientes hipertensos; además en muchos favorece el alivio del dolor crónico, aspecto que contribuye en gran medida al de la artrosis que, aunque no tiene cura, es posible lograr aliviar los síntomas acompañantes de la enfermedad a través de la rehabilitación, y posibilita una mejoría en la capacidad física del individuo y su regreso a las actividades cotidianas¹⁰.

CONCLUSIONES

El entrenamiento físico es utilizado como una forma de prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, debido a que puede mejorar la función cardíaca, modificar favorablemente los factores de riesgo coronario, disminuir la incidencia de infarto y reducir de manera general, la mortalidad cardiovascular. Lo anterior es válido también para el anciano, a pesar de los cambios estructurales y funcionales que ocurren en el aparato cardiovascular en esta etapa de la vida.

La ejecución de un programa de ejercicios físicos en pacientes ancianos con enfermedades asociadas, bajo supervisión de un personal entrenado, contribuye al control de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, y facilita un gasto cardíaco óptimo; además tiene un efecto muy positivo en el bienestar físico-psíquico de este grupo de pacientes, al mejorar su autoestima y los deseos de vivir.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio lo constituye el reducido tamaño de la muestra y su selección no aleatorizada; sin embargo, a pesar de ello, la composición fue homogénea, y el seguimiento, durante un año, fue realizado por el mismo personal, con una experiencia de más de diez años en este tipo de trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rodríguez A, Santos Y, Mora FA, Eirín JM. Estimulación cardíaca en el anciano ¡Nuevos tiempos, más viejos! CorSalud [serie en Internet]. 2009 [citado 25 May 2010];1(2). Disponible en: <http://corsalud.vcl.sld.cu/pdf/2009/v1n2a09/estimulacion.pdf>
- Rodríguez A, Reyes LM, Correa AM. Envejecimiento poblacional: un reto que deben aceptar los cardiólogos. Medicentro Electrónica [serie en Internet]. 2002 [citado 5 Feb 2010];6(4). Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202002/v6n4a02/envejecimiento.htm>
- American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (AACVPR). Guidelines for Cardiac Rehabilitation and Secondary Prevention Programs. 4th ed. Champaign, IL: Human Kinetics; 2004.
- Cuba, Ministerio de Salud Pública, Dirección de Asistencia Social. Programa Nacional de Atención al Adulto Mayor en Cuba. Habana: Ministerio de Salud Pública; 2005.
- Barrabés JA, Sanchís J, Sánchez PL, Bardají A. Actualización en cardiopatía isquémica. Rev Esp Cardiol 2009;62(Suppl 1):80-91.
- Barrera JD, Rivas E, Álvarez JA, Hernández R. Rehabilitación cardíaca en el anciano. Revisión del tema. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovas 2001;15(1):31-5.
- Sanchis J, Bosch X, Bodí V, Bellera N, Núñez J, Benito B, et al. Combination of clinical risk profile, early exercise testing and circulation biomarkers for evaluation of patients with acute chest pain, without ST segment deviation or troponin elevation. Heart. 2008;94:311-5.
- Romero AJ. Temas para la asistencia clínica al adulto mayor. Medisur [serie en Internet]. 2007 [citado 15 Feb 2010];5(2 Supl 1). Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/278/3776>
- Mendoza ML, Coutiño B, Torres A, Malleli P, Altamirano N, Mora I. "Manejo de la hiperlordosis lumbar con ejercicios de William en niños con Diabetes Mellitus tipo I". Rev Mex Med Fís Rehab 2002; 14 (2_4):41-4.
- Santander Walter. Mejoramiento de la calidad de vida del adulto mayor: una responsabilidad de todos. Presentado en el Foro Latinoamericano "El compromiso de la universidad con el desarrollo humano y social", Chile, 2007. Disponible en: <http://unad.siderpco.org/foro/ponencias/dia1-mesa3-ponencia2.pdf>

Anexo 1. Objetivos de la Evaluación Geriátrica

Detectar la disfunción y la entidad que la provoca de manera precoz, aún en etapas subclínicas, para actuar de forma rápida y evitar la discapacidad.

Evaluar la magnitud de la enfermedad y la disfunción.

Seleccionar racionalmente el tratamiento, teniendo en cuenta la entidad, el riesgo/beneficio y las capacidades presentes y futuras del anciano.

Evaluar la necesidad o no de fuentes de apoyo en la comunidad.

Conocer el efecto de estas intervenciones en política de salud.

Emitir pronósticos de salud.

Anexo 2. Definición de anciano frágil y fragilidad

Aquellos cuyas discapacidades funcionales son tan grandes que comprometen el desarrollo independiente de una o más actividades de la vida diaria.

Mayores de 65 años que para la realización de las actividades de la vida diaria dependen de otra persona y/o están institucionalizados.

Aquellos que requieren hospitalización a largo plazo unido o no a enfermedades crónicas.

Equilibrio precario entre diferentes componentes biomédicos y psicosociales que condicionarán el riesgo de institucionalización y muerte.

Síndrome fisiológico caracterizado por una disminución de las reservas y resistencia disminuida a los estímulos estresantes, como resultante de la declinación acumulativa de múltiples sistemas fisiológicos, provocando vulnerabilidad para resultados adversos.

INSTITUTO DE CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

CIUDAD DE LA HABANA, CUBA

ARTÍCULO BREVE

VALVULOPLASTIA MITRAL PERCUTÁNEA EN LA GESTANTE CON ESTENOSIS MITRAL. RESULTADOS A LARGO PLAZO

Dr. Julio C. Echarte-Martínez¹, Dr. Juan Valiente-Mustelier², Dr. Pedro Román-Rubio³ y

Dr. Francisco L. Moreno-Martínez⁴

1. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. UCM-La Habana. e-mail: jecharte@infomed.sld.cu
2. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Asistente. UCM-La Habana.
3. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Cardiología. Hospital Ginecoobstétrico "González Coro". La Habana. Asistente. UCM-VC.
4. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Instructor de la UCM-VC.

Recibido: 14 de enero de 2010

Aceptado para su publicación: 05 de febrero de 2010

Resumen

La valvuloplastia mitral percutánea puede realizarse durante la gestación sin elevado riesgo de mortalidad materno fetal. En Cuba, no existían antecedentes de la aplicación de esta técnica en este tipo de pacientes. Se realizaron 9 valvuloplastias a gestantes (por el método de Inoue), de un total de 110 procedimientos realizados en forma consecutiva entre el 17 de junio de 1998 al 30 de junio 2004 en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, las que fueron evaluadas hasta el 17 de junio del 2009. El seguimiento máximo fue de 11 años, mínimo de 6,26 y promedio de 8,26 años. Antes de la

valvuloplastia las gestantes estaban en clase funcional III-IV (*New York Heart Association*). Las áreas valvulares medidas por eco-planimetría eran $\leq 1,01 \text{ cm}^2$. Una gestante con área valvular de $1,52 \text{ cm}^2$, después de la valvuloplastia, quedó con insuficiencia mitral moderada que pasó a severa a las 26 semanas con necesidad de reemplazo valvular mitral sin complicación materna o fetal. Las restantes no presentaron sucesos adversos durante el seguimiento a largo plazo ni alteración en el desarrollo de los niños. No hubo mortalidad. Por tanto, podemos concluir que la valvuloplastia mitral percutánea es un procedimiento factible en la

gestante con estenosis mitral cuyos resultados se mantienen a corto, mediano y largo plazos.

Palabras clave: Valvuloplastia mitral percutánea, gestante

Percutaneous mitral valvuloplasty in pregnant women with mitral stenosis: long-term results

Abstract

Percutaneous mitral valvuloplasty can be performed during pregnancy without a high risk of maternal-fetal mortality. In Cuba, there was no precedent of the implementation of this technique in this kind of patients. Nine valvuloplasties were performed in pregnant women (using the Inoue method), form a total of 110 procedures carried out in a consecutive way between June 17th 1998 and June 30th 2004 at the Cardiology and Cardiovascular Surgery Institute, which were assessed up to June 17th 2009. The longest follow-up was 11 years, the minimum 6.26

years and the average 8.26 years. Before the valvuloplasty, the pregnant women were in the functional classes III and IV (New York Heart Association). The valvular areas measured by echoplanimetry were $\leq 1,01 \text{ cm}^2$. A patient presenting a valvular area of 1.52 cm^2 showed after the valvuloplasty a moderated mitral insufficiency which evolved to a severe insufficiency at 26 weeks, being necessary a mitral valve replacement with no maternal or fetal complication. The other patients did not present adverse events during the long-term follow-up or any alteration in the development of the children. There was no mortality. Therefore, it can be concluded that the percutaneous mitral valvuloplasty is a feasible procedure in pregnant women with mitral stenosis and its results are maintained in the short, medium and long-run.

Key words: Percutaneous mitral valvuloplasty, pregnant woman

INTRODUCCIÓN

Aunque la estenosis mitral (EM) ha declinado en los EEUU¹ y Europa^{2,3}, aún prevalece en países en desarrollo⁴, y Cuba, no es una excepción de esta regla⁵. En el año 2006, según datos del Anuario estadístico del Ministerio de Salud Pública, 207 pacientes fallecieron debido a enfermedades reumáticas crónicas del corazón, para una tasa de 1,8 fallecidos por cada 100 000 habitantes, por lo que la cardiopatía reumática y sus secuelas en el aparato valvular, constituyen aún un problema de salud en nuestro país.

Durante el embarazo se produce un incremento de la volemia y del gasto cardíaco, este incremento, típicamente de 30-50 %, comienza en el primer trimestre y su valor máximo tiene lugar entre las 20 y 24 semanas de gestación. Estas condiciones pueden exacerbar la gravedad de la EM y los síntomas que la acompañan⁶. La valvuloplastia mitral percutánea (VMP) puede realizarse durante la gestación sin elevado riesgo de mortalidad y morbilidad materno fetal⁷. En Cuba, no existían antecedentes de la aplicación de esta técnica en este tipo de pacientes. Nuestro objetivo ha sido mostrar los resultados obtenidos a corto, mediano y largo plazos con dicho procedimiento terapéutico, tanto en la madre como en los niños nacidos fruto de la concepción.

MÉTODO

Población estudiada

Se estudiaron 9 gestantes con estenosis mitral en forma consecutiva a las que se les realizó VMP, (método de Inoue) en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de un total de 110 VMP realizadas (entre el 17 de junio de 1998 al 17 de junio del 2009), las que fueron evaluadas hasta el 17 de junio del 2009. Las estudiadas mostraban deterioro de la clase funcional [III-IV de la *New York Heart Association* (NYHA)].

La valvuloplastia se realizó con los siguientes criterios de inclusión: a) pacientes sintomáticas (clase funcional mayor o igual a II de la NYHA), b) estenosis mitral reumática pura o predominante, moderada-grave (área valvular mitral $\leq 1.4 \text{ cm}^2$). y c) puntuación de Wilkins⁸, para la anatomía del aparato valvular mitral entre 4 y 12 puntos.

Criterios de exclusión: a) presencia de insuficiencia mitral moderada o severa, b) anatomía poco apropiada (puntuación de Wilkins mayor de 12), c) historia de embolismo sistémico reciente, d) imágenes sospechosas de trombo en el ecocardiograma, e) presencia de otra valvulopatía asociada que requiriera tratamiento quirúrgico a corto o medio plazo y f) alteraciones graves de la coagulación sanguínea.

Se consideraron complicaciones mayores: taponamiento cardíaco, embolismo sistémico con secuelas,

insuficiencia mitral grave y muerte. Y menores: accidente vascular transitorio, hematoma que requirió transfusión, complicaciones vasculares periféricas.

Los sucesos adversos después de la valvuloplastia acaecidos durante el seguimiento fueron: reestenosis (pérdida del 50 % del área obtenida con la VMP), grado funcional mayor o igual a III de la NYHA, valvuloplastia mitral repetida, cirugía de reemplazo valvular, endocarditis infecciosa y muerte cardíaca durante el seguimiento.

Todas las pacientes fueron evaluadas desde el punto de vista clínico y obstétrico. Se les realizó un electrocardiograma y una ecocardiografía en modo M, bidimensional y Doppler. Se tomó como referencia la puntuación de Wilkins para la evaluación de la anatomía mitral, y se realizó un cateterismo cardíaco derecho e izquierdo con el fin de medir las presiones en el circuito menor y el gradiente transvalvular mitral. Esta evaluación se realizó antes y después de la VMP.

La profilaxis para la endocarditis infecciosa se realizó con cefazolina 1 gramo intravenoso media hora antes hasta 24 horas después del procedimiento, así como se protegió con mandil plomado el abdomen y la pelvis de la gestante para disminuir el riesgo de las radiaciones en el feto.

La VMP se efectuó con el consentimiento de pacientes y familiares, luego de informárseles en qué consistía el procedimiento que se les iba a realizar, las posibilidades de éxito, los riesgos y las posibles complicaciones.

De acuerdo al tiempo de realizada la valvuloplastia los resultados quedaron definidos en:

1. Inmediatos, desde el final del procedimiento hasta los primeros 30 días, incluye el ecocardiograma realizado a las 24 horas.
2. Corto plazo, entre el día número 31 y los 12 meses siguientes.
3. Mediano plazo, de 13-48 meses.
4. Largo plazo, de 48 meses en adelante.

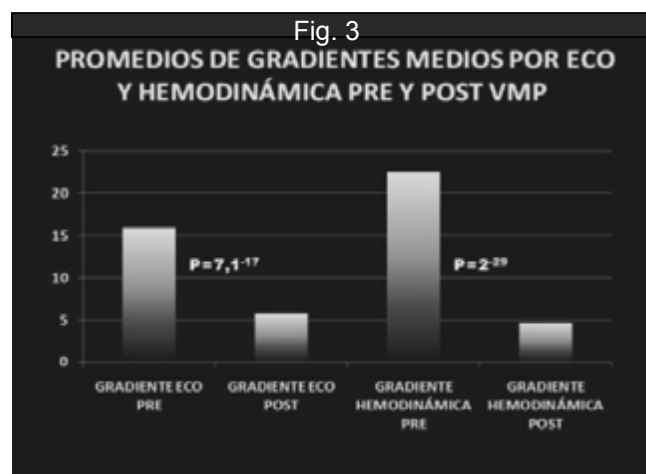
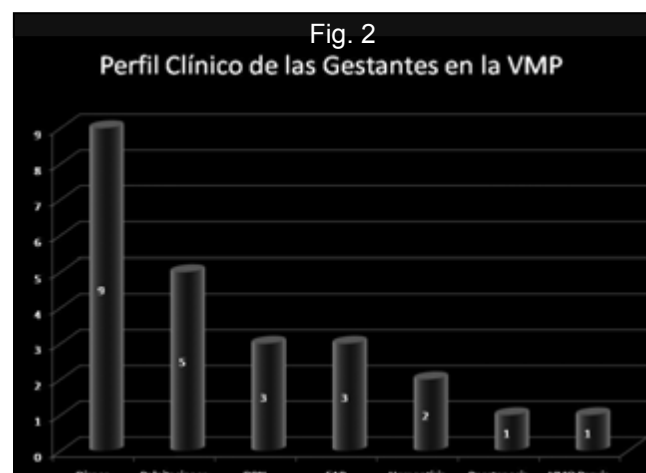
La evaluación posparto de las pacientes, así como el seguimiento del desarrollo de los niños fue definido por el cardiólogo y el pediatra respectivamente.

RESULTADOS

Población estudiada y perfil clínico de las pacientes

De las 110 valvuloplastias realizadas, 9 correspondieron a gestantes. El síntoma predominante en ellas fue la disnea, en tres además, edema agudo del pulmón y solo una presentaba una reestenosis mitral

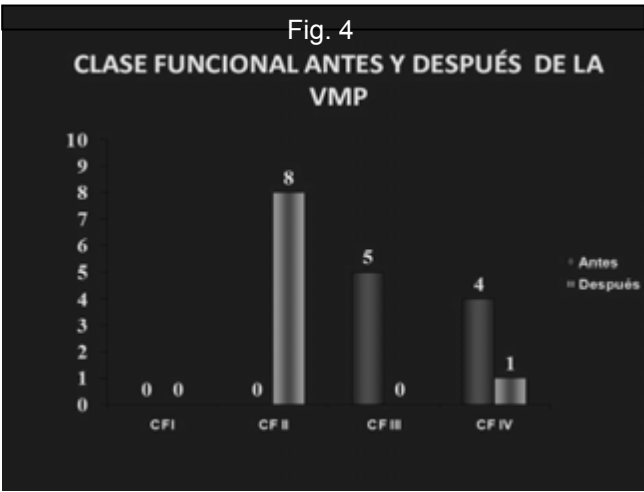
poscomisurotomía quirúrgica (Fig. 1 y 2).



Gradiente transvalvular mitral y clase funcional pre y post-valvuloplastia

El promedio del gradiente transmitral medido por ecocardiograma y por cateterismo mostró un evidente descenso una vez realizada la VMP, con clara significación estadística, lo que está en

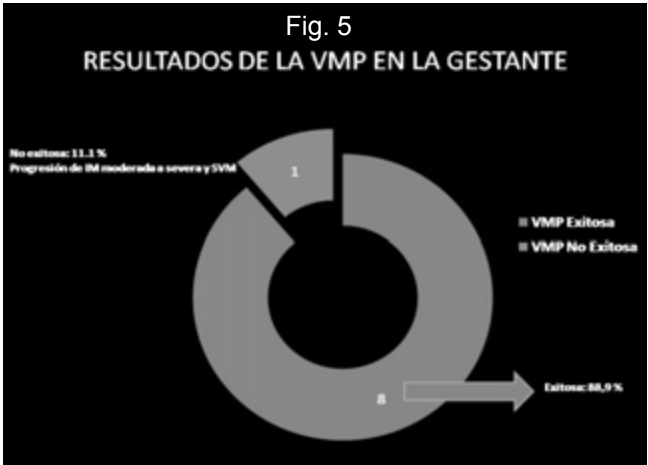
consonancia con el deterioro de la clase funcional que presentaban los pacientes antes del procedimiento y su evidente mejoría posterior (Fig. 3 y 4).



Resultado de la valvuloplastia mitral percutánea (inmediato y largo plazo)

El resultado fue exitoso en 8 pacientes (88,9 %) del total de 9 valvuloplastias realizadas. Los detalles

quedan expresados en la Figura 5.



Otros detalles clínicos, de la anatomía valvular, el seguimiento y los sucesos adversos quedaron expuestos en las Tablas 1, 2, 3 y 4. En ellas se resalta que todas las pacientes han sido evaluadas por consulta externa a largo plazo. El seguimiento mayor fue de 11 años, el menor, de 6,26 y el promedio, de 8,26 años. Un solo parto se produjo por cesárea por indicación obstétrica.

Tabla 1. Edad biológica y edad gestacional de las pacientes sometidas a VMP.

No.	Edad biológica	Edad gestacional (Semanas)	Trimestre
1	32	21	Segundo
2	23	36	Tercero
3	34	27	Tercero
4	33	33	Tercero
5	37	20	Segundo
6	24	22	Segundo
7	27	24	Segundo
8	29	21	Segundo
9	21	22	Segundo

Tabla 2. Áreas valvulares pre y post-VMP, puntuación de Wilkins y vía del parto.

Paciente	Área valvular (cm ²)		Puntuación de Wilkins	Procedimiento		Parto	
	Pre VMP	Post VMP		Exitoso	No exitoso	Transpélvico	Por cesárea
1	0,8	2	12	X		X	
2	0,9	2	9	X		X	
3	0,97	1,52	9	X		X	
4	1,01	1,61	6	X		X	
5	0,7	2	6	X		X	
6	0,93	2	7	X		X	
7	0,79	1,5	6		X		X
8	0,7	1,76	4	X		X	
9	1,0	1,9	8	X		X	

Tabla 3. Seguimiento de las gestantes.

Número de la gestante	Fecha de intervención	Fecha final de seguimiento	Seguimiento (años)
1	17/06/1998	17/06/2009	11,00
2	01/02/1999	17/06/2009	10,38
3	27/04/2000	17/06/2009	9,14
4	10/08/2000	17/06/2009	8,85
5	09/01/2001	17/06/2009	8,44
6	28/12/2001	17/06/2009	7,47
7	18/10/2002	17/06/2009	6,66
8	19/02/2003	17/06/2009	6,33
9	12/03/2003	17/06/2009	6,26
Promedio de años de seguimiento:			8.28
Máximo:			11.00
Mínimo:			6.26

Tabla 4. Eventos adversos en el seguimiento de la VMP.

Seguimiento	No. de casos	Eventos adversos
Inmediato	1	Insuficiencia mitral grave y sustitución valvular mitral
Corto	-	-
Medio	-	-
Largo plazo	8	-
TOTAL	9	2

DISCUSIÓN

Es sabido que la estenosis mitral predomina en la mujer. El sexo femenino representa las dos terceras partes de los pacientes con esta enfermedad⁹. Nuestra casuística concuerda con la literatura revisada. Los hombres sólo representaron el 8 % del total.

Por otro lado, la cardiopatía valvular reumática, específicamente la estenosis mitral, es uno de los desafíos con que se enfrenta el equipo de médicos de la familia, cardiólogos, cirujanos cardiovasculares y obstetras durante la gestación, debido a que constituye alrededor del 90 % de todas las lesiones valvulares que se presentan durante el embarazo¹⁰⁻¹⁴. Su complicación más frecuente (el edema agudo del pulmón), tiene alto riesgo de mortalidad en el binomio materno-fetal^{10,15,16}; la historia natural de la enfermedad muestra que hay un significativo aumento en la frecuencia de complicaciones tanto para la madre como para el feto. En la primera, las complicaciones más frecuentes, son el edema agudo del pulmón y las arritmias, y para el feto, son el nacimiento prematuro y el desarrollo intrauterino retardado. En pacientes con clase funcional III-IV de la NYHA, la mortalidad materna y fetal ha sido estimada en 7 y 30 % respectivamente⁶.

En el mundo actual las estrategias terapéuticas de la estenosis mitral incluyen el tratamiento médico y el quirúrgico (comisurotomía mitral cerrada o abierta y sustitución valvular mitral por prótesis biológicas o mecánicas)^{9,10}. Hasta hace relativamente poco tiempo la conducta ante la embarazada en muchos casos era expectante¹⁰. Posteriormente surgió la VMP como alternativa de tratamiento y actualmente, se sabe que sus resultados son comparables con los de la comisurotomía mitral con bajo riesgo¹⁷⁻²⁰. En nuestra serie hubo 9 gestantes con estenosis mitral, a 3 de ellas se les realizó la VMP durante el tercer trimestre del embarazo presentando un edema agudo del pulmón. Las restantes llegaron a nosotros en clase funcional III-IV. En todos los casos el procedimiento se consideró exitoso, excepto en una, donde la ventriculografía contrastada y la ecocardiografía Doppler demostraron insuficiencia mitral moderada después de la VMP. Sin embargo, en la semana 26 del embarazo la paciente no toleró la sobrecarga de volumen y el grado de insuficiencia mitral, aumentó su severidad en una paciente, por demás con un diámetro auricular izquierdo pequeño (29 mm), por lo que se le recomendó la cirugía de sustitución valvular por prótesis, la cual se produjo

con éxito y sin complicaciones, tanto para la madre como para el feto.

La VMP constituye en la actualidad el procedimiento terapéutico de elección en las gestantes con estenosis mitral, ya que la comisurotomía mitral cerrada constituye un riesgo de mortalidad materna y la abierta aún mayor, sobre todo fetal, por el peligro de hemorragia^{10,11,15}. Otros autores han publicado series en las que la muestra estaba constituida, en su totalidad, por pacientes embarazadas o mujeres a las que se les realizó la valvuloplastia para poder concebir su embarazo, con muy buenos resultados, sin repercusión del procedimiento sobre el desarrollo fetal y posteriormente, de los niños después de varios años de seguimiento²¹⁻³⁰. En nuestra serie el seguimiento se efectuó a largo plazo, tanto en las madres como en los niños, con excepción de la paciente con insuficiencia mitral que requirió cirugía, no se produjeron complicaciones en las madres y el desarrollo de los niños ha sido normal.

Al margen de esta publicación contamos con 21 VMP en gestantes, pero no han sido incluidas en esta serie, pues hemos querido hacer énfasis en los resultados a largo plazo.

Los beneficios van más allá e incluyen también menor riesgo materno y fetal por disminución de los fenómenos embólicos y de las posibilidades de hemorragia y de fetopatías por anticoagulación, en pacientes con prótesis valvular mitral y embarazo^{9,11,13}. Independiente de los buenos resultados que se puedan obtener con la valvuloplastia en embarazadas, en el segundo o tercer trimestre, lo que resulta más adecuado es realizar el diagnóstico de la estenosis mitral antes de la concepción en la mujer, sobre todo si tenemos en cuenta que contamos con una red de atención primaria y una Red Cardiológica Nacional organizada. De no ser así, la captación precoz de la gestante y la determinación de la realización del procedimiento, en las mejores condiciones clínicas de la paciente después de la organogénesis (12 semanas), evitaría los riesgos de la hipervolemia cuyo valor máximo se produce más tarde en la gestación (20-24 semanas)⁶.

CONCLUSIONES

Aunque se requieren estudios ulteriores con un mayor número de pacientes para aumentar la fiabilidad estadística, se puede concluir que la valvuloplastia mitral percutánea es un procedimiento factible en la gestante con estenosis mitral cuyos

resultados se mantienen a corto, mediano y largo plazos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bonow RO, Blase A, Carabello BA, Chatterjee K, De León jr AC, Faxon DP, et al. 2008 Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(13):e1-e142.
2. Almange C. Pathologies cardiaques chez la femme enceinte. *Le Praticien en Anesthésie. Réanimation.* 2008;12(6):391-7.
3. Stangl V, Schad J, Gossing G, Adrian Borges A, Baumann G, Stangl K. Maternal heart disease and pregnancy outcome: A single-centre experience. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(9):855-60.
4. Haththotuwa HR, Attygalle D, Jayatileka A, Karunaratna V, Thorne SA. Maternal mortality due to cardiac disease in Sri Lanka. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;104(3): 194-8.
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico del MINSAP 2006. La Habana: MINSAP; 2006.
6. Notrica M, Wisner J, Villagra L, Rossin A, Gonzalia D, Adaro M, et al. Life-saving percutaneous mitral valvuloplasty on a pregnant woman with refractory cardiogenic shock. *Heart Lung Circ.* 2009;18(4):301-4.
7. Esteves CA, Muñoz JS, Braga S, Andrade J, Meneghelo Z, Gomes N, et al. Stenosis. Immediate and long-term follow-up of percutaneous balloon mitral valvuloplasty in pregnant patients with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol.* 2006;98(6):812-6.
8. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J.* 1988;60:299-308.
9. Braunwald E. Valvular Heart Disease. En: *Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Disease.* 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. 1297 p.
10. Andrade J, Maldonado M, Pontes S, Elmec AR, de Sousa E. Papel de la valvuloplastia mitral por catéter-balón durante el embarazo en mujeres portadoras de estenosis mitral reumática. *Rev Esp Cardiol.* 2001;54:573-9.
11. Mangione JA, Zuliane MS, Del Castillo JM, Nogueira EA, Arie S. Percutaneous double balloon mitral valvotomy in pregnant woman. *J Am Coll Cardiol.* 1989;64:99-102.
12. McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, Boile D. Pregnancy complicated by heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;95:861-7.
13. Stephen SJ. Changing patterns of mitral stenosis in childhood and pregnancy in Sri-Lanka. *J Am Coll Cardiol.* 1992;19:1276-84.
14. Lim ST. Rheumatic heart diseases in pregnancy. *Ann Acad Med Singapore.* 2002;31(3):340-8.
15. González Maqueda I, Armada Romero E, Díaz Recasens J, Gallego García P, García Moll M, González García A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la gestante con cardiopatía. *Rev Esp Cardiol.* 2000; 53:1474-95.
16. Krishnamoorthy KM, Radhakrishnan S, Sirvastava S. Simultaneous echocardiographic and catheterization gradients and mitral valve area during balloon mitral valvuloplasty. *Indian Heart J.* 1999;51(4):410-3.
17. Reyes VP, Soma B, Wynne J, Stephenson LW, Raju R, Fromm BS, et al. Percutaneous balloon valvuloplasty compared with open surgical commissurotomy for mitral stenosis. *N Engl J Med.* 1994;331:961-67.
18. Mayes CE, Cigarroa JE, Lange RA, Hills LD. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty. *Clin Cardiol (United States).* 1999;22(8):501-3.
19. Guha S, Chattopadhyay A, Nasipuri JN, Hazra BR, Chakraborty TK. A comparative study of balloon mitral valvuloplasty and closed mitral commissurotomy in patients with rheumatic mitral stenosis. *J Indian Med Assoc.* 1999;97(7):252-4.
20. Cardoso LF, Rati MA, Pomerantzeff PM, Medeiros C, Tarasoutchi F, Rossi EG, et al. Comparison between balloon valvuloplasty and open commissurotomy for mitral stenosis. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(6):415-21.
21. Hernández JM, Castillo JL, Alonso JH, Álvarez de Cienfuegos F, Bullones J, Álvarez J, et al. Actuarial follow-up after percutaneous mitral

- valvotomy. Incidence and event-predicting factors. *Rev Esp Cardiol*. 1999; 52(7):503-11.
22. Hernández R, Bañuelos C, Alfonso F, Goicolea J, Fernández-Ortiz A, Escaned J, et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon. *Circulation*. 1999;99(12):1580-6.
23. Routray SN, Mishra TK, Swain S, Patnaik UK, Behera M. Balloon mitral valvuloplasty during pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;85(1):18-23.
24. Fellat I, Oukerraj L, Doghmi N, Bennani R, Fellat N, Elhaitem N, et al. Percutaneous mitral valvuloplasty in the pregnant woman Moroccan experience. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2003;52(3):139-42.
25. Salome N, Dias CC, Ribeiro J, Goncalves M, Fonseca C, Ribeiro VG. Balloon mitral valvuloplasty during pregnancy – our experience. *Rev Port Cardiol*. 2002;21(12):1437-44.
26. Nercolini DC, da Rocha Loures Bueno R, Eduardo Guérios E, Tarastchuk JC, Pacheco AL, Piá de Andrade PM, et al. Percutaneous mitral balloon valvuloplasty in pregnant women with mitral stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002; 57(3):318-22.
27. Lee CH, Chow WH, Kwok OH. Percutaneous balloon mitral valvuloplasty during pregnancy: long-term follow-up of infant growth and development. *Hong Kong Med J*. 2001;7(1):85-8.
28. Mangione JA, Lourenco RM, Dos Santos ES, Shigueyuki A, Mauro MF, Cristovao SA, et al. Long-term follow-up of pregnant women after percutaneous mitral valvuloplasty. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;50(4):413-7.
29. Langerveld J, Ernst JM, Plokker HW, Defauw JJ, van Hemel NM, Jaarsma W. Dyspnea in pregnant female immigrants due to unexpected mitral valve stenosis. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2004;148(30): 1473-7.
30. Sivadasanpillai H, Srinivasan A, Sivasubramoniam S, Kavassery Mahadevan K, Kumar A, Titus T, et al. Long-term outcome of patients undergoing balloon mitral valvotomy in pregnancy. *Am J Cardiol* 2005;95(12):1504-6.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "DR. CELESTINO HERNÁNDEZ ROBAU"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO ORIGINAL

RESULTADOS DE LA ESTIMULACIÓN CARDÍACA EN VILLA CLARA EN EL PERÍODO 2004-2006

Dr. Yamir Santos Monzón¹, Dr. Arnaldo Rodríguez León², Dr. Ramiro R Ramos Ramírez³, Dr. Gustavo Padrón Peña⁴ y Lic. Raimundo Carmona Puerta⁵

1. Especialista de I Grado en Medicina General Integral y en Cardiología. Profesor instructor del ISCM. Hospital Universitario "Mártires del 9 de abril". Sagua La Grande, Villa Clara. e-mail: ysmonzon@yahoo.es, yamir@sabaneque.vcl.sld.cu
2. Especialista de I y II Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Cardiología. Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau". Santa Clara, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC.
3. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Máster en Educación Médica. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC.
4. Especialista de I Grado en Cardiología. Jefe del Servicio de Electrofisiología. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara.
5. Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Servicio de Electrofisiología. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC.

