



Volumen 20, Número 1, Mayo 2016

	Página
Índice, Conexiones temáticas.....	3
Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas	4

Artículos distinguidos

A - Utilidad de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria <i>Andrés Orlandini, SIIC.....</i>	5
B - Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial aislada <i>Ernest Vinyoles, SIIC.....</i>	7

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - Efecto del Tratamiento Intensivo para Reducir los Lípidos en la Composición de Placas Coronarias en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio: Evaluación mediante Angiografía por Tomografía Computarizada Coronaria Serial <i>Auscher S, Heinsen L, Egstrup K y col.</i> <i>Atherosclerosis</i> 241(2):579-587, Ago 2015.....	12
2 - Regurgitación Mitral en el Infarto Agudo de Miocardio. Influencia del tiempo a la Reperusión y la Circulación Colateral <i>Valuckiene Z, Budrys P, Jurkevicius R</i> <i>International Journal of Cardiology</i> 203:667-671, Ene 2016.....	15
3 - Actualización de la Prevención en la Enfermedad Cardiovascular en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 por Datos Recientes: Declaración Científica de la American Heart Association y la American Diabetes Association <i>Fox CS, Golden SH, Vafiadis DK y col.</i> <i>Diabetes Care</i> 38(9):1777-1803, Sep 2015.....	17
4 - Asociación entre el Incremento de Peso y la Enfermedad Coronaria, la Inflamación y la Trombogenicidad <i>Chaudhary R, Bliden KP, Gurbel PA y col.</i> <i>Journal of Thrombosis and Thrombolysis</i> , Dic 2015.....	20

	Página
--	--------

Novedades seleccionadas

5 - Entrenamiento Físico y Fibrilación Auricular <i>Elliot AD, Mahajan R, Sanders P y col.</i> <i>Circulation</i> 133(5):457-459, Feb 2016.....	23
6 - Parámetros Electrocardiográficos e Hipertensión Arterial <i>Aeschbacher S, Metin F, Conen D y col.</i> <i>International Journal of Cardiology</i> 202:300-304, Ene 2016.....	24
7 - La Prueba de Caminata de 6 Minutos Tiene Valor Pronóstico en la Hipertensión Arterial Pulmonar Infantil <i>Douwes JM, Hegeman AK, Berger RM y col.</i> <i>International Journal of Cardiology</i> 202:34-39, Ene 2016.....	26

Contacto directo	28
Autoevaluaciones de lectura	29
Respuestas correctas.....	30

Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Atención Primaria	B
Bioquímica Endocrinológica	4
Bioquímica Hematológica	4
Cardiología Clínica	B, 2, 3, 5
Cardiología Intervencionista	2, 7
Cardiología Pediátrica	7
Cuidados Intensivos	2
Diabetología en Adultos.....	3
Diagnóstico Bioquímico	4
Diagnóstico por Imágenes.....	A
Diagnóstico por Laboratorio	4
Educación Médica	A, 6
Electrofisiología	5
Endocrinología y Metabolismo	3, 4
Epidemiología.....	A, B, 6
Farmacología.....	1
Fisiatría.....	5
Geriatría.....	B
Hemodinamia	2, 7
Hipertensión Arterial	B, 7
Medicina Familiar	B, 1, 3, 5, 6
Medicina Interna	1, 3, 5, 6
Medicina Preventiva	3, 5
Obesidad	4
Trasplantes	7
Unidad Coronaria	2



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora

Programa SIIC de Educación
Médica Continuada (PEMC-SIIC)

Consejo Superior (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Juan C. Chachques, Luis A. Colomato (h), Dalmo Correia Filho, Carlos Crespo, Jorge Daruich, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Díez, Ricardo Druet, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Miguel Falasco, Germán Falke, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Liliana Grinfeld, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, León Jaimovich, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Carlos Nery Costa, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Melero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Roberto Nicholson, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar Daniel Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siic.info

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

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

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

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

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

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

Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite.
Hecho el depósito que establece la ley N° 11.723. Los
textos que en esta publicación se editan expresan
la opinión de sus firmantes o de los autores que han
redactado los artículos originales. En virtud de que este
material ha sido intelectualmente compuesto por sus
autores exclusivamente, los editores y patrocinantes no son
responsables por la exactitud, precisión y vigencia científica
de la información, opiniones y conclusiones expresadas en
su contenido. Trabajos Distinguidos/Trabalhos Destacados
y Temas Maestros son marcas y procedimientos
internacionalmente registrados por la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica. Prohibida la
reproducción total o parcial por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC).


Información adicional en
www.siic.salud.com


Artículo completo en
www.siic.info

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Cardiología

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Dirección Científica

Juan Gagliardi

Comité de expertos

Harry Acquatella, Carlos Akel, Ricardo Ananía, Juan Aranda, Ramón Arcas Meca, Rafael Arcos, Enrique Asín Cardiel, José Azpitarte Almagro, Héctor Balbarrey, Aristóbulo Balestrini, Michel Batlouni, Oscar Bazzini, Gustavo Berri, Alberto Binia, Bernardo Boskis, Adolfo Cabadés O'Callaghan, Christian Cabrol, M. F. de Camargo, Maranhao Alain Carpentier, Rodolfo Castro, Mario Cerqueira Gomes, Juan Carlos Chachques, Manuel Concha Ruiz, Ramón Corbalán, Arturo Cortina Llosa, Juan Cosín Aguilar, Ricardo Pérez de la Hoz, Horacio Di Nunzio, Julio d'Oliveira, Saúl Drajer, Marcelo Elizari, Edgardo Escobar, Ricardo Esper, Gilberto Estrada Espinoza, Marcos Fabio Lion, Jerónimo Farre, Luis de la Fuente, Juan Gagliardi, Modesto García Moll, Mario García Palmieri, Enrique Garcilazo, Luis Girotti, Carlos Gómez Duran Lafleur, Alberto Lorenzatti, Liliana Grinfeld, Jean-Lion Guernonprez, Armenio Guimaraes, Alfredo Hirschon Prado, Mariano Ithualde, Emilio Kabela González, Eduardo Kreutzer, Guillermo Kreutzer, Emilio Kuschnir, Alexis Lama Toro, Julio Lázzari, Eduardo Lecannelier, Franzoy Rafael Leite Luna, Vicente López Meriño, José Luis López Sendón, Luis M, Félix Malpartida Torres, Fanny Mindlin, Marcelo Moreano Dávila, Rodolfo Neirotti, Carlos Nijensohn, Fernando Otero, Ricardo Pesce, Ricardo Pichel Pileggi, Juan Plastino, Adolfo Poliche, Rubens Maciel, Radi Macruz, Daniel Rigou, Gregorio Róbago Pardo, Alberto Rodríguez Coronel, Ricardo Sarmiento, Edgardo Schapachnik, Fernando de la Serna, César Serra, Kazunitsu Shinji, Jorge Soni Cassani, Bernardo Tovar Gómez, Máximo Valentinuzzi, Ernesto Weinschelbaum.

Fuentes científicas (Cardiología y afines)

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

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

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

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

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

A - Utilidad de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria

Utility of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction and heart disease

Andrés Orlandini

Estudios Clínicos Latinoamérica (ECLA), Rosario, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 + Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Desde que en 1982 Rahimtoola demostró que los segmentos acinéticos que eran irrigados por coronarias obstruidas podían recuperar su motilidad luego de la revascularización, acuñándose la denominación de viabilidad miocárdica, el interés en su estudio ha progresado, primero, para determinar su fisiopatología; luego, para diagnosticarla y, finalmente, para evaluar su utilidad en la práctica clínica.

El pronóstico de los pacientes coronarios con deterioro de la función ventricular izquierda está estrechamente ligado con el grado de deterioro. Consecuentemente, la hipótesis fue que al mejorar la función ventricular con revascularización en pacientes con miocardio viable se podría mejorar la supervivencia. Por el contrario, los pacientes sin viabilidad, no se beneficiarían. Sin embargo, los estudios publicados han creado debate e incertidumbre en el ámbito cardiológico. Ante esta incertidumbre, realizamos una revisión sistemática y un metanálisis de los estudios publicados para evaluar el peso de la información existente.

Se incluyeron estudios clínicos que compararon el tratamiento clínico frente a la revascularización en pacientes coronarios con disfunción ventricular, con viabilidad y sin ella, en los cuales se evaluó la mortalidad durante el seguimiento. De 419 artículos potenciales, 32 no aleatorizados (4 328 pacientes) y 4 aleatorizados (1 079 pacientes) cumplieron estos criterios y fueron seleccionados para este análisis.

En general, en los estudios no aleatorizados se observó un reducción significativa de la mortalidad con la revas-

cularización en todos los pacientes con miocardio viable o sin él (riesgo relativo [RR]: 0.61, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.53 a 0.69, $p < 0.05$). Dado que el *test* de heterogeneidad fue positivo ($Q = 103.93$, $p < 0.05$, $I^2 = 46.12\%$), se realizó un análisis por subgrupo. Para los pacientes con viabilidad positiva, la revascularización demostró una reducción significativa de la mortalidad (RR: 0.31, IC 95%: 0.25 a 0.39, $p < 0.05$). Sin embargo, en pacientes con viabilidad negativa, la reducción no alcanzó significación estadística (0.92, IC 95%: 0.78 a 1.09, $p = 0.34$). Esto significa que existió una diferencia ($Q = 60.68$, $p < 0.05$) en la intensidad del efecto, pero no en la dirección de éste.

En los estudios aleatorizados, en general, no se observó una reducción significativa en la mortalidad con revascularización respecto del tratamiento clínico (RR: 0.89, IC 95%: 0.75 a 1.07, $p = 0.21$). El *test* de heterogeneidad tampoco fue significativo ($Q = 1.036$, $p = 0.90$). Por lo tanto, se puede concluir que la revascularización no produjo efecto benéfico alguno, independientemente de la presencia o no de miocardio viable.

En los estudios no aleatorizados se observa una reducción en la mortalidad con revascularización, con presencia de viabilidad o sin ella. La diferencia observada entre los subgrupos de viabilidad positiva frente a la viabilidad negativa es de orden cuantitativo (magnitud el efecto), pero no cualitativo (diferente dirección del efecto).

Los estudios no aleatorizados tienen muchas limitaciones: algunos son retrospectivos y otros prospectivos, utilizan *tests* diagnósticos diferentes, con distintos criterios para viabilidad (muchos consideran el diagnóstico en forma dicotómica y no tienen en cuenta el monto de tejido viable), diferente duración en el seguimiento, distribución temporal amplia (desde 1992 hasta 2009) y la más importante en muchos de ellos, el diagnóstico de viabilidad se utilizó para determinar el tratamiento a seguir. Por lo tanto, estos resultados deben ser considerados sólo como generadores de hipótesis.

El análisis de los estudios aleatorizados mostró una tendencia global no significativa hacia el beneficio con la revascularización. Esto significa que no se puede descartar

un efecto benéfico o deletéreo de ésta, independientemente de la presencia o no de miocardio viable. Estos estudios también tienen limitaciones: técnicas diferentes de diagnóstico, viabilidad considerada con variable dicotómica, distintos períodos de seguimiento, y sólo un estudio tiene pocos pacientes con viabilidad negativa. Sin embargo, tienen fortalezas destacables con respecto a los no aleatorizados: todos fueron publicados en años recientes, lo que reflejó una mejoría en la práctica actual, y, más importante aún, el tratamiento no fue guiado por los resultados de los tests de viabilidad. A pesar de estas ventajas, numerosas comunicaciones surgieron después de la presentación del estudio STICH, lo que destacó sus limitaciones, debido a que es la mayor información en

contra de la utilización de los tests de viabilidad en el tratamiento de estos pacientes. Cabe destacar que si bien este estudio presenta limitaciones (la mayor de ellas es que por el tamaño de la muestra no tiene la potencia suficiente para responder la pregunta) es el de mayor número de pacientes y mejor diseñado que existe hasta la fecha.

Por lo tanto, toda la información recolectada no es suficiente para poder utilizar el diagnóstico de viabilidad dentro del algoritmo de toma de decisiones en pacientes coronarios con insuficiencia cardíaca. El mayor riesgo implícito es privar de la revascularización a los pacientes sin viabilidad demostrable. Es necesario, por lo tanto, esperar que se realice un estudio aleatorizado, de dimensiones adecuadas, para responder a esta importante pregunta.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siic.salud.com

El autor no manifiesta conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

IC 95%, intervalo de confianza del 95%; RR, riesgo relativo.

Cómo citar este artículo

Orlandini A. Utilidad de la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción ventricular izquierda y enfermedad coronaria. Trabajos Distinguidos Cardiología 20(1):5-6, May 2016.

How to cite this article

Orlandini A. Utility of myocardial viability in patients with left ventricular dysfunction and heart disease. Trabajos Distinguidos Cardiología 20(1):5-6, May 2016.

B - Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial aislada

Clinical manifestations of isolated arterial hypertension



Ernest Vinyoles

MD, PhD, médico de familia, Centre d'Atenció Primària La Mina, Sant Adrià de Besòs, Catalunya; profesor asociado, Departamento de Medicina, Universitat de Barcelona, Barcelona; Centre d'Atenció Primària La Mina, Sant Adrià de Besòs, Catalunya, España

Alejandro de la Sierra Iserte, MD, PhD, Hospital Mútua de Terrassa, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



Enviar correspondencia a: Ernest Vinyoles,
Centre d'Atenció Primària La Mina, Sant Adrià de Besòs, España, 08930, Sant Adrià de Besòs, Catalunya, España
23561evb@comb.cat

➤ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

Patients with isolated clinic hypertension (ICH), or white coat hypertension, have lower mortality rates in the medium term than patients with sustained hypertension, although they present target organ damage more frequently than normotensive patients. Therefore, patients with ICH also have greater cardiovascular risk than normotensive ones. Up to 18% of patients with ICH may present high or very high added cardiovascular risk because of concomitant risk factors (smoking, dyslipidemia, diabetes, metabolic syndrome), or the presence of target organ damage or established cardiovascular disease. Our clinical capacity for predicting ICH is low, so we need 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) to obtain an accurate diagnosis. It seems reasonable to define ICH with a more restrictive cut-off point (24-hr BP < 127/77 mm Hg or daytime BP < 130/80 mm Hg), especially in patients at highest cardiovascular risk. The possibility of a screening test or an algorithm, with high sensitivity, that allows us to select which patients require evaluation of their ambulatory blood pressure is not easily foreseen. Therefore, given the elevated prevalence of ICH (between 15% and 30% of hypertensive patients attended), evaluation of the ambulatory blood pressure of most of the hypertensive patients is highly recommended, at least initially.

Key words: hypertension, white coat hypertension, ambulatory blood pressure monitoring

Resumen

Los pacientes con hipertensión clínica aislada (HCA) o hipertensión de guardapolvo blanco presentan a mediano plazo una menor tasa de mortalidad que los pacientes con hipertensión sostenida, aunque tienen mayor compromiso orgánico que los individuos normotensos y, por lo tanto, en general, mayor riesgo cardiovascular que estos. Hasta un 18% de los pacientes con HCA pueden presentar riesgo cardiovascular añadido alto o muy alto a causa de factores de riesgo concomitantes (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico) o por la presencia de lesión de órganos diana o de enfermedad clínica asociada. La HCA es difícilmente predecible y precisa de la realización de una monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) de 24 horas para su diagnóstico de certeza. Para definirla, parece razonable dar preferencia a valores de corte más restrictivos (presión arterial 24 horas < 127/77 mm Hg o presión arterial diurna < 130/80 mm Hg), especialmente en los pacientes de mayor riesgo. Probablemente, nunca dispondremos de una prueba de cribado o de un algoritmo de elevada sensibilidad que permita decidir en qué pacientes debemos explorar la presión ambulatoria. Por lo tanto, dada la gran prevalencia de HCA (entre el 15% y el 30% de los pacientes hipertensos atendidos), cada vez se hace más recomendable evaluar la presión ambulatoria de la mayoría de los individuos hipertensos, al menos inicialmente.