Recibido: 11 de noviembre de 2009

Aceptado para su publicación: 14 de enero de 2010

Resumen

Introducción y objetivos: El éxito del tratamiento de varias arritmias depende en gran medida del uso de marcapasos permanentes. Con el devenir del tiempo se han ido incrementando sus indicaciones. El objetivo del estudio fue describir el comportamiento de la implantación de marcapasos permanentes en la provincia de Villa Clara. **Método:** Se realizó una investigación descriptiva y longitudinal, prospectiva y retrospectiva, en un grupo de pacientes a los que se

les implantó marcapasos en los Hospitales "Celestino Hernández Robau" y "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara, Villa Clara, desde el año 2004 al 2006. **Resultados:** Fueron implantados 914 marcapasos (266 en 2004, 292 en 2005 y 356 en 2006), 724 correspondieron a un primer implante. Los hombres representaron el 66,3 % ($p = 0,0217$), el 82,7 % (756 pacientes) tenían más de 60 años, y el 57,8 % estaba hospitalizado. La principal vía de implantación fue la cefálica (80,5 %), seguida por la subclavia (18,6 %).

Los bloqueos aurículo-ventriculares provocaron el 60,8 % del total de implantes (574 pacientes) y la enfermedad del nodo sinusal, 31,3 % (286 pacientes). El desplazamiento del electrodo fue la complicación más frecuente (22 casos para un 2,96 %). **Conclusiones:** Los pacientes eran, mayoritariamente, ancianos (4:1); se implantaron más marcapasos en hombres que en mujeres (2:1); la vía cefálica fue la más utilizada (4:1); la causa más frecuente de la implantación fue el BAV y la complicación inmediata más frecuente, el desplazamiento de electrodo.

Palabras clave: Estimulación cardíaca, marcapasos

Results of cardiac pacing in Villa Clara during the period 2004-2006

Abstract

Introduction and objectives: The success in the treatment of several arrhythmias depends greatly on the use of permanent pacemakers. With the course of time, their uses have been increasing. The objective of this study was to describe the behavior of the implantation of permanent pacemakers in Villa Clara province. **Method:** A descriptive, longitudinal, prospective and retrospective study was carried out

with a group of patients who had pacemakers implanted at the Celestino Hernández Robau Hospital and the Ernesto Che Guevara Hospital in Santa Clara, Villa Clara, from 2004 to 2006. **Results:** A total of 914 pacemakers were implanted (266 in 2004, 292 in 2005 and 356 in 2006), and 724 of them were a first implantation. Males were 66.3 percent ($p = 0,0217$); 82,7 percent (756 patients) were over 60 years of age, and 57.8 percent were hospitalized. The principal way of the implantation was the cephalic one (80,5 %), followed by the subclavian one (18.6 %). The atrioventricular blocks caused 60,8 percent of the total of implants (574 patients) and the sick sinus syndrome 31.3 percent (286 patients). The dislocation of the electrodes was the most common complication (22 cases, representing 2,96 %). **Conclusions:** The patients were mainly elderly people (4:1); there were more pacemakers implanted in men than in women (2:1); the cephalic way was the most common way (4:1); the most common cause of implantation was the atrioventricular block, and the most common immediate complication was the dislocation of the electrode.

Key words: Cardiac pacing, pacemaker

INTRODUCCIÓN

La estimulación cardíaca permanente, con cable electrodo, generador y fuente de energía implantable, fue iniciada el 8 de octubre de 1958 en Estocolmo, por Ake Senning, cirujano cardíaco del Hospital Karolinska, el cual utilizó un diseño de R. Elmqvist, ingeniero de Elema Schonander, provisto de una batería de níquel-cadmio recargable por inducción^{1,2}. Los dos electrodos, solidarios con el generador, fueron suturados al epicardio, a través de una toracotomía al paciente Arne Larsson, superviviente en la actualidad después de veintiséis reemplazos^{1,2}. El rápido adelanto tecnológico en los marcapasos (MP) ha llevado a su desarrollo avanzado, lo cual ha permitido ampliar el espectro de enfermedades tratadas con estos medios, desde bradiarritmias, en sus inicios, hasta una serie de enfermedades realmente impresionantes en la actualidad.

Más de 250 000 MP permanentes son implantados cada año en el mundo, cifra que lejos de disminuir aumenta anualmente, lo cual va unido al desarrollo tecnológico en esta rama de la medicina³.

El Banco de Datos de Marcapasos de la Sociedad Española de Cardiología estima que se implantaron, durante el año 1997, un total de 13 525 generadores, lo que representa un volumen de 341 por millón de habitantes, con una relación de implantaciones/reposiciones de 85/15. De ellos, el 56 % fue destinado a hombres y el 44 % a mujeres, con una edad media global de 74,5 años^{2,4}.

En un estudio prospectivo realizado en la provincia de Camagüey, que tuvo en cuenta los marcapasos implantados desde el año 1978 hasta 1992, se pudo comprobar que como resultado, un promedio de 40 MP permanentes son implantados al año, en este caso nos referimos a nuevos implantes y no a los reemplazos, los cuales no fueron mencionados en dicho informe; con prevalencia en el sexo masculino, que representó el 61,2 % del total de pacientes. En Villa Clara no existían datos fidedignos ni se han elaborado estudios que establezcan las cifras de marcapasos que se implantan cada año, ni la tasa de MP por millón de habitantes, ni las principales enfermedades, las complicaciones más frecuentes,

las vías de implantación más utilizadas, ni tampoco se conoce la distribución por sexo y edades de los implantados, lo cual ha constituido el principal incentivo para la realización de este estudio, de ahí que nuestro objetivo principal fuera describir el comportamiento de la implantación de MP permanentes en nuestra provincia.

MÉTODO

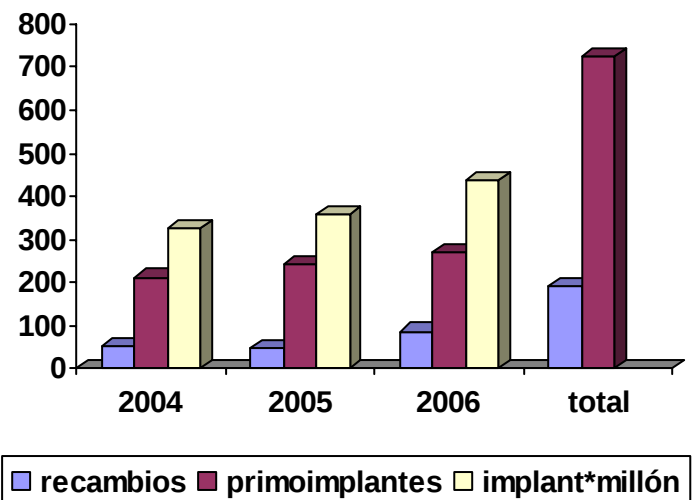
Se realizó una investigación prospectiva y retrospectiva de tipo descriptiva y longitudinal, en un grupo de pacientes, a los cuales se les implantó un marcapasos permanente en los Hospitales "Celestino Hernández Robau" y "Ernesto Che Guevara" del municipio Santa Clara, en la provincia de Villa Clara. El universo estuvo constituido por la totalidad de los pacientes a los que se les implantó un MP permanente, independientemente de la causa, desde el 1 de enero del año 2004 hasta el 31 de diciembre del 2006. Fueron excluidos aquellos que, con implante de marcapasos, no procedían de la provincia de Villa Clara.

Los pacientes fueron seguidos por la consulta de programación de marcapasos, por primera vez al mes de la implantación y posteriormente, según su evolución. La información obtenida se recopiló en una base de datos, y se procesó con el paquete estadístico SPSS posteriormente, fue sintetizada en tablas y gráficos, y se expresaron los resultados en valores absolutos y porcentuales, los cuales han sido analizados en un marco teórico de referencia en comparación con la bibliografía consultada. Se aplicó la prueba de Chi cuadrado, que mostró en los casos requeridos el valor X^2 y su significación asociada (P), y se tomó para su interpretación los criterios siguientes: $p > 0,05$: No significativo; $p < 0,05$: Significativo; $p < 0,01$: Muy significativo; $p < 0,001$: Altamente significativo.

RESULTADOS

Durante estos tres años fueron implantados un total de 914 marcapasos distribuidos de la siguiente forma: 266 en el 2004, 292 en el 2005 y finalmente, en el 2006, se ascendió a 356 marcapasos. El número total de implantes muestra una tasa de 374,2 MP por millón de habitantes, si se tiene en cuenta que Villa Clara cuenta con 814.000 habitantes (Gráfico 1), observándose su máximo valor en el año 2006, donde la tasa de MP implantado por millón de habitantes fue de aproximadamente 437,3.

Grafico 1. Número de marcapasos por millón de habitantes y relación primoimplantes - recambios



Las principales variables demográficas en el momento de la implantación se muestran en la tabla 1, se analiza, en primer lugar, el número de implantes por año, en el 2004 se realizaron 266, cifra que aumentó en el año 2005 a 292. Es importante destacar, que en el año 2006, el número de implantes aumentó considerablemente a 356 marcapasos. La distribución por sexo se comportó con un franco predominio de los varones, que representaron el 66,3 % de la muestra en cuestión, siendo 606 pacientes y 337 las féminas involucradas en la muestra para un 33,7 %, por lo tanto al realizar el análisis estadístico referido a la distribución de sexo por año, se obtuvo un valor de $p = 0,0217$, es decir, estadísticamente significativo, para una relación de 2:1.

Llama poderosamente la atención que el 82,7 % de la muestra (756 pacientes) estuviera compuesta por personas mayores de 60 años, es decir que de cada cinco pacientes con marcapasos implantado, cuatro eran ancianos, pero de cada dos, uno era de 75 años o más. Solo el 17,3 % de la muestra eran menores de 60 años. Es notable señalar que el 57,8 % de la muestra se encontraba hospitalizado mientras que el restante, 42,2 % fue intervenido de forma ambulatoria.

Las principales vías de implantación son analizadas en la tabla 2, la cual muestra como más utilizada en estos pacientes, la cefálica (80,5 % de las intervenciones), seguida por la vía subclavia, que se usó en un 18,6 % de la muestra.

Tabla 1. Variables demográficas.

Variables	2004	2005	2006	Total	
				Nº	%
No. Implantes	266	292	356	914	100,0
Masculino	170	212	224	606	66,3
Femenino	96	80	132	308	33,7
< 60 años	39	51	68	158	17,3
≥ 60 años	227	241	288	756	82,7
Ingresados	167	166	195	528	57,8
Ambulatorios	99	126	161	386	42,2

Sexo por años: $\chi^2 = 7.69$ $p < 0.05$ $p = 0.0217$

Tabla 2 Vías de implantación.

Variables	2004	2005	2006	Total	
				No.	%
Cefálica	225	237	274	736	80,5
Subclavia	41	50	79	170	18,6
Yugular Externa	0	2	0	2	0,2
Epicárdica	0	3	3	6	0,7
TOTAL	266	292	356	914	100,0

Por bondad de ajuste. $\chi^2 = 67,67$ $p = 1,00 \times 10^{-13}$ $p < 0,001$

Tabla 3 Causas más frecuentes que provocaron el implante.

CAUSAS	Masculino	Femenino	TOTAL
Bloqueo Aurículo Ventricular	358	216	574 (62,8%)
Nodo sinusal enfermo	215	71	286 (31,3%)
TCIV y síncope	15	4	19 (2,1%)
Ablación del nodo AV	5	10	15 (1,6%)
Miocardiopatía Hipertrófica	3	4	7 (0,7%)
Síndrome de QT largo	3	1	4 (0,4%)
Síndrome de SC	3	1	4 (0,4%)
Complicación posquirúrgica	2	1	3 (0,3%)
Complicación postablación	2	0	2 (0,2%)

$\chi^2 = 25,71$ $p < 0,001$ $p = 1,17 \times 10^{-3}$

Al analizar las causas más frecuentes (tabla 3) que provocaron la colocación de un marcapasos en nuestra provincia en estos años, tenemos en primer lugar, los diferentes tipos de bloqueos aurículo-ventriculares, que provocaron el uso de estos adminículos en 574 pacientes, lo que representa un 60,8 % del total. Le sigue como causa importante la enfermedad del nodo sinusal, la cual provocó que a 286 pacientes se les realizara un implante, para un

31,3 %.

Al observar las diferentes complicaciones acaecidas en nuestra muestra (tabla 4), vemos que la mayor frecuencia encontrada fue el desplazamiento del electrodo en 22 casos para un 2,96 % de la muestra, seguida por el síndrome de marcapasos que fue registrado 21 veces, para un 2,81 %, la sepsis en un 1,74 % y por último, la necrosis aséptica, que ocupó el 1,07 % en nuestro informe.

Tabla 4 Complicaciones.

Complicaciones	No.	Porcentaje	Tiempo en ocurrir
Desplazamiento del electrodo	22	2,96	precoz
Síndrome MP	21	2,82	tardía
Sepsis	13	1,74	tardía
Necrosis Aséptica	8	1,07	tardía
Hematoma	7	0,94	precoz
Neumotórax	6	0,80	precoz
Endocarditis Infecciosa	6	0,80	tardía
Trombosis	3	0,32	precoz

N.S.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados se acercan a los niveles de países con un elevado desarrollo, citamos por ejemplo, que en el año 2004 el Banco de Datos en España, informó un número de marcapasos por millón de habitantes de 517,1⁵, además encontramos la misma tendencia del mundo, en el cual se observa un incremento anual del implante de MP⁶.

Con respecto al sexo, nuestros resultados superan las cifras referidas por otros autores, como por ejemplo Orjuela y colaboradores, que informan un 56,6 % de predominio del sexo masculino en su muestra recogida en Colombia⁷, muy similar al Registro Español en el año 2006⁸.

La implantación de MP en personas de mayor edad, es bastante lógico en una provincia reconocida como la de mayor índice de longevidad de nuestro país^{9,10}.

La realización de intervenciones ambulatorias demuestra que se realizan cada vez más, los procedimientos de forma ambulatoria, lo que disminuye los costos hospitalarios y humaniza el tratamiento al

enfermo y la familia, a la vez que nos acerca a una práctica usada en algunos países como Dinamarca, que informa, aunque no con cifras exactas, que la mayoría de sus implantes se hacen de forma ambulatoria¹¹.

Con el predominio del uso de la vía cefálica buscamos evitar la punción a ciegas de la vena subclavia y la consecuente introducción de una o más vainas introductoras autoextraíbles, sin dejar de mencionar el riesgo de neumotórax, hemoneumotórax, punción de arteria subclavia, lesión del nervio braquial, del conducto torácico y lesión del electrodo en el desfilaro subclavio¹². El *Danish Pacemaker Register* hace un abarcador estudio que incluye los implantes desde 1982 hasta el 2006 e informa un predominio de la vía cefálica en todos esos años, y específicamente, en los años 2004 y 2005. Esta vía fue usada en el 52,7 y 52,4 % de los pacientes respectivamente, mientras que la subclavia, la cual ellos sitúan en segunda opción, según la frecuencia en estos años, fue usada en el 44,6 y 44,8 % de sus pacientes, dato este que

se asemeja a nuestra experiencia¹³.

También coincidimos plenamente con varios autores donde por ejemplo, en el reporte del estudio Marcapasos en Medicina Intensiva (MAMI), realizado con los implantes de marcapasos en salas de terapia intensiva, dan como primera causa de un implante los diferentes grados de bloqueo aurículo-ventricular, lo que constituye el 49,91 % de su muestra¹⁴. Respecto a la enfermedad del nodo sinusal, se obtuvo similares registros y orden de frecuencia con relación a lo encontrado en los registros daneses, colombianos y españoles^{7,8, 13}.

Las complicaciones encontradas nos mantiene con datos cercanos a la media mundial, al señalar que la tasa de las asociadas con el implante de marcapasos se estima entre el 4 y 5 %, según datos publicados por la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular¹⁵.

CONCLUSIONES

Los pacientes eran, mayoritariamente, ancianos (4:1); se implantaron más MP en hombres que en mujeres (2:1); la vía cefálica fue la más utilizada (4:1); la causa más frecuente de la implantación fue el BAV y la complicación inmediata más frecuente, el desplazamiento de electrodo, de ahí que el síndrome de marcapasos fuera la más frecuente de las complicaciones tardías. Este procedimiento puede ser realizado de forma ambulatoria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Elmquist R, Senning A. Implantable pacemaker for the heart. In: Smyth CN editor. Medical electronics. Proceedings of the 2nd International Conference on Medical Electronics. London: Iliffe & Sons; 1960.
2. Oter R, Montiel J, Roldán T, Bardají A, Molinero de Miguel E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en marcapasos. Rev Esp Cardiol. 2000;53:947-66.
3. ACP Medicine [Internet]. New York: American College of Physicians; c 2010 [citado el 4 de mayo de 2009]. Disponible en: http://www.acpmedicine.com/acpmedicine/institucional/payPerAdd.action?chapterId=part01_ch07
4. Coma-Samartín R, García Calabozo R, Martínez Ferrer J, Sancho Tello MJ, Ruiz Mateas F. Registro Español de Marcapasos. III Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2005). Rev Esp Cardiol. 2006;59(12):1303-13.
5. Coma Samartín R, Martínez Ferrer J, Sancho Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F, Leal del Ojo González J. Registro Español de Marcapasos. VI Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2008). Rev Esp Cardiol. 2009; 62(12):1450-63.
6. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, et al. Guías de práctica clínica sobre marcapasos y terapia de resincronización cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1272.e1-e51.
7. Orjuela A, Vanegas DI, Montenegro J. Experiencia en implante de dispositivos de estimulación cardíaca. Rev Colomb Cardiol. 2006;12(6): 438-42.
8. Coma-Samartín R, Martínez Ferrer J, García Calabozo R, Sancho Tello de Carranza MJ, Ruiz Mateas F, Leal del Ojo González J. Registro español de marcapasos. IV Informe Oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2006). Rev Esp Cardiol. 2007;60(12):1302-13.
9. Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2005.
10. Bravo Repilado E. El envejecimiento poblacional. Un reto actual y futuro. Mediceletrónica [Internet]. 2001 [citado 19 abr 2010];5(1): [aprox. 3 p]. Disponible en: <http://mediceletronica.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202001/V5n1a01/ENVEJECIMIENTO.htm>
11. Møller M, Wiggers P. Quality assessment of pacemaker implantations in Denmark. Europace. 2002;4:107-12.
12. Barold SS, Stroobandt RX, Sinnaeve AF. Cardiac Pacemakers step by step: An illustrated guide. New York: Futura Publishing; 2004.
13. Arnsbo P, Møller M. Danish pacemaker and ICD register. Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23(10 Pt 2):S1-93.
14. Zubía Olaskoaga F, García Urrea F. Informe del registro MAMI (base de datos de marcapasos definitivos en Medicina Intensiva) 1996-2003. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Donostia. San Sebastián. Guipúzcoa. España. Med Intensiva. 2005;29(5):265-71.
15. Orjuela A, Vanegas DI, Montenegro J. Experiencia en implante de dispositivos de estimulación cardíaca. Rev Colomb Cardiol. 2006; 12(6):438-42.

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS "DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ"

SANTA CLARA. VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO ESPECIAL

SERIE DE ANGLICISMOS EN CARDIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIOVASCULAR (III)

MSc. Yurima Hernández de la Rosa¹, Dr. Francisco Luis Moreno-Martínez² y Lic. Miguel Ángel de Armas Castro³.

1. Licenciada en Español-Literatura. Máster en Estudios lingüístico-editoriales hispánicos. Departamento Gestión de la Información. CPICM-VC. Instructora. UCM-VC. e-mail: yurimahr@ucm.cl.sld.cu
2. Especialista de I y II Grados en Cardiología. Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC. e-mail: flmorenom@yahoo.com
3. Licenciado en Educación. Especialidad Lengua Inglesa. Departamento de Traducciones. CPICM-VC. Santa Clara Villa Clara. Instructor. UCM-VC. e-mail: miguelac@ucm.vcl.sld.cu

Palabras clave: Lingüística, terminología, cardiología

Key words: Linguistics, terminology, cardiology

Este es el último de la serie de artículos sobre el tratamiento dado a los anglicismos que identificamos en los textos científicos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Hoy son muchos más los que estamos trabajando terminológicamente, con el objetivo de que todos vean la luz, finalmente, en una útil obra lexicográfica que de seguro todos agradecerán. Espero no los haya cansado con tanta palabrería, mi pretensión no ha sido otra que proporcionarles conocimiento, cultura, información y hasta un poco de ciencia. Si alguno decide un día sumarse en este desandar será bienvenido, compro-

bará que en este peregrinar pueden encontrarse las más insospechadas sorpresas, la invitación está hecha.

47- **Patch-clamp.** Algunos autores traducen este término por «control en parche» o «clampeo de membrana». En español disponemos de buenas opciones de traducción, mucho más claras, para darle nombre, como **pinzamiento zonal** (de membrana), **técnica de la micropipeta** o **registro de zona**, según el contexto y el registro lingüístico. Navarro desaconseja el uso de este anglicismo para

dar nombre a esta revolucionaria técnica electrofisiológica que permite medir el flujo iónico transmembranal a través de canales iónicos aislados¹.

48- **Patología.** En los países de habla inglesa se utiliza el término *pathology* para denominar a la anatomía patológica (ciencia que estudia las alteraciones morfológicas de los órganos y los tejidos enfermos), y no a lo que en español llamamos patología (rama de la medicina que estudia las enfermedades). Evítese el uso de patología como sinónimo de **enfermedad, dolencia o afección**, frecuente en inglés.

49- Prueba de eco-**stress**. Estrés sólo ha sido aceptado por el diccionario de la Real Academia Española (DRAE) para las tensiones psicológicas provocadas por situaciones agobiantes, este término adapta la ortografía del término extranjero a la nuestra. No podemos, por tanto, hablar en cardiología de «pruebas de eco-estrés». Habrá que distinguir entre **pruebas de sobrecarga o pruebas bajo sobrecarga y pruebas de esfuerzo**, en este caso, sin dudas, utilizando el ecocardiograma como examen primario.

50- **Rash** cutáneo. Es injustificable usar este término en inglés cuando sus equivalentes en español son tan conocidos y claros: **exantema o erupción**. Aparece en diccionarios terminológicos en español pero con la entrada de voz inglesa, no ha sido aceptado como préstamo.

51- **Remodelación** ventricular. Es la inadecuada traducción del término inglés *remodelling*, en el DRAE no aparece remodelado, el uso de «remodelar» fuera de su sentido literal -volver a modelar- es anglicismo en nuestro idioma. Puede traducirse, según el contexto, por **reestructurar, reorganizar, reformar, reajustar, modificar, reordenar, remover o rehacer**. Sería preferible en cardiología **reestructuración o reorganización (reestructuración ventricular)**. Los cardiólogos en este caso, mediante la sufijación, forman infinitivos (remodelar) con sus consiguientes conjugaciones.

52- **Reportar.** La utilización de este término es consecuencia de la analogía con la palabra inglesa *report*, lo que hace que se realice una incorrecta traducción. El DRAE dice que reporte se refiere a informe, queja (asociado al mundo periodístico), pero nunca a **dictamen, fallo, opinión, parecer, registro, información**. De todos modos, **informe** en medicina, no reporte. En este caso, los cardiólogos, igual que con otros términos, mediante la sufijación, forman infinitivos y formas verbales (reportar, ha reportado).

53- Bomba **roller**. Este término inglés tiene varias acepciones según los contextos. En este caso pudiéramos aceptar **rotatoria, giratoria**, pero **en forma de rodillo o de rodillo** solamente sería lo ideal, pues en realidad esta bomba ni rota, ni gira, es su sistema mecánico el que lo hace.

54- **Sándwich.** En español el DRAE ha aceptado el término sándwich, pero solo con su acepción de emparedado. Lo correcto en este contexto sería decir: **intercalado, insertado**.

55- **Scanning.** En español está reconocido el término escáner pero no *scanning*, que sería la acción que realiza este aparato. Su traducción no siempre es la misma, depende en gran medida del contexto, bien puede sustituirse por **barrido, examen, exploración**, que son más apropiados y exactos. De igual forma que en casos anteriores, los cardiólogos, mediante la sufijación, forman infinitivos y formas verbales (scanear, scaneamos).

56- **Score.** No se justifica el empleo de este término en inglés cuando en español bien pudiera sustituirse por **escala, índice, puntuación**.

57- **Screening.** Con él debe tenerse siempre en cuenta los contextos en que aparezca, existen alternativas como: **pesquisaje y detección sistemática**. Muchos usan **cribado**, que también es correcto, pues tiene la acepción de selección rigurosa en el DRAE, pero también se admiten **examen cuidadoso o minucioso y prueba diagnóstica**.

58- **Set** de Inoue. En inglés este término es adjetivo, sustantivo y verbo. Nos referiremos a sus acepciones como sustantivo: clase, colección, equipo, instrumental, juego, serie, surtido, entre otras. Debe elegirse el término que más convenga y según el contexto, lo correcto en cardiología sería decir: un **juego, un equipo de instrumentos**.

59- **Shock** cardígeno. Palabra polisémica, su traducción depende del contexto, evítese el anglicismo *shock* para designar el síndrome de insuficiencia cardiocirculatoria. Este término está descrito fisiopatológicamente en el DRAE con aceptable precisión. *Shock* debe decirse choque. Los cardiólogos en este caso, recurren a la sufijación, forman infinitivos y formas verbales (shockear, shockeó).

60- **Shunt.** Se encuentra dentro de los anglicismos que nada tienen que hacer en los textos especializados médicos, sin embargo, en los textos de esta disciplina médica aparecen con mucha frecuencia. Es una palabra polisémica, según el contexto puede ser en español: **desviación, corto-**

circuito, anastomosis, comunicación, derivación, desvío.

61- Síndrome del **corazón izquierdo** hipoplásico. Por su uso en inglés, la combinación de estos dos términos ha sido acuñada con el significado tan extendido de la parte izquierda del corazón. El español ha traído a sus textos esta misma ambigüedad que utiliza el inglés, lo que existe es la porción cardíaca izquierda y derecha o el **hemicardio derecho o izquierdo** del corazón. También, **cavidades izquierdas o derechas** del corazón.

62- **Staff**. En España es muy difundido este término entre los médicos. Se trata de un vocablo de la lengua general de cualquier angloparlante, y es suficientemente polisémico para no darle cabida en ninguna publicación especializada². Casi tan fácil es usar sus sinónimos naturales en castellano: **personal, plantilla, empleados**.

63- **Stent** coronario. La traducción directa del concepto en inglés: «limitador», no tiene fácil acomodo. Por tanto, sólo queda la opción descriptiva, aunque más larga: **endoprótesis, coronaria**, en cardiología.

64- Taquicardia **sostenida**. Es la inadecuada traducción del término inglés *sustained*, en el DRAE sostenida es participio del verbo sostener, casi siempre se refiere a cuestiones musicales y danzarias, aunque también puede ser mantener firme una cosa, pero nunca se refiere a **continua** o **ininterrumpida, incesante** más que «sostenida». Nosotros preferimos **ininterrumpida** porque ciertamente este término no tiene ninguna similitud de significados en ambos idiomas.

65- Técnica **invasiva**. Es la inadecuada traducción del término inglés *invasive*, el DRAE acepta invasivo solamente como adjetivo derivado del verbo invadir. Este verbo a su vez se refiere a entrar por la fuerza

en un lugar; entrar injustificadamente en funciones ajenas, también a la penetración en el organismo sólo de agentes patógenos, por lo que no parece razonable aplicarlo a procedimientos diagnósticos o técnicas de tratamiento, en este caso sería un anglicismo. La traducción más correcta, aunque no perfecta, es **cruento/a**, que provoca efusión de sangre, también pueden ser **agresivos, penetrantes**.
66- **Test** de Holter. El DRAE, desde la edición de 1992, aceptó el anglicismo *test* por su uso generalizado. Para lo que los médicos suelen usarlo, refiriéndose a la estadística o al diagnóstico, debemos usar **prueba** o **ensayo**, o bien **ensayar, probar, examinar** o **valorar**, nunca «testar».

67- **Thrill**. *Thrill* equivale en inglés a **temblor, estremecimiento, vibración** y **frémido** (en inglés existe también fremitus), esta última preferida en castellano.

68- **Treadmill**. Este término no existe en español, la traducción lógica sería **cinta sin fin, estera rodante**. Algunas alternativas serían **ergómetro de cinta** o, más sofisticada, **podoergómetro** por semejanza a su rival en las salas de ergometría, el cicloergómetro.

69- **Venting**. El uso de este anglicismo no se justifica cuando por un orificio, en esta técnica quirúrgica, es necesario realizar una: **extracción de aire**.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navarro FA. Minidiccionario crítico de dudas, Rev Panacea@ [serie en Internet] 2007 Jun[citado 20 Ene 2009]; 8(25): [aprox. 9p]. Disponible: http://www.meditrad.org/panacea/PanaceaPDFs/Panacea25_junio2007.pdf
2. Alpízar R. Apuntes léxicos En: El lenguaje en la medicina: usos y abusos, La Habana: Científico-Técnica; 2007. p. 159.

HOSPITAL UNIVERSITARIO "CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ"

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA

MORÓN, CIEGO DE ÁVILA, CUBA

ARTICULO DE REVISIÓN

ANGINA INESTABLE. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ DE MORÓN

MSc.Dr. Leonel Hernández Cruz¹, Dra. Shemanet García Cid² y MSc. Dr. Sergio I Trujillo Hernández³

1. Especialista de I Grado en Cardiología. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Universitario "Capitán Roberto Rodríguez Fernández". Profesor Auxiliar. UCM de Ciego de Ávila. e-mail: leonel@moron.cav.sld.cu
2. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación y en Medicina General Integral. Diplomada en Terapia Intensiva de Adultos. Hospital Universitario "Capitán Roberto Rodríguez Fernández".
3. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Universitario "Capitán Roberto Rodríguez Fernández". Instructor. UCM de Ciego de Ávila.