Palabras clave: hipertensión, hipertensión de bata blanca, monitorización ambulatoria de presión arterial

Definición y epidemiología

La hipertensión clínica aislada (HCA) o hipertensión de bata blanca fue inicialmente descrita hace ya más de 20 años¹ y se define por cifras de presión arterial (PA) persistentemente elevadas en la consulta (superiores o iguales a 140/90 mm Hg) y cifras de PA ambulatoria normal. Es decir, se trata de pacientes que únicamente presentan valores elevados de PA en la consulta y que fuera de ella la PA se normaliza. Por lo tanto, para detectarla se requiere una evaluación de la presión ambulatoria que idealmente se mide mediante una monitorización ambulatoria de PA de 24 horas (MAPA). Otra alternativa diagnóstica es la utilización de la autoevaluación domiciliar por parte del propio paciente (ADPA) durante 7 días (2 lecturas tensionales matinales y 2 lecturas por la noche), cuya media debe ser inferior a 135/85 mm Hg.² Sin

embargo, la MAPA sigue siendo el método de elección para el diagnóstico de certeza de HCA, ya que la ADPA tiene una sensibilidad únicamente del 50% y una especificidad del 75% para el diagnóstico de esta enfermedad.³

No se ha establecido por el momento un criterio único de diagnóstico de normalidad de la PA ambulatoria por MAPA. Se han utilizado tanto los puntos de corte de PA media diurna < 130/80 mm Hg y < 135/85 mm Hg,⁴⁻⁶ como los valores de PA de 24 horas < 125/85 mm Hg.⁷ Un estudio ha propuesto como punto de corte de PA de 24 horas, a los valores tensionales correspondientes al percentil 95 de una muestra de sujetos normotensos, que en este caso era 133/82 mm Hg.⁸ Por lo tanto, la prevalencia de la HCA varía según el criterio diagnóstico que se utilice y la población examinada. En una población hipertensa no tratada varía entre el 15% y el 29%,

utilizando los valores de PA diurnos < 130/80 mm Hg y < 135/85 mm Hg, respectivamente,⁹ y en otro estudio realizado igualmente en pacientes hipertensos no tratados, la prevalencia fue del 7.1%, utilizando el criterio de PA diurna < 135/85 mm Hg, y del 5.4% con el valor de PA de 24 horas < 125/80 mm Hg.¹⁰

En otro orden de cosas, el diagnóstico de HCA podría presentar problemas de reproducibilidad. Al menos en un estudio parece que la clasificación de HCA, sobre la base de una única MAPA, podría tener una reproducibilidad limitada. Hasta el 46% de los pacientes diagnosticados con HCA podría dejar de presentar esta enfermedad en una segunda MAPA realizada en menos de un mes.¹⁰

Se ha utilizado generalmente la PA diurna para definir la HCA con la justificación de que se trata de valores tensionales en período de actividad. *A priori* se consideraba que se correspondían mejor con la PA de la consulta. No obstante, la medida correcta de la PA en la consulta no es en actividad sino en reposo, y dicha correspondencia con la PA diurna es cuestionable. Por ello, ante la disyuntiva de definir la HCA con base en el período diurno o el período de 24 horas, pensamos que es preferible este último porque también incluye los valores tensionales nocturnos. La PA nocturna media es clínicamente relevante y puede mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular del paciente ya que predice morbimortalidad, independientemente del tratamiento farmacológico.^{11,12} Además, la PA de 24 horas es un buen predictor de eventos cardiovasculares y de mortalidad global, independientemente de la PA de la consulta.¹³ Por otro lado, un criterio tensional de 24 horas ofrece algunas ventajas adicionales desde el punto de vista clínico: no sólo incorpora la PA nocturna sino que también puede disminuir determinados sesgos. Por ejemplo, el sesgo de la intensidad de la actividad física, que presenta gran variabilidad individual y horaria. Sin embargo, el sesgo más frecuente es el de la mala clasificación de los períodos diurno y nocturno, a pesar de ajustarlos según lo manifestado por el paciente, lo que podría conllevar errores diagnósticos. En consecuencia, mejoraría parcialmente la reproducibilidad del propio diagnóstico de HCA. Parece adecuado, por lo tanto, hacer uso de toda la información que aporta la MAPA de 24 horas.

Sin embargo, de los varios puntos de corte de la PA de 24 horas, ¿cuál es el que podemos considerar idóneo para definir la HCA? A partir del Registro de MAPA¹⁴ de la Sociedad Española de Hipertensión realizamos un estudio descriptivo transversal, comparativo, multicéntrico, que incluyó a 6 176 pacientes hipertensos sin tratamiento farmacológico, a los que se practicó una MAPA (SpaceLabs 90207). Los participantes fueron seleccionados de forma consecutiva en consultas de atención primaria y unidades hospitalarias de hipertensión de toda España. Según nuestra experiencia, para diagnosticar HCA podríamos sustituir los tradicionales puntos de corte de PA diurna,

de 135/85 mm Hg o 130/80 mm Hg, por los criterios equivalentes de PA media de 24 horas de 132/82 mm Hg o 127/77 mm Hg, respectivamente.¹⁵

Tema aparte ya será la decisión de utilizar un criterio de 24 horas más bajo (< 127/77 mm Hg) o uno menos estricto. Dicha decisión debe basarse actualmente en una individualización de cada situación clínica, a falta de mejores datos. Algún estudio ya apunta a la conveniencia de reducir los criterios de normalidad de la PA ambulatoria, especialmente en su componente sistólico. La tendencia de los últimos años a la reducción de las cifras tensionales objetivo en poblaciones hipertensas seleccionadas (pacientes diabéticos, enfermedad clínica asociada, lesión de órganos diana) debería trasladarse también a la presión ambulatoria. A los individuos hipertensos que ya presentan enfermedad cardiovascular, diabetes o lesión de órganos diana les deberíamos exigir niveles más bajos de control tensional ambulatorio de 24 horas. En estas situaciones, no disponemos de suficiente información sobre el punto de corte diagnóstico de la PA de 24 horas. Sin embargo, podríamos definir HCA cuando la PA media de 24 horas fuera, como mínimo, inferior a 127/77 mm Hg.

Características clínicas

Un análisis del Registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión demostró que la capacidad de los médicos para predecir si su paciente presentará o no HCA es baja (sensibilidad del 53% y especificidad del 60%) (Tabla 1).

Tienen más posibilidad de presentar HCA las mujeres no fumadoras, mayores de 55 años, obesas y con PA clínicas sistólicas más elevadas (Tabla 2).⁹ Es lógico que, con estas variables tan inespecíficas, no sea fácil establecer un patrón común predictivo de HCA que permita seleccionar un subgrupo de pacientes con indicación de MAPA. Así, es recomendable indicar la MAPA, cada vez más, como exploración rutinaria inicial de la mayoría de los pacientes hipertensos, tal como ya proponen las normativas NICE en su última actualización de 2011.¹⁶

Aunque se han intentado describir rasgos de personalidad característicos de los pacientes con HCA, de hecho parece que no existe un patrón de personalidad claramente asociado con mayor intensidad del fenómeno de bata blanca. Sin embargo, en el estudio Ohasama, los pacientes con mayor "introversión" tuvieron más probabilidad de presentar el fenómeno de bata blanca. Son pacientes más reservados, menos impulsivos, más solitarios, con más conductas de evitación, con mayor ansiedad y con mayor capacidad de aprender.¹⁷

Riesgo cardiovascular y pronóstico

La HCA es una enfermedad heterogénea en cuanto al riesgo cardiovascular. Al calcular el riesgo añadido en la muestra de pacientes con hipertensión de bata blanca

Tabla 1. Evaluación de la validez de la sospecha clínica para el diagnóstico de hipertensión clínica aislada (HCA).

	HCA n (%)	No HCA n (%)	Total
Sospecha de HCA	880 (33.7)	1731 (66.3)	2611
No sospecha de HCA	927 (26.0)	2638 (74.0)	3565
Total	1807	4369	6176
Sensibilidad	48.7 %	IC 95%: 46.4-51.0	Probabilidad del clínico de clasificar correctamente a un paciente con HCA
Especificidad	60.4%	IC 95%: 58.9-61.8	Probabilidad del clínico de clasificar correctamente a un paciente sin HCA
Valor predictivo positivo	33.7%	IC 95%: 31.9-35.5	Probabilidad de tener HCA si hay sospecha
Valor predictivo negativo	74.0%	IC 95%: 72.5-75.5	Probabilidad de no tener HCA si no hay sospecha

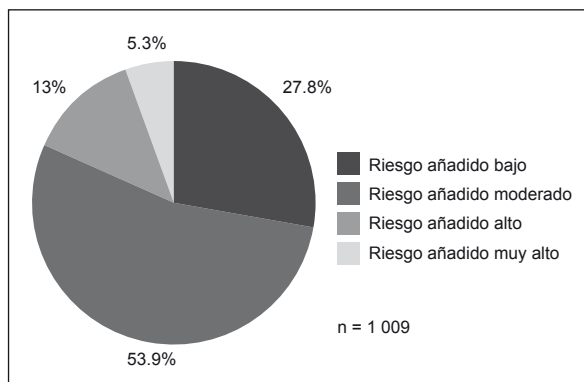


Figura 1. Estratificación del riesgo cardiovascular en una muestra de pacientes con hipertensión clínica aislada (presión ambulatoria de 24 horas < 127/77 mm Hg), sin tratamiento farmacológico antihipertensivo, del Registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión.

del Registro de MAPA de la Sociedad Española de Hipertensión sigue habiendo un porcentaje considerable con riesgo cardiovascular alto o muy alto, que llega al 18% (Figura 1). Ello, en parte, se debe a que las tablas de riesgo cardiovascular probablemente son poco discriminativas en los pacientes con HCA, ya que únicamente contemplan las cifras tensionales de consulta y obvian los valores de presión ambulatoria. Además, algunos pacientes con HCA pueden presentar un incremento del riesgo cardiovascular a causa de factores de riesgo concomitantes (tabaquismo, dislipidemia, diabetes, síndrome metabólico) o por la presencia de lesión de órganos diana o enfermedad clínica asociada. Existen dudas sobre el pronóstico de la HCA a largo plazo.¹⁸ En este sentido, únicamente disponemos de la información de un estudio que asocia HCA a pronóstico adverso, especialmente al definirla sobre la base de una PA media diurna < 136/87 mm Hg (en varones) o < 131/86 mm Hg (en mujeres).¹⁹ Por el contrario, existen suficientes datos que demuestran que, para períodos inferiores a 10 años de seguimiento, los pacientes con HCA tienen menor mortalidad que los sujetos con hipertensión sostenida y, aunque no existe acuerdo sobre su riesgo cardiovascular, éste parece intermedio entre la normotensión y la hipertensión establecida.^{20,21} En un metanálisis de 7 cohortes que incluyó a 11 502 pacientes durante una media de seguimiento de 8 años, la incidencia ajustada de eventos cardiovasculares no fue superior en el grupo con hipertensión de bata blanca en comparación con los sujetos normotensos.²² Otro metanálisis más reciente tampoco ha demostrado diferencias significativas en relación con la incidencia de eventos cardiovasculares entre sujetos normotensos y pacientes con HCA; sin embargo,

estos últimos recibieron más tratamiento antihipertensivo a lo largo del seguimiento.²³

Un porcentaje no despreciable de pacientes con HCA evolucionará a hipertensión establecida.²⁴ Se estima que el riesgo de un individuo con hipertensión de bata blanca para evolucionar a hipertensión sostenida, ajustado para la edad y el sexo, es de 2.5 veces a los 10 años de seguimiento en comparación con un sujeto normotenso.²⁵ Probablemente y como consecuencia de ello, un estudio de seguimiento a largo plazo ha sugerido que la incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes originalmente diagnosticados con HCA aumentó a partir del sexto año de evolución hasta igualarse, o incluso superar, la incidencia de eventos de la hipertensión sostenida.²⁶

En cuanto a la prevalencia de lesión de órganos diana, si bien en algunos estudios la HCA equivaldría a la normotensión,²⁷ la mayoría de los trabajos concluye que la HCA presenta mayor compromiso orgánico que la normotensión. En la cohorte del *Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale* (PIUMA), los sujetos hipertensos con mayor efecto de bata blanca presentaron más rigidez arterial.²⁸ El grosor de la íntima y media fue mayor en la HCA que en la normotensión.²⁹ Otros estudios demostraron una mayor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda en comparación con los normotensos,³⁰ especialmente cuando a la HCA se añaden criterios de síndrome metabólico.³¹ Además, parece que los sujetos con hipertensión de bata blanca presentan mayor presión de pulso y mayor presión arterial central en comparación con los individuos normotensos,³² así como mayor incidencia de enfermedad renal crónica.³³

Tabla 2. Variables asociadas con la hipertensión clínica aislada (presión arterial media diurna < 135/85 mm Hg); n = 6176 pacientes hipertensos no tratados.

Variables	n	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)	p
Edad (años)	6176	1.01 (1.00-1.02)	1.00 (0.99-1.01)	0.09
Sexo y tabaco				
Varones no fumadores	2431	1		
Varones fumadores	860	0.86 (0.72-1.03)	0.82 (0.68-0.999)	0.05
Mujeres no fumadoras	2322	1.50 (1.33-1.70)	1.55 (1.36-1.77)	< 0.001
Mujeres fumadoras	493	0.90 (0.72-1.12)	0.96 (0.76-1.22)	0.73
Antecedentes familiares de ECVP*				
No	5168	1		
Sí	668	0.73 (0.60-0.88)	0.74 (0.61-0.90)	0.002
Duración de la hipertensión (años)	6176	0.99 (0.98-1.01)	0.98 (0.96-0.99)	0.015
Obesidad (IMC ≥ 30)				
No	5725	1		
Sí	451	1.81 (1.49-2.21)	1.81 (1.47-2.24)	< 0.001
Obesidad abdominal**				
No	4699	1		
Sí	1477	1.31 (1.15-1.48)	1.02 (0.88-1.18)	0.78
Dislipidemia				
No	4421	1		
Sí	1588	1.20 (1.06-1.36)	1.21 (1.06-1.39)	0.004
Insuficiencia cardíaca				
No	6151	1		0.029
Sí	25	2.63 (1.20-5.78)	2.49 (1.10-5.66)	0.029
Perfil circadiano				
Dipper o dipper extremo	3552	1		
No dipper o riser	2624	1.42 (1.27-1.59)	1.37 (1.21-1.54)	<0.001
Media PAS clínica (mm Hg) ***	6176	1.01 (1.01-1.02)	1.03 (1.02-1.04) #	< 0.001

* ECVP: evento cardiovascular precoz

** Perímetro abdominal: ≥ 102 cm en el varón o ≥ 88 cm en la mujer

*** PAS: presión arterial sistólica

Odds ratio (OR) para un incremento de 2 mm Hg en la PAS

En el estudio poblacional *Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni* (PAMELA), en un período de 10 años, los pacientes con HCA presentaron casi 3 veces más riesgo de incidencia de diabetes que los participantes normotensos. Sin embargo, dicho riesgo podría ser fundamentalmente atribuible a los valores basales de glucosa y al índice de masa corporal.³⁴ El paciente con hipertensión de bata blanca podría presentar mayor susceptibilidad al futuro aumento de peso y a la dislipidemia.³⁵

En resumen, los pacientes con HCA tienen, a mediano plazo, una menor tasa de mortalidad que aquellos con hipertensión sostenida, aunque presentan mayor compromiso orgánico que los individuos normotensos y, por lo tanto, en general, mayor riesgo cardiovascular que éstos.