Recibido: 11 de Noviembre de 2009

Aceptado para su publicación: 14 de enero de 2010

Resumen

La angina inestable es un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, clínicamente importante debido a su naturaleza amenazadora e incapacitante, por las posibilidades de que preceda a un infarto agudo de miocardio; por eso esta enfermedad tiene indicación de ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva. Variadas son las estrategias terapéuticas, y diversas las formas en que se puede enfrentar el tratamiento de cada paciente, pero en muchas ocasiones se necesita de intervención coronaria percutánea, procedimiento que no se realiza en este hospital. Por estas razones se necesita establecer una guía de tratamiento para

esta enfermedad con el fin de optimizar los fármacos, y de seleccionar adecuadamente a los pacientes que necesitan traslado a un hospital con servicio de cardiología intervencionista. En este trabajo se presenta una propuesta de protocolo de tratamiento que sirva de guía a quienes atendemos diariamente a pacientes con esta enfermedad, en el Hospital Universitario "Roberto Rodríguez Fernández", de Morón.

Palabras Clave: Angina inestable, cuidados intensivos, guías de actuación

Unstable angina: a proposal for treatment protocol at the Roberto Rodríguez Fernández

Hospital in Morón**Abstract**

Unstable angina is an acute coronary syndrome without elevation of the ST segment. It is clinically important because of its threatening and crippling nature, due to the possibility that it could precede acute myocardial infarction. That is why it is determined that the patient suffering from this condition must be hospitalized in the Intensive Care Unit. There are various therapeutic strategies and several forms to approach the treatment of each patient, but in many cases it is necessary a percutaneous coronary intervention and this

procedure is not carried out in this hospital. That is why it is necessary to establish a guideline for the treatment of this condition with the aim of optimizing the medications and making an adequate selection of the patients who require being transferred to a hospital with interventional cardiology services. A proposal for treatment protocol is presented in this work. It can function as a guideline for those who on daily basis treat patient with this condition at the Roberto Rodriguez Fernandez University Hospital in Morón city.

Key words: *Unstable angina, intensive care, practice guidelines*

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares, particularmente la cardiopatía isquémica, continúan siendo la primera causa de muerte en los países con un adecuado desarrollo socio-económico, nuestro país no es la excepción, pues esta enfermedad es la causa de casi un 25 % de la tasa de mortalidad total, o lo que es igual uno de cada cuatro fallecidos en Cuba muere por un infarto agudo de miocardio (IAM), con cifras anuales de 18 000 fallecidos aproximadamente^{1,2}.

Por otra parte, la cardiopatía isquémica denota una marcada influencia en el aspecto socio-económico, observándose cada vez más en edades tempranas de la vida, precisamente en momentos en que el individuo es más útil a la sociedad, lo que representa la más importante causa de incapacidad prematura de la fuerza laboral en el país^{3,4}.

A pesar del creciente desarrollo alcanzado en los últimos años por la medicina y en particular, por la Cardiología, no se ha observado una disminución consecuente en la mortalidad por IAM. Por esta razón, debemos encaminar nuestro trabajo hacia la prevención, no sólo en la atención primaria sino también en la atención secundaria, en especial en nuestros hospitales, donde en ocasiones se subvalora una enfermedad que en algunos casos puede evolucionar hacia el IAM, y en otros, a la muerte del paciente, nos referimos a la angina inestable, antes denominada, angina pre-infarto, angina progresiva, insuficiencia coronaria aguda o síndrome coronario intermedio^{1,5}.

La angina inestable, un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), es clínicamente importante debido a su naturaleza amenazadora e incapacitante. En países con un notable desarrollo en el campo de la medicina como

es Estados Unidos los ingresos hospitalarios por esta enfermedad sólo son superados por los nacimientos⁶, y se estima que en ese país hay 570 000 enfermos al año que ingresan con este diagnóstico, lo que supone 3,1 millones de días de hospitalización⁷.

Ante esta situación y ante la necesidad de establecer normas de tratamiento para la angina inestable en nuestro centro hospitalario, revisamos la literatura publicada sobre el tema, sus clasificaciones, las diferentes pautas en su tratamiento y la conducta a seguir en cada una de sus formas, pues en nuestro hospital los ingresos por angina inestable son frecuentes y hemos observado diversidad de criterios con relación a la conducta terapéutica seguida con estos enfermos, es por ello que nos decidimos a confeccionar una propuesta de protocolo de tratamiento con el objetivo de proporcionar una mayor compresión de este síndrome en su historia natural, así como una orientación más racional de su tratamiento^{1,5}.

CONCEPTO

La angina de pecho inestable es una enfermedad clínica a menudo mal definida, que engloba un conjunto heterogéneo de situaciones ubicadas entre la angina de pecho estable y el IAM, y carece de modificaciones enzimáticas, cardíacas y electrocardiográficas precisas de IAM¹.

Se aceptarán, por tanto, como anginas inestables los siguientes casos⁷:

- Angina en reposo o con esfuerzo mínimo: es aquella que aparece en reposo o con esfuerzo menor a los ordinarios (ejemplos: peinarse, cepillarse los dientes) (Grado IV de la *Canadian Cardiovascular Society*).

- Angina progresiva: es aquella sobreimpuesta a un patrón existente de angina de pecho, más grave, prolongada o frecuente, es decir aquellos enfermos con angina estable que se ha acelerado en los dos últimos meses, y que está relacionada con el ejercicio.
- Angina de comienzo reciente: por lo general menos de un mes de aparición, y que se manifiesta de esfuerzo y con gran intensidad (no se incluirán todas las anginas de nuevo comienzo, se reserva el término sólo para aquellas anginas que comienzan con gran intensidad).
- Angina post-IAM: es aquella que tiene lugar después de un IAM, en el tiempo en que el paciente está ingresado en el hospital después de controlado el cuadro agudo, aunque algunos autores aceptan hasta un mes después del IAM.

CLASIFICACIÓN

Múltiples han sido los intentos de clasificación de esta enfermedad. La que mencionamos es una de las más aceptadas por la mayoría de los especialistas, pues abarca la gravedad, las circunstancias clínicas en que aparecen, así como la intensidad del tratamiento que utilizaba el paciente.

Según gravedad^{1,8}

- Clase I. Reinicio grave o angina acelerada: paciente con angina de menos de dos meses de antigüedad, grave o que se presenta tres o más veces al día, o anginas más frecuentes desencadenadas por el ejercicio menos intenso, sin dolor en reposo en los últimos dos meses.
- Clase II. Angina en reposo subaguda: paciente con uno o más episodios de angina en reposo durante el mes previo, pero no en las últimas 48 horas.
- Clase III. Angina en reposo aguda: pacientes con uno o más episodios de angina en reposo durante las últimas 48 horas.

Según circunstancias clínicas en que aparece^{1,5,8}

- Clase A. Angina inestable secundaria: cualquier padecimiento claramente identificado fuera del lecho vascular coronario que intensifique la isquemia al miocardio (Ejemplos: anemia, sepsis, fiebre, hipotensión arterial, taquiarritmias, tirotoxicosis, hipoxia secundaria a infecciones respiratoria)
- Clase B: Angina inestable primaria.

- Clase C: Angina post-IAM.

Según intensidad del tratamiento^{1,5,8}

- Clase 1: sin o con tratamiento leve.
- Clase 2: aparece aún con tratamiento estándar para angina crónica estable, con dosis convencionales de betabloqueadores por vía oral, nitratos, antagonista del calcio.
- Clase 3: se presenta a pesar de dosis máximas toleradas de las tres categorías de tratamiento por vía oral, incluso de nitroglicerina intravenosa.

En todos los casos se especificará si hay o no cambios electrocardiográficos.

El médico que se enfrenta a un paciente con angina inestable lo primero que debe hacer es estratificarlo clínicamente, de acuerdo al riesgo de presentar IAM o muerte súbita y así, dirigir la conducta terapéutica adecuada, como lo sugiere el Comité de Expertos reunidos en la Universidad de Duke⁷.

ESTRATIFICACION DEL RIESGO DE IAM O MUERTE EN PACIENTES CON ANGINA INESTABLE.

I - Alto riesgo

- Dolor anginoso en reposo mayor de 20 minutos.
- Edema pulmonar durante el episodio anginoso.
- Angina con insuficiencia mitral de nueva aparición o que empeora.
- Angina con alteraciones mayores de 1 mm del segmento ST.
- Angina con aparición de tercer ruido o crepitantes.
- Angina acompañada de hipotensión arterial.

II - Riesgo intermedio

- Episodios de angina de reposo prolongados, ya resueltos.
- Episodios de angina de reposo no prolongados que ceden con nitroglicerina sublingual.
- Angina con alteraciones de la onda T en el electrocardiograma.
- Angina nocturna.
- Edad mayor de 65 años.
- Angina de reciente comienzo en las últimas dos semanas de esfuerzos mínimos o en reposo.

III - Bajo riesgo

- Aumento de la frecuencia, intensidad o duración de la angina previa.
- Disminución del umbral de esfuerzo para la aparición de angina.

- Angina de reciente comienzo de más de 2 semanas y menos de 2 meses.
- Ausencia de cambios electrocardiográficos o electrocardiograma normal.

CONDUCTA A SEGUIR ANTE UN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE ANGINA INESTABLE EN NUESTRO HOSPITAL.

La adecuada asistencia de un paciente con angina inestable debe comenzar desde la atención primaria, lo que incluye su prevención y las medidas iniciales en consultorios, Policlínicos Principales de Urgencias, y otras instancias; no obstante, sin subvalorar la importancia de estas intervenciones en la comunidad, nuestro objetivo en este trabajo es el de aunar criterios en la conducta terapéutica a seguir en nuestro hospital desde su llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos y de Emergencia (UCIE) hasta su destino final.

La clasificación y estratificación del riesgo del paciente con angina inestable lo establece el médico del cuerpo de guardia o de la UCIE, y una vez clasificado se iniciarán rápidamente una serie de medidas cuyos objetivos básicos son: ALIVIO DE LOS SÍNTOMAS y PREVENCIÓN DEL IAM O LA MUERTE.

La mayor atención y rapidez de las acciones serán brindadas, como es lógico, al grupo de alto riesgo cuya conducta sería la siguiente:

- Ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Reposo absoluto.
- Monitorización cardiovascular continua.
- Garantizar vía venosa central o periférica.
- Oxigenoterapia por catéter nasal o máscara a 3 L/min.
- Sedación: diazepam (5 mg) 1 tableta c/8-12h o meprobamato (400 mg) 1 tableta c/8-12h.
- Lanxantes: laxagar 2 cucharadas o bisacodilo 1 tableta a las 9:00 pm.
- Eliminar factores agravantes de la angina (fiebre, anemia, taquiarritmias, y otros)
- Exámenes complementarios a indicar: hemograma, glicemia, ionograma, creatinina, tiempo de coagulación, TGO (transaminasa) y electrocardiograma cada 8-12h.

MEDIDAS ESPECÍFICAS:

I – Alivio de los síntomas^{5,9}

1. Alivio del dolor

- Morfina, ampulas de 10-20 mg, dosis 1-3 mg endovenoso cada 1-5 minutos, sobre todo con

frecuencia cardíaca mayor de 70 y tensión arterial sistólica mayor de 90 mmHg.

- Meperidina, ampulas de 50-100 mg, dosis 50-100 mg intramuscular o subcutáneo, sobre todo si la frecuencia cardíaca es menor de 70 y la tensión arterial sistólica, menor de 90 mmHg.

2. Nitratos

- El medicamento básico es la nitroglicerina (ampulas de 5-10-25 mg), la que se recomienda para este grupo en infusión continua. La dosis es de 0,25-0,50 mcg/kg/min y se aumentará en relación con la respuesta de los síntomas y la tensión arterial. Un esquema de dosificación diseñado para reducir la tensión arterial media en un 10 %, es una forma segura y eficaz de tratar la angina inestable que no responde al tratamiento médico estándar.
- Debe mantenerse al menos 24 horas y comenzar con nitritos de acción prolongada, previo a la retirada de la infusión para evitar efecto de rebote.

Debemos conocer que:

- a) Los nitratos producen relajación de la musculatura lisa vascular pues permiten la formación de óxido nítrico y nitrosotrioles, lo que aumenta los niveles de AMPc y con ello, disminuye la disponibilidad de calcio citoplasmático.
- b) Provocan vasodilatación de las coronarias epicárdicas y vasos colaterales principales, tanto indemnes como estenóticos, de forma similar al factor relajante derivado del endotelio.
- c) Disminuyen las demandas de oxígeno miocárdico al disminuir la pre y poscarga.
- d) La actividad anticoagulante de la heparina se reduce cuando se usa conjuntamente con nitroglicerina endovenosa.
- e) Debe evitarse el fenómeno de tolerancia al comenzar con nitratos de acción prolongada mediante sistemas de dosificación excéntricos, al dejar libre de nitratos al paciente 12-14 horas del día para lograr la recuperación de los grupos sulfidrilos, por ejemplo: nitrosorbide de 10mg 1 tableta a las 07:00, 12:00 y 17:00 horas o a las 08:00, 14:00 y 20:00 horas.
- f) No debe usarse en pacientes con hipotensión arterial (tensión arterial sistólica menor de 90 mmHg) o en pacientes con hipersensibilidad conocida a la nitroglicerina.

3. Betabloqueadores^{5,10}

Los bloqueadores betaadrenérgicos constituyen el segundo medicamento a considerar en el tratamiento, reducen la mortalidad y disminuyen la incidencia de IAM en el 15 % de los pacientes con angina inestable. Sus principales efectos beneficiosos son:

- Disminuyen las demandas miocárdicas de oxígeno, pues disminuyen la contractilidad, la tensión arterial y la frecuencia cardíaca.
- Tienen cierta actividad antiagregante plaquetaria.
- Tienen efecto estabilizador de la placa ateromatosa y de las membranas celulares.
- Más efectivo cuando existe gran descarga de catecolaminas relacionadas con el estrés, la taquicardia y la hipertensión.

Modo de empleo recomendado:

- Atenolol (ámpulas de 5 mg y tabletas de 50-100 mg), se considera de mejor resultado por ser cardiosselectivo. Dosis: 5 mg endovenoso (EV) de entrada y a los 10 minutos otros 5 mg EV. A las 3 horas 50 mg por vía oral (VO) y 50-100 VO de mantenimiento.
- Propanolol (ámpulas de 1 mg y tabletas de 40 mg), dosis de 1-3 mg EV en 2-5 minutos, dosis máxima 0,1 mg/kg, y continuar con 1 tableta cada 8 horas.
- Metoprolol (tabletas 100-200 mg), dosis de 5 mg EV, cada 2 minutos hasta 15 mg, a los 15 minutos administrar 50-100 mg VO.

Recomendaciones para su uso:

- Pacientes con taquicardia refleja o hipertensión arterial.
- Pacientes con dolor precordial por isquemia recurrente o taquicardia como fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida.
- Elevación enzimática por isquemia recurrente.

Contraindicaciones para el uso de los betabloqueadores

Absolutas

- a) Frecuencia cardíaca menor de 60 latidos por minuto.
- b) Tensión arterial sistólica menor de 100 mmHg.
- c) Disfunción moderada o grave del ventrículo izquierdo.
- d) Alteraciones de la conducción aurículo-ventricular (PR>0,22 segundos y bloqueo aurículo-ventricular de segundo y tercer grado).
- e) EPOC grave.

Relativas

- a) Pacientes asmáticos.
- b) Uso previo de betabloqueadores (reducir la

dosis).

- c) Uso previo de anticálcicos con efectos sobre la conducción aurículo-ventricular (verapamilo o diltiazem).
- d) Enfermedad vascular periférica grave.
- e) Pacientes diabéticos insulino-dependientes de difícil control.

II - Prevención del IAM^{5,11}

1. Antiagregante plaquetario

El papel rector lo tiene la aspirina (ASA), ya que se ha demostrado que el fármaco es muy potente si tenemos en cuenta que logra reducir el riesgo de muerte o de IAM en un 40 %.

La aspirina inhibe irreversiblemente la ciclooxygenasa (COX) 1, en plaquetas y, de esta forma, limita la formación de tromboxano A₂, con lo que se inhibe la agregación plaquetaria.

Tres estudios clínicos han demostrado de forma consistente que la aspirina reduce la muerte o el IAM en pacientes con angina inestable¹². En el metaanálisis del *Antithrombotic Trialists Collaboration*, se puso de manifiesto una reducción del 46 % en la tasa de episodios vasculares¹³. Este metaanálisis señaló que una dosis de 75-150 mg de aspirina era tan efectiva como las dosis mayores. No se ha demostrado una relación firme entre la dosis y la eficacia. Se recomiendan dosis iniciales de 160-325 mg de aspirina masticable no entérica, para minimizar el retraso en la inhibición de la COX-¹³. En otro metaanálisis que incluyó cuatro estudios, la reducción en la tasa de episodios vasculares fue del 53 %. La aspirina intravenosa es una forma alternativa de aplicación, pero no ha sido validada en estudios clínicos. El efecto secundario más común es la intolerancia gastrointestinal, que se produce en un 5-40 % de los pacientes que la utilizan.

Modo de empleo: Tabletas de 125-500 mg, la dosis inicial debe ser entre 160 y 325 mg, por lo que se acepta 250 mg, y la dosis de mantenimiento es de 125 mg/día. Dosis mayores no incrementan su eficacia y sí sus efectos adversos, si existiera hipersensibilidad o intolerancia demostrada pudiera utilizarse ticlopidina o trifusal, o si fuera posible clopidogrel (300 mg como dosis inicial y 75 mg/día como mantenimiento).

2. Heparina no fraccionada

La heparina no fraccionada (HNF) es una mezcla de moléculas polisacáridas, con un peso molecular que varía de 2.000 a 30.000 Da (principalmente 15-

18.000 Da). Una tercera parte de las moléculas que se encuentran en una preparación estándar de HNF contiene la secuencia pentasacárida, que se une a la antitrombina y acelera la velocidad a la cual la antitrombina inhibe el factor Xa^5 .

La HNF se absorbe mal por vía subcutánea, por lo que la infusión intravenosa es la vía de administración preferida. La ventana terapéutica es estrecha, lo que hace necesario un seguimiento frecuente del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa), con una diana óptima de 50-75 segundos, que corresponde a 1,5-2,5 veces el límite superior. Con valores más altos del TTPa aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas sin que se produzcan beneficios antitrombóticos adicionales, pero con valores del TTPa < 50 segundos, el efecto antitrombótico es escaso y no se reduce el número de episodios isquémicos⁵.

Se recomienda entonces una dosis de HNF ajustada al peso, con un bolo inicial de 60-70 U/kg hasta un máximo de 5.000 U, seguido por una infusión de 12-15 U/kg/h hasta un máximo de 1.000 U/h. Este régimen es el que se recomienda actualmente porque es el que con más probabilidad puede alcanzar los valores deseados de TTPa¹⁴⁻¹⁶.

Este medicamento, como la aspirina, previene el IAM y tiene además, un efecto antiisquémico adicional que no posee esta, es por tanto un fármaco de primera línea en este grupo de alto riesgo. Se presenta en bulbos de 25 000 unidades que equivalen a 250 mg en 5 ml (1 ml = 5000 unidades = 50 mg).

También pueden utilizarse, si estuvieran disponibles, las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéutica^{14,17}.

Recomendaciones para su uso:

- Usar infusión continua por 48-72h.
- No preparar la infusión en dextrosa pues su pH ácido la inactiva.
- Comenzar con ASA antes de su retirada para evitar efecto rebote.
- Seguir al paciente con tiempo de coagulación cada 4 horas durante la infusión y mantenerlo entre 2 - 2,5 veces su valor.
- Su eficacia anticoagulante disminuye cuando se usa conjuntamente con nitroglicerina EV.
- Los anticoagulantes orales no han demostrado eficacia clínica en el tratamiento de la angina inestable.
- Mayor efecto beneficioso al usarla junto con ASA.
- De existir sangramiento suspenderla y utilizar su

antídoto, sulfato de protamina a dosis de 0,5-0,75 mg de protamina por cada mg de heparina utilizado (1mg de heparina = 100 unidades), no administrar más de una vez.

- Si no existe bomba de infusión se recomienda su administración EV.

3. Antagonistas del calcio^{5,18}

Se consideran fármacos de tercera línea y su uso sólo está justificado en la angina inestable cuando:

- La nitroglicerina y los betabloqueadores son ineficaces o no pueden ser usados por las razones que sean.
- Son de primera línea en la angina variante (vasoespástica o de Prinzmetal), ya que son eficaces para reducir el vasoespasmo.
- Después de la nitroglicerina y los betabloqueadores especialmente, si se mantiene hipertensión arterial.
- Los bloqueadores de los canales de calcio reducen los síntomas en pacientes que ya están recibiendo nitratos y betabloqueadores; son útiles en pacientes con contraindicaciones para el bloqueo beta y en el subgrupo de pacientes con angina vasoespástica.
- No se debe utilizar nifedipino u otros dihidropiridínicos, a menos que se combinen con betabloqueadores.

Modo de empleo:

- Verapamilo (tabletas de 80 mg). Dosis: 80 mg cada 8 horas y puede incrementarse.
- Diltiazem (tabletas de 90-120 mg). Dosis: 90 mg cada 8 horas y puede incrementarse.

Deben evitarse las dihidropiridinas, pues algunos autores señalan ausencia de beneficio con su uso.

OTRAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS

No se recomienda el uso de trombolíticos, no se ha demostrado beneficio alguno y puede tener efectos adversos importantes, lo cual se ha demostrado en varios megaestudios, entre ellos se destaca el TIMI-IIIb, entre otros.

Existen otras posibilidades terapéuticas que serán comentadas más adelante aunque no contamos con ellas en nuestro hospital^{1, 3, 5}.

CONDUCTA A SEGUIR ANTE UN PACIENTE CON RIESGO INTERMEDIO

Medidas generales

- Ingreso en Unidad de Cuidados Intermedios.
- Reposo absoluto.

- Monitorización cardiovascular continua.
- Oxígeno por catéter o máscara durante la crisis de dolor.
- Sedación (igual que en el de alto riesgo).
- Laxante (igual que en el de alto riesgo).
- Eliminar factores agravantes de la angina.
- Indicar exámenes complementarios diarios (hemograma, glicemia, ionograma, creatinina, coagulación, TGO, electrocardiograma).

Medidas específicas

- ASA dosis: 250 mg primer día, mantenimiento 125 mg diario.
- Nitratos: se prefiere el uso por vía oral, los disponibles son: nitrosorbide (tabletas de 10 mg) dosis: 10-30mg 3 veces al día y nitropental (tabletas de 10-20 mg), dosis: 20-60 mg 3 veces al día. Ambos con sistema de dosificación extrínseco para evitar fenómeno de tolerancia.
- Nitroglicerina parche transdérmico de liberación continua que dure 12-14 horas.
- Betabloqueadores:
- Atenolol (100 mg) VO dosis única diaria.
- Metoprolol (100-200 mg) VO dividido en dos o tres subdosis.
- Propranolol (40mg) VO dividido en tres dosis.
- Antagonistas del calcio: se recomiendan en triple terapia o en angina variante. Verapamilo 240-360 mg/día en tres dosis y diltiazem dosis 270-360 mg/día en tres o cuatro subdosis si son preparados de liberación rápida o dos subdosis si son de liberación prolongada.

CONDUCTA A SEGUIR CON EL PACIENTE DE BAJO RIESGO

La conducta médica debe seguir pautas similares a las utilizadas en el paciente de riesgo intermedio, se recomienda su ingreso en salas de medicina o incluso puede ser tratado en la comunidad, previa coordinación con el médico de la familia.

REHABILITACIÓN Y RETORNO A LA ACTIVIDAD FÍSICA

Después de una angina inestable, como en cualquier SCASEST, es preciso realizar una evaluación de la capacidad funcional y de la posibilidad del paciente para realizar las actividades básicas de la vida diaria o las laborales. Dicha capacidad funcional está influida, entre otros factores, por la función cardíaca, extensión de la enfermedad coronaria, la posible isquemia residual y su magnitud, y la propensión a las arritmias cardíacas⁵.

Un paciente que tenga la función sistólica ventricular izquierda preservada (fracción de eyección [FEVI] > 40) y no presente isquemia inducible o arritmias en una prueba de esfuerzo puede volver a su actividad profesional. Si el trabajo es de oficina, se puede reanudar una actividad de 8 horas diarias. Si el trabajo es manual, la carga de trabajo no debe exceder el 50 % de la capacidad máxima de ejercicio evaluada en la prueba de esfuerzo. La jornada laboral no debe exceder las 4 horas el primer mes, con progresivos aumentos mensuales de 2 horas. Un paciente que presente disfunción sistólica moderada (FEVI entre 30 y 40) o con isquemia leve en una prueba de esfuerzo puede reanudar el trabajo de oficina, pero su actividad debe limitarse a trabajo manual estático. Un paciente con disfunción sistólica grave (FEVI < 30) o isquemia significativa en una prueba de esfuerzo puede llevar a cabo trabajo de oficina siempre que la capacidad de ejercicio sea mayor de 5 METS, sin síntomas. Si no es así, el paciente debe abstenerse de trabajar.

Para las otras actividades físicas, incluida la actividad sexual, las pruebas incruentas también pueden guiar el consejo del médico. En general, un paciente con una capacidad de ejercicio físico de más de 5 METS puede reanudar su actividad sexual habitual. El facultativo debe informar al paciente sobre el momento en que puede reanudar su actividad física y sexual. En todos los casos, es importante que haya una estrecha colaboración entre el cardiólogo y el médico de cabecera.

Recomendaciones⁵⁻⁷

- Está recomendado realizar una evaluación de la capacidad funcional después de un SCASEST (I-C).
- Todos los pacientes que han tenido un SCASEST deben realizarse una prueba de esfuerzo guiada por un electrocardiograma (cuando sea técnicamente factible) o a una prueba equivalente incruenta para valorar la isquemia en las primeras 4-7 semanas después del alta hospitalaria (IIa-C).
- Sobre la base del estado cardiovascular y los resultados de la evaluación de la capacidad física funcional, los pacientes deben ser informados sobre el momento y la forma en que pueden reanudar su actividad física, incluidas las actividades de ocio, trabajo y sexuales (I-C).

OTRAS CONSIDERACIONES

Existen otras modalidades terapéuticas que no están disponibles en nuestro hospital, pero son de imprescindible conocimiento y por eso las comentamos a continuación.

Nuevos fármacos

En los últimos años se han investigado nuevos fármacos antianginosos que tienen mecanismos de acción diferentes. La ivabradina inhibe selectivamente la principal corriente marcapasos en el nódulo sinusal y puede utilizarse en pacientes con contraindicaciones para los betabloqueadores¹⁴. La trimetazidina tiene efectos metabólicos sin cambios hemodinámicos⁵. La ranolazina tiene efectos antianginosos por su acción inhibidora de la corriente de sodio tardía¹⁷, pero no ha sido efectiva para reducir las complicaciones cardiovasculares graves en el estudio MERLIN-TIMI-36⁵. El nicorandil tiene propiedades parecidas a las de los nitratos. El nicorandil redujo significativamente la tasa de la principal variable de estudio compuesta (muerte coronaria, IAM no fatal u hospitalización no prevista por dolor cardíaco) en los pacientes con angina estable crónica del estudio IONA⁵⁻⁸, pero nunca se ha probado en el contexto de los SCASEST.

Estrategias cruentas

- Cateterismo cardíaco con fines diagnósticos, seguido de la utilización de técnicas de intervencionismo coronario percutáneo (ICP) y revascularización quirúrgica, según el caso⁸.
- Dispositivo de contrapulsación intraaórtica, indicada en pacientes en quienes persiste la isquemia a pesar del tratamiento, independientemente a que sea antes del cateterismo, o después de este, como puente para la cirugía⁸.

Anticoagulantes

Los anticoagulantes se utilizan para inhibir la generación y actividad de la trombina y, de esta forma, reducir los episodios relacionados con la formación de trombos. Hay evidencia clara de que la anticoagulación es efectiva junto con la inhibición plaquetaria, y que la combinación de las dos estrategias es más efectiva que cualquiera de ellas por separado^{15,16}.

Se han estudiado diversos anticoagulantes que actúan en diferentes fases de la cascada de coagulación: HNF en infusión intravenosa, que ya fue comentada; HBPM con inyección subcutánea,

fondaparinux con inyección subcutánea, inhibidores directos de la trombina (IDT) con infusión intravenosa y antagonistas de la vitamina K (AVK) como medicación oral.

Heparina de bajo peso molecular

La HBPM forma parte de una clase de compuestos derivados de heparina con pesos moleculares que varían de 2.000 a 10.000 Da. Se unen a la antitrombina a través de la secuencia pentasacárida y esta acción es la base de su actividad anti-Xa⁵.

Las ventajas de las HBPM sobre la HNF son: absorción casi completa después de la administración subcutánea, menor unión a proteínas plasmáticas, menor activación plaquetaria y, como consecuencia, una relación dosis-efecto más predecible^{15,16}. Además, con las HBPM hay menos riesgo de trombocitopenia inducida por heparina, debido a su menor interacción con el factor 4 plaquetario.

Las HBPM se eliminan parcialmente por vía renal, por lo que están contraindicadas en caso de insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina < 30 ml/min, aunque en algunos países, como Estados Unidos, se recomienda un ajuste de la dosis.

Las dosis de HBPM utilizadas en cualquier SCASEST se deben ajustar por el peso corporal, se administran normalmente por vía subcutánea cada 12 horas, para evitar el riesgo de alcanzar inadecuadas concentraciones anti-Xa durante el tratamiento^{19,20}. Se ha propuesto la administración de un bolo inicial intravenoso en los pacientes de alto riesgo¹⁹. El intervalo terapéutico para una actividad anti-Xa es de 0,6-1,0 U/ml, sin que haya una relación clara entre la actividad anti-Xa y el resultado clínico.

No obstante, el riesgo de hemorragia aumenta cuando la actividad anti-Xa está por encima de 1,0 U/ml^{15,16}. En el estudio TIMI-11A, en el que la dosis de enoxaparina fue de 1,5 mg/kg dos veces al día, los pacientes con hemorragias mayores tenían una actividad anti-Xa en 1,8-2 U/ml. El exceso de sangrado condujo a una reducción de la dosis⁵. Con las dosis que se utilizan actualmente en la práctica clínica, la determinación de la actividad anti-Xa no es necesaria, excepto en poblaciones especiales de pacientes, como los que tienen insuficiencia renal y obesidad.

Debido a que el tratamiento prolongado no produce una protección mayor contra la recurrencia de episodios isquémicos pero aumenta el riesgo de hemorragias, se recomienda interrumpir el

tratamiento con HBPM en el momento del alta hospitalaria⁵. El riesgo de hemorragias con HBPM depende de la dosis y aumenta con la edad, el sexo femenino, el bajo peso corporal y la reducción de la función renal¹⁶.

Inhibidores del factor Xa

El único inhibidor selectivo del factor Xa disponible para su uso en la práctica clínica es el fondaparinux. Se trata de un pentasacárido sintético diseñado a partir de la secuencia de HNF que se une a la antitrombina. Ejerce una inhibición selectiva del factor Xa mediada por antitrombina, una inhibición dependiente de dosis de la generación de trombina sin producir inhibición de la molécula de trombina *per se*. Tiene una biodisponibilidad del 100 % tras la inyección subcutánea y una vida media de eliminación de 17 horas, por lo que puede administrarse una vez al día. Se elimina principalmente por vía renal y, en consecuencia, está contraindicada cuando la aclaramiento de creatinina es menor de 30 ml/min. Es insensible a la inactivación por proteínas neutralizadoras de heparina liberadas por plaquetas. Debido a que no induce la formación de complejos heparina- factor 4 plaquetario, es muy poco probable que se produzca un cuadro de trombocitopenia inducido por heparina como consecuencia del tratamiento con fondaparinux. No se ha informado de ningún caso de trombocitopenia con este fármaco, incluso después de usarse ampliamente para la prevención y el tratamiento de la enfermedad tromboembólica venosa. Por lo tanto, no es necesario realizar una determinación del conteo de plaquetas⁵.