Seguimiento y tratamiento

Por todo lo comentado antes, el paciente con HCA debe ser incluido en el protocolo de tratamiento de la hipertensión, igual que el resto de los individuos hipertensos. Por lo tanto, debe evaluarse la presencia de lesión de órganos diana así como los factores de riesgo cardiovascular.

La única diferencia con el resto de los pacientes hipertensos consiste en que las lecturas tensionales en la consulta son poco útiles. Nuestras decisiones terapéuticas deben basarse en los valores de presión ambulatoria.

Una vez diagnosticado mediante MAPA, deberíamos realizar el seguimiento del paciente con HCA mediante ADPA regular. En el paciente estable, bastaría con un autorregistro de un día al mes (2 lecturas por la mañana y 2 por la tarde). Cuando en la evolución se detecten cifras progresivamente elevadas en las ADPA o cuando el paciente empiece a presentar alguna cifra de mal control en la consulta sería aconsejable realizar una MAPA. Según nuestra experiencia, en la práctica clínica habitual, el inicio de tratamiento farmacológico se da a los 18 meses del diagnóstico de HCA.³⁶

La decisión de tratar con fármacos antihipertensivos debe individualizarse y estará en función de los factores

concomitantes de riesgo, de la presencia de lesión silente de órgano diana, así como de las enfermedades cardiovascularmente asociadas.

Conclusiones. Recomendaciones prácticas

En primer lugar, determinar la presión ambulatoria mediante MAPA de 24 horas (si no se encuentra disponible, se puede utilizar la ADPA) en la evaluación inicial de todo paciente hipertenso con mal control en la consulta. La prevalencia de HCA varía entre el 15% y el 30%, según el criterio empleado.

En segundo lugar, en la consulta evitar determinaciones tensionales rutinarias en el paciente con hipertensión de bata blanca conocida. No son útiles para tomar decisiones clínicas ni terapéuticas.

Tercero, delegar en el paciente con HCA la monitorización mensual de su PA mediante autoevaluaciones domiciliarias. Además, evaluar con regularidad (anual o bianualmente) la presión ambulatoria mediante MAPA de 24 horas. Un porcentaje anual variable de pacientes con hipertensión de bata blanca evoluciona a hipertensión sostenida.

En cuarto lugar, definir la HCA sobre la base del período de la MAPA de 24 horas, que incorpora la PA nocturna, evita sesgos de mala clasificación de los períodos actividad/sueño y puede ser más reproducible. Una opción es utilizar los puntos de corte de 24 horas de 132/82 mm Hg o 127/77 mm Hg, que equivalen a los períodos diurnos de 135/85 mm Hg y 130/80 mm Hg, respectivamente.

En quinto lugar, dar preferencia a una definición más restrictiva de la HCA (PA de 24 horas < 127/77 mm Hg), especialmente en pacientes de mayor riesgo.

Por último, evaluar rutinariamente el riesgo cardiovascular del paciente con HCA, porque hasta un 18% puede presentar un alto o muy alto riesgo añadido. En este sentido, aunque la PA ambulatoria sea óptima, se hace aconsejable intervenir tempranamente sobre los otros factores de riesgo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2016
www.siicalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

ADPA, autoevaluación domiciliar por parte del propio paciente; HCA, hipertensión clínica aislada; MAPA, monitorización ambulatoria de PA de 24 horas; PA, presión arterial; PAMELA, *Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni*; PIUMA, *Progetto Ipertensione Umbria Monitoraggio Ambulatoriale*.

Cómo citar este artículo

Vinyoles E, De la Sierra Iserte A. Manifestaciones clínicas de la hipertensión arterial aislada. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 20(1):7-11, May 2016.

How to cite this article

Vinyoles E, De la Sierra Iserte A. Clinical manifestations of isolated arterial hypertension. *Trabajos Distinguidos Cardiología* 20(1):7-11, May 2016.

Bibliografía

1. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank, S Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 259:225-228, 1988.
2. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 25:1105-1187, 2007.
3. Bayó J, Cos FX, Roca C, Dalfó A, Martín-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 11:47-52, 2006.
4. Vinyoles E, de la Figuera M. Características clínicas del hipertenso de bata blanca. *Med Clí (Barc)* 105:287-291, 1995.
5. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellani C. Variability between current definitions of "normal" ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 20:555-562, 1992.
6. Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, Staessen J, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit* 9:307-309, 2004.
7. Angeli F, Verdecchia P, Gattobigio R, Sardone M, Reboldi G. White-coat hypertension in adults. *Blood Press Monit* 10:301-309, 2005.
8. Staessen J, O'Brien E, Atkins N, Amery A. Short report: ambulatory blood pressure in normotensive compared with hypertensive subjects. *J Hypertens* 11:1289-1297, 1993.
9. Vinyoles E, Felip A, Pujol E, de la Sierra A, Durà R, Hernández del Rey R et al. Clinical characteristics of isolated clinic hypertension. *J Hypertens* 26:438-445, 2008.
10. Cuspidi C, Meani S, Sala C, Valerio C, Fusi V, Zanchetti A et al. How reliable is isolated clinical hypertension defined by a single 24-h ambulatory blood pressure monitoring? *J Hypertens* 25:315-320, 2007.
11. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet* 370:1219-1229, 2007.
12. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 51:55-61, 2008.
13. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 26:1290-1299, 2008.
14. Banegas JR, Segura J, Sobrino J, Rodríguez-Artalejo F, de la Sierra A, Cruz JJ, et al. Effectiveness of blood pressure control outside the medical setting. *Hypertension* 49:62-68, 2007.
15. Vinyoles E, Rodríguez-Blanco T, de la Sierra A, Felip A, Banegas JR, de la Cruz JJ, et al. Isolated clinic hypertension: diagnostic criteria based on 24-h blood pressure definition. *J Hypertens* 28:2407-2413, 2010.
16. NICE Clinical Guidelines 2011. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/CG127. Consultado Octubre, 2011.
17. Hozawa A, Ohkubo T, Obara T, Metoki H, Kikuya M, Asayama K, et al. Introversion associated with large differences between screening blood pressure and home blood pressure measurement: the Ohasama study. *J Hypertens* 24:2183-2189, 2006.
18. Pickering TG. Should white coat hypertension be treated? *J Clin Hypertens (Greenwich)* 7:550-553, 2005.
19. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications *Hypertension* 35:844-851, 2000.
20. Dawes MG, Bartlett G, Coats AJ, Juszczak E. Comparing the effects of white coat hypertension and sustained hypertension on mortality in a UK primary care setting. *Ann Fam Med* 6:390-396, 2008.
21. Ben-Dov IZ, Kark JD, Mekler J, Shaked E, Bursztyn M. The white coat phenomenon is benign in referred treated patients: a 14-year ambulatory blood pressure mortality study. *J Hypertens* 26:699-705, 2008.
22. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 25:2193-2198, 2007.
23. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens* 24:52-58, 2011.
24. Márquez E, Casado JJ, Fernández A, Botello I. ¿La hipertensión de bata blanca es un estadio prehipertensivo? Dos años de seguimiento mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial. *Hipertensión* 20(9):388-394, 2003.
25. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Friz HP et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 54:226-232, 2009.
26. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, et al. Short-and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 45:203-208, 2005.
27. Kotsis V, Stabouli S, Toumanidis S, Papamichael C, Lekakis J, Germanidis G, et al. Target organ damage in "white coat hypertension" and "masked hypertension". *Am J Hypertens* 21:393-399, 2008.
28. de Simone G, Schillaci G, Chinalli M, Angeli F, Reboldi GP, Verdecchia P. Estimate of white-coat effect and arterial stiffness. *J Hypertens* 25:827-831, 2007.
29. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects: white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension* 51:1300-1305, 2008.
30. Puchades R, Ruiz-Nodar JM, Blanco F, Rodríguez F, Gabriel R, Suárez C. White-coat hypertension in the elderly. Echocardiographic analysis. A substudy of the EPICARDIAN project. *Rev Esp Cardiol* 63:1377-1381, 2010.
31. Mule G, Nardi E, Cottone S, Cusimano P, Incalcaterra F, Palermo A, et al. Metabolic syndrome in subjects with white-coat hypertension: impact on left ventricular structure and function. *J Hum Hypertens* 21:854-860, 2007.
32. Wimmer NJ, Sathi K, Chen TL, Townsend RR, Cohen DL. Comparison of pulse wave analysis between persons with white coat hypertension and normotensive persons. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 9:513-517, 2007.
33. Kanno A, Metoki H, Kikuya M, Terawaki H, Hara A, Hashimoto T, et al. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 33:1192-1198, 2010.
34. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens* 27:1672-1678, 2009.
35. Helvacı MR, Kaya H, Duru M, Yalcin A. What is the relationship between white coat hypertension and dyslipidemia? *Int Heart J* 49:87-93, 2008.
36. Vinyoles E, Garaikoetxea M, Ibernón S, Sancho B, Díaz B, de la Figuera M. Decisiones y actitudes terapéuticas en los pacientes con hipertensión clínica aislada. *Rev Clin Esp* 201:174-178, 2001.

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

1 - Efecto del Tratamiento Intensivo para Reducir los Lípidos en la Composición de Placas Coronarias en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio: Evaluación mediante Angiografía por Tomografía Computarizada Coronaria Serial

Auscher S, Heinsen L, Egstrup K y colaboradores

OUH/Svendborg Hospital, Svendborg, Dinamarca y otros centros participantes

[Effect of Intensive Lipid-Lowering Therapy on Coronary Plaques Composition in Patients with Acute Myocardial Infarction: Assessment with Serial Coronary CT Angiography]

Atherosclerosis 241(2):579-587, Ago 2015

El tratamiento intensivo para reducir los lípidos mediante estatinas en los pacientes que presentaron un infarto agudo de miocardio se asocia con mayor volumen del calcio denso coronario, evaluado mediante angiografía por tomografía computarizada, en comparación con la terapia habitual.

En más del 70% de los casos letales de infarto agudo de miocardio (IAM) y de muerte súbita coronaria, la causa del evento es la ruptura de la placa coronaria; la información señala que la causa subyacente a esa ruptura es la presencia de placas vulnerables, caracterizadas como aquellas no calcificadas, con núcleos necróticos grandes, rodeados por una capa fina, rota, infiltrada por células inflamatorias.

El objetivo de muchos grupos de trabajo ha sido, desde hace años, identificar este tipo de placas a fin de evitar la ruptura y, así, muchos casos de IAM y de muerte súbita. El tratamiento con estatinas es útil para la prevención primaria y secundaria de la aterosclerosis; además, tendría un efecto positivo sobre la función endotelial, la respuesta inflamatoria y la placa vulnerable del sistema cardiovascular.

En distintos estudios que utilizaron la ecografía intravascular se observó que el tratamiento intensivo con estatinas se asoció con beneficios sobre la aterosclerosis coronaria, incluso con regresión total de la placa, pero por el momento se desconoce en gran medida el efecto de esta intervención sobre la composición de las placas en los pacientes con IAM. Las mejoras recientes en la tecnología de la tomografía computarizada (TAC) posibilitaron la detección no invasiva de la aterosclerosis coronaria;

además, la angiografía por TAC permite evaluar la composición de la placa.

Si bien se ha informado sobre el uso de esta técnica en el contexto de la enfermedad coronaria estable, no abunda la información acerca de los pacientes con IAM y el efecto de los tratamientos para reducir los lípidos sobre la composición de la placa.

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del tratamiento intensivo temprano para reducir los lípidos durante 12 meses sobre la composición de la placa en individuos con IAM.

Métodos

Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado y abierto, en el que se incluyeron pacientes con IAM sin elevación del segmento ST o con ella, luego de menos de 48 horas de la internación, para ser sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP). Fueron excluidos los que recibían estatinas en dosis altas en el momento del evento, aquellos en los que estos fármacos estaban contraindicados, quienes habían recibido una cirugía de derivación aortocoronaria, a los que presentaban alergia al contraste, a los que tenían alteraciones de la función renal (creatininemia > 120 mmol/l) y a aquellos sin ritmo sinusal. Los pacientes del grupo de tratamiento intensivo recibieron 80 mg de rosuvastatina inmediatamente luego de la aleatorización (como dosis de carga) y, después, 40 mg diarios, con el fin de que los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) fueran < 1.8 mmol/l (si la estatina no había sido eficaz después de un mes, se agregaron 10 mg diarios de ezetimibe). Los pacientes del otro grupo recibieron tratamiento convencional con 40 mg de simvastatina en la internación.

Durante la investigación hubo un cambio en las guías de práctica clínica, dado que el valor de corte de LDLc se redujo de < 2.5 mmol/l a < 1.8 mmol/l. Cuando el perfil lipídico no era adecuado, el tratamiento se modificó con el uso de 80 mg diarios de atorvastatina después de 3 a 6 meses de la intervención. El programa de rehabilitación fue el mismo en todos los pacientes, y se realizaron consultas de seguimiento estandarizadas luego de 1, 3 y 12 meses del inicio del tratamiento en una clínica ambulatoria, en las que se revisó la historia clínica y la adherencia terapéutica, y se tomaron muestras de sangre (para la determinación del perfil lipídico, la hemoglobina glucosilada, la alanina-transaminasa, la creatinina, la creatinquinasa y su variante miocárdica, y la troponina T).



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

Se realizaron angiografías por TAC luego de la ICP y tras 12 meses de seguimiento desde el IAM, y se ajustó el voltaje del equipo según el índice de masa corporal de los individuos y el momento de la toma de las imágenes mediante un sistema de electrocardiograma, para que éstas se tomaran en el 75% del segmento RR, con una exposición extendida en 25 ms de cada lado. La media de la dosis de radiación fue de 4.06 ± 1.23 mSv y 3.94 ± 0.67 mSv luego de la ICP y tras 12 meses, respectivamente; se inyectaron 20 ml de contraste yodado como prueba para la TAC con contraste, tras lo cual se lavó la vía con solución salina y se registró el tiempo transcurrido hasta la visualización de la mayor intensidad de contraste en la aorta ascendente. Posteriormente, se tomaron imágenes de TAC en forma sincrónica y con una tasa fija de flujo de contraste, primero de 60 ml de éste en forma pura, luego de 45 ml de mezcla de contraste y solución salina (40% y 60%, en ese orden) y, finalmente, con 50 ml de solución salina pura. Todos los pacientes recibieron 0.4 mg de nitroglicerina por vía sublingual, administrada por aerosol antes del estudio, y en los casos en los que la frecuencia cardíaca fue > 65 latidos por minuto, se administraron 5 mg de metoprolol por vía intravenosa (hasta un máximo de 50 mg).