En los síndromes coronarios agudos se recomienda una dosis fija de 2,5 mg. No se requieren ajustes de dosis ni monitorización de la actividad anti-Xa. El fondaparinux no tiene una influencia significativa en las variables normales que evalúan la actividad anticoagulante, como el TTPa, el tiempo de coagulación activado (TCA) y los tiempos de protrombina y trombina⁵.

Inhibidores directos de la trombina (IDT)

Estos fármacos se unen directamente a la trombina (factor IIa) y, de esta forma, inhiben la conversión del fibrinógeno a fibrina dependiente de trombina. Inactivan la trombina que está unida a la fibrina y también, la trombina circulante. Como no se unen a las proteínas plasmáticas, sus efectos anticoagulantes son más predecibles. A diferencia de la

heparina, los IDT no interaccionan con el factor 4 plaquetario. El compuesto modelo de este principio terapéutico es la hirudina extraída de las sanguijuelas para uso médico (*Hirudo medicinalis*). Actualmente hay disponibles varios IDT (hirudina, argatrobán y bivalirudina). La hirudina y sus derivados se eliminan por vía renal. La hirudina y la bivalirudina prolongan el TTPa y el TCA. Las pruebas de coagulación se correlacionan bien con las concentraciones plasmáticas. Por lo tanto, estas dos pruebas pueden utilizarse para monitorizar la actividad anticoagulante de estos compuestos¹¹⁻¹³.

Antagonistas de la vitamina K

Aunque no se ha demostrado su utilidad en la angina inestable, comentamos algunos aspectos de interés. Producen el efecto anticoagulante interfiriendo con el metabolismo hepático de la vitamina K, lo que da lugar a la producción de proteínas parcialmente carboxiladas y descarboxiladas con una actividad coagulante reducida. Sus efectos terapéuticos no se observan hasta después de 3-5 días de tratamiento. Por lo tanto, este tratamiento no es útil en la fase aguda de los SCASEST. Para mantener la eficacia anticoagulante sin que se produzca un riesgo excesivo de hemorragias, se requiere de una determinación del tiempo de protrombina con el objetivo de alcanzar una razón internacional normalizada (INR, por sus siglas en inglés) de 2-3²¹. Conocer el grado de anticoagulación requiere de un seguimiento continuo porque está influida por diversas interacciones alimentarias y farmacológicas. El tratamiento, especialmente cuando se realiza en combinación con la aspirina, ha demostrado ser más efectivo que la aspirina sola en la prevención, a largo plazo, de la muerte, reinfarto y accidente cerebrovascular²², aunque al precio de un mayor riesgo de hemorragias^{23,24}. En la época actual, en la que se combina la aspirina con el clopidogrel para el tratamiento de los SCASEST, los AVK se utilizan sobre todo cuando se producen otros cuadros en que está indicada la anticoagulación, como la fibrilación auricular o tras implantar una válvula cardíaca mecánica.

Según la experiencia procedente de la práctica clínica, parece ser que la combinación de antiplaquetarios y AVK produce sólo un aumento modesto del riesgo de hemorragias en pacientes ancianos, siempre que se realice un control estricto de la INR²³⁻²⁵. En pacientes bajo tratamiento activo con estos fármacos que presenten angina inestable,

no se debe iniciar el tratamiento anticoagulante recomendado durante la fase aguda (HNF, HBPM, fondaparinux o bivalirudina) hasta que se conozca el INR, y no se debe empezar antes de que sea < 2 . No está recomendada la reversión de la anticoagulación con suplementos de vitamina K, a menos que sea necesario por complicaciones hemorrágicas.

Anticoagulantes durante el ICP en el SCASEST

El uso de inhibición plaquetaria con aspirina y anticoagulación sistémica con HNF ha sido el tratamiento estándar en el ICP desde el inicio^{26,27}. Las recomendaciones actuales, basadas en la evidencia empírica, son administrar HNF en forma de bolo intravenoso de 100 U/kg o 50-60 U/kg si se administran inhibidores del receptor de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa¹⁸². La inhibición directa de la trombina con bivalirudina y una infusión provisional con un inhibidor del receptor de la GP IIb/IIIa, ha demostrado ser por lo menos igual de efectiva y con menor riesgo de hemorragias que la HNF/HBPM junto a los inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa en el contexto del ICP programado²⁸.

Recomendaciones para la anticoagulación^{5, 29-33}

- La anticoagulación está recomendada en todos los pacientes con angina inestable además, del tratamiento antiplaquetario (I-A).
- La anticoagulación debe seleccionarse de acuerdo con el riesgo de episodios isquémicos y complicaciones hemorrágicas (I-B).
- Existen diversos anticoagulantes disponibles, principalmente HNF, HBPM, fondaparinux y bivalirudina. La elección depende de la estrategia inicial (intervencionista urgente, intervencionista precoz o conservadora) (I-B).
- En una estrategia intervencionista urgente, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento con HNF (I-C), enoxaparina (IIa-B) o bivalirudina (I-B).
- En una situación no urgente, mientras se toma la decisión entre una estrategia intervencionista precoz o una estrategia conservadora:
 - El fondaparinux está recomendado sobre la base de un perfil de eficacia/seguridad más favorable (I-A).
 - La enoxaparina, con un perfil de eficacia/seguridad menos favorable que el fondaparinux, sólo debe usarse cuando el riesgo hemorrágico sea bajo (IIa-B).
 - Como no se conoce el perfil de eficacia/seguridad de las HBPM (aparte de la enoxapa-

rina) o de la HNF, respecto al fondaparinux, no se debe recomendar estos anticoagulantes en lugar del fondaparinux (IIa-B).

- En el ICP, los anticoagulantes iniciales deben mantenerse también durante el procedimiento, independientemente de si el tratamiento es con HNF (I-C), enoxaparina (IIa-B) o bivalirudina (IB), mientras que debe administrarse una dosis adicional estándar de HNF (bolo de 50-100 UI/kg) en caso de tratamiento con fondaparinux (IIa-C).
- La anticoagulación puede interrumpirse en las primeras 24 h después de un procedimiento intervencionista (IIa-C). En caso de estrategia conservadora, el fondaparinux, la enoxaparina u otra HBPM pueden mantenerse hasta el alta hospitalaria (I-B).

Antiplaquetarios

La activación plaquetaria desempeña un papel fisiopatológico crítico en los SCASEST. Una vez que se ha realizado el diagnóstico, el curso temporal de los episodios que siguen a la presentación de los SCASEST, requiere un tratamiento inmediato con fármacos antiagregantes plaquetarios³³.

La activación plaquetaria tiene que ser considerada no sólo en el contexto de la rotura aguda de una placa, sino también como uno de los factores que contribuyen al tratamiento de los episodios aterotrombóticos posteriores en pacientes con inflamación activa en la pared arterial y la circulación sistémica^{29,34}. Por lo tanto, el tratamiento antiplaquetario es necesario para el episodio agudo y para el posterior mantenimiento terapéutico²⁹.

Hay tres estrategias relacionadas pero complementarias, que proporcionan un tratamiento antiplaquetario efectivo: la inhibición de la COX-1 (aspirina), la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por difosfato de adenosina (ADP) con tienopiridinas (ticlopidina y clopidogrel), y los inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa (tirofiban, eptifibatida, abciximab)⁸.

Ácido acetilsalicílico

Ya fue comentado con anterioridad.

Tienopiridinas

Tanto la ticlopidina como el clopidogrel son antagonistas de los receptores de ADP y bloquean la vía de activación plaquetaria inducida por ADP mediante una inhibición específica del receptor

P2Y12 del ADP. El tratamiento con ticlopidina en los SCASEST se ha investigado en un único estudio clínico, en el que se documentó una reducción significativa (46 %) del riesgo de muerte y de IAM a los 6 meses³⁵. Sin embargo, el uso de ticlopidina se ha reducido debido a los importantes efectos secundarios potenciales, en especial los gastrointestinales, y por el riesgo de neutropenia o trombocitopenia, y un inicio más lento de su efecto. Como consecuencia, la ticlopidina ha sido reemplazada por el clopidogrel^{5,8}.

En el estudio CURE, se administró clopidogrel durante 9-12 meses junto con aspirina (75-325 mg) a pacientes con SCASEST, y se observó una reducción significativa del riesgo de muerte por causas cardiovasculares, IAM no fatal o accidente cerebrovascular. Esta reducción del riesgo fue constante en todos los grupos de riesgo (bajo, moderado o alto) y entre todos los subgrupos de pacientes (ancianos, con desviación ST, con o sin elevación de los biomarcadores cardíacos, diabéticos)³³. El beneficio se produjo precozmente, con una reducción significativa del riesgo del 34 % de muerte cardiovascular, IAM, accidentes cerebrovasculares o isquemia grave a las 24 horas³⁵.

Numerosos estudios han empleado dosis de carga más altas de clopidogrel (normalmente 600 mg) y han demostrado una inhibición más rápida de la agregación plaquetaria que la alcanzada con 300 mg, que es la habitual. Sin embargo, ningún gran estudio clínico ha probado las dosis más altas de clopidogrel en los SCASEST. No obstante, la experiencia en otros contextos, como el ICP, indica que la inhibición plaquetaria más rápida con dosis de carga más altas (600 mg) puede ser más efectiva para reducir las variables clínicas de estudio³⁶⁻⁴⁰. El pretratamiento de pacientes no seleccionados con clopidogrel antes de la angioplastia produce un mejor resultado del ICP⁴¹⁻⁴³. En los pacientes a quienes no se pueda administrar clopidogrel antes de la intervención coronaria percutánea, se les debe dar inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa.

Recomendaciones para los fármacos antiplaquetarios orales (Tabla 1)^{29-32, 36-40, 43}

- La aspirina está recomendada en todos los pacientes con SCASEST que no tengan contraindicaciones, a una dosis de carga inicial de 160-325 mg (no entérica) (I-A), y a una dosis de mantenimiento a largo plazo de 75-100 mg (I-A).

- En todos los pacientes se recomienda una dosis de carga inmediata de 300 mg de clopidogrel, seguida por 75 mg diarios (I-A). El clopidogrel debe mantenerse durante 12 meses a menos que haya excesivo riesgo de hemorragias (I-A).
- En todos los pacientes con contraindicación de aspirina se debe administrar clopidogrel en su lugar (IB).
- En los pacientes que se considere para estrategia intervencionista/ICP, debe usarse una dosis de carga de clopidogrel de 600 mg para alcanzar una inhibición más rápida de la función plaquetaria (IIa-B).
- En el caso de pacientes pretratados con clopidogrel que necesiten una derivación aortocoronaria, la operación debe posponerse a 5 días después de la interrupción del tratamiento con este medicamento, cuando sea factible clínicamente (IIa-C).

Inhibidores del receptor de la glucoproteína IIb/IIIa

Se han aprobado tres inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa para uso clínico: abciximab, eptifibatida y tirofiban. Estos actúan bloqueando la vía final común de la activación plaquetaria, se unen al fibrinógeno y, en condiciones de estrés por cizallamiento, al factor de Von Willebrand, con lo que inhiben la formación de puentes entre las plaquetas activadas. El abciximab es un fragmento de un anticuerpo monoclonal, la eptifibatida es un péptido cíclico y el tirofiban es un inhibidor peptidomimético^{44,45}.

Los resultados obtenidos con los inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa han diferido en dependencia de si se utilizan en una modalidad terapéutica conservadora o intervencionista^{30,31}. En la primera el uso de inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa se asoció a un aumento de las complicaciones hemorrágicas graves, aunque no se produjo un aumento significativo en las hemorragias intracraniales⁴⁶.

Un metaanálisis posterior en pacientes que recibieron tratamiento médico inicial y luego se les realizó ICP⁴⁷, confirmó una reducción general del riesgo del 9 %, pero el beneficio no fue significativo en los pacientes que recibieron exclusivamente tratamiento médico y fueron tratados con inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa frente a placebo. El único efecto beneficioso significativo se observó cuando los inhibidores de GP IIb/IIIa se mantenían durante el ICP.

Tabla 1. Uso clínico del tratamiento antitrombótico.

Tratamiento antiplaquetario oral
- Dosis inicial de aspirina: 160-325 mg formulación no entérica, seguida por 75-125 mg diarios - Clopidogrel 75 mg/día después de una dosis de carga de 300 mg (ó 600 mg cuando se quiere tener un inicio rápido de su acción)
Anticoagulantes
- Fondaparinux 2,5 mg/día subcutáneo - Enoxaparina 1 mg/kg/12 h subcutánea - Dalteparina 120 U/kg/12 h - Nadroparina 86 U/kg/12 h - HNF, bolo intravenoso 60-70 U/kg (máximo 5.000 UI) seguido por infusión de 12-15 U/kg/h (máximo 1.000 U/h) titulado a un TTPa 1,5-2,5 veces el control - Bivalirudina bolo intravenoso de 0,1 mg/kg e infusión de 0,25 mg/kg/h. Bolos intravenosos adicionales de 0,5 mg/kg e infusión aumentada a 1,75 mg/kg/h antes del ICP
Inhibidores de la GP IIb/IIIa
- Abciximab, 0,25 mg/kg bolo intravenoso seguido de infusión de 0,125 µg/kg/min (máximo 10 µg/min) durante 12-24 h - Eptifibatida, 180 µg/kg bolo intravenoso (segundo bolo a los 10 min para ICP) seguido de infusión de 2 µg/kg/min durante 72-96 h - Tirofiban, 0,4 µg/kg/min intravenoso durante 30 min seguido de infusión de 0,10 µg/kg/min durante 48-96 h. Algunos estudios clínicos están probando un régimen de dosis más altas (bolo de 25 µg/kg e infusión de 0,15 µg/kg/min durante 18 h).

Estos resultados confirman las observaciones obtenidas en estudios previos que demostraban una reducción del riesgo de episodios isquémicos en pacientes pretratados con inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa antes de realizárseles un ICP^{5,48}.

Para la estrategia intervencionista sí existe un consenso unánime sobre el beneficio de estos fármacos^{49,50}. El tirofiban y la eptifibatida han demostrado ser eficaces en la reducción de los episodios isquémicos en los SCASEST, sobre todo en los subgrupos de alto riesgo, como es el caso de los pacientes diabéticos o con resultado positivo de las troponinas³², y en los que se realiza revascularización^{5,51}. El abciximab se reserva, habitualmente, para el uso en el laboratorio de cateterismo cardíaco, durante el ICP.

Por lo tanto, pueden utilizarse como tratamiento de primera elección junto con otros fármacos antitrombóticos antes de realizar el ICP del paciente. Este uso de los inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa, previo a la revascularización percutánea, ha demostrado reducir el riesgo de muerte e IAM a los 30 días, cuando se prescriben antes y durante el procedimiento de ICP^{47,48}.

Todos los estudios clínicos realizados con inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa han utilizado HNF. Actualmente, el uso de HBPM, sobre todo enoxaparina, está más extendido. Diversos estudios en el campo de los SCASEST, así como estudios observacionales sobre ICP, han demostrado que las HBPM, sobre todo la enoxaparina, se pueden utilizar de forma segura con los inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa sin comprometer su eficacia⁵²⁻⁵⁷.

En el estudio ACUITY, la bivalirudina y las HNF/HBPM han demostrado tener seguridad y eficacia equivalentes cuando se usan con el tratamiento antiplaquetario triple, que incluya inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa. Sin embargo, la bivalirudina sola se ha asociado a un menor riesgo hemorrágico cuando se compara con cualquier otra combinación con inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa^{58,59}.

Recomendaciones para los inhibidores del receptor de la GP IIb/IIIa (tabla 1)⁵³⁻⁵⁹

- En pacientes con riesgo intermedio y alto, particularmente aquellos con elevación de las troponinas, depresión del segmento ST o diabetes, se recomienda el uso de eptifibatida o

tirofiban para el tratamiento precoz inicial, de conjunto con los fármacos antiplaquetarios orales (IIa-A).

- La elección de combinar fármacos antiplaquetarios con anticoagulantes debe realizarse en función del riesgo de episodios isquémicos y hemorrágicos (I-B).
- Los pacientes que reciban un tratamiento inicial con eptifibatida o tirofiban previo a la angiografía deben mantener el mismo tratamiento durante y después del ICP (IIa-B).
- En pacientes de alto riesgo no pretratados con inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa que vayan a realizarse ICP, se recomienda administrar abciximab inmediatamente después de la angiografía (I-A). El uso de eptifibatida y tirofiban en este contexto está menos establecido (IIa-B).
- Los inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa deben combinarse con un anticoagulante (I-A).
- La bivalirudina puede utilizarse como una alternativa a los inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa más HNF/HBPM (IIa-B).
- Cuando se conoce la anatomía coronaria y el ICP se va a realizar en las siguientes 24 horas con inhibidores del receptor de GP IIb/IIIa, la evidencia más segura es la que se ha obtenido con abciximab (IIa-B).

Resistencia a los fármacos antiplaquetarios e interacciones farmacológicas

La resistencia a los fármacos antiplaquetarios describe la ineficacia parcial o total de uno de estos medicamentos para producir la inhibición esperada de la función plaquetaria y, por lo tanto, se debería denominar, respuesta escasa o hiporrespuesta⁵.

La resistencia a los fármacos antiplaquetarios se confunde a menudo con la recurrencia de episodios a pesar del tratamiento antiplaquetario. Esto no implica necesariamente que la resistencia a estos fármacos sea el fenómeno causal, ya que la aterotrombosis es una afección multifactorial y la recurrencia de los episodios puede deberse a otros mecanismos que no sean la resistencia al tratamiento⁶⁰.

La resistencia a los fármacos antiplaquetarios puede medirse mediante varias pruebas de función plaquetaria, aunque la magnitud de la resistencia real a estos fármacos sigue siendo difícil porque no hay ninguna prueba sencilla que se haya podido validar de forma fiable para medir el grado de inhibición de la función plaquetaria en el tratamiento de la aterotrombosis^{61,62}. Además, las interacciones farmacológicas

pueden producir una inhibición parcial o total de la actividad de un compuesto determinado.

La resistencia a la aspirina describe un conjunto de fenómenos, como incapacidad para proteger a los pacientes de las complicaciones trombóticas, prolongar el tiempo de sangría, reducir la producción de tromboxano A2 y la insuficiente producción del efecto anticipado en una o más pruebas *in vitro* de función plaquetaria, en particular la agregometría, la activación inducida por estrés de cizallamiento y la expresión de factores plaquetarios de superficie⁶². En una proporción de los pacientes tratados para cualquiera de las manifestaciones de la aterotrombosis, con el tiempo, puede desarrollarse una insuficiente respuesta al tratamiento, incluso cuando se aumentan las dosis^{5,63}. No obstante, sólo unos pocos estudios han demostrado que la resistencia a la aspirina puede conducir a una ineficacia del tratamiento.

Existen por lo menos tres mecanismos que favorecen la resistencia a la aspirina, principalmente la expresión transitoria de COX-2 en plaquetas de nueva formación⁶⁴, la existencia de fuentes extraplaquetarias de tromboxano A2⁶⁵ y la interferencia con los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). La administración concomitante de AINE, como el ibuprofeno, puede interferir con la inactivación de COX-1 debido a una acción competitiva sobre el lugar de unión de la aspirina en el canal de la COX⁶⁶. Esta posible interacción no se observa con los inhibidores selectivos de la COX-2 u otros fármacos antiinflamatorios, como el diclofenaco. Sin embargo, en algunos estudios se ha demostrado que los pacientes tratados con esta combinación farmacológica pueden presentar más episodios^{61,67,68}. Recientemente, un análisis retrospectivo de una gran cohorte de pacientes dados de alta después de un IAM, ha demostrado que el uso de cualesquiera inhibidores selectivos de la COX-2 y AINE no selectivos durante el período postinfarto, aumenta el riesgo de muerte⁶⁹. El clopidogrel es un compuesto inactivo que tiene que ser oxidado por el citocromo P450 hepático para generar un metabolito activo. El CYP3A4 y el CYP3A5 son las isoformas de P450 encargadas de la oxidación del clopidogrel que, por una vía de degradación metabólica que comprende varias fases, produce la forma activa del fármaco. La dosis estándar de clopidogrel produce, a partir del antagonismo del receptor plaquetario P2Y12 del ADP, un 30-50 % de inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP275. Con estas restric-

ciones, la resistencia al clopidogrel se ha demostrado en un 4-30 % de los pacientes^{61,70}. Esta es una de las razones por la que se han desarrollado nuevos antagonistas de los receptores del ADP como el prasugrel y el cangrelor⁵.

Por último, no se recomienda combinar clopidogrel y AVK, ya que puede aumentar el riesgo hemorrágico. Esta combinación puede ser necesaria en el contexto de las válvulas cardíacas mecánicas o en caso de riesgo alto de episodios tromboembólicos, situaciones en las que los AVK no pueden ser interrumpidos y el clopidogrel es imprescindible. En estos casos, se debe buscar como objetivo la INR eficaz más baja y la mínima duración en el tratamiento.

Recomendaciones para la resistencia al tratamiento antiplaquetario y las interacciones farmacológicas^{5,67-70}

- No se recomienda la evaluación sistemática de la inhibición de la agregación plaquetaria en pacientes que reciban tratamiento con aspirina, clopidogrel o ambos (IIb-C).
- Los AINE (inhibidores selectivos de la COX-2 y AINE no selectivos) no deben administrarse junto con aspirina o clopidogrel (III-C).
- El clopidogrel puede administrarse con todas las estatinas (I-B).
- La combinación triple de aspirina, clopidogrel y AVK sólo debe administrarse cuando la indicación sea ineludible, en cuyo caso el objetivo debe ser la INR eficaz más baja y la menor duración posible del tratamiento (IIa-C).

Supresión de los fármacos antiplaquetarios

Algunos estudios recientes han demostrado que en pacientes con EAC la supresión de los fármacos antiplaquetarios, cualquiera que sea la razón, puede producir un aumento de la tasa de recurrencia de episodios⁷¹. En un estudio multicéntrico y prospectivo que incluyó una cohorte de 1.521 pacientes con IAM reciente, 184 pacientes interrumpieron las tres medicaciones recomendadas (aspirinas, betabloqueadores y estatinas), 56 pacientes interrumpieron dos medicaciones y 272 pacientes interrumpieron una de las medicaciones durante un período de seguimiento de 12 meses. Los pacientes que interrumpieron las tres medicaciones tuvieron la tasa de supervivencia a los 12 meses más baja (el 88,5 frente al 97,7 %; $p < 0,001$), comparados con los pacientes que mantuvieron al menos una medicación. En el análisis multivariable, la interrupción de la

medicación se asoció de forma independiente a tasas más elevadas de mortalidad (RR = 3,81; IC del 95 %, 1,88-7,72). Los resultados concordaron al evaluar de forma separada la aspirina, los betabloqueadores y las estatinas⁷².

La interrupción del tratamiento antiplaquetario doble, poco después de implantar un *stent*, aumenta el riesgo de trombosis aguda en el lugar de este, que tiene un pronóstico especialmente adverso, con una mortalidad que oscila entre el 15 y el 45 % a 1 mes^{60,73,74}. Además, la interrupción de los fármacos antiplaquetarios mucho tiempo después de implantar un *stent* fármaco-activo, puede exponer al paciente a una trombosis tardía del *stent*^{75,76}. De forma similar, la interrupción del tratamiento antiplaquetario doble, poco después de la fase aguda de un SCASEST, puede exponer al paciente a un riesgo elevado de recurrencia de episodios, incluso en pacientes que no llevan *stent*, aunque hay pocos datos disponibles para avalar este concepto^{33, 77, 78}.

No obstante, puede ser razonable interrumpir el tratamiento antiplaquetario doble en caso de necesidad de intervención quirúrgica al cabo de más de 1 mes después del SCA, en pacientes que no lleven implantado un *stent* fármaco-activo^{77,78}. Cuando la interrupción del tratamiento antiplaquetario doble sea imprescindible, como en el caso de tener que realizar cirugía urgente o cuando hay hemorragias graves que no se pueden controlar con tratamiento local, no existe una alternativa terapéutica con eficacia probada que pueda proponerse como sustituta. Se han propuesto diferentes alternativas al tratamiento antiplaquetario doble en dependencia del contexto clínico, el tipo de *stent* y la fecha de su implantación, y el tipo de cirugía. Ninguna de ellas ha demostrado ser eficaz y todas están basadas en la opinión de consenso de expertos sin ninguna prueba real de su eficacia, por eso se ha propuesto el uso de HBPM^{79,80}.

Recomendaciones para la supresión del tratamiento antiplaquetario

- Está desaconsejada la interrupción temporal del tratamiento antiplaquetario doble (aspirina y clopidogrel) en los primeros 12 meses después del episodio inicial (I-C).
- Es obligatorio interrumpir de forma temporal el tratamiento antiplaquetario en caso de hemorragias graves o que pongan en peligro la vida del paciente o porque se vaya a realizar una intervención quirúrgica, en la que incluso, una

hemorragia menor podría tener consecuencias graves (cirugía cerebral o espinal) (IIa-C).

- La interrupción prolongada o permanente de aspirina, clopidogrel o ambos, está desaconsejada a menos que haya una indicación clínica. Se debe tener en cuenta el riesgo de recurrencia de episodios isquémicos que dependen, entre otros factores, del riesgo inicial, el implante y el tipo de *stent* implantado, y el lapso entre la interrupción propuesta y el episodio, o revascularización (I-C).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/ AHA/ASNC. 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: A Report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:530-53.
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico. La Habana: MINSAP; 2007.
3. Moreno-Martínez FL, Escobar A, Díaz F, Alegret F, López-Bernal OJ, Aladro I, et al. Factores de riesgo coronario y riesgo cardiovascular en personas adultas de un área de salud de Rancho Veloz (Cuba). *Clin Invest Arterioscl*. 2008;20(4):151-61.
4. Rodríguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, Van Mieghem CA, Regar E, De Feyter PJ, et al. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation. *Am Heart J*. 2006;151:1020-4.
5. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al; Grupo de Trabajo para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de la Sociedad Europea de Cardiología. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(10):1070.e1-e80.
6. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2007;28:88-136.
7. Mehta RH, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV Jr, Brindis RG, et al. Recent trends in the care of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE initiative. *Arch Intern Med*. 2006;166:2027-34.
8. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and non-ST elevation myocardial infarction. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7ma. Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005:1243-79.
9. Martín Luengo C, Abeytua Jiménez M, Bosch Genover X, López Bescós L, Tamargo Menéndez J, Tobaruela González A, et al. Drug treatment of angina pectoris. Study Group on Angina Pectoris of the Ischemic Cardiopathy and Coronary Units Section of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 1995; 48(7):447-59.
10. López Bescósa L, Fernández-Ortiza A, Bueno Zamoraa H, Coma Canellaa I, Lidón Corbia RM, Cequier Fillata A, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la angina inestable/infarto sin elevación ST. *Rev Esp Cardiol* 2000;53(6):838-850.
11. López Bescós L, Arós Boraua F, Lidón Corbia RM, Cequier Fillata A, Buenoa J; J Alonso J, et al. Actualización 2002 de las Guías de Práctica Clínica en angina inestable/infarto sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:631-42.
12. Theroux P, Waters D, Qiu S, McCans J, De Guise P, Juneau M. Aspirin versus heparin to prevent myocardial infarction during the acute phase of unstable angina. *Circulation*. 1993;88:2045-8.
13. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
14. Borer JS. Therapeutic effects of I(f) blockade: evidence and perspective. *Pharmacol Res*. 2006; 53:440-5.

15. Harrington RA, Becker RC, Ezekowitz M, Meade TW, O'Connor CM, Vorchheimer DA, *et al.* Antithrombotic therapy for coronary artery disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:S513-48.
16. Hirsh J, Raschke R. Heparin and low-molecular-weight heparin: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:188S-203S.
17. Chaitman BR. Ranolazine for the treatment of chronic angina and potential use in other cardiovascular conditions. *Circulation*. 2006;113:2462-72.
18. Bayón Fernández J, Alegría Ezquerro E, Bosch Genover X, Cabadés O'Callaghan A, Iglesias Gárriz I, Jiménez Nacher JJ, *et al.* Unidades de Dolor Torácico. Organización y protocolos para el diagnóstico del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:143-54.
19. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AG, Bernink PJ, Salein D, *et al.* Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation*. 1999;100:1593-601.
20. Fragmin and Fast Revascularisation During Instability in Coronary Artery Disease Investigators. Long-term low-molecular-mass heparin in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet*. 1999;354:701-7.
21. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:S204-33.
22. Hurlen M, Abdelnoor M, Smith P, Erikssen J, Arnesen H. Warfarin, aspirin, or both after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2002;347:969-74.
23. Andreotti F, Testa L, Biondi-Zoccai GG, Crea F. Aspirin plus warfarin compared to aspirin alone after acute coronary syndromes: an updated and comprehensive meta-analysis of 25 307 patients. *Eur Heart J*. 2006;27:519-26.
24. Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS) Investigators. Effects of long-term, moderate-intensity oral anticoagulation in addition to aspirin in unstable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:475-84.
25. Buresly K, Eisenberg MJ, Zhang X, Pilote L. Bleeding complications associated with combinations of aspirin, thienopyridine derivatives, and warfarin in elderly patients following acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2005;165:784-9.
26. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, *et al.* Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
27. Fox KA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, Lopez-Sendon JL, Van de Werf F, *et al.* Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*. 2007;93:177-82.
28. Lincoff AM, Kleiman NS, Kereiakes DJ, Feit F, Bittl JA, Jackman JD, *et al.* Long-term efficacy of bivalirudin and provisional glycoprotein IIb/IIIa blockade vs. heparin and planned glycoprotein IIb/IIIa blockade during percutaneous coronary revascularization: REPLACE-2 randomized trial. *JAMA*. 2004;292:696-703.
29. Yan AT, Yan RT, Tan M, Chow CM, Fitchett DH, Georgescu AA, *et al.* ST-segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: quantitative analysis may not provide incremental prognostic value beyond comprehensive risk stratification. *Am Heart J*. 2006;152:270-6.
30. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1319-25.
31. Hoenig MR, Doust JA, Aroney CN, Scott IA. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina & non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3: CD004815.
32. Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JG, Verheugt FW, Cornel JH, De Winter RJ. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study. *Lancet*. 2007;369:827-35.