Se tomaron las imágenes en una única inspiración del individuo. Se utilizaron sistemas semiautomáticos de análisis de las imágenes; un operador experimentado las evaluó y realizó la planimetría de la luz interna y el área externa de los vasos de sangre del árbol coronario, además del enderezamiento virtual de las imágenes, generación de imágenes multiplanares, y seguimiento y segmentación de los límites de la luz y los bordes del vaso. Se tomaron imágenes transversales a intervalos de 0.5 mm, y se evaluaron las imágenes de la luz y la pared vascular, con análisis del área proximal de 3 vasos epicárdicos importantes en un modelo de 17 segmentos propuesto por la *American Heart Association*. Se excluyeron del análisis los segmentos que incluyeran *stents*, aquellos con calcificación grave (presencia de calcio denso en $> 75\%$ de la longitud total del vaso) o diámetros < 1.5 mm, y las imágenes de calidad inferior.

Se calculó el volumen total de la placa mediante la sustracción del volumen total del vaso del volumen de la luz, y se utilizó un programa de evaluación de las tasas de atenuación del tejido para identificar la composición de la placa, según las diferencias en los umbrales dinámicos de unidades Hounsfield (método que compensa cambios luminales locales en intensidad y se asocia con mejor rendimiento que los umbrales fijos de estas unidades).

La composición de la placa se clasificó en cuatro grupos: aquellas con núcleo necrótico, las fibrosas y grasas, las fibrosas y aquellas con calcio denso. Se calculó el volumen de cada placa en forma automática e independiente del usuario, y el

porcentaje de volumen del ateroma (para la placa total y cada componente), además del porcentaje que representaba cada componente en el volumen total de la placa. Se realizó un análisis del subgrupo de placas seleccionadas con características de vulnerabilidad observadas tras la ICP, que fueron evaluadas nuevamente tras 12 meses (se las identificó por la anatomía). Se consideró que las placas eran vulnerables si presentaban dos de estas características: remodelación positiva $> 5\%$ (calculada por la relación entre el diámetro de las lesiones y el diámetro de referencia proximal a la lesión, en un segmento normal del vaso), baja tasa de atenuación (media de la atenuación en la placa < 150 unidades Hounsfield), presencia de calcificaciones en parches (nódulos calcificados < 3 mm que no ocuparan $> 90^\circ$ del arco coronario) o presencia del signo del servilletero (placa no calcificada con un patrón de atenuación mayor de tipo anillo, alrededor de un área central con menor atenuación en contacto con la luz coronaria). Se calcularon los efectos de la terapia para reducir los lípidos sobre el volumen de las placas, la composición (volumen de calcio denso, de fibrosis, de fibrosis y lípidos y de núcleo necrótico) y la vulnerabilidad (remodelación positiva, baja tasa de atenuación, calcificación en parches, signo del servilletero y volumen de la placa) de éstas.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la t de Student, la de Kruskal-Wallis, la de Fisher y coeficientes de correlación, y se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

Resultados

Al comienzo se incluyeron 140 pacientes con IAM, pero 10 decidieron abandonar el estudio antes de iniciar el seguimiento, 5 presentaron fibrilación auricular, 4 tenían insuficiencia renal, 4 se sometieron a cirugía de derivación aortocoronaria, 2 tenían alergia al contraste yodado, 5 estudios por imágenes se perdieron y 14 individuos fueron excluidos por mala calidad de las imágenes.

De los 96 individuos restantes, 48 (24 con infarto sin elevación del segmento ST) recibieron tratamiento intensivo para reducir los lípidos, y de los restantes, tratados con terapia estándar, 22 habían sufrido un infarto sin elevación del segmento ST. En el grupo que se sometió a tratamiento intensivo, la media de los niveles de LDLc fueron de 3.1 y 1.3 mmol/l tras 12 meses de seguimiento, mientras que en el grupo que recibió terapia habitual estos valores fueron de 4.1 y 2 mmol/l ($p \leq 0.001$). En el primer grupo, los niveles de alanina-transaminasa y creatinquinasa aumentaron en mayor medida en comparación con el grupo de terapia estándar, pero se mantuvieron por debajo de los límites superiores, y un único participante abandonó el tratamiento con rosuvastatina debido a dolores musculares. En estos dos grupos se llevaron a cabo TAC basales tras una mediana de 8 y 10 días del

IAM, en ese orden ($p = 0.16$), y se repitieron tras una mediana de 360 y 359 días ($p = 0.09$). Los parámetros de la TAC y el voltaje fueron casi idénticos entre los grupos, así como la longitud de segmentos coronarios analizada.

En el 18% de los pacientes se identificaron eventos clínicos durante el período de estudio: 2 individuos del grupo de tratamiento intensivo presentaron recidivas de IAM y 6 debieron ser internados en la unidad coronaria por síntomas de isquemia, mientras que esto se observó en 1 y 8 sujetos, respectivamente, en el otro grupo. En el grupo de intervención intensiva, el volumen total de la placa aumentó $43.5 \pm 225.8 \text{ mm}^3$ (2%, $p = 0.19$) tras los 12 meses de estudio, mientras que en la cohorte de tratamiento habitual se observó $19.1 \pm 190.2 \text{ mm}^3$ de aumento (1%, $p = 0.49$), sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0.57$). El volumen de calcio denso aumentó $11.1 \pm 39.6 \text{ mm}^3$ (23% mayor) en el primer grupo, y se redujo $0.4 \pm 26.6 \text{ mm}^3$ en el segundo (0.7% menor) tras 12 meses, con una diferencia significativa ($p < 0.001$). También se detectó diferencia entre estas cohortes en cuanto al volumen del ateroma, que fue $0.3\% \pm 1\%$ mayor y $0.1\% \pm 0.8\%$ menor en estos grupos, respectivamente ($p < 0.001$), y en el porcentaje de volumen de calcio denso de la placa total, con $0.5\% \pm 1.5\%$ de aumento y $0.1\% \pm 1.3\%$ de reducción en estas cohortes ($p = 0.001$). El volumen del núcleo necrótico aumentó $26.8 \pm 122.1 \text{ mm}^3$ (5.5%) y $25.2 \pm 80.9 \text{ mm}^3$ (5.2%) en los dos grupos, en ese orden ($p = 0.94$). Luego de la ICP se identificaron 18 placas vulnerables (8 en pacientes que se sometieron a tratamiento intensivo) y no se observaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto al efecto de la terapia sobre la vulnerabilidad.

Discusión y conclusiones

El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del tratamiento farmacológico intensivo para reducir los lípidos sobre la composición de la placa en pacientes con IAM, y se observó que el volumen total de la placa aumentó entre 1% y 2% tras 12 meses, en forma independiente del tratamiento intensivo o el habitual (a pesar de que en los primeros la concentración de LDLc era de 1.3 mmol/l al finalizar el estudio).

Los autores infieren que la causa de este fenómeno es la duración del tratamiento intensivo, dado que consideran que es un tiempo corto de seguimiento para detectar una regresión de la placa (hay pruebas sobre la correlación entre la regresión, los niveles de LDLc y la duración del tratamiento con estatinas) o, bien, la baja sensibilidad de la angiografía por TAC para detectar cambios en el volumen total de la placa en comparación con la ecografía intravascular. La ruptura de las placas se asoció con la vulnerabilidad de éstas, por lo que un objetivo terapéutico importante es su estabilización, y se tienen indicios de que, luego

del síndrome coronario agudo, el tratamiento intensivo con estatinas obtendría efectos beneficiosos, incluso antes de que se observen alteraciones en el volumen de la placa. Estos fármacos tendrían efectos positivos sobre el sistema cardiovascular, como la estabilización del endotelio, la atenuación del estrés oxidativo y la modificación de la respuesta inflamatoria.

En este estudio se observó un 23% más de volumen del calcio denso en los pacientes que recibieron tratamiento intensivo, sin cambios significativos en los sometidos a terapias habituales, y sin diferencias significativas en el núcleo necrótico total, el volumen de fibrosis total o el volumen de fibrosis y grasa.

En una investigación previa se halló que el tratamiento intensivo para reducir los lípidos no se relacionó con mayor progresión del calcio de las arterias coronarias en comparación con las terapias moderadas, pero en ese estudio se incluyeron mujeres posmenopáusicas sin IAM y los niveles de LDLc sólo se redujeron hasta 2.4 mmol/l. Los autores postulan que el efecto de esta terapia sobre la composición de la placa dependería de la estabilidad de la enfermedad coronaria y del nivel de reducción de LDLc; en los pacientes con IAM se activan la función endotelial y los procesos inflamatorios, y estas diferencias, con respecto a los individuos con enfermedad coronaria estable, podrían alterar el efecto del tratamiento intensivo para reducir los lípidos sobre la progresión y la maduración de la placa.

El volumen del núcleo necrótico aumentó 5% tras 12 meses de tratamiento, sin diferencias significativas entre los grupos, y es posible que la duración del tratamiento intensivo sea importante para que se produzcan efectos significativos en la composición de la placa. La terapia con estatinas tendría efectos de estimulación de la acumulación de calcio sobre el ateroma coronario, con independencia de los efectos de regresión de la placa. Esto podría indicar que estos fármacos inducen la estabilización de la placa, incluso cuando el volumen del núcleo necrótico aumenta. En los pacientes sometidos a tratamiento intensivo se observó mayor reducción del volumen de la placa y mayor aumento de la tasa de atenuación, en forma no significativa, en comparación con el tratamiento habitual durante 12 meses. Los autores concluyen que el tratamiento intensivo para reducir los lípidos, en los individuos que presentaron un IAM, se asocia con mayor volumen del calcio denso coronario en comparación con la terapia habitual.

2 - Regurgitación Mitral en el Infarto Agudo de Miocardio. Influencia del tiempo a la Reperusión y la Circulación Colateral

Valuckiene Z, Budrys P, Jurkevicius R

Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lituania

[Predicting Ischemic Mitral Regurgitation in Patients with Acute ST-Elevation Myocardial Infarction: Does Time to Reperfusion Really Matter and What is the Role of Collateral Circulation]

International Journal of Cardiology 203:667-671, Ene 2016

El tiempo que media entre el establecimiento de los síntomas de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST no influye en la aparición de regurgitación mitral, ni la circulación colateral hacia el área de infarto actúa como un elemento de protección. La mayor edad, el sexo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y la circulación colateral predicen la aparición de regurgitación mitral isquémica.

La reperusión precoz en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMST) puede hacer que el paciente experimente una mejoría. El tiempo hasta la reperusión se relaciona con el grado de necrosis del miocardio: a menor tiempo, mayor conservación de la función cardíaca y menor remodelación del ventrículo izquierdo.

El grado de regurgitación miocárdica se relaciona con la viabilidad del músculo cardíaco en la zona del infarto y, mientras mayor es la viabilidad, menor es la remodelación y la posibilidad de que aparezca o se agrave la regurgitación miocárdica (RM). Por el contrario, la RM moderada o grave diagnosticada en los primeros momentos del evento mediante ecocardiografía se asocia independientemente con pronóstico adverso a largo plazo en los IAMST en los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria. Un número reducido de pacientes presenta RM después de la isquemia y su intensidad se modifica a lo largo del tiempo; esto tiene repercusiones pronósticas en los IAMST.

Los autores evaluaron el impacto del tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la reperusión terapéutica y la llegada de sangre por circulación colateral a la zona infartada sobre la incidencia de la RM en pacientes con IAMST, así como su relación con la clínica y los resultados de la ecocardiografía.

Pacientes y métodos

Se incluyeron pacientes que habían tenido un primer IAMST y habían sido sometidos a intervención coronaria percutánea primaria en el *Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics*, entre diciembre de 2013 y septiembre de 2014. Los criterios de inclusión fueron: primera manifestación de síndrome coronario agudo, elevación del segmento ST y presentación en el hospital dentro de las 12 horas de inicio de los síntomas. Los pacientes con antecedentes de enfermedad

cardíaca isquémica (enfermedad coronaria conocida, IAM anterior, antecedente de procedimientos de revascularización), alteraciones previas en el ecocardiograma y valvulopatías o RM previa fueron excluidos del protocolo; no obstante, fueron considerados aquellos con insuficiencia aórtica leve. La población final del estudio consistió en 173 pacientes.

El IAMST se diagnosticó por la historia clínica del paciente, el electrocardiograma (ECG), la angiografía coronaria y los niveles de troponina I elevada.

Los factores de riesgo cardiovascular se registraron con un cuestionario estándar. Los criterios diagnósticos para hipertensión arterial, diabetes o dislipidemia fueron los aceptados habitualmente. La insuficiencia cardíaca se estableció mediante la clasificación de Killip: I, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca; II, estertores o crepitantes en los pulmones, ritmo de galope y presión venosa yugular elevada; III, edema pulmonar, y IV, *shock* cardiogénico o hipotensión y signos de vasoconstricción periférica.

Angiografía coronaria

Un cardiólogo intervencionista evaluó los datos de la angiografía coronaria de todos los participantes del estudio. Se consideró la presencia de estrechamiento luminal por angiografía ante la presencia del 50% o más de los vasos con un diámetro ≥ 2.5 mm. La lesión causante se clasificó según el grado de obstrucción y el compromiso de la intensidad del flujo circulatorio coronario anterógrado, así como por los datos del ECG.

Para la clasificación del flujo, antes de la intervención coronaria percutánea y después de ésta, se utilizó el sistema *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI): TIMI0 = ausencia de flujo; TIMI1 = el contraste atraviesa la oclusión, pero el llenado distal es incompleto; TIMI2 = flujo lento que llena la zona distal; TIMI3 = flujo coronario normal. También se evaluó el flujo colateral hacia la zona de infarto; se consideró que había buena circulación colateral con un nivel superior a 2 en la clasificación de Rentrop.

Ecocardiografía

La ecocardiografía se realizó dentro de las 72 horas a partir del ingreso y la intervención coronaria percutánea primaria. La RM se valoró de acuerdo con las directrices ESC/EACVI o por evaluación cuantitativa con Doppler color.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de acuerdo con la intensidad de la RM: individuos con RM leve (grupo RML, grado MR 0-I, n = 102) y pacientes con RM isquémica (grupo RMI, grado MR ≥ 2 , n = 71). Se calcularon el diámetro del ventrículo izquierdo de fin de diástole (DVIFD), el índice DVIFD



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

(iDVIFD), el diámetro de la aurícula izquierda (AI), el índice del diámetro de la AI (iAI), la masa miocárdica (MM), el índice de masa miocárdica (iMM), la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), el índice de motilidad de la pared (iMP), el grado de flujo colateral (TIMI) y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP).

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar. Se utilizaron las pruebas de la t de Student y de chi al cuadrado para variables categóricas. Se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariado para identificar predictores independientes de RM isquémica para edad y sexo, así como las variables de función miocárdica señaladas anteriormente.

Resultados

Los pacientes del grupo RMI eran de mayor edad y tenían menor índice de masa corporal, mayor proporción de mujeres y de no fumadores. No hubo diferencias en la prevalencia de hipertensión arterial, dislipidemia y diabetes mellitus entre los grupos, como tampoco en el tiempo desde la aparición de los síntomas hasta la reperfusión o en la distribución de los sitios de infarto.

No hubo diferencias en la dominancia coronaria, la arteria causante, el flujo de sangre (TIMI) antes de la intervención coronaria percutánea o después de ésta entre los grupos. Entre los pacientes con RMI fue más prevalente la enfermedad coronaria de múltiples arterias y una mejor circulación colateral hacia la región infartada, así como fue mayor la prevalencia de arterias no culpables obstruidas totalmente.

Los pacientes del grupo RMI tenían significativamente mayor iDVIFD, iMM, iAI y PSAP, pero menor FEVI que el grupo RML. La motilidad de la pared fue mayor en el grupo RMI y se encontraron diferencias significativas en el iMM y el diámetro del ventrículo derecho entre los grupos.

Hubo un número significativamente mayor de pacientes con insuficiencia cardíaca de clase III-IV de Killip y mayor incidencia de mortalidad intrahospitalaria en el grupo RMI, en comparación con el grupo RML. Los pacientes del grupo de RMI permanecieron internados durante más tiempo.

El análisis de regresión logística multivariado demostró que en los pacientes con IAMST, los predictores de RM isquémica son el sexo femenino, una buena circulación colateral hacia el territorio isquémico, la presencia de múltiples vasos afectados y la menor FEVI.

Discusión

La presencia de RM isquémica en un paciente con IAMST predice un pronóstico adverso. Los indicadores de mayor riesgo de RM son la edad avanzada, el

sexo femenino, una menor FEVI y que la enfermedad coronaria involucre a varias arterias. Estos criterios de riesgo habían sido informados previamente.

El tamaño de la aurícula izquierda es un indicador firme de la función diastólica del ventrículo izquierdo y refleja en qué medida éste se llena en la diástole, mientras que el efecto de la variación momentánea detectado por la ecocardiografía con Doppler no constituye un indicador. El hecho de que hubiera un mayor número de pacientes de más edad que presentaba enfermedad isquémica silenciosa en el grupo de RM isquémica puede interpretarse como el resultado de una mayor disfunción diastólica auricular izquierda. Además, el aumento del volumen de la aurícula izquierda es frecuente en la sobrecarga de volumen crónica y guarda relación con la gravedad y la duración del RM previo.

El tiempo transcurrido hasta la reperfusión es un factor relevante en la recuperación del miocardio. La mejoría del miocardio es mayor a corto y mediano plazo, en la medida en que la reperfusión se produce más rápidamente. Sin embargo, en los pacientes que se presentan con IAMST elevado y fueron tratados con intervención coronaria percutánea, la duración de la isquemia parece no estar directamente vinculada con el grado en que se produce la RM isquémica.

La circulación colateral se ha considerado un elemento importante en la disminución de la RM isquémica; no obstante, una elevada proporción de los pacientes en el presente estudio tuvieron RM isquémica, aun con buena circulación colateral. Se ha señalado que esta última es de importancia para la viabilidad del corazón, a la vez que contribuye a la limitación del área del infarto y mantiene una hemodinámica estable en los episodios isquémicos agudos.

En estudios con animales, la circulación colateral hacia el área infartada se mantiene en los primeros 60 minutos y tiende a aumentar posteriormente, lo que no se ha demostrado que suceda en los seres humanos. Por esta razón, los incrementos en el flujo colateral se interpretan como un efecto de la obstrucción previa a los eventos agudos y de la remodelación vascular que tiene lugar como consecuencia de la limitación crónica del flujo arterial debido a las lesiones coronarias múltiples. Esto apoya la hipótesis de que el flujo colateral aumenta en respuesta a la isquemia silente previa.

Los resultados de esta investigación indicaron que el efecto observado de la circulación colateral sobre la incidencia de la RM fue lo contrario a lo que se esperaba, es decir, una buena circulación colateral hacia la zona del infarto no disminuye la incidencia de RM isquémica, sino que es un predictor independiente de RM en los individuos que tuvieron un IAMST.

En opinión de los autores, el efecto preventivo de la circulación colateral en relación con la RM

isquémica es ampliamente contrarrestado por el efecto negativo de la remodelación del ventrículo izquierdo, como resultado de la presencia de enfermedad coronaria isquémica previa. Si bien en estudios anteriores se ha demostrado que el desarrollo gradual de las ramas colaterales puede evitar el evento isquémico agudo ante un aumento de la obstrucción de la arteria coronaria, la reserva de flujo colateral rara vez es suficiente para proporcionar una perfusión miocárdica adecuada en pacientes crónicos con enfermedad coronaria oclusiva. Además, en la oclusión coronaria aguda, que surge de forma súbita, la circulación colateral desempeña un papel mucho menor.

Son necesarios otros estudios para evaluar la importancia de la circulación colateral en la RM isquémica a más largo plazo. Todos los pacientes de la presente investigación fueron tratados con intervención coronaria percutánea debido a una lesión causante única, mientras que las estrategias de tratamiento convencionales en sujetos con lesiones coronarias múltiples abarcan desde la intervención coronaria percutánea hasta la revascularización quirúrgica, e incluyen a otras lesiones no involucradas directamente en el infarto. El efecto de la revascularización en la integridad del miocardio y su carga residual en la RM isquémica puede ser el centro de las investigaciones futuras.

Los autores destacan que la función ventricular izquierda varía a lo largo del tiempo y el grado de RM isquémica puede cambiar, por lo que la ausencia de seguimiento prolongado de los pacientes para evaluar el efecto de la circulación colateral sobre el grado de RM constituye una de las limitaciones del estudio. También, es probable que la presencia de RM no guarde relación con el evento agudo. El flujo colateral puede tener un efecto mayor que el encontrado en esta muestra, debido a que algunos pacientes presentaban flujo anterógrado adecuado. Además, el estudio se llevó a cabo en individuos de un solo centro.

Conclusiones

En los pacientes con un primer IAMST, la RM no guarda relación con la duración de la isquemia y sí con la mayor edad, el sexo femenino, la menor FEVI, las lesiones coronarias múltiples y la buena circulación colateral hacia el área del infarto.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150284

3 - Actualización de la Prevención en la Enfermedad Cardiovascular en Adultos con Diabetes Mellitus Tipo 2 por Datos Recientes: Declaración Científica de la American Heart Association y la American Diabetes Association

Fox CS, Golden SH, Vafiadis DK y colaboradores

American Heart Association y otros centros participantes; EE.UU.

[Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association]

Diabetes Care 38(9):1777-1803, Sep 2015

Las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria comenzaron a disminuir de manera estable, en parte, por la reducción del tabaquismo y el control del colesterol y los niveles de presión arterial. Aún persiste el riesgo de enfermedad cardiovascular asociado con diabetes mellitus, por lo que esta asociación continuará estudiándose para controlar los factores de riesgo relacionados.

La diabetes mellitus (DBT) se define por el aumento de los marcadores glucémicos y representa un factor importante de riesgo para enfermedad cardiovascular, la causa más frecuente de muerte en adultos con DBT. En 1999 se publicó una declaración sobre la prevención cardiovascular en la DBT, en 2007 se establecieron recomendaciones enfocadas en esta prevención y desde entonces se publicaron estudios que podrían modificar las conductas en la práctica clínica con respecto a éstas. El diagnóstico y la búsqueda de DBT han cambiado desde las primeras declaraciones; actualmente, se considera que la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) es uno de los criterios para el diagnóstico de la DBT tipo 2 (DBT2). Se estima que el número de individuos afectados aumentó un 75% entre 1988 y 2010, mientras que en menos de la mitad de los adultos estadounidenses con esta enfermedad se siguen adecuadamente las guías de práctica clínica recomendadas.

El objetivo del presente artículo fue resumir ensayos clínicos sobre el estilo de vida, la glucemia, la presión arterial y el colesterol para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular, con síntesis de las guías establecidas y las metas clínicas para la prevención cardiovascular primaria. El foco de la revisión se centró en la DBT, especialmente los nuevos hallazgos que conllevan cambios en las guías de práctica clínica.

Criterios diagnósticos y cambios en el estilo de vida en la DBT

La DBT se define con niveles de HbA_{1c} \geq 6.5% o, bien, con un valor de glucemia en ayunas \geq 126 mg/dl o \geq 200 mg/dl luego de 2 horas del consumo de glucosa (el criterio utilizado anteriormente). El primer parámetro también puede utilizarse para definir la prediabetes, dado que este cuadro se asocia con mayor riesgo de DBT2 (HbA_{1c} de 5.7% a 6.4% o glucemia en ayunas o luego de la ingesta de glucosa de

100 a 125 mg/dl o 140 a 199 mg/dl, respectivamente). Una de las ventajas del uso de la hemoglobina para definir la DBT son las pruebas sobre su correlación con los resultados clínicos. Se ha comprobado que la mejoría en el control de la glucemia se asocia con menor riesgo de complicaciones microvasculares, como la retinopatía, mientras que la hemoglobina se relaciona con el riesgo de DBT, insuficiencia renal crónica, enfermedad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa, incluso en pacientes que no tienen DBT inicialmente. La relación de la HbA_{1c} con el riesgo cardiovascular es mayor en comparación con las alteraciones en la glucemia en ayunas, posiblemente porque este parámetro es más variable que el primero. Es importante utilizar métodos para medir la HbA_{1c} que no generen falsos negativos o positivos en presencia de variantes de la hemoglobina.

Los cambios en el estilo de vida de los pacientes con diagnóstico de DBT es fundamental, dado que existen pruebas de que las intervenciones intensivas, orientadas a la reducción del peso corporal por restricción calórica y mayor actividad física, se relacionan con las tasas de enfermedad coronaria y los factores de riesgo cardiovascular. En una investigación, el ejercicio físico intenso durante un promedio de 2 horas por semana se asoció no sólo con menor peso sino, también, con mejores niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), mayor reducción de la concentración de HbA_{1c}, menor circunferencia de la cintura y menor requerimiento de fármacos para la glucemia, la presión arterial y el control de los lípidos. Sin embargo, luego de una mediana de seguimiento de 9.6 años, el estudio tuvo que interrumpirse por falta de diferencia entre los grupos expuestos a esta intervención y los individuos control en cuanto a la tasa de eventos cardiovasculares. También se ha observado que la combinación de entrenamiento de resistencia y aeróbico es superior a cualquiera de estas modalidades por separado para reducir los niveles de HbA_{1c}. Asimismo, la nutrición es muy importante para el tratamiento de la DBT2 y la prevención del riesgo cardiovascular; así, se sugiere el consumo de frutas y verduras, disminuir la ingestión de grasas saturadas y seleccionar lácteos reducidos en grasas. Algunas dietas son más eficaces para controlar la glucemia, como la mediterránea (asociada con 30% menos riesgo cardiovascular), la reducida en grasas y aquella que controla el consumo de carbohidratos; estos últimos deben distribuirse según las necesidades diarias y en forma personalizada. En este contexto, aún se discute sobre el papel del índice glucémico o los suplementos nutricionales, pero se debe alentar el consumo moderado de alcohol, la sustitución de grasas y la

limitación del azúcar agregado; estos factores, junto con el ejercicio y la reducción de peso, se asociaron con 20% a 50% de disminución de los niveles de trigliceridemia.

Reducción del peso corporal

Los cambios en el estilo de vida, sobre la base de modificaciones en la dieta, con restricción calórica, mayor gasto de energía, con actividad física aeróbica regular, entre 3 y 5 veces por semana, y los cambios conductuales, especialmente el control personal en la ingesta de alimentos y la realización de actividad física, son algunas de las acciones enfocadas al control del peso.

Las viandas son una forma de controlar el tamaño de las porciones y evitar las dificultades para calcular las calorías de los alimentos. También se proponen las entrevistas motivacionales y el contacto con asesores en estilo de vida, además de cursos de actualización, campañas e incentivos como herramientas para pacientes que no adhieren en forma adecuada al programa de reducción de peso o perdieron < 1% del peso corporal. En un estudio se observó que las intervenciones intensivas sobre el estilo de vida se asociaron con 4.7% de reducción del peso corporal luego de 4 años, en comparación con 1.1% en los pacientes que recibieron los tratamientos habituales. La adhesión de los sujetos mayores fue superior en comparación con los más jóvenes, la participación también fue mayor y la ingesta de energía, menor.

En otra investigación se detectó que las sesiones estructuradas e individualizadas de asesoramiento cada 3 meses (con estímulo para que los individuos mantengan los niveles de actividad física y gasto energético) y el ejercicio supervisado se asociaron con mejoría en el estado físico, la concentración de la HbA_{1c}, los valores de presión arterial sistólica y diastólica, los niveles de HDLc y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), la circunferencia de la cintura, el índice de masa corporal (IMC), la resistencia a la insulina, la inflamación y la enfermedad coronaria, en comparación con la terapia habitual; en ambos grupos se ofreció, además, asesoramiento nutricional. El cese del tabaquismo se asoció con menor riesgo de enfermedad cardiovascular, a pesar de que se correlaciona con un aumento promedio de peso de hasta 3.6 kg.

Algunas alternativas para la reducción del peso en los pacientes en los que los cambios en el estilo de vida no fueron eficaces son los tratamientos clínicos o quirúrgicos, que se asocian con mayor pérdida de peso en comparación con cualquier otra intervención. Diversos fármacos se relacionan con el aumento del peso, como los antidiabéticos (tiazolidinedionas, insulina, glinidas y sulfonilureas), los antidepresivos y los antiepilépticos; cuando sea posible, se sugiere cambiarlos por otros fármacos sin este efecto.



En individuos con IMC de 25 a 30 kg/m², con comorbilidades, o IMC > 30 kg/m² se indica terapia farmacológica a corto (fentermina, dietilpropión, benzfetamina y fendimetrazina por menos de 12 semanas) o a largo plazo (orlistat, lorcaserina y la combinación de topiramato y fentermina). El paciente tiene que familiarizarse con el fármaco y sus efectos adversos potenciales, en tanto que la eficacia se debe reevaluar en forma regular. Excepto por el orlistat, el resto puede ser objeto de abuso. También hay fármacos para el tratamiento de la DBT asociados con reducción del peso, como la metformina, la pramlintida, los inhibidores del cotransportador 2 de sodio y glucosa, la exenatida y la liraglutida (estos dos últimos se asociaron con hasta 5% de reducción de peso).

En pacientes con obesidad grave, la cirugía bariátrica representa la alternativa terapéutica asociada con mayor pérdida de peso y más durable. Algunas formas de esta cirugía son la reducción de la capacidad del estómago, el redireccionamiento de los nutrientes o la combinación de ambos; no se suelen hacer derivaciones yeyunales y el uso de laparoscopia, desde hace algunos años, se asocia con menor morbimortalidad perioperatoria.

Se sugiere realizar estos procedimientos en individuos obesos con DBT2 que no hayan cumplido los objetivos de tratamiento mediante estrategias clínicas óptimas, especialmente en presencia de otros factores de riesgo cardiovascular. La cirugía bariátrica se asocia con hasta 61.2%, 61.6%, 68.2% y 70.1% de reducción del exceso de peso cuando se realizan bandas gástricas, derivaciones gástricas, gastroplastias y derivaciones biliopancreáticas o duodenales, respectivamente; la reducción de peso asociada con intervenciones clínicas no suele exceder el 8% a largo plazo.

Los procedimientos quirúrgicos se asocian con mejoría en la glucemia de los pacientes con DBT2 sometidos a cirugía por obesidad grave; la tasa de resolución de la DBT es de hasta 78%, en tanto que la hipertensión arterial y la hiperlipidemia se resuelven o mejoran en el 65% de los casos.