33. Mehta RH, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV Jr, Brindis RG, *et al.* Recent trends in the care of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE initiative. *Arch Intern Med.* 2006;166: 2027-34.
34. Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Valgimigli M, Vaina S, Van Mieghem C, Van Geuns RJ, *et al.* Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J.* 2006;27:1921-7.
35. Budaj A, Yusuf S, Mehta SR, Fox KA, Tognoni G, Zhao F, *et al.* Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation in various risk groups. *Circulation.* 2002;106:1622-6.
36. Kandzari DE, Berger PB, Kastrati A, Steinhubl SR, Mehilli J, Dotzer F, *et al.* Influence of treatment duration with a 600-mg dose of clopidogrel before percutaneous coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2133-6.
37. Montalescot G, Sideris G, Meuleman C, Bal-dit-Sollier C, Lellouche N, Steg PG, *et al.* A randomized comparison of high clopidogrel loading doses in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ALBION (Assessment of the Best Loading Dose of Clopidogrel to Blunt Platelet Activation, Inflammation and Ongoing Necrosis) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:931-8.
38. Patti G, Colonna G, Pasceri V, Pepe LL, Montinaro A, Di Sciascio G. Randomized trial of high loading dose of clopidogrel for reduction of periprocedural myocardial infarction in patients undergoing coronary intervention: results from the ARMYDA-2 (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) study. *Circulation.* 2005;111:2099-106.
39. Von Beckerath N, Taubert D, Pogatsa-Murray G, Schomig E, Kastrati A, Schomig A. Absorption, metabolism, and antiplatelet effects of 300-, 600-, and 900-mg loading doses of clopidogrel: results of the ISAR-CHOICE (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Choose Between 3 High Oral Doses for Immediate Clopidogrel Effect) Trial. *Circulation.* 2005;112: 2946-50.
40. Hochholzer W, Trenk D, Bestehorn HP, Fischer B, Valina CM, Ferenc M, *et al.* Impact of the degree of peri-interventional platelet inhibition after loading with clopidogrel on early clinical outcome of elective coronary stent placement. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1742-50.
41. Chan AW, Moliterno DJ, Berger PB, Stone GW, DiBattiste PM, Yakubov SL, *et al.* Triple antiplatelet therapy during percutaneous coronary intervention is associated with improved outcomes including one-year survival: results from the Do Tirofiban and ReoPro Give Similar Efficacy Outcome Trial (TARGET). *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1188-95.
42. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT III, Fry ET, DeLago A, Wilmer C, *et al.* Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288:2411-20.
43. Szuk T, Gyongyosi M, Homorodi N, Kristof E, Kiraly C, Edes IF, *et al.* Effect of timing of clopidogrel administration on 30-day clinical outcomes: 300-mg loading dose immediately after coronary stenting versus pretreatment 6 to 24 h before stenting in a large unselected patient cohort. *Am Heart J.* 2007;153:289-95.
44. SYMPHONY Investigators. Comparison of sibrifiban with aspirin for prevention of cardiovascular events after acute coronary syndromes: a randomised trial. The SYMPHONY Investigators. Sibrifiban versus Aspirin to Yield Maximum Protection from Ischemic Heart Events Post-acute Coronary Syndromes. *Lancet.* 2000;355: 337-45.
45. Topol EJ, Easton D, Harrington RA, Amarenco P, Califf RM, Graffagnino C, *et al.* Randomized, double-blind, placebo-controlled, international trial of the oral IIb/IIIa antagonist lotrafiban in coronary and cerebrovascular disease. *Circulation.* 2003; 108:399-406.
46. Boersma E, Harrington RA, Moliterno DJ, White H, Theroux P, Van de Werf F, *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials. *Lancet.* 2002;359:189-98.
47. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Moliterno DJ, *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition in acute coronary syndromes. Gradient of benefit related to the revascularization strategy. *Eur Heart J.* 2002;23:1441-8.
48. Boersma E, Akkerhuis KM, Theroux P, Califf RM, Topol EJ, Simoons ML. Platelet glycoprotein

- IIb/IIIa receptor inhibition in non-ST-elevation acute coronary syndromes: early benefit during medical treatment only, with additional protection during percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 1999;100:2045-8.
49. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC, Powers ER, Grines CL, Cohen DJ, *et al.* Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2001;344:1888-94.
 50. Moliterno DJ, Yakubov SJ, DiBattiste PM, Herrmann HC, Stone GW, Macaya C, *et al.* Outcomes at 6 months for the direct comparison of tirofiban and abciximab during percutaneous coronary revascularisation with stent placement: the TARGET follow-up study. *Lancet*. 2002;360:355-60.
 51. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, *et al.* Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med*. 2001;344:1879-87.
 52. Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Newby LK, Gibson CM, Allen-LaPointe NM, *et al.* Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;294:3108-16.
 53. Ferguson JJ, Antman EM, Bates ER, Cohen M, Every NR, Harrington RA, *et al.* Combining enoxaparin and glycoprotein IIb/IIIa antagonists for the treatment of acute coronary syndromes: final results of the National Investigators Collaborating on Enoxaparin-3 (NICE-3) study. *Am Heart J*. 2003;146:628-34.
 54. James S, Armstrong P, Califf R, Husted S, Kontny F, Niemminen M, *et al.* Safety and efficacy of abciximab combined with dalteparin in treatment of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2002;23:1538-45.
 55. Mukherjee D, Mahaffey KW, Moliterno DJ, Harrington RA, Yadav JS, Pieper KS, *et al.* Promise of combined low-molecular-weight heparin and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: results from Platelet IIb/IIIa Antagonist for the Reduction of Acute coronary syndrome events in a Global Organization Network B (PARAGON B). *Am Heart J*. 2002;144:995-1002.
 56. Zeymer U, Gitt A, Junger C, Koeth O, Zahn R, Wienbergen H, *et al.* Clinical benefit of enoxaparin in patients with high-risk acute coronary syndromes without ST elevations in clinical practice. *Am J Cardiol*. 2006;98:19-22.
 57. De Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Brady WE, White HD, Fox KA, *et al.* Enoxaparin versus unfractionated heparin in patients treated with tirofiban, aspirin and an early conservative initial management strategy: results from the A phase of the A-to-Z trial. *Eur Heart J*. 2004;25:1688-94.
 58. Kastrati A, Mehilli J, Neumann FJ, Dotzer F, Ten Berg J, Bollwein H, *et al.* Abciximab in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after clopidogrel pretreatment: the ISAR-REACT 2 randomized trial. *JAMA*. 2006;295:1531-8.
 59. Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, *et al.* for the ACUTY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2006;355:2203-16.
 60. Farb A, Boam AB. Stent thrombosis redux—the FDA perspective. *N Engl J Med*. 2007;356:984-7.
 61. Patrono C, Collier B, FitzGerald GA, Hirsh J, Roth G. Plateletactive drugs: the relationships among dose, effectiveness, and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004;126:S234-64.
 62. Patrono C. Aspirin resistance: definition, mechanisms and clinical readouts. *J Thromb Haemost*. 2003;1:1710-3.
 63. Mueller MR, Salat A, Stangl P, Murabito M, Pulaki S, Boehm D, *et al.* Variable platelet response to low-dose ASA and the risk of limb deterioration in patients submitted to peripheral arterial angioplasty. *Thromb Haemost*. 1997;78:1003-7.
 64. Rocca B, Secchiero P, Ciabattini G, Ranelletti FO, Catani L, Guidotti L, *et al.* Cyclooxygenase-2 expression is induced during human megakaryopoiesis and characterizes newly formed platelets. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99:7634-9.
 65. Cipollone F, Ciabattini G, Patrignani P, Pasquale M, Di Gregorio D, Bucciarelli T, *et al.* Oxidant stress and aspirin-insensitive thromboxane biosynthesis in severe unstable angina. *Circulation*. 2000;102:1007-13.
 66. Catella-Lawson F, Reilly MP, Kapoor SC, Cucchiara AJ, De-Marco S, Tournier B, *et al.* Cyclooxygenase inhibitors and the antiplatelet

- effects of aspirin. *N Engl J Med*. 2001;345:1809-17.
67. Kurth T, Glynn RJ, Walker AM, Chan KA, Buring JE, Hennekens CH, *et al*. Inhibition of clinical benefits of aspirin on first myocardial infarction by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Circulation*. 2003;108:1191-5.
68. MacDonald TM, Wei L. Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *Lancet*. 2003;361:573-4.
69. Gislason GH, Jacobsen S, Rasmussen JN, Rasmussen S, Buch P, Friberg J, *et al*. Risk of death or reinfarction associated with the use of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and non-selective nonsteroidal antiinflammatory drugs after acute myocardial infarction. *Circulation*. 2006;113:2906-13.
70. Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C. Resistance to clopidogrel: a review of the evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1157-64.
71. Collet JP, Montalescot G, Blanchet B, Tanguy ML, Golmard JL, Choussat R, *et al*. Impact of prior use or recent withdrawal of oral antiplatelet agents on acute coronary syndromes. *Circulation*. 2004;110:2361-7.
72. Ho PM, Spertus JA, Masoudi FA, Reid KJ, Peterson ED, Magid DJ, *et al*. Impact of medication therapy discontinuation on mortality after myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166:1842-7.
73. Jeremias A, Sylvia B, Bridges J, Kirtane AJ, Bigelow B, Pinto DS, *et al*. Stent thrombosis after successful sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation*. 2004;109:1930-2.
74. Ong AT, Hoyer A, Aoki J, Van Mieghem CA, Rodríguez Granillo GA, Sonnenschein K, *et al*. Thirty-day incidence and sixmonth clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:947-53.
75. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, *et al*. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-30.
76. McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, *et al*. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. *Lancet*. 2004;364:1519-21.
77. Eisenstein EL, Anstrom KJ, Kong DF, Shaw LK, Tuttle RH, Mark DB, *et al*. Clopidogrel use and long-term clinical out-comes after drug-eluting stent implantation. *JAMA*. 2007;297:159-68.
78. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, *et al*. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*. 2006;114:798-806.
79. Albaladejo P, Marret E, Piriou V, Samama CM. Perioperative management of antiplatelet agents in patients with coronary stents: recommendations of a French Task Force. *Br J Anaesth*. 2006;97:580-2.
80. Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, *et al*. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. A Science Advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with Representation from the American College of Physicians. *Circulation*. 2007;115:813-8.

CARDIOCENTRO "ERNESTO CHE GUEVARA"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO DE REVISIÓN

SÍNDROME DE BRUGADA: DESDE LOS GENES HASTA LA TERAPÉUTICA

Lic. Raimundo Carmona Puerta.

Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Servicio de Electrofisiología Cardíaca Clínica y Estimulación. Cardiocentro Ernesto Che Guevara, Santa Clara, Villa Clara. Profesor Asistente. UCM-VC. email: raimundo@cardiovc.sld.cu

Recibido: 10 de mayo de 2010

Aceptado para su publicación: 31 de mayo de 2010

Resumen

El creciente número de canalopatías iónicas descubiertas en el corazón con consecuencias fatales implica que los especialistas involucrados en el tratamiento de estos pacientes luchen por alcanzar un mayor conocimiento de la electrofisiología cardíaca básica. En el síndrome de Brugada ya se han descrito hasta seis de sus genotipos con afectaciones en los canales de sodio, calcio y potasio tipo Ito. En cualquiera de los casos se produce un electrocardiograma característico que aparece manifestado en derivaciones precordiales derechas, debido a la dispersión transmural de la repolarización más acentuada en la región del tracto de salida del ventrículo derecho. La enfermedad puede cursar asintomática o ser su primera manifestación la muerte súbita. El tratamiento más efectivo se considera el desfibrilador implantable, pero puede combinarse con quinidina para espaciar los choques y evitar tormentas eléctricas.

Palabras clave: Síndrome de Brugada, estratifica-

ción del riesgo, muerte súbita cardíaca, potencial de acción, heterogeneidad

Brugada syndrome: from genes to therapeutics

Abstract

The increasing number of ion channelopathies discovered in the heart, with fatal consequences, implies that the specialists involved in the management of these patients must strive to reach a better understanding of basic cardiac electrophysiology. In the Brugada syndrome, up to six genotypes have already been described with affectations in the sodium, calcium and potassium (Ito type) channels. In all cases there is a typical electrocardiogram which shows right precordial leads due to the transmural dispersion of repolarization, more pronounced in the region of the outflow tract of the right ventricle. The disease may be asymptomatic or have sudden death as its first manifestation. The implantable defibrillator is considered the most effective treatment, but it can be combined with

quinidine to space the shocks and abort electrical storms.

Key words: Brugada syndrome, risk stratification, sudden cardiac death, action potential, heterogeneity

Quizás no existan muchos ejemplos del vínculo ciencias básicas – ciencias clínicas como el que ocurre en aquella subespecialidad de la Cardiología conocida como Electrofisiología cardíaca. La prueba primera la constituyó el pobre avance en la comprensión de las arritmias relacionado con la muerte prematura, del genial fisiólogo Mines, descubridor de la reentrada. Ahora, después de los más recientes avances en la subespecialidad mencionada, comenzamos a percatarnos del necesario conocimiento que se debe tener, desde el nivel subcelular, si queremos enfrentar el creciente número de causas de muerte cardíaca súbita (MCS), que han dejado de ser consideradas idiopáticas, en un corazón aparentemente sano.

Efectuemos entonces un profundo acercamiento a aquella alteración eléctrica que fuera una de las primeras en dejar de ser considerada primaria: el Síndrome de Brugada (SB).

Elementos básicos sobre fisiología molecular de la repolarización ventricular

Es difícil entrar en las intimidades de este síndrome sino se parte de la visión más avanzada de la repolarización ventricular.

Para garantizar la sucesión de latido a latido se necesita que un complejo de proteínas, conocidas como canales iónicos, funcionen perfectamente articuladas. Cada uno de estos canales transmite una corriente mediante algún tipo de ion (sodio, potasio y calcio)¹⁻³, y son importantes para comprender las bases iónicas del SB.

Canal de sodio (Nav)^{1,2}

El nombre de la corriente de este canal es corriente de sodio (INa). Posee una cinética de activación muy rápida, y una cinética de inactivación y recuperación, rápida. Se ha encontrado en el corazón de animales como: el gato, el perro, el hurón, el ratón, la rata y también, en humanos. El canal por compuerta de voltaje Nav pertenece a la superfamilia S4 de genes que codifican para estos canales. La subunidad α -Nav tiene cuatro dominios homólogos, cada uno de los cuales atraviesa la membrana 6 veces. Los cuatro dominios se juntan para formar el poro central selectivo al sodio (Na). Aunque existen homólogos de

α -Nav, Nav 1.5 codificada por el gen SCN5A es la subunidad α -Nav que más prominentemente se expresa en el miocardio de mamíferos y es la causa de la fase 0 del potencial de acción (PA) en miocitos atriales, ventriculares y células de Purkinje. Sin embargo, existen algunos estudios que han demostrado la existencia de ARNm que codifica otras subunidades α -Nav, específicamente Nav 1.1, Nav 1.3 y Nav 1.4, las cuales típicamente aparecen en el cerebro y el músculo esquelético, y se expresan además, en el miocardio. Durante la meseta del PA en miocitos ventriculares humanos, aproximadamente el 99 % de los canales Nav están en estado inactivo no conductor, por tanto, existirá un 1 % de la población de estos canales en estado conductor lo cual es conocido como componente tardío de la corriente de Na (INa tardía). Es por eso que hoy se acepta que la INa también contribuye a la duración de la repolarización. El normal funcionamiento del canal de Na y de otros precisa de engranaje de complejos proteicos, que para el caso del canal Nav consiste en la unión de una a dos subunidades auxiliares β -Nav. En el corazón, la estequiometría parece ser 1 α -Nav:2 β -Nav.

Canal de potasio (Kv)²

Pertenecen a la superfamilia S4 de canales por compuerta de voltaje. De las muchas subunidades α identificadas (Kv1-Kv9) solo unas pocas se expresan en el corazón. Es de nuestro interés según el tema expuesto, proporcionar algunos datos sobre la subfamilia Kv 4 que contiene a los canales transitorios de potasio. Estos poseen cinética rápida de activación, inactivación y recuperación, y se conocen como Ito_F. En los grandes mamíferos parece que solo Kv 4.3 contribuye a Ito_F. La corriente Ito determina la fase 1 del PA o repolarización rápida.

Canal de calcio (Cav)^{2,3}

Pertenecen a la superfamilia S4 de genes que codifican para canales con compuerta de voltaje. Un canal Cav funcional es la resultante del ensamblaje multimérico de una α -Cav (α -1) y otras subunidades auxiliares (Cav β y Cav $\alpha_2\gamma$), en algunos casos existen subunidades Cav γ . Este canal es un determinante significativo de la duración y morfología

de la meseta del PA y, aunque muchas mutaciones extracardiacas aparecen en la literatura solo recientemente, se han encontrado en el miocardio provocando trastornos clínicos importantes. En el corazón se expresan los genes CACNA1C, CACNA1E, CACNA1G, CACNA1H, CACNB2, CACNA2D1 y CACNA2D2, que codifican respectivamente para las proteínas Cav 1.2, Cav 2.3, Cav 3.1, Cav 3.2, Cav β -2, Cav $\alpha_2\gamma$ -1 y $\alpha_2\gamma$ -2.

Genética del Síndrome de Brugada

El modo de herencia es autosómico dominante. El primer gen relacionado al SB fue el SCN5A que codifica para α -Nav 1.5. Más de 100 mutaciones en este gen han sido descritas y solo una parte de estas se han estudiado en sistemas de expresión, lo que demuestra en todos los experimentos que la consecuencia final es la pérdida de la función. Los mecanismos mediante los que se produce esta pérdida de función son⁴⁻⁶:

- Alteración en la expresión del canal de Na.
- Cambio en las propiedades de dependencia en cuanto a tiempo y voltaje para la activación, inactivación o reactivación.
- Entrada del canal de Na en un estado intermedio de inactivación del cual se recupera lentamente.
- Inactivación acelerada del canal de Na.

Bezzina y colaboradores⁷ presentaron evidencias que apoyan la hipótesis de que los polimorfismos comunes en el promotor del gen SCN5A en asiáticos,

modula la variabilidad en la conducción cardíaca y puede contribuir a la alta prevalencia del SB en la población de Asia.

Se ha informado un segundo locus en el cromosoma 3 cercano al SCN5A que está asociado a un trastorno progresivo de la conducción, baja sensibilidad a la procainamida y un pronóstico relativamente bueno, se considera que la mutación produce una reducción parcial en la INa, probablemente debido a un defecto de tráfico⁸. El gen mutado se conoce como gen 1 similar al del glicerol-3-fosfato deshidrogenada (GPD1L).

Existen dos genes más asociados al SB⁹. La mutación en ellos había sido predicha por la preparación de segmentos de miocardio ventricular derecho canino con bloqueadores del canal de calcio, que produce las manifestaciones arrítmicas y electrocardiográficas vistas en el SB y por observación, en seres humanos, de una forma adquirida de SB asociada a la ingestión de bloqueadores del canal de calcio. Dichos genes, son el CACNA1C y el CACNB2 que en los estudios genéticos y de expresión heteróloga revelaron pérdida de función en el canal de calcio tipo L. En los casos observados se combinó un fenotipo de SB con intervalos QT más cortos de lo normal⁹. También se han registrado mutaciones en los genes SCN1B y KCNE3 asociadas a esta alteración eléctrica (Tabla 1), que genera ganancia de función en la corriente I_{TO} ^{10,11}.

Tabla 1. Mutaciones genéticas asociadas al Síndrome de Brugada.

Tipo	Locus	Canal iónico	Gen	Proteína	Incidencia
BrS1	3p21	INa	SCN5A	Nav 1.5	15
BrS2	3p24	INa	GPD1L		Raro
BrS3	12P13.3	ICa	CACNA1C	Cav 1.2	6.6
BrS4	10p12.33	ICa	CACNB2b	Cav β_{2b}	4.8
BrS5	19q13.1	INa	SCN1B	Nav β 1	1.10
BrS6	11q13-q14	I_{TO}	KCNE3	MiRP2	Raro

Tomado de Antzelevitch C, Nof E. Brugada syndrome: Recent advances and controversies. Curr Cardiol Rep. 2008;10:376-83.

Mediante métodos avanzados se ha predicho la existencia de proteínas relacionadas con la transmisión sináptica y el proceso fisiológico de la contracción muscular codificada por genes, cuya alteración podría producir un fenotipo de SB¹². Quizás a partir de este punto se descubran nuevos genotipos de esta enfermedad.

Mecanismos de las arritmias en el Síndrome de Brugada

• El sustrato o circuito:

Está reconocido que el SB es una enfermedad del ventrículo derecho puramente eléctrica, por tanto aquí hablaremos de un circuito funcional. Dicho circuito estaría facilitado por la significativa expresión de la corriente I_{TO} en el epicardio del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD)¹³ que existe normalmente. Cuando diversas circunstancias producen acentuación de I_{TO} , la duración del PA (DPA) se acorta y se produce un fenómeno conocido como decapitación o pérdida del domo del PA¹³⁻¹⁶. Esto ha sido reconocido como repolarización todo o nada (Fig. 1).

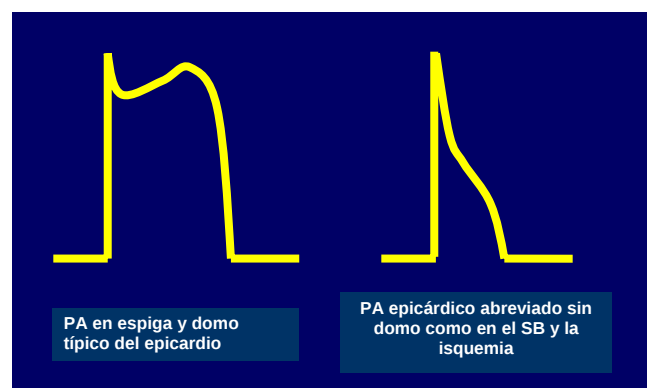


Figura 1. Comparación entre dos potenciales de acción epicárdicos en condiciones normales (a la izquierda) y como se manifiesta en el SB (a la derecha).

El sustrato se establece sobre la base de una exacerbación de la heterogeneidad intrínseca que existe en el miocardio normal¹³, ya que las alteraciones descritas en el epicardio no ocurren en el endocardio, por tanto se crea una ventana vulnerable transmural. Esta misma dispersión transmural de la repolarización (DTR) es la base de los cambios electrocardiográficos observados en estos pacien-

tes¹⁴. También existen autores que intentan asociar elementos estructurales como favorecedores de las arritmias en el SB. Se ha encontrado conducción lenta en el TSVD, con presencia de potenciales ventriculares tardíos y electrogramas fragmentados de baja amplitud y tardíos, que contribuyen a la inducción de FV mediante la estimulación eléctrica programada; la base de estos hallazgos en parte podría deberse a alteraciones patomorfológicas como infiltración del tejido graso, fibrosis intersticial, infiltración linfocítica y/o desorganización miocítica, según el análisis de biopsias endomiocárdicas informadas en un reciente estudio¹⁷. También se han demostrado alteraciones estructurales atriales que parecen asociarse a los casos de SB de más alto riesgo¹⁸. Aunque la mayor parte de los investigadores considera que el ECG tipo 1 es producido por la característica heterogeneidad de la repolarización observada en estos pacientes, Postema y colaboradores consideran que los trastornos de la despolarización del ventrículo derecho expresados como un QRS más ancho en precordiales derechas y demoras tardías de la conducción en dicha cámara, son los cambios primarios y las anomalías de la repolarización que deben verse como alteraciones secundarias al trastorno de la despolarización¹⁹.

• El disparador:

No solo existe un aumento en la DTR en el SB sino también incremento de la dispersión transepicárdica de la repolarización (DTER). El fenómeno de pérdida del domo del PA no ocurre en todas las zonas del epicardio del ventrículo derecho. Lo anterior produce conducción del domo del PA desde los sitios en que este se mantiene hasta aquellos donde está abolido y causa reexcitación local²⁰ (Fig 2).

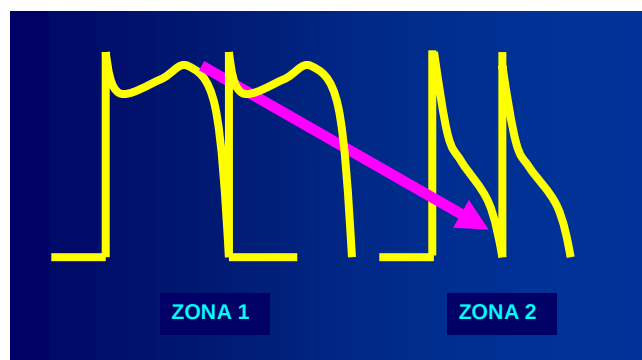


Figura 2. Esquema que muestra, de forma sencilla, el fenómeno de la reentrada de fase 2.

Representación de dos zonas cercanas en el epicardio del TSVD con sucesos eléctricos que ocurren casi al unísono. Obsérvese que se crea un vector de corriente desde la zona 1 en el momento que ocurre el domo del PA (Fase 2) que captura al tejido de la zona 2, unos milisegundos más tarde el domo del segundo PA, inducido en la zona 2, crea otro vector de corriente dirigido a la zona 1 que produce la captura de ese tejido que ya está completamente recuperado, y se genera un segundo PA en la zona 1.

La reentrada de fase 2 recibe ese nombre porque es inducida por el domo del PA que ocurre en fase 2. Este tipo de reentrada puede producir extrasístoles y salvas cortas de taquicardia ventricular, que pueden penetrar en la ventana vulnerable transmural para dar inicio a la típica taquicardia ventricular polimórfica (TVP) que ocurre en este síndrome. Los estudios en preparaciones de animales habían predicho que las extrasístoles reentrantes de fase 2 debían poseer tiempos de acoplamiento muy cortos¹³⁻¹⁵; sin embargo, en el trabajo de Thomsen y colaboradores con humanos, se observó que el rango de los tiempos de acoplamiento osciló desde 300-505 ms, incluso la mitad de los sujetos mostraron acoplamientos de 400 ms o mayores²¹. Antzelevitch ha sugerido que probablemente el inicio de la reentrada de fase 2 sea oculta en la onda T del latido sinusal precedente y considera que solo el segundo latido es claramente discernible en el ECG y produce, el aparentemente largo intervalo de acoplamiento observado en humanos²².

Rol del sistema nervioso autónomo (SNA) en la arritmogénesis del SB

La taquicardia ventricular, la muerte súbita o ambas, en el SB usualmente, ocurre en reposo, muchas veces en la noche mientras se duerme, lo que sugiere un patrón circadiano asociado al balance simpático-vagal²². Los neurotransmisores autonómicos como la acetilcolina, facilitan la pérdida del domo del PA por supresión de la corriente de Ca y aumento de la corriente de potasio^{6,13}. Los agonistas β -adrenérgicos restauran el domo por aumento de la corriente de Ca^{6,13}, es por eso que durante un protocolo de estimulación programada para inducir arritmias en un supuesto paciente con SB jamás estará indicado el isoproterenol, a diferencia de cuando se estudia cualquier otra arritmia.

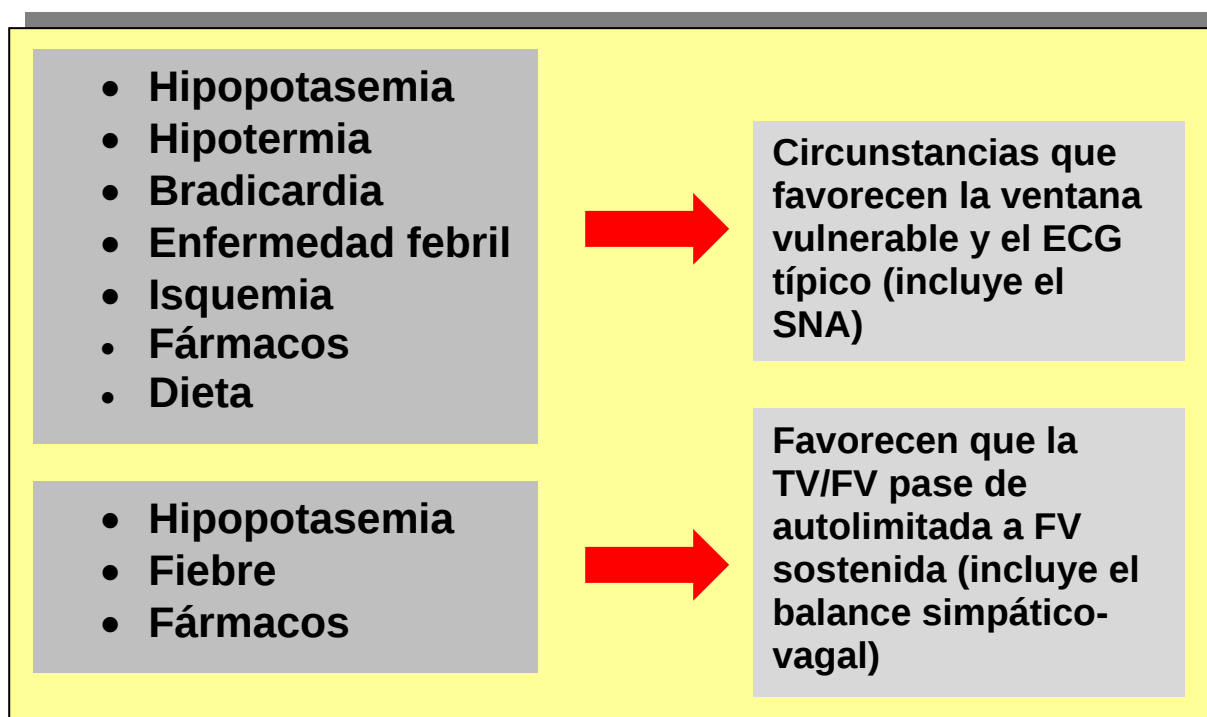
Otros moduladores y perpetuadores en la arritmogénesis del SB (Fig. 3).

- **Hipotermia**^{23,24}: acentúa marcadamente la melladura de la fase 1 del PA, lo que lleva a la pérdida del domo en algunas regiones del epicardio. Lo anterior crea un aumento del gradiente de voltaje transmural responsable de la aparición o exacerbación de la onda J o elevación del segmento ST. Se favorece con esto la aparición de extrasístoles y colgajos breves de taquicardia ventricular.
- **Hipopotasemia**²⁵: se conoce que la mayor prevalencia del síndrome de la muerte súbita inexplicable nocturna (ahora demostrado ser el SB), es en el noreste de Tailandia cuando se compara con Bangkok, que se encuentra en la parte central del país, y ocurre porque la deficiencia de potasio es endémica de la región del noreste, con niveles de potasio significativamente menores entre sus habitantes respecto a los de la capital.
- **Fiebre**: los sistemas de expresión heteróloga son usados frecuentemente en los estudios de mutaciones de canales iónicos. Los investigadores señalan que a la temperatura de habitación en la que suelen efectuarse estos experimentos (22° C), las alteraciones de función en el canal de sodio se manifiestan en menor medida que a temperatura fisiológica¹³. Debido a esto la pérdida de función del canal mutante es más evidente a temperaturas por encima del rango fisiológico⁴. Desde hace algunos años existe la demostración clínica de pacientes con SB que han desarrollado episodios de TVP durante la fiebre²⁶. También se han mencionado a los baños calientes como factor precipitante. Recientemente se registró una paciente de 18 años con mastitis, fiebre y síncope, su ECG mostró un patrón tipo 1 de SB que desapareció al terminar la fiebre²⁷. También se informa el descubrimiento de la enfermedad en un hombre de 37 años con fiebre, causada por una shigellosis gastrointestinal tras la ingestión de comida china. Las alteraciones electrocardiográficas compatibles con SB desaparecieron junto con la fiebre²⁸. Samani y colaboradores develaron una nueva mutación que predispone a la TVP y síncope por SB durante estados febriles, en un hombre que presentaba cambio de valina por isoleucina en la posición 1340 del gen SCN5A, que lleva a una disminución marcada en la función del canal Nav 1.5 durante una situación de hipertermia²⁹. Amin y colaboradores³⁰ resumieron el mecanismo de las arritmias ventriculares que ocurren en pacientes con SB al utilizar todo

el conocimiento disponible hasta la fecha como sigue: fisiológicamente el canal Nav, que ya está activo, debe retornar nuevamente al estado basal (cerrado) para estar nuevamente disponible en el próximo ciclo cardíaco, y esta transición ocurre en el intervalo diastólico. Las mutaciones ya mencionadas y otras tal vez por descubrir, provocan que los canales Nav entren en un estado lento de inactivación sobre todo a altas temperaturas, lo que causa una pérdida de función sobreañadida, esto puede

prolongar el PR y el QRS, y no es específica para mutaciones del gen SCN5A, por ejemplo: las mutaciones del gen SCN1A que codifica para el canal Nav cerebral están relacionadas con convulsiones epilépticas generalizadas disparadas por la fiebre. La taquicardia sinusal provocada por la hipertermia acorta el intervalo diastólico lo que trae como resultado la acumulación de canales mutantes en estado de inactivación lenta y lleva a una mayor reducción en la INa.