Otros beneficios asociados con estos procedimientos son la mejoría en la nefropatía, el riesgo de eventos cardiovasculares, la mortalidad cardiovascular, la trigliceridemia y los niveles de HDLc, intervenciones bien toleradas y seguras. La tasa de mortalidad asociada con la cirugía bariátrica es de 0.28% a 30 días y de 0.35% entre los 30 días y los 2 años, con una incidencia de 4.3% de efectos adversos graves en el posoperatorio temprano.

Existen dudas sobre la eficacia de la aspirina para la prevención primaria de los eventos cardiovasculares en pacientes con DBT, dado que su efecto es leve, del 9% aproximadamente, y no significativo, y se relacionó con mayor riesgo de hemorragia, especialmente del tracto gastrointestinal.

Niveles de HbA_{1c} y selección de fármacos

Se estima que por cada 1% de aumento del nivel de HbA_{1c}, el riesgo de eventos cardiovasculares aumenta un 18%, el de infarto de miocardio un 19% y el de mortalidad por cualquier causa, entre 12% y 14%. Por cada 1% de aumento de la HbA_{1c}, el riesgo de retinopatía o insuficiencia renal se incrementa 37%. El control de la glucemia parece reducir especialmente el riesgo de complicaciones microvasculares y la neuropatía, en comparación con las complicaciones macrovasculares, como el riesgo cardiovascular, aunque éste se reduciría considerablemente a largo plazo. Es posible que los episodios de hipoglucemia grave, asociados con el tratamiento intensivo con antidiabéticos, no provoquen la reducción de la mortalidad cardiovascular en muchos de estos pacientes. Algunas de las causas por las que podría explicarse esta relación son los cambios hemodinámicos asociados con la hipoglucemia, con activación autonómica y mayor frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, contractilidad miocárdica y gasto cardíaco, que podrían exacerbar la isquemia en sujetos con enfermedad coronaria oclusiva o inducir arritmias. También se estima que la hipoglucemia afecta la función endotelial, la reactividad plaquetaria y la coagulación y que provoca la liberación de mediadores inmunes, hipokalemia y mayor viscosidad de la sangre.

La metformina se suele considerar la primera línea de tratamiento para reducir la glucemia, dado que no se asocia con mayor peso corporal o hipoglucemia, y podría mejorar los resultados cardiovasculares. Existen menos pruebas sobre la eficacia de otros fármacos, excepto por la pioglitazona y la rosiglitazona, que no parecen útiles para mejorar los resultados cardiovasculares (la segunda, incluso, podría asociarse con mayor riesgo de infarto).

La acarbosa se ha relacionado con 49% de reducción del riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con alteración en la tolerancia a la glucosa. El uso de saxagliptina se asoció con mayor riesgo de internación por insuficiencia cardíaca en comparación con placebo.

Reducción de la presión arterial y el perfil lipídico

Se estima que entre el 70% y 80% de los individuos con DBT2 presentan hipertensión arterial. Esta combinación de enfermedades se asocia con mayor riesgo de infarto, accidente cerebrovascular y mortalidad por cualquier causa, además de insuficiencia cardíaca, nefropatía y eventos microvasculares. Los riesgos son mayores, incluso, cuando la presión arterial sistólica es > 115 mm Hg.

La terapia intensiva para reducir la presión arterial parece ejercer efectos beneficiosos sobre los riesgos macrovasculares y microvasculares, si bien sólo existen pruebas de asociación significativa con el riesgo de accidente cerebrovascular, hasta 17% menor. Se

debe considerar el riesgo de efectos adversos como hipotensión arterial, síncope y deterioro de la función renal. Se recomienda lograr niveles de presión arterial < 140/90 mm Hg, aunque se debate acerca de este valor de corte.

En pacientes con DBT se observan niveles altos de triglicéridos y LDLc (estos últimos a veces están dentro de rangos normales, pero pueden ser más aterogénicos por su mayor nivel de oxidación y glucosilación), con concentraciones bajas de HDLc. Se ha probado que el tratamiento con estatinas se asocia con menor riesgo de eventos coronarios graves, incluso si la mayor concentración de LDLc no es el trastorno principal del perfil lipídico (el efecto sería independiente de este parámetro). En individuos con DBT se observa que por cada 1 mmol/l de LDLc que se reduce, el riesgo de eventos vasculares graves disminuye 21% y el de mortalidad por cualquier causa, 9%.

Los fibratos reducen en forma selectiva la concentración de triglicéridos; el gemfibrozil parece disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular en algunos casos. Se recomienda lograr niveles de HDLc > 40 y > 50 mg/dl en hombres y mujeres, respectivamente, pero el uso de niacina no parece afectar los resultados cardiovasculares. Todos los individuos de entre 40 y 75 años con DBT y niveles de LDLc de 70 a 189 mg/dl deben recibir estatinas.

Complicaciones

Para evaluar la presencia de enfermedad renal en individuos con DBT se mide la albuminuria y la tasa de filtrado glomerular (mediante la determinación de la creatinemia) y, en caso de hallarse alteraciones, se indica tratamiento con inhibidores del sistema renina-angiotensina, que se asocian con menor riesgo de enfermedad renal terminal, eventos cardiovasculares y muerte. En presencia de enfermedad renal relacionada con la DBT se debe evaluar el tratamiento debido al riesgo de menor eliminación y toxicidad por acumulación de fármacos.

La enfermedad coronaria puede evaluarse con métodos como el electrocardiograma, la prueba de tolerancia al ejercicio, las imágenes de perfusión miocárdica y el ecocardiograma de estrés; se recomienda medir, además, el índice tobillo-brazo y el calcio de las arterias coronarias (mediante tomografía computarizada). Otros métodos por imágenes, más nuevos, son la angiografía por tomografía computarizada, la resonancia magnética nuclear cardíaca y la tomografía por emisión de positrones, pero no existen pruebas de que sean eficaces en pacientes asintomáticos.

Conclusiones

Los autores concluyen que, en los EE.UU., las tasas de mortalidad por enfermedad coronaria comenzaron a reducirse en forma estable desde la década del 60,

en parte por la reducción del tabaquismo y el control del colesterol y los niveles de presión arterial. El mayor riesgo de enfermedad cardiovascular asociado con la DBT persiste, por lo que esta asociación se debe continuar estudiando y controlar los factores de riesgo relacionados para reducirlo en forma eficaz.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/150285

4 - Asociación entre el Incremento de Peso y la Enfermedad Coronaria, la Inflamación y la Trombogenicidad

Chaudhary R, Bliden KP, Gurbel PA y colaboradores

Inova Heart and Vascular Institute, Fairfax, EE.UU.

[Association of Weight Gain with Coronary Artery Disease, Inflammation and Thrombogenicity]

Journal of Thrombosis and Thrombolysis, Dic 2015

En pacientes sometidos a angiografía coronaria se demostró que los que más habían aumentado de peso desde los 17 años presentaron mayor inflamación y trombogénesis pero, paradójicamente, menor tasa de aterosclerosis coronaria.

La obesidad es un factor conocido de riesgo cardiovascular y se asoció con el incremento en la mortalidad en la población; esto podría deberse al mayor riesgo de aparición de enfermedad coronaria y, en consecuencia, eventos coronarios agudos. Sin embargo, algunos estudios previos demostraron una paradoja: los individuos con sobrepeso u obesidad, tratados con angioplastia coronaria, tuvieron mejor pronóstico tanto a corto como a largo plazo. Esta paradoja de la obesidad aún provoca incertidumbre en la comunidad médica, por lo que se efectuaron estudios para su comprensión: un metanálisis con más de 250 000 pacientes demostró que los individuos con sobrepeso u obesidad presentaron menor mortalidad total y cardiovascular, pero un ensayo clínico prospectivo en pacientes en los que se colocaron *stents* liberadores de fármacos tuvo resultados opuestos. Todos los estudios al respecto criticaron el uso del índice de masa corporal (IMC) como pronóstico, ya que no se asocia correctamente con la cantidad de grasa corporal. Es por eso que las sociedades internacionales habitualmente recomiendan otros parámetros, como la circunferencia de la cintura, el índice de cintura-cadera y la evaluación del espesor de los pliegues cutáneos en diferentes partes del cuerpo. Otras explicaciones posibles de la asociación entre la obesidad y el incremento en la mortalidad son la evolución de un estado protrombótico y de inflamación sistémica. Específicamente, se demostró el incremento en los niveles de citoquinas proinflamatorias circulantes en individuos obesos, así como modificaciones en la expresión génica.

Según los autores, la asociación entre la obesidad y el estado protrombótico proviene de estudios epidemiológicos, pero no de mediciones directas de mediadores de la trombosis. Por ello se llevó a cabo este ensayo clínico, con el objetivo de evaluar la asociación entre el incremento del peso corporal a partir de la adolescencia y la aparición de obstrucción coronaria demostrada, la hipercoagulabilidad (evaluada con tromboelastografía) y la inflamación (analizada mediante los niveles de un derivado del tromboxano).

Pacientes y métodos

Se trató de un subanálisis del ensayo clínico MAGMA, relacionado con el estudio de los factores trombogénicos y genéticos relacionados con la aterosclerosis. Para este estudio se reunieron 418 pacientes consecutivos, derivados al laboratorio de hemodinamia para un cateterismo coronario, por sospecha clínica o por estudios complementarios, de enfermedad coronaria grave. Fueron excluidos los pacientes con infecciones activas, enfermedad oncológica y las embarazadas. Las características biodemográficas y relacionadas con el incremento del peso corporal se obtuvieron de las historias clínicas.

Para la definición y la clasificación del incremento del peso corporal, la población se dividió en cuatro grupos: leve (menos del 30%), moderado (30% a 47%), grave (48% a 69%) y extremo (mayor del 69%). La obesidad central se definió por la circunferencia de la cintura (mayor de 102 cm en hombres y de 88 cm en mujeres), en tanto que la aterosclerosis coronaria se consideró grave con alguna placa aterosclerótica coronaria que obstruyera más del 75% de la luz arterial (se consideró moderada cuando la lesión obstruyó entre el 20% y 75%). También se jerarquizó como obstrucción significativa el antecedente de revascularización por cualquier método. El estado de hipercoagulabilidad se definió con un valor de MAKH (fortaleza en la unión entre la fibrina y la plaqueta inducida por adenosina difosfato) mayor de 69 mm.

Se realizaron análisis de tromboelastografía (que analiza en forma cuantitativa y cualitativa el trombo), agregometría (sólo en los pacientes tratados con 2 fármacos antiagregantes), el complejo glucoproteína 1 LDL-beta2 oxidado y todos los subtipos de lípidos (lipoproteínas de baja [LDL] y de alta densidad [HDL], lipoproteína a, lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL], triglicéridos, colesterol no asociado con HDL [no-HDLc], subfracciones de cada una de las moléculas y LDL oxidada-beta2-glucoproteína 1 [AtherOx], que evalúa un subtipo de LDL oxidada con mayor riesgo aterogénico) y análisis urinario de 11-dehidrotromboxano-B2 (que evalúa la eficacia antiplaquetaria de la aspirina cuando el valor es menor que 1500 pg por cada mg de creatinina).

El análisis estadístico fue el convencional para los datos descriptivos, y las comparaciones se realizaron

mediante la prueba de Fisher. Las comparaciones se realizaron en función de los cuatros patrones de incremento del peso corporal, que tuvieron una distribución equitativa del número de individuos. Se consideró significativo un valor de p menor de 0.05.

Resultados

Se analizaron los resultados de 418 pacientes consecutivos, que tuvieron un incremento promedio de peso de 53% (\pm 33%). La edad de los individuos al momento del análisis varió entre 61 y 65 años. El sexo femenino mostró una mayor tasa de incremento extremo del peso, tanto en mujeres caucásicas como afroamericanas. Además, el grupo con incremento extremo del peso corporal presentó mayor incidencia de diabetes, depresión, trastornos del sueño y recibía en menor proporción fármacos hipolipemiantes.

El peso corporal al momento del estudio, el IMC y la circunferencia de la cintura se incrementaron gradualmente. En el 40% de los individuos con aumento extremo del peso no se observaron lesiones coronarias graves, mientras que en el resto de los grupos sólo el 20% tuvo coronariografías con resultados normales. En consecuencia, la prevalencia de lesiones coronarias moderadas (20% a 75% de obstrucción de la luz arterial) y graves (más del 75%) fue significativamente menor a medida que el peso corporal se incrementó, en tanto que la tasa de lesiones coronarias graves varió desde 27.6% en el grupo que no tuvo aumento de peso hasta 20% en los de incremento ponderal extremo, $p < 0.01$). Estos hallazgos fueron más significativos en la mujeres ($p = 0.05$) que en los hombres ($p = 0.18$). La circunferencia de la cintura no se asoció con las lesiones coronarias.

Con respecto al perfil lipídico, el incremento del peso corporal se asoció con mayores niveles de colesterol asociado con LDL, las subfracciones de las LDL, los triglicéridos, el no-HDLc, lipoproteínas de densidad intermedia, el VLDL total, las subfracciones de VLDL, la apolipoproteína (Apo) B100, el cociente ApoB100:A1, la LDL oxidada y AtherOx. En pacientes que nunca recibieron estatinas, los niveles de LDL4 y de AtherOx se asociaron con la presencia de lesiones coronarias en todos los grupos de incremento de peso.

Los análisis tromboelastográficos señalaron que, a medida que se incrementa el peso corporal, aumentan los parámetros de firmeza del coágulo, la actividad del fibrinógeno y la fuerza de la unión entre las plaquetas y la fibrina ($p < 0.001$). El 69% de los pacientes con incremento extremo del peso se clasificaron como "hipercoagulables", en comparación con el 11% en los que el peso corporal no había aumentado



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

desde la adolescencia. Entre los individuos tratados con un esquema antitrombótico dual, los que habían aumentado más de peso presentaron mayor agregación inducida por el colágeno en comparación con el resto de los grupos ($p = 0.05$).

Finalmente, los valores urinarios de 11-dehidrotromboxano-B2 fueron mayores en los pacientes con mayor incremento de peso (≥ 1500 pg/mg de creatinina).

Discusión y conclusiones

Según refieren los autores, este estudio fue el primero en evaluar la relación entre el incremento del peso corporal luego de la adolescencia, la aterosclerosis coronaria, la trombogenicidad y la inflamación en pacientes sometidos a coronariografía. Los hallazgos principales fueron la inversa en la relación entre el incremento extremo del peso corporal y la ateromatosis coronaria, el aumento en la trombogenicidad y en la inflamación.

La relación entre la obesidad y la aterosclerosis es compleja. La paradoja de la obesidad se describió basándose en el IMC, un parámetro relativamente ineficiente para evaluar la grasa corporal, por lo que posteriormente comenzó a utilizarse la circunferencia de la cintura o el índice de cintura-cadera, pero ninguno pudo descartar la paradoja de la obesidad. En diversos ensayos clínicos se analizó si el incremento del peso se asocia con la aterosclerosis coronaria y uno de ellos, que analizó más de 5000 individuos con diabetes y obesidad, demostró el aumento de la aterosclerosis. También se presentaron los resultados de un estudio pequeño que utilizó datos de autopsias, que describió una correlación clara entre la obesidad y la presencia de aterosclerosis en edades jóvenes. Sin embargo, en este estudio se utilizó como parámetro la angiografía coronaria y se demostró que los individuos que tuvieron más del 69% de aumento de peso corporal desde los 17 años presentaron una tasa menor de obstrucción coronaria moderada o grave.

Con respecto al perfil de lípidos, tanto los parámetros clásicos (LDL) como los experimentales (subfracciones de LDL, AtherOx) de aterosclerosis se incrementaron a medida que aumentó el peso corporal y, a pesar de ello, la prevalencia de enfermedad coronaria fue menor, por lo que los autores sugieren reconsiderar los mecanismos que llevan al incremento de la mortalidad en los pacientes obesos.

Los estados de hipercoagulabilidad en sujetos con obesidad ya se habían descrito y evaluado mediante diferentes derivados pasibles de cuantificación de productos derivados del tromboxano, incluso en ausencia de otros factores de riesgo cardiovascular,

como tabaquismo, diabetes o dislipidemia. Sin embargo, estas asociaciones no se habían realizado al evaluar la trombogenicidad, por lo que los autores destacan la relevancia de los hallazgos de este estudio, que utilizó los valores de la tromboelastografía y demostró que los pacientes obesos presentan mayor fortaleza en la unión entre las plaquetas y la fibrina, firmeza del trombo y actividad del fibrinógeno. Además de ello, en los pacientes en tratamiento con un esquema antiagregante plaquetario dual (con aspirina y una tienopiridina), la agregación plaquetaria inducida por ADP o fibrina fue mayor a medida que el peso aumentó, lo cual coincide con estudios previos, pero éste fue el primero en demostrar el estado protrombótico mediante tromboelastografía.

La obesidad y su asociación con la inflamación fueron evaluadas recientemente en varios ensayos clínicos. En este estudio se demostró una correlación entre los niveles de 11-dehidrotromboxano B2 (marcador de inflamación sistémica) y el incremento del peso corporal, que ya había demostrado una asociación con la inflamación, por ello se confirmó que la obesidad es un estado de inflamación sistémica, que podría explicar el pronóstico adverso que tienen los pacientes obesos. Los autores sugieren la realización de ensayos clínicos prospectivos para analizar el beneficio potencial del tratamiento con estatinas en pacientes en los que aumenta el peso corporal.

Como limitaciones, los autores mencionan el diseño de observación de este estudio y, además, haber registrado el peso corporal a los 17 años según las referencias de los individuos, con lo que se puede haber generado un sesgo de recuerdo. Tampoco se realizaron mediciones de grasa epicárdica o visceral, que son habituales indicadores de enfermedad coronaria.

En conclusión, según los resultados mencionados, el incremento del peso corporal a partir de los 17 años se asocia con trombogénesis, dislipidemia e inflamación, pero no con la aparición de enfermedad coronaria. Según los autores, esta paradoja requiere mayor investigación.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150281



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

5 - Entrenamiento Físico y Fibrilación Auricular

Elliot AD, Mahajan R, Sanders P y colaboradores

Circulation 133(5):457-459, Feb 2016

A nivel mundial se observan cada vez más casos de fibrilación auricular (FA), una arritmia frecuente que se relaciona con el envejecimiento poblacional, la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus y la apnea del sueño, por lo que las internaciones y el impacto sobre el sistema de salud por esta causa son mayores. El entrenamiento y la actividad física mejoran la HTA y la diabetes, el peso corporal y la estructura y la función cardíaca, pero pese a la modificación de estos factores de riesgo de arritmias, la actividad física sólo afecta en forma leve las tasas de FA.

En los atletas de alto rendimiento también se observa alto riesgo de FA, incluso de 2 a 7 veces en comparación con la población general. Recientemente, se publicaron resultados de un ensayo clínico aleatorizado que comparó el entrenamiento con intervalos aeróbicos, de alta intensidad, con un grupo control que no realizó este ejercicio. Se incluyeron 51 sujetos con FA, derivados para ablación por cateterismo, para que llevaran a cabo la primera actividad, o no, durante 12 semanas. Se registró el impacto de la intervención sobre la arritmia mediante el uso de equipos implantables.

En el grupo expuesto a ejercicio intenso durante 12 semanas, la carga de la FA fue menor, con una media de tiempo transcurrido en arritmia que se redujo de 8.1% a 4.8%, sin cambios significativos en el grupo control. En la primera cohorte, el 38% de los participantes presentó reducción del impacto de la FA en comparación con el 20% del grupo control, mientras que la carga de la enfermedad fue mayor en el 12% y 64% de los incluidos en estos grupos, respectivamente.

La frecuencia y la gravedad de los síntomas luego de la intervención fue menor en los sujetos expuestos a ejercicio intenso, sin cambios en la cohorte de control. En los primeros, el consumo máximo de oxígeno aumentó, así como la función cardíaca y la calidad de vida, con mejoría en el índice de masa corporal (IMC) y el perfil lipídico.

Estos hallazgos fueron similares a la información previa sobre los beneficios del ejercicio sobre la función cardiorrespiratoria, asociados con la reducción en el impacto de la arritmia, tanto cuando se siguieron estrategias de control del ritmo como en sujetos no tratados. De una cohorte de 300 individuos sintomáticos, con sobrepeso u obesidad además de FA, se detectó que por cada MET adicional de esfuerzo durante el ejercicio se produjo 9% de reducción en la recidiva de FA luego de 4 años de seguimiento. Estos hallazgos indicaron que el entrenamiento y la actividad física parecen elementos importantes en el tratamiento de los pacientes con FA, y no parece haber un efecto

de exacerbación de esta arritmia en sujetos que realizan ejercicio físico de magnitud (menor intensidad que la de los atletas de alto rendimiento).

Los pacientes incluidos en este estudio en general eran sanos, con baja prevalencia de factores de riesgo, por lo que el entrenamiento sólo redujo el IMC en forma leve, y la intervención no tuvo impacto sobre la presión arterial, el diámetro de la aurícula izquierda, medida por resonancia magnética nuclear, o la inflamación, factores de riesgo independientes de arritmia.

En un estudio en el que el peso de los factores de riesgo fue mayor en comparación con esta última investigación, el ejercicio físico a largo plazo se asoció con menor presión arterial, menor inflamación y menor tamaño de la aurícula izquierda y, además, mejoró el perfil lipídico plasmático y el control de la glucemia. Es posible que los beneficios del ejercicio físico sean subestimados en individuos sanos, pero se debe tener en cuenta que la actividad física puede ejercer efectos beneficiosos contra las arritmias en ausencia de cambios importantes en otros factores de riesgo (el efecto parece independiente de estos últimos). A pesar de los resultados favorables en el estudio de 12 semanas (seguidas por 4 semanas de monitorización), no pudo concluirse que el ejercicio es eficaz a largo plazo para el tratamiento de la FA.

Algunos estudios previos sobre intervenciones sobre el estilo de vida y disminución del peso demostraron que estas estrategias se asociaron con beneficios significativos a largo plazo en individuos con FA; no obstante, quedan dudas sobre si el efecto del entrenamiento puede mantenerse en forma similar luego de las 16 semanas de intervención. Se ha debatido sobre la eficacia del ejercicio supervisado como estrategia a largo plazo para el tratamiento de la enfermedad cardiovascular, puesto que en una investigación se detectó que los beneficios observados durante los 3 primeros meses se perdían por falta de adherencia posterior al programa.

Los ensayos que se realicen en el futuro, en pacientes con FA, deben incluir intervenciones a mayor plazo y seguimiento, además de estrategias alternativas para el mantenimiento de los niveles adecuados de actividad y ejercicio.

En el estudio en el que el ejercicio fue útil para mejorar la gravedad de la FA se postuló que, dado que el IMC y el perfil lipídico sólo mejoraron levemente, podría haber factores autonómicos o medidas electrofisiológicas intrínsecas involucrados que requieran métodos invasivos para su evaluación. En estudios en animales y en seres humanos se observó que la HTA y la obesidad, factores de riesgo de FA, se asociaron con la remodelación auricular, el enlentecimiento de la conducción, voltajes auriculares bajos y mayor fibrosis intersticial. Según los investigadores, es importante analizar si el ejercicio físico es capaz de revertir la

remodelación en forma independiente o si estos efectos dependen de otras vías.

Si el ejercicio representa una estrategia adecuada para el tratamiento de la FA sintomática parece útil optimizar la frecuencia. En un estudio se realizó una prueba de 4 minutos de ejercicio aeróbico, con picos de alta intensidad, de 85% a 95% del máximo de frecuencia cardíaca, separados por intervalos de recuperación de 3 minutos. Se han probado los beneficios del ejercicio en pacientes con insuficiencia cardíaca o síndrome metabólico, por lo que los autores sugieren realizar ejercicio físico hasta el 85% del máximo de la frecuencia cardíaca durante 200 minutos semanales, estrategia que parece estar asociada con mayor efecto sobre la FA.

Las recomendaciones actuales deben basarse en formas de indicar ejercicio aeróbico que los pacientes disfruten, para causar mayor adherencia terapéutica, más que formas específicas. Si los pacientes son capaces, la actividad física debe acercarse lo más posible al máximo de frecuencia cardíaca. Los estudios al respecto contribuyeron considerablemente con el conocimiento sobre el ejercicio en pacientes con FA, pero se debe tener en cuenta que fueron excluidos de los protocolos los individuos con FA que no fueron candidatos para la ablación o que fueron sometidos a múltiples intervenciones (pacientes con enfermedad más avanzada, que agrega complejidad al tratamiento de la arritmia).

En los sujetos en los que se realiza inicialmente ablación por catéter, la pérdida de peso y el control intensivo de los factores de riesgo antes de la intervención se asocian con la reducción significativa en la recidiva de la FA luego de 3 a 4 años de seguimiento, en comparación con el tratamiento habitual del cuadro. Este hallazgo sugiere que la indicación de ejercicio físico en el período próximo a la ablación podría asociarse con beneficios similares, con menor tasa de recidiva de la arritmia y, por lo tanto, con mejoría en los resultados; asimismo, se reduce el gasto para los servicios de salud y la exposición del paciente a múltiples procedimientos. En ensayos clínicos posteriores se debe evaluar el efecto del ejercicio sobre los resultados de la ablación.

El presente estudio brindó información nueva para el tratamiento de la FA. Los autores concluyen que, en muchos pacientes, los cambios en el estilo de vida (con reducción del peso corporal y ejercicio, además de la modificación de los factores de riesgo) son eficaces para reducir los síntomas de la FA, con beneficios antiarrítmicos significativos. Los investigadores sugieren confirmar los resultados en estudios de mayor duración, con más individuos, además de estimular a los médicos para que promuevan el ejercicio físico y las otras modificaciones en el estilo de vida de sus pacientes, con el fin de mejorar el estado de la FA y reducir la dependencia de la farmacoterapia o de otras estrategias invasivas de tratamiento.

6 - Parámetros Electrocardiográficos e Hipertensión Arterial

Aeschbacher S, Metin F, Conen D y colaboradores

International Journal of Cardiology 202:300-304, Ene 2016

La detección confiable de la hipertrofia del ventrículo izquierdo (VI), que, junto con la hipertensión arterial (HTA) –su principal causa–, se asocia con resultados cardiovasculares negativos, requiere métodos de imágenes poco accesibles y no siempre realmente confiables. En varias investigaciones se buscó establecer criterios del electrocardiograma (ECG) para detectar la hipertrofia del VI, pero como la sensibilidad parece ser baja, es necesario optimizar la comprensión de los parámetros del ECG asociados con la HTA a fin de mejorar los criterios para detectarla.

En casi todos los estudios se incluyeron adultos mayores o ancianos, por lo que se desconoce qué parámetros del ECG de adultos jóvenes y sanos se relacionan con la HTA de menor tiempo de evolución; además, este cuadro suele evaluarse mediante la medición tradicional de la presión arterial, si bien la medición ambulatoria predice mejor los resultados cardiovasculares.

El objetivo del presente estudio fue analizar la relación entre diversos parámetros del ECG y la HTA ambulatoria diurna en una cohorte grande de adultos jóvenes y sanos. Se invitó a participar a todos los habitantes de Liechtenstein de 25 a 41 años en un estudio prospectivo de cohortes que buscó evaluar los determinantes genéticos y fenotípicos de la presión arterial y otros factores de riesgo cardiovascular. Se excluyeron los individuos que tenían enfermedad cardiovascular conocida, diabetes mellitus o un índice de masa corporal (IMC) > 35 kg/m².

En el estudio se incluyeron finalmente 2170 individuos, y para el presente análisis se excluyeron 100 sujetos con información incompleta sobre la medición ambulatoria de la presión arterial o falta de registros de ECG. En ninguno de los participantes se detectó bloqueo incompleto de rama izquierda, y se solicitó el consentimiento informado a todos los individuos, además de la aprobación del protocolo por parte del comité de ética local. Se utilizaron dispositivos validados para la medición ambulatoria de la presión arterial durante 24 horas, aplicados por parte de enfermeras entrenadas. Los equipos midieron este parámetro cada 15 minutos entre las 7.30 y las 22, y cada media hora durante la noche. Si era posible, se repetían todas las evaluaciones en las que había $\leq 80\%$ de mediciones válidas. Se excluyeron los individuos con < 10 o < 5 mediciones diurnas o nocturnas (definidas según los diarios de actividades individualizados, completados por cada participante). Se determinó, además, la presión arterial en forma convencional (3 veces en posición sentada tras 5 minutos de reposo y con un intervalo de un minuto entre las mediciones, con la media de la segunda y la tercera determinación como valor para analizar), si bien se usó la presión arterial ambulatoria diurna

(preferida sobre la nocturna debido a la mejor posibilidad de compararla con la medición convencional) para definir HTA. Se consideró HTA a la presencia de presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg o el tratamiento con antihipertensivos en el momento de la evaluación. Se tomaron estos valores de corte debido al hallazgo reciente de que hay diferencias en la correlación entre la presión arterial diurna y las mediciones convencionales en adultos jóvenes, en comparación con los de mayor edad.

La HTA nocturna (valores de presión arterial sistólica ≥ 120 mm Hg, presión arterial diastólica ≥ 70 mm Hg o uso de fármacos antihipertensivos) se considera un mejor factor de predicción de los resultados cardiovasculares y las guías de práctica clínica actuales también proponen valores de corte de HTA, por lo que se realizó un análisis de sensibilidad. También se evaluó la sensibilidad de la HTA diagnosticada por mediciones convencionales, definida con los mismos valores de corte que la HTA diurna ambulatoria.

Se utilizó un equipo de ECG de 12 derivaciones, con el que se llevó a cabo esta medición en condiciones estandarizadas, y se determinaron las variables en forma automática mediante el uso de un programa de computación específico; se midieron algunas de las variables en forma manual para controlar la certeza del programa. Se registraron datos sobre factores personales, médicos, del estilo de vida y de la nutrición de los individuos mediante cuestionarios estandarizados; se midió el nivel de actividad física mediante el *International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)*, y se consideró actividad física intensa a la actividad vigorosa durante ≥ 210 minutos por semana. El consumo de ≥ 5 porciones diarias de frutas o verduras se clasificó como un hábito dietario saludable, y se midió la altura y el peso mediante procedimientos estandarizados, tras lo cual se calculó el IMC. Se determinaron los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de alta o de baja densidad, y los de hemoglobina glucosilada, creatinina, potasio, sodio y calcio.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de la *t* de Student, la de Wilcoxon y la de la *chi* al cuadrado, modelos de regresión logística multivariada (con ajuste por edad, sexo e IMC, además de tabaquismo, nivel educativo, actividad física, nutrición saludable y varios parámetros de laboratorio) y los coeficientes de correlación de Spearman; se consideraron significativos los valores de $p < 0.05$.