Figura 3. Moduladores y perpetuadores en la arritmogénesis del SB.



• **Isquemia miocárdica:** se considera al SB un modelo estable (no isquémico) de los cambios que ocurren durante la lesión isquémica aguda¹³. El infarto miocárdico o la isquemia aguda secundaria a vasoespasmos en la región del TSVD imita una elevación del segmento ST similar al observado en el SB²². Particularmente las lesiones o el vasoespasmos de la pequeña arteria del cono pueden desenmascarar este tipo de ECG³¹. Esto se debe a depresión de la corriente de calcio tipo L y a la activación de la corriente de potasio dependiente de ATP ($I_{K_{ATP}}$), lo anterior predispone a pacientes con SB a un mayor riesgo de muerte cardíaca súbita relacionado con la

isquemia²². Recientemente Hu y colaboradores³² estudiaron a 19 pacientes con infarto agudo de miocardio, que desarrollaron complicaciones arritmicas ventriculares, 18 de estos presentaron 1-2 episodios de FV mientras que solo uno presentó una tormenta eléctrica (6 episodios en las primeras 12 horas)³³. Este paciente fue el único en el que se demostró una mutación en el gen SCN5A producida por una sustitución de un aminoácido por otro (G400A), además en el mismo alelo se encontró el polimorfismo H558R, existió una reducción en el valor máximo de INa de 88.4 % respecto a los controles a -35 mV. Se considera esta la primera

mutación en el canal de sodio asociado a tormenta eléctrica durante la isquemia aguda. Cordeiro y colaboradores encontraron que la disponibilidad reducida de la INa en el epicardio ventricular, contribuye a su mayor sensibilidad a la disminución de las propiedades eléctricas y se asocia a los cambios del ST vistos en el SB y la isquemia miocárdica, lo que demuestra que no solo la reducción de ICa_L y el aumento de IK_{ATP} son los actores principales en la arritmogénesis de la isquemia³⁴. De las evidencias mencionadas queda claro que el SB y la isquemia miocárdica se potencian entre sí cuando coinciden.

- **Fármacos:** queda pendiente definir cuando estamos en presencia de un SB solapado, desenmascarado por fármacos, o un signo de Brugada. Se conocen múltiples medicamentos y tóxicos capaces de producir formas adquiridas de SB o exponer fenotipos ocultos. No existe idea en la comunidad científica de cuándo terminaremos de completar una lista con dichas sustancias. Una versión reciente del mencionado listado fue elaborada por Antzelevitch y Viskin¹⁵, pero constantemente aparecen informes de nuevas sustancias. Sin embargo, no encontraremos allí un fármaco muy utilizado en nuestro medio y que recientemente fue asociado a MCS y un ECG tipo 1 de SB³⁵: el propofol, uno de los anestésicos más empleados en la medicina moderna. Vernooy y colaboradores³⁶ revisaron los datos clínicos de 67 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos neuroquirúrgicos del *University Medical Center Utrecht*, en Holanda entre los años 1996-99 y que recibieron infusión prolongada de propofol, entre estos se identificaron 7 con el síndrome por infusión de propofol. Seis de ellos, y ninguno de los restantes, presentaron un ECG tipo 1. Todos los casos con dicho ECG desarrollaron arritmias ventriculares que degeneraron en FV irrecuperable, la dosis usada en el momento que se registró en el ECG fue $7,9 \pm 1,2$ mg/kg/h. Los estudios en cuñas perfundidas indican que la elevación del ST inducido por propofol no es el resultado de un efecto directo del medicamento durante la exposición a corto plazo de altas concentraciones de este. Los autores consideran que un metabolito, la presencia de anomalías electrolíticas, acidosis, fiebre, o la combinación con otros fármacos, contribuyen al desarrollo del patrón electrocardiográfico y a las arritmias. También destacan que es clara la relación de la muerte súbita arritmogénica con el anestésico, pues describen su más reciente experiencia con un paciente en el que tras identificar

el ECG tipo 1 detuvieron la infusión y todos los cambios desaparecieron, además de no ocurrir arritmias. Vernooy y colaboradores concluyeron que si en el curso de una infusión de propofol aparece un ECG similar al del SB debe interpretarse como inestabilidad eléctrica y predice una muerte cardíaca inminente.

Otro anestésico muy usado en nuestro medio de forma local o como antiarrítmico, y que tampoco aparece en ningún listado de fármacos inductores de un patrón electrocardiográfico similar al Brugada, es la lidocaína. Un estudio reciente de Barajas-Martínez y colaboradores³⁷ informaron el caso de un paciente de raza negra sin historia de enfermedad cardíaca, que llegó a un cuerpo de guardia tras una convulsión. Presentó un ECG inicial normal hasta que irrumpió un colgajo de taquicardia ventricular monomórfica con deterioro hemodinámico, que fue tratado con 70 mg de lidocaína en bolo, seguido de infusión continua a 1mg/min, combinado con un choque eléctrico. Tras la administración del medicamento se manifestó una elevación del segmento ST > 2mm de V1-V3 con enzimas normales. El paciente fue diagnosticado como SB por la presencia de una arritmia maligna y la aparición de un ECG tipo 1 con el uso de un bloqueador de canales de sodio. Un análisis ulterior de posibles mutaciones en el gen SCN5A demostró el cambio de un aminoácido por otro en dos posiciones diferentes (valina 232 isoleucina y leucina 1308 fenilalanina), capaces de reducir la corriente de sodio un $73 \pm 0,09$ % cuando se asocian a la administración de lidocaína respecto al uso de lidocaína en los controles (reducción del $18,2 \pm 0,1$ %). Los autores consideran que esta doble mutación hace que la lidocaína se comporte como un fármaco de las clases IA o IC indicados para desenmascarar fenotipos del SB.

Como novedades se informó que el litio (indicado en trastornos bipolares) puede desenmascarar un SB en concentraciones subterapéuticas³⁸, y también, un reciente antidepresivo tricíclico es capaz de producir un ECG tipo Brugada³⁹. Dicho fármaco es la dosulepina y se considera capaz de alterar la sensibilidad de la prueba de ajmalina, pues el caso registrado por Meert y colaboradores fue positivo cuando se aplicó 4 días después de suprimir el fármaco, pero cuando se repitió la prueba 11 días después del retiro, fue negativa.

SB y fibrilación auricular (FA)

Además de las ya conocidas TVP y FV que producen los efectos letales del SB podemos encontrar FA

asociada a esta enfermedad⁶. Con frecuencia no solo aparece más FV durante el sueño en estos pacientes, sino también más FA, el mecanismo básico parece ser la disminución del tono simpático más que un aumento del tono vagal, este efecto conlleva a una menor disponibilidad de calcio aportado por ICa_L , lo que favorece la pérdida del domo del potencial de acción⁴⁰. Recordemos que la corriente ICa_L está poderosamente regulada por el sistema nervioso simpático. La FA espontánea o inducida en pacientes con SB se asocia con aquellos casos en los cuales la prevalencia de FV y síncope es mayor, por lo que su presencia podría considerarse como un predictor de arritmias ventriculares malignas y esto no está asociado con la historia familiar o mutaciones en el gen SCN5A. La asociación de FA con mayor riesgo de FV no debe ser vista como una arritmia que induce a otra, como se consideró alguna vez, las evidencias hacen pensar que los casos más graves poseen una mayor extensión de tejido cardíaco vulnerable que vuelve coincidente a ambas arritmias en el mismo paciente⁴¹. Toh y colaboradores recientemente, ratificaron que la FA espontánea con frecuencia, se asocia a casos con SB y FV documentada, lo que describe un mayor índice de volumen auricular izquierdo estimado mediante el método de Simpson modificado, y tiempos de conducción intraauricular incrementados al usar el retardo que existe entre la inscripción del electrograma de aurícula derecha alta y el seno coronario distal en estos pacientes, respecto a casos sin FV documentada, lo que fortalece la hipótesis de

que esta enfermedad es una forma genética de miocardiopatía¹⁸. La colocación de desfibrilador automático implantable (DAI) en casos de SB y FA asociada conlleva a una mayor prevalencia de choques inapropiados, aunque se ha sugerido el implante de DAI bicameral para prevenir esta situación también se ha considerado que deben valorarse las complicaciones inherentes a la implantación de un electrodo auricular, y tener en cuenta que una buena programación del DAI o el uso de fármacos frenadores de la respuesta ventricular, son alternativas cuando se implanta un dispositivo monocameral⁴².

Diagnóstico del Síndrome de Brugada

Viene determinado por lo establecido en el registro de la Segunda Conferencia de Consenso²⁵, que es la vigente hasta la confección de este artículo. Se basa en la presencia de un ECG tipo 1 espontáneo o inducido por uno de los bloqueadores del canal de sodio sugeridos para este fin^{16, 43-45} (Tabla 2), más la presencia de uno de los siguientes hechos clínicos:

- FV documentada
- TVP
- Historia familiar de muerte cardíaca súbita en personas < 45 años
- Electrocardiograma tipo 1 en miembros de la familia
- Taquicardia ventricular inducida por estimulación eléctrica programada
- Síncope
- Respiración agónica nocturna

Tabla 2. Fármacos aprobados para desenmascarar un ECG diagnóstico.

Fármaco	Dosis	Vía de administración
Ajmalina	1 mg/kg a pasar en 5 min	Intravenosa
Flecainida	2 mg/kg a pasar en 10 min 400 mg	Intravenosa Oral
Procainamida	10 mg/kg a pasar en 10 min	Intravenosa
Pilsicainida	1 mg/kg a pasar en 10 min	Intravenosa

El síncope debe interpretarse con suma cautela antes de darle un valor definitivo en el escenario del SB. Kostopoulou y colaboradores⁴³ encontraron en su estudio una prevalencia de la prueba de la mesa basculante positiva, sensibilizada con clomipramina, del 75 % (15 de 20 casos), lo que sugiere que estos individuos son susceptibles de padecer síncope vasovagal y estar sujetos a la confusión sobre la agresividad de su enfermedad, ya que en estos casos el síncope no es de origen arrítmico, lo que puede llevar a una decisión errónea acerca del pronóstico de su enfermedad. Los autores no encontraron correlación entre el desarrollo de las

arritmias ventriculares sostenidas y el prueba de la mesa basculante positiva.

El uso de estos fármacos se basa en que el ECG tipo 1 de SB es frecuentemente oculto y se manifiesta intermitentemente de forma espontánea o bajo condiciones especiales que pueden ser simuladas por estos fármacos. Otras veces no está presente el ECG tipo 1 pero existe sospecha de la enfermedad en presencia de las variantes tipo 2 y 3. A continuación se exponen los tres tipos de ECG que se han descrito en esta enfermedad, recordando que solo el tipo 1 forma parte del diagnóstico (Tabla 3).

Tabla 3. Tipos de ECG descritos en pacientes con SB.

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Punto J	≥ 2 mm	≥ 2 mm	≥ 2 mm
Onda T	Negativa	Positiva o bifásica	Positiva
Configuración del ST-T	Convexa	En silla de montar	En silla de montar
Porción terminal del segmento ST	Descenso gradual	Elevado ≥ 1	Elevado < 1

Los criterios de un ECG tipo 1 para ser válidos en el diagnóstico de SB, deben estar presentes en más de una derivación precordial derecha desde V1-V3. No obstante, debemos tener presente que aunque se menciona poco, existen variantes actualmente consideradas similares al Síndrome de Brugada en los cuales existen todas las características de un ECG tipo 1 salvo que se manifiestan en derivaciones de cara inferior o lateral izquierda, incluso acompañando a mutaciones del gen SCN5A⁶. Sarkozy y colaboradores informaron, por primera vez, 3 casos de SB en quienes se manifestó el ECG tipo 1 tras la administración de bloqueadores del canal de sodio en derivaciones inferiores⁴⁴⁻⁴⁶.

Miyamoto y colaboradores⁴⁷ demostraron que existen pacientes con diagnóstico confirmado de SB mediante pruebas genéticas, que no exhiben un ECG tipo 1 en sus registros basales cuando se aplican los electrodos en posición convencional, y que al despla-

zarlos hasta el segundo espacio intercostal, muestran el ECG diagnóstico con un pronóstico similar a aquellos pacientes con el típico ECG del SB. Estos autores recomendaron efectuar este procedimiento antes que aplicar antiarrítmicos con el fin de desenmascarar un ECG tipo 1, pues sería lo más apropiado debido a que es una técnica sencilla y exenta de riesgo. El uso de fármacos quedaría limitado para aquellos pacientes en los que esta conducta no fuera útil. Recientemente se propuso obtener derivaciones precordiales bipolares mediante una combinación de V2 (polo +) y V4 o V5 (polo -), ya que estas derivaciones [V (2-4) y V (2-5)] son más sensibles que V2 (en el cuarto espacio intercostal) para la detección de pacientes con SB⁴⁸.

No puede olvidarse que, además de todo lo expresado en el proceso de diagnóstico del SB, tenemos que descartar otras condiciones capaces de producir un ECG similar al del SB.

Estimación del riesgo

El riesgo en el caso de esta enfermedad conduce a la decisión de insertar un DAI o realizar seguimientos periódicos por consulta. Los temas de discusión están centrados en el SB asintomático y en el rol del estudio electrofisiológico (EEF), como estratificador de riesgo en estos pacientes. Por otra parte, se mantiene una amplia aceptación respecto a la implantación de un DAI en casos de SB que experimentan arritmias potencialmente letales, MCS recuperada o respiración agónica nocturna. Es por eso que centraremos la discusión de este tópico en los temas controversiales.

Experiencia de los doctores Brugada comparada con la de otros autores:

Brugada y colaboradores después de analizar 547 individuos diagnosticados con SB sin paro cardíaco previo concluyeron⁶:

- Un ECG tipo 1 posee un riesgo 7,7 veces mayor de desarrollar arritmias, en comparación con aquellos sujetos en los que el diagnóstico de la enfermedad solo pudo efectuarse al usar un bloqueador de canales de sodio.
- Ser varón implica un riesgo 5,5 veces mayor de la ocurrencia de muerte súbita respecto a mujeres.
- La estimulación eléctrica programada que induce a arritmias ventriculares sostenidas constituye el más poderoso marcador de riesgo, pues tiene 8 veces más riesgo de padecer muerte súbita que aquellos pacientes en los que no sean inducibles.
- Las formas familiares de SB no están asociadas a un peor pronóstico respecto a los casos esporádicos.

Se ha sugerido que el protocolo de estimulación que debe aplicarse en estos pacientes debe contener hasta un máximo de 3 extraestímulos a longitudes de ciclo ≥ 200 ms, estimulando desde el ápex del ventrículo derecho. En el caso que no se induzcan arritmias debe ser repetido desde el TSVD²⁵. Sin embargo, la inducción en la práctica no es tan alta, lo que puede generar conclusiones fatales; es contradictorio que cuando se estudian porciones de miocardio ventricular perfundidas por vía coronaria, sea fácil la inducción de arritmias ventriculares, la mayoría de las veces con un solo extraestímulo (S2), lo que crea una aparente discrepancia entre resultados básicos y clínicos. Precisamente conocer lo fisiología básica que gira alrededor de esta enfermedad nos permite derrumbar tal aparente

discrepancia. En electrofisiología cardíaca clínica usualmente estimulamos el endocardio, en cambio las porciones de miocardio son estimuladas desde el epicardio, lo que produce una inversión en la activación miocárdica. Dicha inversión significa que la región con períodos refractarios más cortos en los ventrículos (epicardio), sea la primera en despolarizarse, de forma tal que cuando el impulso eléctrico llegue a la región M y a los miocitos subendocárdicos ya el epicardio estará completamente recuperado. Esto produce un incremento en la ventana vulnerable (aumento en la DTR) que combinado con el extraestímulo, que se comporta como una extrasístole, producirá más fácilmente la captura de la ventana vulnerable. Este conocimiento podría mejorar el valor predictivo negativo de la estimulación eléctrica programada. Carlsson y colaboradores se han convertido en los iniciadores de la estimulación epicárdica en este síndrome, tras informar el caso de un paciente con síncope recurrente que no fue inducible mediante estimulación endocárdica, y sin embargo, pudo provocarse una TVP con estímulos desde el epicardio, por la vía del seno coronario⁴⁹. Recientemente se ha propuesto que el acceso percutáneo subxifoideo podría ser útil para este objetivo¹⁰.

Un análisis de regresión logística aplicada a la serie de los Brugada permitió definir 8 categorías de riesgo, de los cuales los pacientes asintomáticos con ECG basal normal y FV no inducible por EEF, constituyen la población de más bajo riesgo, y los pacientes con síncope, ECG tipo 1 espontáneo e inducción en el EEF, poseen el peor pronóstico¹⁶. Es importante destacar que existe una clara disminución en el registro de la tasa para un primer suceso de FV en la serie de los Brugada, en 1998 informaron que el 27 % de pacientes previamente asintomáticos experimentaron un primer episodio de FV o MCS; sin embargo, ya en el año 2005 informaron que esto solo sucedió en el 6 % de los casos en un seguimiento medio de 42 ± 42 meses, con una tasa del 1,7 %¹⁰. Ellos mismos consideran que quizás los primeros casos que formaron parte de su registro fueron variantes muy agresivas del síndrome, lo que sobreestima la interpretación del riesgo adjudicada a los casos asintomáticos.

En el reciente metaanálisis de Paul y colaboradores con más de 700 pacientes, incluidos en más de 15 estudios que además, consideraba más de 400 casos de la serie Brugada para establecer comparaciones, no se pudo atribuir características de los

pacientes fáciles de identificar que explicaran la mayor inducción observada en la serie Brugada, ya que el porcentaje de hombres y de casos con elevación espontánea del ST tipo convexa fue similar en ambos grupos. Tampoco podríamos implicar a la agresividad del protocolo de estimulación empleado, ya que los datos demuestran que los doctores Brugada siempre estimularon desde el ápex del ventrículo derecho, mientras que en los otros estudios se utilizó también la estimulación desde el TSVD, lo cual debería duplicar la posibilidad de inducir FV.

Existe una coincidencia entre todos los estudios en cuanto al valor predictivo negativo (considerado muy útil) de la estimulación programada, con un rango de ocurrencia de FV espontánea de 1 % en la serie Brugada y 2 % entre los pacientes de los 15 estudios incluidos en el metaanálisis de Paul y colaboradores en los casos no inducibles⁵⁰. También está claro que el conflicto se encuentra en el valor predictivo positivo⁵¹. Priori y Eckard encontraron una tasa de sucesos anuales de 0,8 % - 1 % en pacientes inducibles, que sugerían que la estratificación del riesgo basada en la inducibilidad por EEF era pobre^{52,53}. La mayoría de los estudios que analizaron la importancia del EEF en la predicción futura de riesgo en casos asintomáticos concuerdan en la incapacidad de esta prueba con tal fin. La más grande serie del mundo publicada hasta el momento, el registro FINGER⁵⁴ que involucró 4 países de Europa (Francia, Italia, Holanda y Alemania) con 1029 pacientes consecutivos, seguidos por un promedio de 34,9 meses (14-54,4), mostró una tasa de complicaciones cardíacas por año de 7,7 % en pacientes con MCS recuperada, 1,9 % en casos con síncope y 0,5 % en asintomáticos. También demostró, como otros trabajos, que la inducción de taquiarritmia ventricular no es predictora de complicaciones eléctricas cardíacas, al igual que una historia familiar de MCS. En un artículo reciente de Viskin y colaboradores, se reconoce que es compleja la interpretación de un EEF positivo en este tipo de enfermedad, si se parte de la premisa de que es posible inducir FV con 2-3 extraestímulos ventriculares en al menos 6 % de los individuos sanos, incluso esta cifra pudiera llegar hasta 41 % ya que en este valor se incluyen sujetos que hicieron TVP no sostenida y en los cuales no se continuó el protocolo de estimulación, para así evitar el choque con corriente directa⁵⁵. Esto quiere decir que existen muchos casos falsos positivos entre los Brugada

asintomáticos inducibles por EEF y a los que se les implantará un DAI que jamás funcionará.

Kamakura y colaboradores examinaron el pronóstico de individuos con comprobación genética de SB y ECG tipo silla de montar constante con elevación del ST ≥ 1 mm (estos casos no respondían a bloqueadores de sodio, ni mostraban un ECG tipo 1 en múltiples registros efectuados), y los compararon con iguales sujetos que exhibían un ECG tipo 1, detectando que durante un seguimiento medio de $48,7 \pm 15$ meses la tasa de arritmias anuales fue similar en los casos que hacían FV, síncope o eran asintomáticos, distribuidos en ambos grupos⁵⁶. Este estudio también encontró un peor pronóstico para aquellos casos que tenían una repolarización precoz en la cara inferior. Kamakura y colaboradores no evaluaron el papel del estudio electrofisiológico en la determinación de riesgo futuro en su investigación. En nuestra opinión este trabajo crea una duda acerca del valor verdadero que tiene un ECG tipo 2 en estos enfermos, porque la evidencia histórica aportada por múltiples investigaciones solo admite como ECG diagnóstico y pronóstico al tipo 1.

Otros factores de riesgo que predicen eventos arrítmicos en el SB¹⁰:

- Anchura de la onda S^a y magnitud de elevación del segmento ST
- Potenciales tardíos
- Prolongación en la duración del QRS (> 102 ms) en V2 o un intervalo rJ en V2 $\geq$ igual a 90 ms
- Neuropatía autonómica
- Intervalo T_{máxima}-T_{final} y su dispersión
- Intervalo QTc > 460 ms en V2
- Alternancia de la onda T, especialmente tras la exposición a bloqueadores del canal de sodio^b
- Presencia del signo de AvR (onda R prominente en la derivación AvR)
- Fibrilación auricular espontánea⁴¹
- Presencia de una repolarización precoz en la cara inferior^{46,56} y lateral⁴⁶
- Retardo en el comienzo de la contracción entre el ventrículo derecho y el izquierdo
- ECG tipo 1 espontáneo en V2⁵⁷
- QRS fragmentado^c
- Síndrome del nodo SA enfermo^d

^a La onda S en DII y DIII es significativamente más ancha en pacientes con una prueba positiva al utilizar bloqueadores del canal de sodio que en aquellos con un resultado negativo⁵⁸. La ausencia de

onda S en derivaciones laterales izquierdas con elevación del ST en precordiales derechas ayuda a excluir un verdadero trastorno de la conducción intraventricular derecha¹⁰.

^b En el escenario del SB se debe a dos mecanismos distintos⁵⁹:

1. Pérdida del domo en latidos alternantes
2. Reentrada oculta de fase 2 en latidos alternantes

El grado de alternancia parece predecir la aparición de arritmias letales.

^c El valor predictivo de MCS de este parámetro puede incrementarse si se combina con otra variable que indique repolarización anormal como la microalternancia de la onda T⁶⁰.

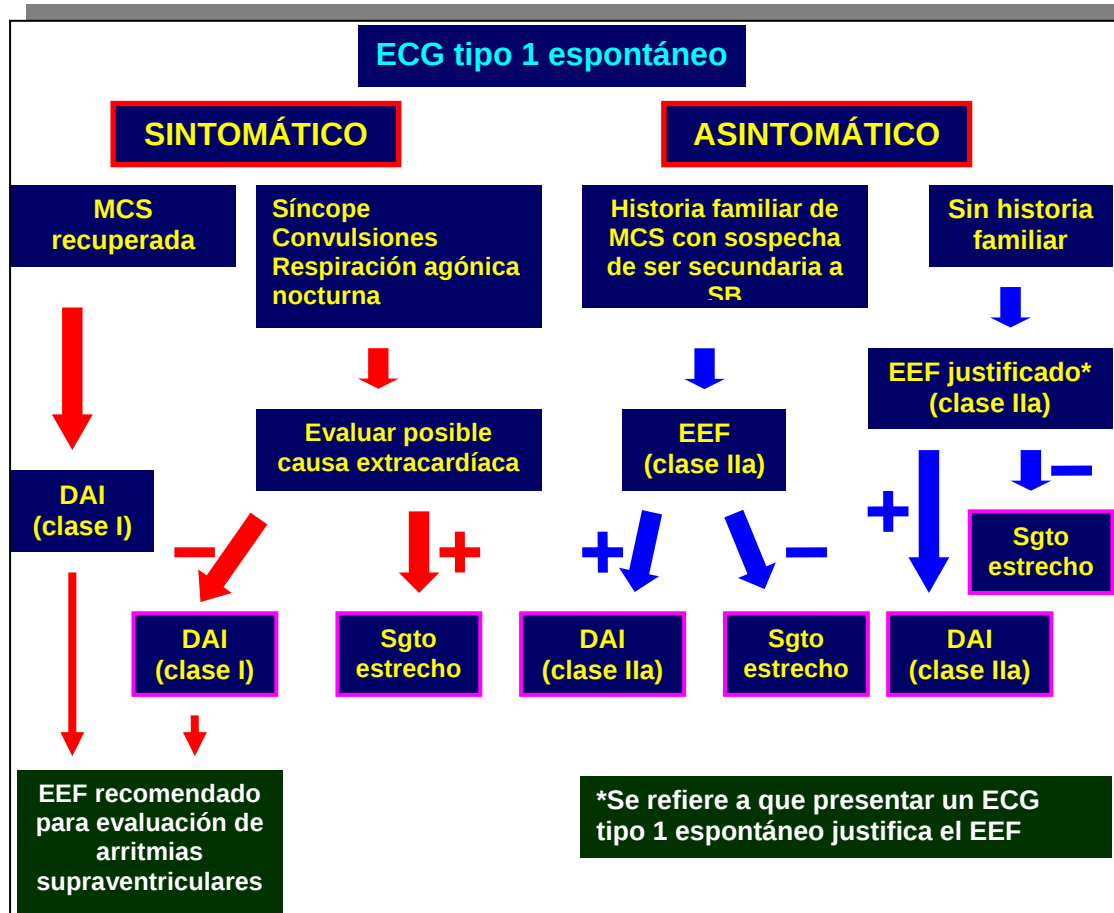
^d Al momento de confección de este artículo constituye el más reciente predictor de riesgo para el desarrollo de FV, pero tiene la limitante que solo es útil en esta subpoblación de sujetos y cobra fuerza si existe un ECG tipo 1 asociado. A su vez la prevalencia de SB es notablemente superior en esta bradiarritmia con respecto a la población general, lo que nos obliga a buscar con mayor fuerza el SB dentro de estos pacientes⁶¹.

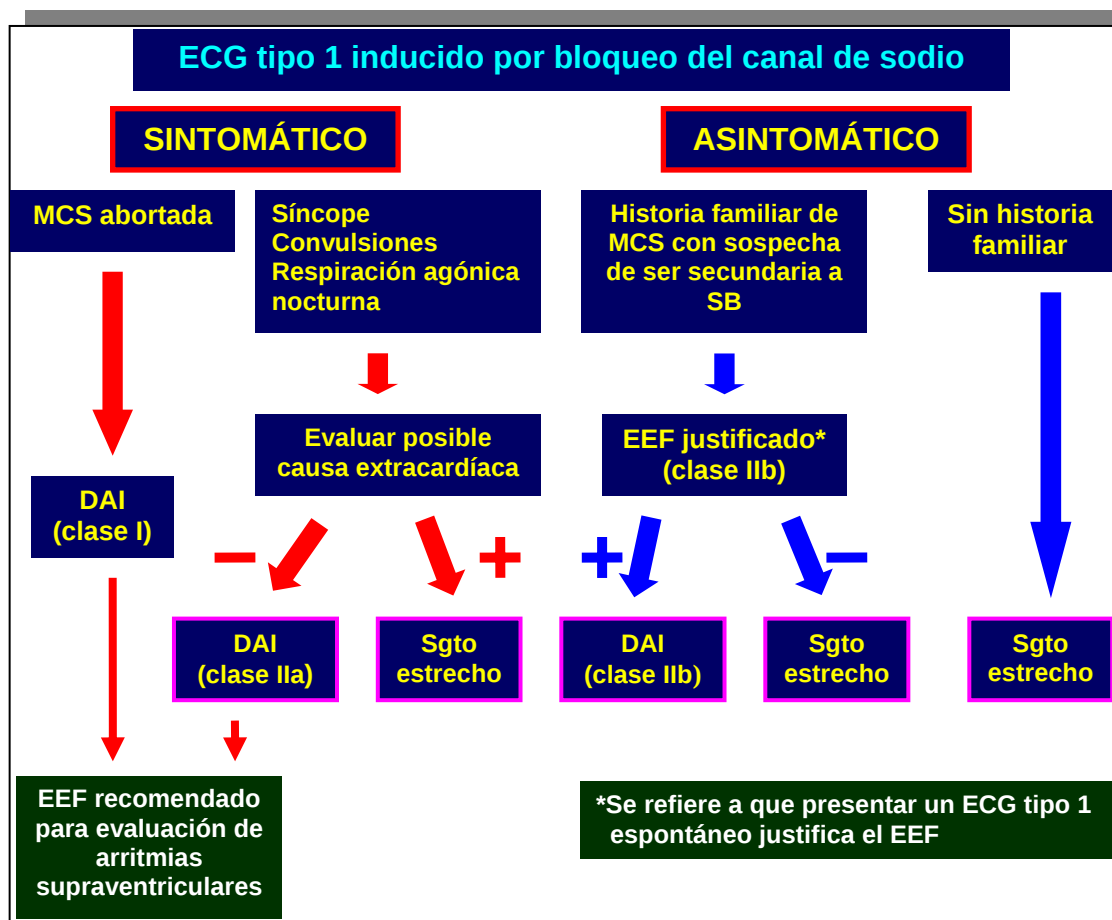
Además de Kamakura y colaboradores, Sarkozy y

colaboradores, encontraron un patrón de repolarización precoz en derivaciones inferiores y laterales con relativa frecuencia, que se asoció a un fenotipo más severo de la enfermedad, lo que ratifica que este puede usarse como variable pronóstica⁴⁶. Otra interesante variable pudiera ser la prueba del estómago lleno (consiste en un almuerzo fuerte obviando el desayuno durante un intervalo no mayor de 20 minutos y realizar registros electrocardiográficos en los primeros 30 minutos posprandiales, es positiva si se registra un ECG tipo 1, se aplica en casos sin ECG tipo 1 al momento de la prueba) que cuando es positiva se asocia con arritmias potencialmente letales hasta en el 87 % de los casos y en 17 %, cuando la prueba es negativa según un trabajo de Ikeda y colaboradores⁶².

Terapéutica del SB

El DAI constituye hasta el momento la única terapia con mayor efectividad en el SB. Su indicación se plantea acorde a lo sugerido en el informe de la Segunda Conferencia de Consenso²⁵, que es la vigente hasta la confección de este artículo y se organiza de la siguiente forma:





La efectividad del DAI para revertir la FV y prevenir la MCS es del 100 %⁶³. Sin embargo, no es posible olvidar que en ocasiones la implantación de este dispositivo se hace imposible por los altos costos y situaciones complejas, como la no aceptación del mismo por parte del paciente y el escenario de niños pequeños. Además, del 28 % - 32 % de los individuos jóvenes desarrollan complicaciones muy serias relacionadas directamente al implante de este dispositivo⁵⁶, y los choques inapropiados se registran entre un 20 % - 36 % de los casos¹⁶. Respecto a los choques inapropiados Veltmann y colaboradores, propusieron recientemente que programar una zona única de FV con altas frecuencias de corte (222 lat/min), es seguro y aminora las descargas inapropiadas⁶⁴.

No obstante, aunque surgió esta nueva propuesta de programación es válido considerar terapias alternativas y coadyuvantes según la situación a enfrentar. Principalmente, se han estado buscando opciones farmacológicas que puedan combinarse con el DAI para prevenir choques frecuentes y mejorar la calidad

de vida de los pacientes, además de que constituyan un arma para detener tormentas eléctricas. La posible utilización del marcapasos para prevenir frecuencias lentas ha sido mencionada, pero hasta el momento no existen evidencias que justifiquen su uso⁶.

Con respecto a la criocirugía o ablación focal, como técnicas que destruyen focos arritmogénicos causales de extrasístoles disparadoras de TV/FV, no existen datos hasta el momento de peso suficiente como para recomendarlos como alternativas de uso regular⁶³.

Dentro de las opciones farmacológicas existe una sin rival, la quinidina. Se ha sugerido como un agente efectivo para suprimir FV en el SB, al inhibir la corriente I_{TO} , lo cual reduce el grado de heterogeneidad de la repolarización en la región del TSVD⁶⁵. La quinidina es el único agente disponible en el mercado con significativas propiedades bloqueantes de I_{TO} ⁶⁶. Ha resultado eficaz en la prevención de la FV inducida por EEF además, de que estaría indicada como terapia acompañante al DAI en

pacientes con choques frecuentes y para suprimir tormentas eléctricas⁶⁷. Se recomiendan dosis entre 1000-1500 mg para minimizar el riesgo de taquicardia ventricular helicoidal (*Torsades de Pointes*)⁶³, ya que es bien conocido que dicho riesgo se incrementa a dosis bajas. No obstante, se han empleado satisfactoriamente dosis entre 300-600 mg⁶⁵ con el objetivo de mejorar la tolerancia al fármaco y de manera extrema, podría emplearse 300 mg al momento de acostarse⁵⁶, aunque este último régimen requiere confirmación de seguridad y eficacia. Recientemente se publicó un caso de SB con TVP incesante que resolvió con este medicamento y convirtió el ECG tipo 1 en las variantes 2 y 3⁶⁸.

Otras opciones que aparecen en la literatura:

- **ISOPROTERENOL**: solo o en combinación con quinidina ha probado ser efectivo en la normalización del ST en casos con SB y en el control de tormentas eléctricas, especialmente en niños⁶³. Este fármaco reduce el tono vagal e incrementa la frecuencia cardíaca, lo que contribuye a la reducción de I_{TO} ¹⁰.
- **CILOSTAZOL**: es un inhibidor de la fosfodiesterasa III con resultados contradictorios, en un estudio previno la FV mientras que no pudo evitarla^{10,16}.
- **4-AMINOPIRIDINA**: teóricamente una sustancia ideal para bloquear de manera exclusiva la corriente I_{TO} . Sin embargo, no es cardioselectiva y produce efectos neurológicos que impiden su uso en la clínica.
- **AVE0118**⁶³: bloqueador selectivo de I_{TO} e IK_{ur} y sin efecto sobre IK_r , por tanto normaliza el ECG y suprime la reentrada de fase 2 en el modelo de la porción de miocardio perfundida; sin embargo, tiene la desventaja de poseer efecto del primer paso en el hígado, por lo que no es efectiva oralmente.
- **TEDISAMIL**: Es un bloqueador de I_{TO} que puede ser más potente que la quinidina por su escaso efecto en las corrientes de entrada; sin embargo, bloquea IK_r y produce formas adquiridas de QT largo, por lo que puede cambiar un tipo de TVP por otro, además todavía está en evaluación²².
- **ABRIDORES DE INa**: Teóricamente sería un blanco ideal porque se opondría este efecto a la corriente I_{TO} disminuyendo la DTR y reprimiendo la reentrada de fase 2. Hasta el momento la única sustancia con este efecto es el dimetil-

litoespermato B (dmLSB), que es un extracto de la hierba china Danshen empleada tradicionalmente en remedios. Fish y colaboradores⁶⁹, analizaron el efecto del dmLSB en 9 preparaciones de porción perfundida de miocardio ventricular derecho canino con fenotipo de SB, y encontraron que con 10 μ mol/L ocurrió la restauración del domo del PA, la disminución de la dispersión epicárdica de la repolarización y la DTR, y la abolición de la reentrada de fase 2 y de la TVP/FV en el 100 % de las preparaciones. Sin embargo, hasta la fecha, no hay estudios publicados sobre su eficacia en la práctica clínica.

Otros fármacos estudiados⁶²

- **DISOPIRAMIDA**: normaliza el ST en algunos pacientes con SB y lo desenmascara en otros.
- **PROPAFENONA, FLECAINIDA y PROCAINAMIDA**: contraindicados. Inducen el fenotipo del SB.
- **AMIODARONA y β -BLOQUEANTES**: demostrada su ineffectividad.

Queremos concluir esta profunda revisión recordando la idea con la que comenzamos nuestro artículo, sobre el necesario conocimiento de fisiología básica en este mundo de las arritmias. Katz afirmó en su clásico texto "*Physiology of the heart*", que las observaciones clínicas y los estudios controlados aleatorizados han dejado bien claro que los tratamientos carentes de una sólida base fisiológica pueden ocasionar más daño que beneficio⁷⁰, ratificando esta expresión recordamos, al tal vez más reconocido clínico de todos los tiempos, Sir William Osler, quien afirmó: "un médico que no practique la fisiología es una especie de pistolero de farmacia disparándole a la enfermedad y al paciente, él mismo no sabría a cuál".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amin AS, Asghari-Roodsaria A, Tan HL. Cardiac sodium channelopathies. Pflugers Arch. 2009 Nov[Epub ahead of print].
2. Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. Physiol Rev. 2005;85: 1205-53.
3. Ter Keurs HEDJ, Boyden PA. Calcium and arrhythmogenesis. Physiol Rev. 2007; 87:457-06.
4. Antzelevitch C. Molecular genetics of arrhythmias and cardiovascular conditions associated with arrhythmias. Heart Rhythm. 2004;1(5):42-56.

5. BezzinaCR, Wilde AA, Roden DM. The molecular genetics of arrhythmias. *Cardiovasc Res.* 2005; 67:343-6.
6. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R. The Brugada syndrome.From cell to bedside. *Curr Probl Cardiol.* 2005;30:9-54.
7. BezzinaCR, Shimizu W, Yang P. Common sodium channel promoter haplotype in Asian subjects underlies variability in cardiac conduction. *Circulation.* 2006;113: 338-44.
8. London B, Michalec M, Mehdi H. Mutation in glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 like gene (GPD1-L) decreases cardiac Na⁺ current and causes inheretid arrhythmias. *Circulation.* 2007; 116:2260-68.
9. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, Casis O, Sanguinetti MC, Aizawa y, *et al.* Loss of function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation.* 2007;115:442-9.
10. Antzelevitch C, Nof E. Brugada syndrome: Recent advances and controversies. *Curr Cardiol Rep.* 2008;10:376-83.
11. Delpon E, Cordeiro JM, Nuñez L, Thomsen PEB, Guerchicoff A, Pollevick GD, Wu y, *et al.* Functional effects of KCNE3 mutation and its role in the development of Brugada syndrome. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2008;1:209-18.
12. Massanet R, Gallardo-Chacon JJ, Caminal P, Perera A. Search of phenotype related candidate genes using gene ontology-based semantic similarity and protein interaction information: Aplication to Brugada syndrome. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2009;1:7079-82.
13. Antzelevitch C, Dumaine R. Electrical heterogeneity in the heart: Physiological, pharmacological and clinical implications. In: Page E, Fozzard HA, Solaro RJ, eds. *Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system.* New York:Oxford University Press. 2001:654-92.
14. Antzelevitch C. Cellular basis and mechanism underlying normal and abnormal myocardial repolarization and arrhythmogenesis. *Ann Med.* 2004;36(suppl 1):5-14.
15. Antzelevitch C, Viskin S. Brugada syndrome: cellular mechanisms and approaches tp therapy. In: Gussak I, Antzelevitch C, eds. *Electrical diseases of the heart. Genetics, mechanisms, treatment,prevention.* Part III. Chapter 33: Springer London; 2008. p. 500-35.
16. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008; 51(1):1-22.
17. Ohkubok, Watanabe I, Okumura Y, Takagi Y, Ashino S, Kofune M, *et al.* Right ventricular histological substrate and conduction delay in patients with Brugada syndrome. *Int Heart J.* 2010;51(1):17-23.
18. Toh N, Morita H, Nagase S, Tanigushi M, Miura N, Nishii N, *et al.* Atrial electrophysiological and structural remodeling in high-risk patients with Brugada syndrome: assessment with electrophysiology and echocardiography. *Heart Rhythm.* 2010;7(2):218-24.
19. Postema PG, van Dessel PF, Kors JA, Linnenbank AC, van Herpen G, Ritsema van Eck HJ, *et al.* Local depolarization abnormalities are the dominant pathophysiologic mechanism for type 1 electrocardiogram in Brugada syndrome a study of electrocardiograms, vectorcardiograms, and body surface potential maps during ajmaline provocation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):789-97.
20. Antzelevitch C. In vivo human demostration of phase 2 reentry. *Heart Rhythm.* 2005;2(8):804-06.
21. Thomsen PEB, Joergensen RM, Kanthers JK, Jensen JT, Haarbo J, Hagemann A, *et al.* Phase 2 reentry in man. *Heart Rhythm.* 2005;2:797-03.
22. Antzelevitch C. Brugada syndrome. *PACE.* 2006;29:1130-59.
23. Fish JM, Antzelevitch C. Link between hypothermia and the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:942-44.
24. Nishida K, Fujuki A, Mizumaki K, Sakabe M, Sugao M, Tsuneda T, *et al.* Canine model of Brugada syndrome using regional epicardial cooling of the right ventricular outflow tract. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15:936-41.
25. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, *et al.* Brugada syndrome. Report of the second consensus conference. *Circulation.* 2005;111:659-70.
26. Antzelevitch C, Brugada R. Fever and the Brugada syndrome. *PACE.* 2002;25: 1637-39.
27. Ambardekar AV, Lewkowicz L, Krantz MJ. Mastitis unmasks Brugada syndrome. *Int J Cardiol.* 2009;132(3):e94-6.

28. Makaryus JN, Verbsky J, Schwartz S, Slotwiner D. Fever associated with gastrointestinal shigellosis unmasks probable Brugada syndrome. *Case Report Med.* 2009;2009:492031.
29. Samani K, Wu G, Ai T, Shuraih M, Mathuria NS, Li Z, et al. A novel SCN5A mutation V1340I in Brugada syndrome augmenting arrhythmias during febrile illness. *Heart Rhythm.* 2009;6(9): 1318-26.
30. Amin AS, Klemens CA, Verkerk AO, Meregalli PG, Asghari-Roodsari A, de Bakker JM. Fever-triggered ventricular arrhythmias in Brugada syndrome and type 2 long-QT. *Neth Heart J.* 2010; 18(3):165-9.
31. Yamaki M, Sato N, Myojo T, Nishiura T, Nishimura M, Nakamura H, et al. Possible contribution of ischemia of the conus branch to induction or augmentation of Brugada type electrocardiographic changes in patients with coronary artery disease. *Int Heart J.* 2010;51(1): 68-71.
32. Hu D, Viskin S, Oliva A, Carrier T, Cordeiro JM, Barajas-Martinez H, et al. Novel mutation in the SCN5A gene associated with arrhythmic storm development during acute myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2007;4:1072-80.
33. Hu D, Viskin S, Oliva A, Cordeiro JM, Guerchicoff A, Pollevick GD, et al. Genetic predisposition and cellular basis for ischemia-induced ST-segment changes and arrhythmias. *J Electrocardiol.* 2007; 40:526-9.
34. Cordeiro JM, Mazza M, Goodrow R, Ulahannan N, Antzelevitch C, DiDiego JM. Functionally distinct sodium channels in ventricular epicardial and endocardial cells contribute to a greater sensitivity of the epicardium to electrical depression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008;295:H154-H62.
35. Jorens PG, Van den Eynden GG. Propofol infusion syndrome with arrhythmia myocardial fat accumulation and cardiac failure. *Am J Cardiol.* 2009;104(8):1160-2.
36. Vernooy K, Delhaast T, Cremer OL, DiDiego JM, Oliva A, Timmermans C, et al. Electrocardiographic changes predicting sudden death in propofol-related infusion syndrome. *Heart Rhythm.* 2006;3:131-37.
37. Barajas-Martínez HM, Hu D, Cordeiro JM, Wu Y, Kovacs RJ, Meltzer H, et al. Lidocaine-induced Brugada syndrome phenotype linked to a novel mutation in the cardiac sodium channel. *Circ Res.* 2008;103:396-04.
38. Chandra PA, Chandra AB. Brugada syndrome unmasked by lithium. *South Med J.* 2009;102(12): 1263-5.
39. Meert A, Vermeersch N, Beckers R, Hoste W, Brugada P, Hubloue I. Brugada-like ECG pattern induced by tricyclic antidepressants. *Eur J Emerg Med.* 2009 Dec 5. [Epub ahead of print].
40. Chen PS, Priori SG. The Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(12): 1176-80.
41. Kusano KF, Taniyama M, Nakamura K, Miura D, Banba K, Nagase S, et al. Atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(12): 1169-75.
42. Francis J, Antzelevitch C. Atrial fibrillation and Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(12):1149-53.
43. Kostopoulou A, Koutelou M, Theodorakis G, Theodorakos A, Livanis E, et al. Disorders of the autonomic nervous system in patients with Brugada syndrome: a pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010 Feb 1. [Epub ahead of print].
44. Brugada P, Benito B, Brugada R, Brugada J. Brugada syndrome: up date 2009. *Hellenic J Cardiol.* 2009;50(5):352-72.
45. Wolpert C, Echternach C, Veltmann C. Intravenous drug challenge using flecainide and ajmaline in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2005; 2:254-60.
46. Sarkozy A, Chierchia GB, Paparella G, Boussy T, De Asmundis C, Roos M, et al. Inferior and lateral electrocardiographic repolarization abnormalities in Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(2):154-61.
47. Miyamoto K, Yokokawa M, Tanaka K. Diagnostic and prognostic value of a type 1 Brugada electrocardiogram at higher (third or second) V1 to V2 recording in men with Brugada syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99:53-7.
48. Batchvarov VN, Govindan M, Macfarlane P, Camm AJ, Behr ER. Diagnostic utility of bipolar precordial leads during ajmaline testing for suspected Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2010;7(2):208-15.
49. Carlsson J, Erdogan A, Shutle B, Neuzner J, Pitchner HF. Possible role of epicardial left ventricular programmed stimulation in Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24: 247-9.

50. Paul M, Gerss J, Shulzc-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AAM, *et al.* Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a metaanalysis of worldwide published data. *Eur Heart J.* 2007;28(17):2126-33.
51. Viskin S, Rogowski O. Asymptomatic Brugada syndrome: a cardiac ticking time-bomb? *Europace.* 2007;9(9):707-10.
52. Priori SG, Napolitano C. Management of patient with Brugada syndrome should not be based on programmed electrical stimulation. *Circulation.* 2005;111:285-91.
53. Eckardt L, Probst V, Smits JP. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation.* 2005;111:257-63.
54. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregall PG, Gaita F, Tan HL, *et al.* Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation.* 2010 Jan 25 [Epub ahead of print].
55. Viskin S, Wilde AAM, Tan HL, Antzelevitch C, Shimizu W, Belhassen B. Empiric quinidine therapy for asymptomatic Brugada syndrome: Time for a prospective registry. *Heart Rhythm.* 2009;6:401-4.
56. Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, *et al.* Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009; 2(5):495-03.
57. Nakano Y, Shimuzu W, Ogi H, Suenari K, Oda N, Makita Y, *et al.* A spontaneous type 1 electrocardiogram pattern in lead V2 is an independent predictor of ventricular fibrillation in Brugada syndrome. *Europace.* 2010 Jan 31. [Epub ahead of print].
58. Meregalli PG, Ruijter JM, Hofman N. Diagnostic value of flecainide testing in unmasking SCN5A-related Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:857-64.
59. Fish JM, Antzelevitch C. Cellular mechanism and arrhythmogenic potential of T-wave alternans in the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19: 301-08.
60. Das MK, El Masry H. Fragmented QRS and other depolarization abnormalities as a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Curr Opin Cardiol.* 2010; 25(1):59-64.
61. Hayashi H, Sumiyoshi M, Yasuda M, Komatsu K, Sekita G, Kawano Y. Prevalence of the Brugada-type electrocardiogram and incidence of Brugada syndrome in patients with sick sinus syndrome. *Circ J.* 2010;74(2):271-7.
62. Ikeda T, Abe A, Yusu S, Nakamura K, Ishiguro H, Mera H, *et al.* The full stomach test as a novel diagnostic technique for identifying patients at risk of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17:602-07.
63. Antzelevitch C, Fish JM. Therapy for the Brugada syndrome. In: Kass RS, Clancy CE, eds. *Handbook of experimental pharmacology.* Vol. 171. Basis and treatment of cardiac arrhythmias. New York: Springer; 2006.p. 305-30.
64. Veltmann C, Kuschuk J, Schimp FR, Streitner F, Shoene N, Borggreffe M, *et al.* Prevention of inappropriate ICD shocks in patients with Brugada syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2010;99(1): 37-44.
65. Carmona RP, Ramos RR, Padrón GP, Rodríguez AL. Nuevas indicaciones de la quinidina la rescatan del olvido. *Rev Clin Esp.* 2008;208(7): 369-73.
66. Yang F, Hanon S, Lam P, Schweitzer P. Quinidine revisited. *Am J Med.* 2009; 122(4):317-21.
67. Carmona RP, Ramos RR, Padrón GP, Chávez EG, Rodríguez AL, Cruz JME, *et al.* La nueva era de la quinidina amenazada de extinción. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2009;38(3):173-5.
68. Shine HC, Divakaran VG, Lakkis NM. A case of Brugada syndrome presenting with incessant polymorphic ventricular tachycardia. *Clin Cardiol.* 2010 Feb 2. [Epub ahead of print].
69. Fish JM, Welchons DR, Kim YS, Lee SH, Ho WK, Antzelevitch C. Dimethyl lithoespermate B, an extract of Danshen, suppresses arrhythmogenesis associated with the Brugada syndrome. *Circulation.* 2006;113(11):1393-400.
70. Katz AM, editors. Preface. En: *Physiology of the heart.* 4ta ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1.

CARDIOCENTRO "ERNESTO CHE GUEVARA"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

FIBRILACIÓN AURICULAR POR VÍA ACCESORIA CON COMPORTAMIENTO INUSUAL

Lic. Raimundo Carmona Puerta¹, Dr. Juan Miguel Cruz Elizundia², Dr. Jorge Roberto Landaverde Hernández³.

1. Especialista de I Grado en Fisiología Normal y Patológica. Servicio Electrofisiología Cardíaca y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara. Instructor. UCM-VC.
2. Especialista de I Grado en Cardiología. Servicio Electrofisiología Cardíaca y Estimulación. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara.
3. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de Cardiología. Hospital "Arnaldo Milián Castro"

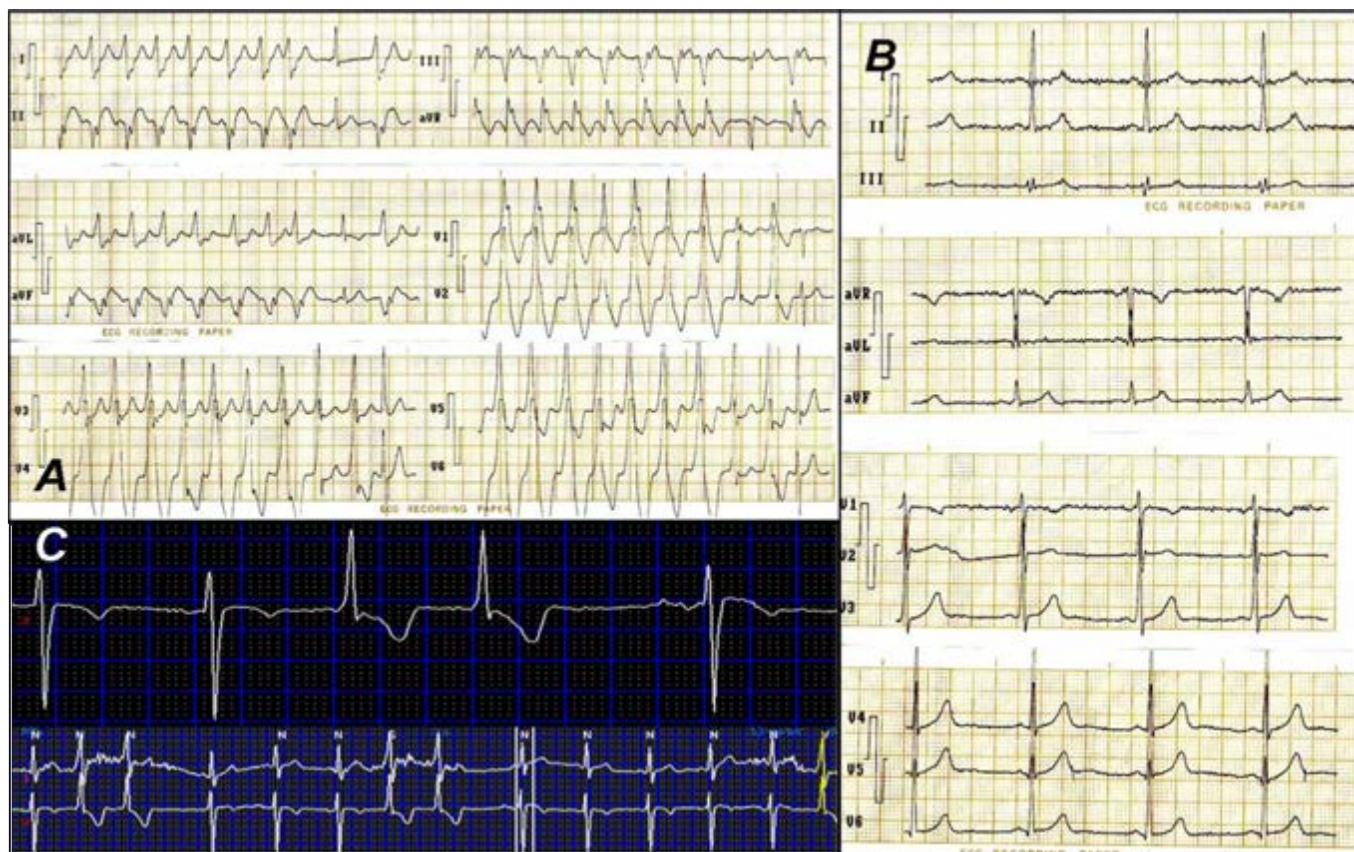
Paciente masculino, de 45 años de edad, con antecedentes de haber presentado múltiples episodios de taquicardias paroxísticas, de tipo irregular, con QRS ancho y una concordancia positiva monofásica en precordiales, que se diagnosticó como una fibrilación auricular preexcitada por el aspecto de la onda delta evidente en varias derivaciones (Panel A). Aunque no presentaba una clara preexcitación ventricular en ritmo sinusal (Panel B), se efectúa un registro Holter y se demuestra su existencia en solo 5 latidos durante las 24 horas, obsérvese que la derivación MV1 (abajo) y MV5 (arriba) muestran concordancia positiva en los latidos preexcitados (Panel C), lo que confirma que la fibrilación fue conducida por esa vía accesoria (MV1 y MV5 son aceptados equivalentes de V₁ y V₅).

La conducción anterógrada por una vía accesoria,

exclusivamente a frecuencias auriculares altas, es poco frecuente, aunque puede ocurrir. En este paciente encontramos en el Holter, que al realizar esfuerzos, a frecuencias sinusales de hasta 178 por minuto, no se manifestó la preexcitación; y lo mismo se observó en la prueba ergométrica, lo que demuestra que la intermitencia de la preexcitación era independiente de la frecuencia cardíaca. Otra causa conocida de concordancia positiva es la taquicardia ventricular monomórfica izquierda pósterio-basal, que siempre es la primera posibilidad diagnóstica cuando la arritmia es regular. Nadie reconoce que la concordancia positiva monofásica pueda ser imitada por el bloqueo de una de las ramas del sistema de conducción; sin embargo, pudiera ocurrir si coexistiera una taquicardia supraventricular, con un raro tipo de trastorno de la

conducción intraventricular llamado tipo precordial de bloqueo de rama encubierto. En todos los casos registrados en el mundo existe una afectación estructural extensa del sistema de conducción, por lo que la alteración aparece en todo momento, de ahí

que no exista la posibilidad de que el trastorno sea intermitente. Los diagnósticos definitivos fueron: síndrome de preexcitación ventricular intermitente, por vía accesoria septal posterior izquierda, y fibrilación auricular preexcitada.



CARDIOCENTRO "ERNESTO CHE GUEVARA"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

CASO CLÍNICO

MIXOMA BIAURICULAR: PRESENTACIÓN DEL PRIMER CASO OPERADO EN EL CARDIOCENTRO ERNESTO CHE GUEVARA

Dr. Roberto Bermúdez Yera¹, Dr. Álvaro Lagomasino Hidalgo², MSc. Dr. Gustavo de Jesús Bermúdez Yera³, Dr. Yuri Medrano Plana⁴, Dr. Alejandro González Díaz⁵, Dr. Luis Monteagudo Lima⁶, Dr. Jean Luis Chao García⁷ y MSc. Dr. Yoandy López de la Cruz⁸

1. Especialista de I Grado en Cardiología.
2. Especialista de I Grado en Cirugía General. Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular.
3. Especialista de I Grado en Cirugía General. Especialista de 1er. Grado en Cirugía Cardiovascular.
4. Especialista de I Grado en Cirugía Cardiovascular.
5. Especialista de I Grado en Pediatría. Especialista de II Grado en Cardiología.
6. Especialista de I Grado en Medicina Interna.
7. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 6to. año de Cirugía Cardiovascular.
8. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 3er. año de Cirugía Cardiovascular.

Recibido: 17 de marzo de 2010

Aceptado para su publicación: 03 de mayo de 2010

Resumen

El mixoma auricular izquierdo es el tumor cardíaco primario más frecuente en la práctica clínica; sin embargo, los mixomas que crecen a ambos lados del *septum* interauricular, son raros. Presentamos el caso de una paciente blanca, de 65 años de edad, que en el ecocardiograma transtorácico presenta una masa de grandes dimensiones en la aurícula derecha, compatible con un mixoma auricular, por lo

que se decide el tratamiento quirúrgico. Se realizó atriotomía derecha con exéresis del tumor, se abrió el *septum* interauricular y se resecó su pedículo con margen oncológico de seguridad, lo que confirmó la presencia de la masa tumoral también en la superficie izquierda del *septum*. El defecto septal se cerró con un parche de pericardio autógeno. El mixoma, polilobulado y de aspecto arborescente, medía aproximadamente 10 x 8 cm y pesaba 89

gramos. La paciente evolucionó satisfactoriamente y fue egresada 11 días después de la intervención quirúrgica.

Palabras clave: Cirugía cardíaca, mixoma

Biatrtrial myxoma: presentation of the first case operated on at the Ernesto Che Guevara Cardiology Hospital

Abstract

Left atrial myxoma is the most common primary cardiac tumor in clinical practice. However, the myxomas that grow at both sides of the interatrial septum are rare. The case of a 65-year-old white patient is presented here. The transthoracic echocar-

diogram showed a large mass in the right atrium which was compatible with an atrial myxoma; therefore, a surgical treatment was decided. A right atriotomy with resection of the tumor was carried out. The interatrial septum was opened and its pedicle was resected with an oncologic security margin. The presence of the tumor mass, also on the left surface of the septum, was confirmed. The septal defect was closed with a patch of autologous pericardium. The myxoma was polylobulated with arborescent aspect, and measured about 10 x 8 cm, weighing 89 grams. The patient evolved satisfactorily and was discharged 11 days after the surgical intervention.

Key words: Cardiac surgery, myxoma

INTRODUCCIÓN

Según Reardon¹, Realdo Colombo fue el primero en describir una neoplasia cardíaca primaria en fecha tan temprana como 1559, aunque otros autores le dan este protagonismo a Boneti y ubican el acontecimiento en el año 1700. Fuera uno u otro, lo cierto es que la insuficiente comunicación científica de la época llevó al eminente patólogo de Senac a aseverar, aún en 1783, que “el corazón es un órgano demasiado noble para ser atacado por un tumor primario”². La historia demostraría rápidamente el carácter poco convincente de esta afirmación, cuando King publicara en 1845 una serie de seis neoplasias atriales con las características que ahora conocemos como mixoma^{1,2}.

Hoy se comprende con total certeza que en ocasiones el corazón es asiento de tumores primarios, de los cuales afortunadamente el 75 % son identificados histológicamente como benignos, la mayor parte de los cuales son mixomas y se ubican preferentemente, en el atrio izquierdo (60-88 %), con pequeños porcentajes en el atrio derecho (4-28 %), ventrículo izquierdo (8 %), ventrículo derecho (2,5-6,1 %), dos o más localizaciones (2,5 %), y en raras oportunidades, en ambos atrios de un mismo paciente (1,3-2,5 %), como el sugestivo caso que presentamos, donde los tumores se presentan como imágenes en espejo en regiones a ambos lados del *septum* interauricular, lo que ha llevado a algunos autores a llamarlos mixomas gemelos³⁻⁵. Resulta interesante, independientemente de la gran preponderancia de estas masas en la aurícula izquierda, que los anales de la cirugía cardiovascular señalen que el primer gran mixoma cardíaco, resecado por

Bhason en 1952, estaba situado en el atrio derecho (el paciente falleció a los 24 días), y solo dos años después Clarence Crafford, en Suecia, extirpó exitosamente uno de estos tumores en el atrio izquierdo, al usar para ello una derivación cardiopulmonar¹.

El hallazgo de mixomas biatriales, en cualquier escenario, constituye un acontecimiento casi excepcional, por lo que han sido poco descritos, y su reconocimiento y diagnóstico precoz, significan un reto en sentido general⁶. Para que se comprenda mejor esta afirmación solo es necesario señalar que algunos autores ni siquiera tienen en cuenta como existente esta forma de presentación^{7,8}, y en un período de 31 años, desde que Yipintsoi y colaboradores describieron la primera extracción exitosa de un mixoma biauricular en 1967 hasta 1998, solo fueron informados 19 casos con igual localización anatómica en la literatura mundial⁹.

En el caso que nos ocupa, después de 20 años de experiencia en el tratamiento quirúrgico de tumores cardíacos, sin haber tenido la oportunidad de diagnosticar y extirpar mixomas de cavidades derechas y mucho menos biatriales, presentamos el primer paciente que curiosamente nos permitió enfrentar, de manera exitosa, ambas situaciones.

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente blanca, femenina, de 65 años de edad, obesa, con antecedentes de haber sido fumadora durante 10 años y padecer hipertensión arterial durante varias décadas, la cual llevaba tratamiento médico con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y betabloquea-

dores. Además, se recogen los precedentes de amaurosis unilateral derecha hace 21 años, debido a una afección no precisada por ella (presumiblemente de origen retiniano), cólicos nefríticos, como forma de presentación de litiasis renal izquierda, y antecedente quirúrgico de una hernioplastia inguinal derecha realizada un año antes.

Cinco meses atrás la paciente comenzó a presentar disnea, sensación de opresión precordial y sudoración espontánea, y unas semanas previas a su ingreso solicita atención primaria de salud debido a la persistencia de sus síntomas, momento en el que se le realiza, entre otros complementarios, un electrocardiograma que no mostró alteraciones y una radiografía de tórax sin lesiones pleuropulmonares. Su médico de consultorio decide interconsultar el caso con el servicio de Cardiología del Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro", donde se le realiza un ecocardiograma transtorácico que señala la presencia de una masa de grandes dimensiones en la aurícula derecha, por lo que se decide su remisión e ingreso urgente en el Cardiocentro para la confirmación diagnóstica y el tratamiento adecuado.

Al examen físico encontramos un soplo holosistólico, grado III/VI y en el laboratorio de ecocardiografía de

dicho centro se corrobora la presencia de la masa – cuyo aspecto recuerda el de un mixoma auricular– en el atrio derecho, que irrumpe durante la diástole hacia el ventrículo derecho, pero además se logran tomar imágenes, a pesar de la inadecuada ventana acústica, que aparentan una localización biatrial del tumor (Fig 1). Por tanto, se decide realizar tratamiento quirúrgico con el diagnóstico preoperatorio de tumor de la aurícula derecha, pues la coronariografía, de obligatoria realización en estos casos, no mostró lesión de ninguna de las arterias coronarias. En el acto operatorio, previa canulación de la aorta y ambas cavas, se practicó atriotomía derecha con exéresis del tumor presente en esta cavidad. Se abrió el *septum* interauricular, con el objetivo de reseca su pedículo con margen oncológico de seguridad, y es entonces cuando se confirma la presencia de la masa tumoral en la superficie izquierda del *septum*, la cual es extraída sin dificultad. No se encuentran alteraciones que justifiquen el reemplazo de ninguna válvula ni se localiza otro asiento tumoral, por lo que se cierra el defecto interauricular creado con un parche de pericardio autólogo, y se culmina la operación en la forma habitual (Fig 2).

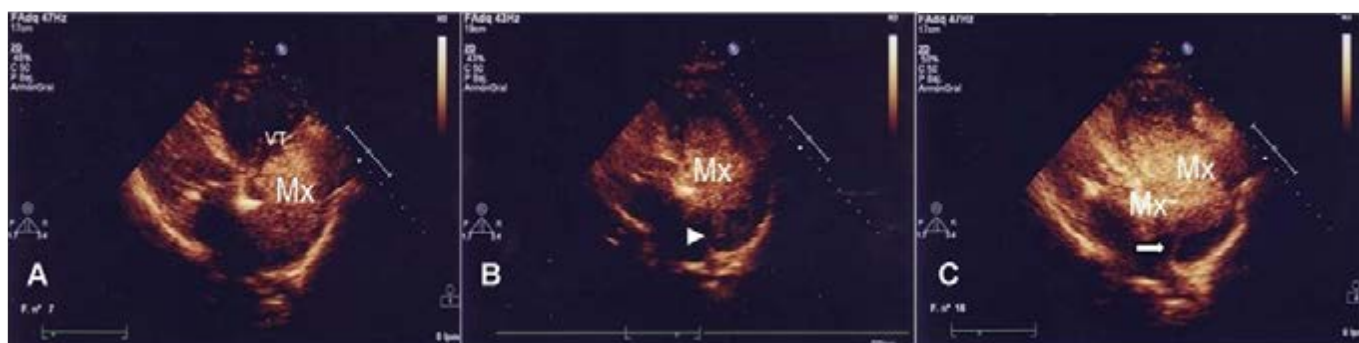


Fig. 1. Ecocardiografía transtorácica vista paraesternal de cuatro cámaras en eje corto. **A.** Mixoma (Mx) que impresiona ocupar prácticamente toda la cavidad del atrio derecho. **B.** Incursión del mixoma en el ventrículo derecho durante la diástole. Impresiona existir un defecto a nivel del *septum* interauricular (punta de flecha). **C.** Obsérvese la porción del *septum* interauricular (flecha) que estaba libre de masa tumoral. (VT: Válvula Tricúspide)

La masa resecada resultó ser un mixoma polilobulado de aspecto arborescente, de aproximadamente 10 x 8 cm y un peso de 89 gramos. (Fig 3).

La paciente evolucionó satisfactoriamente en el postoperatorio, y fue egresada 11 días después de la intervención quirúrgica.

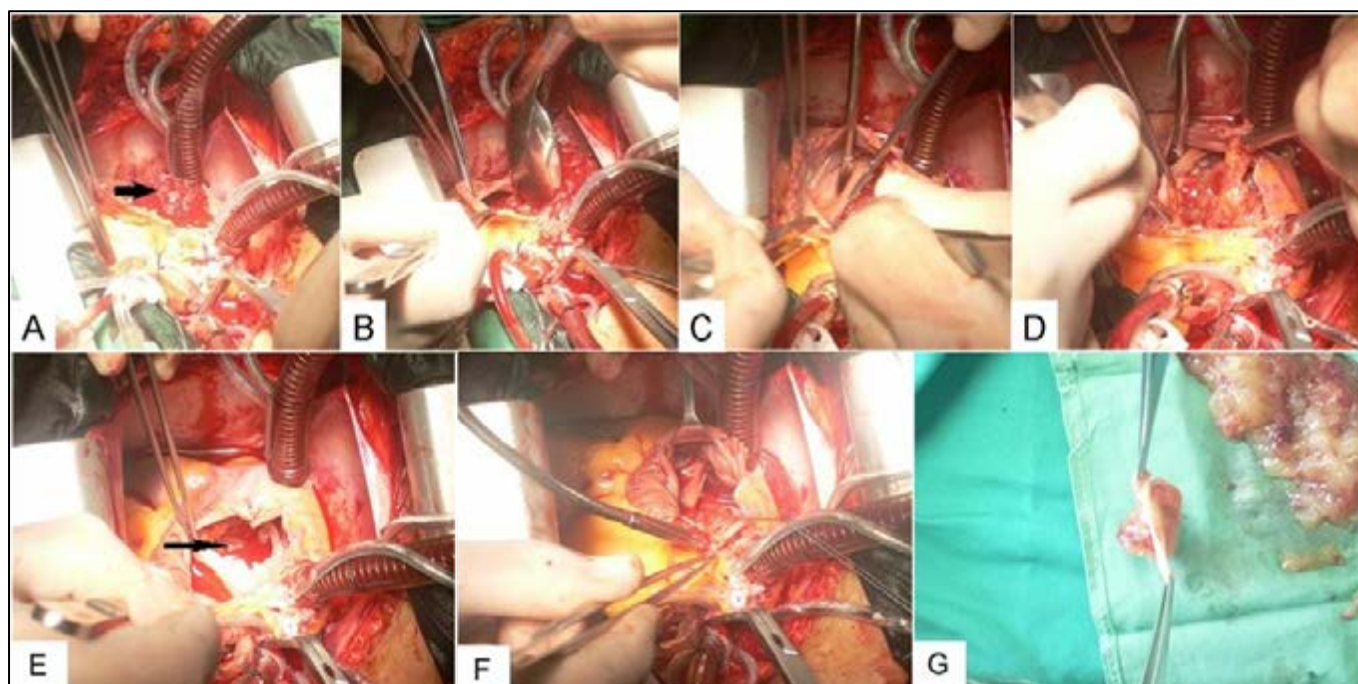


Fig. 2. Detalles del procedimiento quirúrgico empleado para la resección del mixoma biauricular. **A.** Canulación de la aorta y ambas cavas, y atriomía derecha (flecha). **B.** Exéresis del mixoma del atrio derecho (AD). **C.** Comienza la apertura del *septum* interauricular para la resección con margen oncológico de seguridad de la zona de origen del tumor. **D.** Se corrobora la presencia de mixoma también en el atrio izquierdo. **E.** Amplio defecto septal creado y válvula mitral sin alteraciones (flecha). **F.** Cierre del defecto interauricular con parche de pericardio autólogo. **G.** Vista longitudinal del segmento de *septum* interauricular resecado, donde se hace evidente, a ambos lados, el origen del tumor.

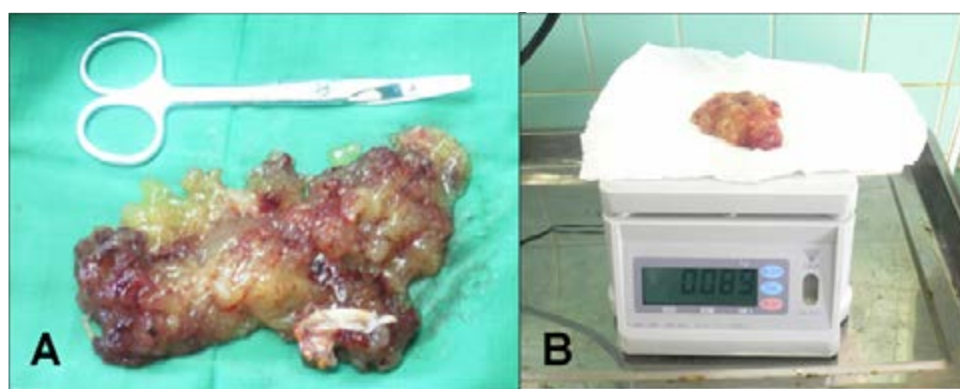


Fig. 3. Características morfológicas (A) y peso (B) del mixoma biatrial resecado.

COMENTARIOS

Los tumores intracardíacos son considerados urgencias en el campo de la cirugía cardíaca¹⁰, pues son muy conocidas las múltiples consecuencias y

complicaciones de estas neoplasias¹¹. La prestigiosa publicación médica *The New England Journal of Medicine*, en uno de sus números más recientes, presenta el caso de un paciente de 57 años con un

mixoma del atrio izquierdo, cuya cirugía fue planificada, pero falleció la noche antes de la intervención¹². Esto demuestra con creces la veracidad de la afirmación anterior.

Desafortunadamente los tumores del corazón, y en especial los mixomas, son de las enfermedades del campo de estudio de la Cardiología y la Cirugía cardiovascular que cuentan con un impresionante espectro de formas clínicas y presentaciones diversas, lo cual en ocasiones puede entorpecer su diagnóstico si no se realizan precozmente estudios, que no siempre están disponibles en la atención primaria, como es el caso del ecocardiograma^{2,7}. Se describen varias formas de presentación: a) asintomática u oligosintomática, b) con síntomas sistémicos o constitucionales (alteraciones cardiovasculares, neurológicas y cuadros cardioembólicos), y c) con manifestaciones cutáneas (el conocido complejo de Carney)¹¹⁻¹⁵. Como es de suponer, en las situaciones en las que estos tumores se asienten en más de una cámara cardíaca (en ambos hemicardios), los pacientes pueden debutar con manifestaciones dependientes de más de una de estas formas clínicas, lo cual entorpece aún más su descubrimiento.

La mayoría de las referencias encontradas en la literatura actual, acerca de las complicaciones de los mixomas, en especial aquellas que tienen que ver con los accidentes embólicos, se relacionan fundamentalmente con los tumores localizados en el atrio izquierdo^{13,14}. En casos como el que nos ocupa, como es de suponer, se complica la atención y vigilancia preoperatoria de estos pacientes, pues unido al peligro de los émbolos provenientes de las cavidades izquierdas se suma la temible posibilidad de un accidente tromboembólico en la circulación pulmonar, el cual tiene un elevado índice de mortalidad si afecta a las arterias principales de este sistema¹⁵. De ahí la importancia de un adecuado diagnóstico ecocardiográfico preoperatorio, que posibilite saber con exactitud la extensión y localización de la masa, y le permita a los cardiólogos que atenderán al paciente antes de la operación, estar concientes de los accidentes que se pueden presentar en este período, y preparar a los cardiocirujanos, para la técnica quirúrgica más adecuada.

En el pasado se debatió bastante acerca de si los mixomas cardíacos eran, de hecho, una enfermedad neoplásica o un trombo organizado¹¹. Los estudios inmunohistoquímicos y de expresión de genes más

recientes han demostrado, en efecto, que son neoplasias en las que las células tumorales se originan probablemente de células mesenquimatosas multipotenciales, y que tienen la capacidad de expresarse en múltiples sitios y en varios miembros de una familia¹¹. Un paciente que se presente primariamente con un mixoma en más de una localización o cámara cardíaca, tendrá indudablemente mayor predisposición a la recurrencia, independientemente de la adecuada técnica de resección quirúrgica empleada. Esto, por supuesto, obliga al colectivo médico que atiende a estos pacientes a asumir una conducta lo más radical posible durante la intervención, y mantener un seguimiento ecocardiográfico óptimo durante el resto de su vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reardon M, Smythe W. Cardiac Neoplasms. In: Cohn L, Edmunds L. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 1373-400.
2. Stainback R, Hamirani Y, Cooley D, Buja M. Tumors of the heart. In: Willerson J, Cohn J, Wellens H, Holmes D. Cardiovascular Medicine. 3rd. ed. London: Springer; 2007. p. 2267-94.
3. Ibrahim M, Iliescu C, Safi H, Buja M, McPherson D, Fuentes F. Batrial myxoma and cerebral ischemia successfully treated with intravenous thrombolytic therapy and surgical resection. Tex Heart Inst J. 2008;35(2):193-5.
4. Scholz J, Suárez C, Mota J. Mixomas cardíacos: estudio morfológico e inmunohistoquímico de 50 biopsias. Gac Méd Caracas. 2007;115(2):126-37.
5. Voluckiene E, Norkūnas G, Kalinauskas G, Nogiene G, Aidietiene S, Uždavinys G et al. Batrial myxoma: An exceptional case in cardiac surgery. J Torca Cardiovasc Surg. 2007;134:526-7.
6. Conde-Vela C, Gálvez D, Rodríguez J, Anikama W. Mixoma biauricular. Reporte de un caso. An Fac Med Lima. 2007;68(3):275-8.
7. Rodríguez-Ortega F, Díaz G, Archundia A, Flores O, Espinosa O, Gómez L. Mixomas cardíacos. Experiencia quirúrgica de 11 años en el Centro Médico Nacional "20 de noviembre". Cirujano General. 2008;30(1):21-5.
8. Burke A, Jeudy J, Virmani R. Cardiac tumors. In: Topol E. Textbook of Cardiovascular Medicine. 3rd. ed. Cleveland: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 711-20.

9. Peachell J, Mullen J, Bentley M, Taylor D. Biatrial myxoma: A rare cardiac tumor. *Ann Torac Surg*. 1998;65:1768-9.
10. Bermúdez G, Medrano Y, Bermúdez R, Lagomasino A, López Y, González L. Tratamiento quirúrgico urgente en paciente con mixoma auricular izquierdo pediculado. *CorSalud* [serie en Internet]. 2009 [citado 5 Ene 2010];1(4). Disponible en: <http://www.vcl.sld.cu/sitios/corsalud/sumario/2009/v1n4a09/mixoma.htm>
11. McManus B, Han C. Primary tumors of the heart. In: Libby P, Bonow R, Mann D, Zipes D. *Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine*. 8th. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 1815-28.
12. Mundi A. Large atrial myxoma. *N Engl J Med*. 2009;361(22):e51.
13. Nevado J, Sánchez J, Pareja J, Manovel A, Rodríguez M. Ictus isquémico secundario a mixoma auricular izquierdo. *An Med Interna* (Madrid). 2007;24(2):84-6.
14. Osio L, Velásquez J, Tobón G, Posada G, Contreras E, Sánchez J, et al. Isquemia cerebral como manifestación inicial de un mixoma atrial izquierdo. Reporte de un caso. *Rev Col Cardiol*. 2008;15:90-4.
15. Daga B, González M, Ortas R, Ferreira I. Pulmonary embolism and myxoma of right atrial. *An Med Interna*. 2005;22(10):478-80.

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS "DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ"

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

ARTÍCULO ESPECIAL

PRIMER ANÁLISIS DE LA PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL CARDIOCENTRO "ERNESTO CHE GUEVARA"

MSc. Yurima Hernández de la Rosa¹, MSc. Mercedes Lima Hernández², Téc. Grededys Tápanes López³
y MSc. Alberto Morales Salinas⁴

1. Licenciada en Español-Literatura. Diplomada en Dirección en Salud. Máster en Estudios lingüístico-editoriales hispánicos. Departamento Gestión de la Información. CPICM-VC. Instructora. UCM-VC. e-mail: yurimahr@iscm.vcl.sld.cu
2. Licenciada en Español-Literatura. Máster en Ciencias de la Educación. Departamento Gestión de la Información. CPICM-VC. Instructora. UCM-VC.
3. Técnico en Gestión de la Información de Salud. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Santa Clara, Villa Clara. e-mail: grededys@cardiovc.sld.cu
4. Especialista de I Grado en Cardiología. Especialista de I y II Grado en Medicina General Integral. Asistente. UCM-VC. e-mail: albert@cardiovc.sld.cu

Palabras clave: Bibliometría, publicaciones, productividad científica

Key words: Bibliometrics, publications, scientific productivity

Recibido: 22 de diciembre de 2009

Aceptado para su publicación: 15 de febrero de 2010

Las investigaciones bibliométricas ofrecen una visión de la actividad científica en cualquier sector de la ciencia, así como de su posible difusión y tendencias. La información que se obtiene de los estudios bibliométricos, sin dudas, constituye un importante conjunto de indicadores del quehacer académico de manera general.

Para disponer de una opinión global sobre el estado de nuestro sistema científico o para cualquier toma de decisiones, es indispensable considerar en conjunto todos los indicadores disponibles y tener en cuenta cuál ha sido su evolución¹.

En el año 2009 se realizó por primera vez un análisis global de la producción científica de los profesionales

de la salud del Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Villa Clara, que abarcó el período 2003-2009. En el artículo se presentan los principales resultados de este estudio, a partir de una serie de datos que tuvieron que ver con la identificación de aquellas revistas consideradas de interés para los lineamientos y regulaciones que ha establecido hoy el Ministerio de Salud Pública (MINSAP), unido a los autores más prolíficos en dicho período.

Se utilizaron como fuentes de información los registros que aparecen en la base de datos en formato Acces del Departamento Docente de esa institución, la base de datos CUMED, desarrollada por la Biblioteca Médica Nacional del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas-Infomed y los centros cooperantes de la red de información del Sistema Nacional de Salud, que registra la producción científica cubana generada en el campo de la medicina y sus ciencias afines², y la entrevista personalizada a muchos de los especialistas que laboran en dicha entidad.

Para la realización del análisis, las publicaciones nacionales se clasificaron de acuerdo a: revista con o sin certificación del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA); mientras en las internacionales se analizaron la(s) base(s) de datos donde aparecieran (*Science Citation Index*, LILACS y SCIELO), así como la temática y el factor de impacto (FI), según el *Journal Citation Reports* (JCR) del año 2008³, como indicador de visibilidad y difusión de los resultados científicos.

Se efectuó una consulta y revisión previa por parte de expertos en información científica y bibliotecología para avalar la selección realizada. Se relacionaron todas las revistas en que estos especialistas habían publicado en los años anteriormente mencionados y se analizó la cobertura biomédica, de conjunto con la denominada área multidisciplinaria, que incluye revistas médicas de temáticas generales, como: *South African Medical Journal*, *Clinic Proceedings*, *Medicina Clínica*, *MAPFRE Medicina*, *MedScape General Medicine*, *Hipertensión*, *British Journal Medical* (versión online).

Como indicador de visibilidad y difusión de los resultados se utilizó el factor de impacto (FI) de las revistas de publicación tal como figura en el *Journal Citation Reports* (JCR) de 2008¹. De la información global obtenida, los principales resultados fueron:

1. Esta institución posee profesionales con coautoría en tres libros ya publicados (Manual de Enfermería en Cardiología Intervencionista y Hemodinámica-

España, Terapia Intensiva II y Temas de Guardia Médica, en Cuba los dos).

2. La producción científica de este centro asistencial se publicó en 38 revistas, 107 artículos se publicaron en 10 revistas nacionales, 5 de ellas con el certificado del sello CITMA:

1. Revista Mediacentro Electrónica
2. Revista Cubana de Cirugía
3. Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación
4. Mediciego
5. Revista de Educación Médica Superior

Y 58 artículos fueron publicados en 27 revistas internacionales, 9 de ellas con un alto factor de impacto:

1. Revista Española de Cardiología Factor de impacto (2008) 2,88
2. South African Medical Journal Factor de impacto (2008) 1,038
3. Medicina Clínica, Factor de impacto (2008) 1,258
4. Revista Neurología Factor de impacto (2008) 1,083
5. American Heart Journal Factor de impacto (2008) 4,285
6. European Heart Journal Factor de impacto (2008) 8,917
7. British Journal Medical (versión on-line) Factor de impacto (2008) 12,827
8. Journal of Cardiac Surgery Factor de impacto (2008) 0,754
9. Mayo Clinic Proceedings Factor de impacto (2008) 4,811

Los títulos más representados resultaron ser la revista Mediacentro Electrónica (60 artículos), CorSalud (21), Revista Española de Cardiología (7) y Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular (6). Del total de revistas, 6 se encuentran indexadas en Lilacs (3 nacionales y 3 internacionales) y solo 2 en la Biblioteca Electrónica Scielo (2 nacionales y 1 internacional) Tabla 1.

La información correspondiente a los autores más prolíficos se facilitó directamente a partir del estudio realizado y de la información ofrecida por los directivos y presidentes de las comisiones de investigación de este centro y de la Universidad de Ciencias Médicas de la propia localidad (Tabla 2). Los cinco resultaron ser docentes, dos de ellos ostentan el título de máster y uno de doctor en ciencias. También es meritorio resaltar que a dos de estos especialistas se les ha otorgado el Premio

anual de publicación: Dr. Francisco Luis Moreno Martínez (por segundo año consecutivo) y MSc. Alberto Morales Salinas, galardón que se entrega en

nuestra provincia a los profesionales de la salud con una trayectoria destacada en la actividad de publicaciones científicas.

Tabla 1. Relación de revistas nacionales e internacionales en correspondencia con los datos bibliométricos analizados.

Nombre de la revista	Año	Cantidad de artículos TOTAL	Acreditadas Sello CITMA TOTAL	Con alto factor de impacto	Indexada en Lilacs	Indexada en Scielo
Nacionales		107	5			
Medicentro Electrónica	1997-2009	60	X		X	
CorSalud	2009	25				
Edumecentro	2009	2				
Acta Médica del Centro	2007,2008	3				
Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular	2001	1				
Mediciego	2002, 2004, 2005	7	X			
Revista Cubana de Cirugía	1998,1999	2	X		X	X
Revista Cubana de Anestesiología y Reanimación	2007	1	X			
Correo Científico Médico	2004	1				
Revista de Educación Médica Superior	2002, 2005, 2007	5	X		X	X
Internacionales		58		9		
Revista Española de Cardiología	2005, 2006, 2007, 2008, 2009	8		X		
South African Medical Journal	1999	1		X		
Revista Española de Cirugía	2001, 2003	2				
Revista Española de Cirugía Cardiovascular	2004	1				
Revista Portuguesa de Cardiología	2003	2				
Clinic Proceedings	2009	1		X		
Medicina Clínica	2006, 2009	3		X		
Revista Neurología	2003, 2008	2		X		
Clínica e Investigaciones en Aterosclerosis	2006,2008	2				
Kirurgia	2007	3				
MAPFRE Medicina	2005, 2007	4				

Fronteras del Intervencionismo Endovascular	2008	2				
Anales de Cirugía Cardíaca y Vascular	2005, 2006, 2007, 2008	6				
Revista Clínica Española	2008	1				
Archivos de Cardiología de México	2003, 2006, 2009	3			X	
MedScape General Medicine	2003	1				
American Heart Journal	2008	1		X		
The Internet Journal of Cardiology	2006	1				
The Internet Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	2005	1				
Hipertensión	2005, 2006, 2007	3				
European Heart Journal	2006	1		X		
British Journal Medical (versión online)	2009	1		X		
Revista de la Federación Argentina de Cardiología	2005, 2009	3			X	
Revista Argentina de Cirugía Cardiovascular	2005	1				
Revista Argentina de Cardiología	2005	2			X	X
Archivos de Medicina Vascular	2006	1				
Journal of Cardiac Surgery	2004	1		X		

Tabla 2. Autores más prolíficos del Cardiocentro “Ernesto Che Guevara” en el período 2003-2009.

Autores	Cantidad de publicaciones
Dr. Francisco L. Moreno Martínez	59
MSc. Dr. Alberto Morales Salinas	27
MSc. Dr. Ramiro R. Ramos Ramírez	16
Lic. Raimundo Carmona Puerta	15
DCs. Dr. Francisco Javier Vázquez Roque	13

La comparación de la producción científica de los profesionales del Cardiocentro con relación a la de otras instituciones de la provincia, es indiscutiblemente alentadora si tenemos en cuenta que el talón de Aquiles de muchos de nuestros especialistas se llama hoy: publicación, pero pudiera ser superior si consideramos los logros que en materia de Cardiología y Cirugía Cardiovascular tiene este en su haber. Las cifras de producción casi absoluta en revistas internacionales, en esta comparación, difieren grandemente de las que figuran en el resto de la provincia; sin embargo, aún hoy es escasa la visibilidad de la investigación en las revistas con sello CITMA y en las llamadas "de cabecera" (alta visibilidad). En estas últimas, sobre todo, porque la gran mayoría de ellas son revistas de países anglosajones, aspecto este que tiene que ver en cierto modo, con el poco dominio que existe del idioma inglés.

Los resultados del presente trabajo demuestran que la producción científica en revistas internacionales principalmente, comienza a aumentar, en cuanto a cifras cuantitativas globales.

Ahora no podemos olvidar que el número medio de citas recibidas aún está por debajo de lo que cabía esperar en función de la revista escogida para su publicación, ya sea por el alcance de la investigación (mayor o menor audiencia interesada) o el prestigio de los autores (o de sus centros, instituciones o países de origen)¹.

Nuestro estudio también demostró que el perfil de investigación-publicación en esta institución descansa principalmente sobre un reducido número de

profesionales, que además de responder a sus necesidades e intereses locales, también incluyen temas de investigación que van más allá de los de su centro asistencial.

Podemos entonces concluir que con la realización de estudios bibliométricos se demuestra una vez más que las publicaciones científicas son un buen reflejo de la actividad científica y resultan especialmente, aplicables a grandes unidades (país, área o institución), ahora, es bueno tener en cuenta que su consistencia desciende al disminuir el tamaño de la unidad que se analiza y, por tanto, los documentos sobre los que se basa el análisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Camí J, Zulueta MA, Fernández MT, Bordons M, Gómez I. Producción científica española en biomedicina y ciencias de la salud durante el período 1990-1993 (Science Citation Index y Social Science Citation Index) y comparación con el período 1986-1989. *Med Clin (Barc)* 1997;109: 481-96.
2. CUMED: [base de datos en Internet]. [citado 3 Dic 2009]. [aprox. 3 p.]. Disponible en: (Actualización semanal) <http://www.bvscuba.sld.cu/xml2html/xmlRoot.php?xml=xml/es/bvs.xml&xsl=xsl/level3.xsl&lang=es&tab=collection&item=39&graphic=yes>
3. Science Citation Index [Internet] 2008. [Citado el 13 de enero de 2010]. Disponible en: <http://www.accesowok.fecyt.es/news/2007/20070709.html>

CORSALUD

REVISTA DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES DEL CENTRO DE CUBA

SANTA CLARA, VILLA CLARA, CUBA

EDITORIAL

INTEREDITORES 2010

Estimados lectores:

Hace apenas unos días se realizó en Camagüey, el Primer Encuentro Internacional de Editores de Revistas Científicas "INTEREDITORES 2010", convocado por el Centro de Desarrollo de las Ciencias Sociales en Salud y coauspiciado por instituciones de prestigio internacional como la Editorial de Ciencias Médicas (ECIMED), Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (INFOMED), Asociación Brasileira de Editores Científicos (ABEC) y otras instituciones de la propia provincia.

Sin dudas, el evento nos permitió intercambiar criterios sobre las publicaciones científicas y las políticas editoriales actuales, evaluar las tendencias y los retos de las revistas científicas y valorar la contribución del trabajo editorial al desarrollo del humanismo, haciendo especial énfasis en la esfera de las ciencias de la salud y la presentación de proyectos que propicien el intercambio y la colaboración en la esfera editorial.

La presencia internacional estuvo muy bien representada por países como, México, Brasil, Colombia, los tres, con una trayectoria muy bien marcada en el desarrollo de políticas editoriales importantes. Creo es necesario resaltar la intervención del MSc. Eduardo Aguado López, Director General de Redalyc, proyecto mexicano que surge para dar una mayor visibilidad a la producción científica iberoamericana, y que ha establecido una

cooperación bilateral México-Cuba para el mejoramiento de procesos editoriales científicos a través de:

- Certificación de un equipo cubano, especializado en el uso de la metodología Redalyc para la admisión de revistas.
- Cursos de mejoramiento de procesos editoriales dirigido a editores cubanos.
- Sentar las bases para el desarrollo del portal Redalyc-Cuba.
- Hacer de Cuba el 'nodo' de la visualización y fortalecimiento del Caribe.

En el ámbito nacional se realizaron exposiciones todas muy interesantes, pero es digno destacar las de los magistrales profesores: DSc. Francisco Raúl Rojas Ochoa y Dr. Luis Carlos Silva Ayçaguer, el primero presentando aspectos medulares del proceso editorial de una revista científica como: la duplicación, la co-presentación y el plagio; y el segundo, los laberintos de la comunicación científica en la sociedad del conocimiento en función del factor de impacto, los modelos alternativos como el movimiento de acceso abierto, el *Open Journal Systems*, los autores fantasmas, la manipulación informativa, entre otros no menos atrayentes e importantes.

De manera general, creo que el evento logró sus objetivos, fueron muchos los espacios que permitieron el debate entre editores, directores de revistas, investigadores, y hasta directivos. Los que

allí asistimos nos fuimos convencidos de que aún falta mucho por hacer, pero ya se comienzan a dar los primeros pasos. La propuesta para el segundo encuentro, en el 2012, quedó hecha, baste ahora para que a partir de este momento nuestras revistas científicas entiendan, de una vez y por todas, que

solo el trabajo en equipo logrará que todos hablemos el mismo lenguaje y nos fortalezcamos editorialmente.

El editor.

Dr. Francisco L. Moreno-Martínez