La prevalencia de HTA diurna fue del 21% y estos pacientes presentaban mayor predominio de sexo masculino (78.4% en comparación con 38.8% de mujeres, $p < 0.0001$), mayor edad (38 contra 36 años, $p < 0.0001$), mayor IMC (27 contra 24 kg/m², $p < 0.0001$) y tabaquismo (26.35 contra 20.9% en aquellos sin HTA, $p < 0.0001$). En los sujetos con HTA se observaron segmentos RR más cortos (962 contra 980 ms, $p = 0.01$), mayor amplitud de las ondas R en la derivación I (0.72 contra 0.51 mV) y amplitud diferente en las ondas T en la derivación V1 (-0.02 contra -0.09 mV) y V2 (0.64 contra 0.45 mV) en comparación con los individuos sin esta enfermedad (en todos los casos, las diferencias fueron

significativas). En los participantes con HTA, la amplitud de las ondas S fue significativamente mayor en comparación con los sujetos normotensos ($p < 0.0001$).

Tras el método de regresión logística, se halló una relación inversa significativa entre la presencia de HTA y el segmento RR, y la amplitud de la onda T en las derivaciones V4 y V5 ($p < 0.01$ para la tendencia lineal en todos los casos). También se detectó una relación lineal positiva con la amplitud de las ondas R en las derivaciones I y II, la amplitud de las ondas S en aVR, V1 y V2, y la amplitud de las ondas T en V1 y V2 (en todos los casos, $p < 0.05$ para la tendencia lineal). Los resultados fueron similares cuando se usaron los parámetros del ECG como variables continuas; el efecto de la inclusión de otras covariables fue mínimo.

Se eliminaron algunos parámetros del modelo por la colinealidad, y excepto por la amplitud de la onda R en la derivación I, se mantuvo la asociación significativa entre todos los otros parámetros del ECG y la HTA diurna.

En el análisis de sensibilidad se observó que no hubo relación significativa alguna entre la HTA medida en forma convencional y la amplitud de la onda R en la derivación II, pero las otras correlaciones fueron significativas (si bien la fuerza de la asociación fue más débil en comparación con la HTA diurna). La relación entre los parámetros del ECG y la HTA nocturna fue similar, excepto por la falta de asociación significativa entre ésta y la amplitud de la onda T septal.

Se observó una relación negativa fuerte entre la presión arterial sistólica y la diastólica y el segmento RR, y una asociación positiva con la amplitud de las ondas R en las derivaciones I y II, la amplitud de las ondas S en aVR, V1 y V2, y la amplitud de las ondas T en V1 y V2. La presión diastólica (pero no la sistólica) también se correlacionó, en forma inversa, con la amplitud de las ondas T en V4 y V5.

En el presente estudio se evaluó en forma sistemática la relación entre los parámetros del ECG y la HTA diurna ambulatoria, y se identificaron varias asociaciones significativas entre estas variables, en especial, la correlación positiva entre esta última y la amplitud de la onda T en V1 y V2, y la relación inversa con la amplitud de la onda T en V4 y V5. Los hallazgos fueron similares cuando se analizaron mediciones convencionales de la HTA y la HTA nocturna, si bien la fuerza de asociación en el análisis fue, en general, menor.

En estudios previos se había utilizado principalmente la HTA convencional, y en el presente trabajo se incluyeron individuos sanos y jóvenes sin anomalías en parámetros indicativos del VI, por lo que los autores consideran comprensible que no se haya descrito en múltiples oportunidades la relación entre la HTA y la amplitud en las ondas T. Es posible que la repolarización septal y el incremento temprano de la masa interventricular expliquen los hallazgos de la presente investigación, y la relación inversa entre la HTA y las ondas en derivaciones septales y laterales; en sujetos jóvenes podrían observarse estos cambios incluso en estadios tempranos de la remodelación del VI. Las

variaciones en el número y la distribución de los canales iónicos en el miocardio hipertrófico podrían representar una característica fisiopatológica relacionada con estos resultados. Se han publicado informes sobre la asociación entre la amplitud de las ondas R y S en diferentes derivaciones y la hipertrofia del VI inducida por la presión arterial; el presente estudio confirmó estos hallazgos en adultos jóvenes y sanos, además de la relación inversa entre la frecuencia cardíaca (predictor importante de eventos cardiovasculares y de muerte) y la HTA.

No se detectó asociación significativa alguna entre el segmento QT y la HTA, pese a que en investigaciones previas se había informado sobre la prolongación de este segmento en los individuos obesos.

Algunas limitaciones del estudio fueron la predominancia de sujetos caucásicos en la muestra evaluada; el diseño transversal, que impide realizar inferencias causales; la falta de técnicas de diagnóstico por imágenes para evaluar la masa del VI (que podría haber permitido la correlación morfológica de los hallazgos), y la posible influencia de la siesta en los niveles diurnos de presión arterial.

Los autores concluyen que en esta cohorte poblacional de adultos jóvenes y sanos se detectó una asociación significativa entre la amplitud de la onda T en varias derivaciones del ECG y la presión arterial determinada en forma continua durante 24 horas y la HTA diurna, por lo que se infiere que las alteraciones en los patrones de repolarización podrían ser indicativas de la remodelación temprana del VI inducida por la presión arterial. Estos cambios podrían detectarse en etapas tempranas de la HTA, por lo que es necesario seguir estudiando este fenómeno para comprender los mecanismos subyacentes y las consecuencias clínicas de los resultados.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/150282

7 - La Prueba de Caminata de 6 Minutos Tiene Valor Pronóstico en la Hipertensión Arterial Pulmonar Infantil

Douwes JM, Hegeman AK, Berger RM y colaboradores

International Journal of Cardiology 202;34-39, Ene 2016

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad progresiva caracterizada por la reestructuración arterial pulmonar, que conduce al aumento de la resistencia vascular y a la presión en la arteria pulmonar, que con el tiempo causa insuficiencia ventricular derecha. El tratamiento para la HAP no muestra resultados favorables.

En pacientes adultos, la mejora en los resultados de la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) se considera un objetivo relevante de tratamiento, dado que esta prueba se relaciona con los indicadores de la gravedad de la enfermedad, como la clase funcional de la Organización Mundial de la Salud (CF-OMS).

La magnitud de la desaturación durante la prueba y la recuperación de la frecuencia cardíaca (FC) después de concluida predicen los resultados adicionales en pacientes adultos con HAP. En trabajos recientes de HAP pediátrica se informó que la PC6M es un predictor significativo de la supervivencia libre de trasplante, mientras que otros investigadores no pudieron demostrar la relación entre esta prueba y el resultado en niños con esta enfermedad.

El presente estudio evaluó el valor pronóstico de la PC6M, de las variaciones en la FC y la monitorización transcutánea de la saturación de oxígeno ($mtSO_2$), medida antes, durante y después de la PC6M, en niños de 7 años o más, con diagnóstico de HAP.

El presente fue un estudio de observación de pacientes con sospecha de HAP referidos al *Center for Pediatric Pulmonary Hypertension*, en los Países Bajos, donde fueron diagnosticados siguiendo un protocolo, en el que la confirmación se efectúa por cateterismo cardíaco. En todos los casos se programó el seguimiento a los 3 y 12 meses. El estudio se ajusta a la Declaración de Helsinki (1975), fue aprobado por el comité de bioética de la institución y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los pacientes y las personas a cargo.

En todos los casos se aplicaron pruebas de evaluación hemodinámica, mediante cateterismo cardíaco derecho al momento del diagnóstico y en cada visita de seguimiento. En todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se realizó la PC6M. La prueba cumple con las normas de la *American Thoracic Society*. La distancia en la pista se llevó de 30 m a 8 m a fin de evitar distracciones. Antes del comienzo de la prueba se determinó el nivel de $mtSO_2$ y la FC, que delimita los valores de la línea de base. Además, estas variables se miden al inicio de la caminata, durante el ejercicio y 5 minutos después. La $mtSO_2$ y la FC se midieron con un oxímetro de pulso portátil. El aumento de la FC se define por el valor durante el ejercicio menos la FC inicial, en tanto que la disminución en la $mtSO_2$ resulta de la resta de la $mtSO_2$ inicial al valor durante el ejercicio.

Se incluyeron pacientes de 7 años o más, con diagnóstico de HAP idiopática/hereditaria (HAPI/HPAH) y con hipertensión pulmonar asociada con enfermedad cardíaca congénita (HAP-ECC), que realizaron la PC6M completa en el centro de atención de los autores. Los pacientes fueron divididos en dos grupos (aquellos con cortocircuitos intracardíacos y alteraciones hemodinámicas y sujetos sin estas anomalías) para evaluar el efecto de los cortocircuitos intracardíacos en las variables consideradas en la PC6M.

La FC basal y durante la prueba se expresó en valores absolutos y puntajes sobre la base de valores informados de referencia. Las comparaciones entre los grupos con presencia de cortocircuitos, o sin ellos, se hicieron con la prueba de la *t*, la de la *U* de Mann-Whitney y de *chi* al cuadrado. Las correlaciones se probaron mediante los coeficientes de correlación de Pearson o de Spearman.

La supervivencia libre de trasplante se definió como el tiempo transcurrido desde la PC6M hasta alcanzar uno

de los resultados (la muerte o el trasplante de pulmón) o la última visita de seguimiento. Se aplicó regresión de Cox para evaluar la asociación entre la PC6M con la supervivencia libre de trasplante. Se realizaron análisis multivariados y univariados para poner a prueba el valor pronóstico de la PC6M.

El estudio incluyó a 47 pacientes, 15 con HAP-ECC y cortocircuito intracardíaco y 32 sin cortocircuito. Dos pacientes con HAP-ECC presentaban HAP un año después del cierre completo de la comunicación y 30 pacientes tenían HAPI/HPAH. La HAP se diagnosticó mediante cateterismo cardíaco (presión media en la arteria pulmonar ≥ 25 mm Hg, presión capilar pulmonar ≤ 15 mm Hg y $PVRi \geq 3$ WU m^2), excepto en un paciente en el que se consideró riesgoso y el diagnóstico se efectuó por ecocardiografía. Predominó el sexo femenino. Fueron incluidos 3 pacientes con síndrome de Down, capaces de efectuar la PC6M. Los pacientes con cortocircuito tuvieron menor presión arterial sistémica y $mtSO_2$ y mayor FC basal.

La $mtSO_2$ disminuyó significativamente después de 6 minutos de marcha en pacientes con cortocircuito intracardíaco o sin él y se recuperó 5 minutos después de concluida la prueba, aunque la reducción fue significativamente mayor en los pacientes con cortocircuito intracardíaco. La FC aumentó en forma significativa, independientemente de la presencia de cortocircuito, de manera que el incremento no difirió entre ambos grupos y se recobró 5 minutos después del final de la prueba.

La PC6M se correlacionó negativamente con la CF-OMS y el nivel plasmático del péptido natriurético cerebral N-terminal (\log_{10} NT-proBNP; $r = -0.402$, $p = 0.005$; $r = -0.439$, $p = 0.011$, respectivamente). La disminución de la $mtSO_2$ durante el ejercicio se correlacionó negativamente con la CF-OMS ($r = -0.363$, $p = 0.013$) y tuvo una correlación positiva con la CF-OMS ($r = 0.316$, $p = 0.032$). Ninguna de las dos variables se correlacionó con la edad y el NT-proBNP. La elevación de la FC fue mayor a medida que aumentó la edad de los pacientes ($r = 0.379$, $p = 0.009$), pero no se correlacionó con la CF-OMS o el NT-proBNP. La $mtSO_2$ de base, la $mtSO_2$ de recuperación y los valores absolutos de la FC a nivel basal, durante el ejercicio y la recuperación, se correlacionaron con la edad, la CF-OMS y el NT-proBNP.

Los pacientes fueron tratados de acuerdo con las normas actuales para casos pediátricos. De un total de 47 pacientes, 17 alcanzaron uno de los resultados: 11 murieron y 6 fueron sometidos a trasplante de pulmón. De 30 pacientes con HAPI/HPAH, 6 murieron y 4 recibieron trasplante de pulmón y de 17 niños con HAP-ECC, 5 murieron y 2 fueron trasplantados (uno de pulmón y otro de corazón-pulmón). Las causas de muerte fueron la insuficiencia ventricular derecha progresiva ($n = 4$), la hemorragia pulmonar con insuficiencia circulatoria ($n = 5$), la insuficiencia circulatoria en el curso de una sepsis y una muerte que se produjo durante el trasplante de pulmón.

Para evaluar el efecto potencial del síndrome de Down, los análisis se repitieron después de excluir a los 3 pacientes que lo presentaban; esto no modificó los resultados.

En los pacientes pediátricos con HAPI/HPAH o HAP-ECC, con edad de 7 años o más, la PC6M se correlacionó con la CF-OMS y el NT-proBNP y con la supervivencia libre de trasplante. La $mtSO_2$ durante el ejercicio y la cuantía de la disminución de la $mtSO_2$ se correlacionaron con la CF-OMS y ambas se asociaron con la supervivencia libre de trasplante. La combinación del resultado de la PC6M y la disminución de la $mtSO_2$ brindó mayor capacidad predictiva sobre la supervivencia libre de trasplante. De acuerdo con estos resultados, en los pacientes con HAP, la asociación de la PC6M con la supervivencia libre de trasplante es independiente de la edad, el sexo y la presencia de cortocircuito intracardíaco. La disminución de la $mtSO_2$ durante la prueba tuvo valor predictivo independientemente de la presencia, o no, de cortocircuito.

En estudios anteriores efectuados en cohortes pediátricas no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la PC6M y la supervivencia en niños con una edad promedio de 11.4 años que fueron seguidos por un tiempo corto. En otros estudios, sin embargo, se incluyeron niños de todas las edades, aunque es posible que la prueba no pueda realizarse en niños muy pequeños, por lo que sólo se dispuso de datos de un subgrupo, lo que limitó el análisis estadístico. En el presente estudio se incluyeron sólo pacientes mayores de 7 años, capaces de realizar la PC6M, y un número mayor de sujetos de estudio, por lo que los autores consideran que estos datos contribuyen, en gran medida, al mayor conocimiento de la PC6M en niños con HAP.

Algunas de las limitaciones del presente estudio fueron su diseño de observación y que, a causa del tiempo transcurrido entre las mediciones, no se pudo establecer una correlación más amplia entre los parámetros de la PC6M con los resultados de la cateterización.

La PC6M parece un predictor independiente de pronóstico en los niños con HAP con edad de 7 años o más; además, expresa la gravedad de la afección y la capacidad de soportar la carga de ejercicios que los pacientes realizan en su vida diaria. La PC6M puede orientar el tratamiento de la HAP en niños. El valor pronóstico de la PC6M puede mejorarse si se toma en cuenta la disminución de la $mtSO_2$ durante la prueba, lo que facilita la identificación de los pacientes con mayor riesgo de muerte, independientemente de la distancia recorrida. Los valores pronósticos de la PC6M y la disminución de la $mtSO_2$ valen para niños con HAP con una anomalía que provoque un cortocircuito intracardíaco y para los que no la tienen.

Los autores concluyen que, a fin de obtener valores de corte para los resultados de la PC6M y la disminución de la $mtSO_2$, se requiere un trabajo prospectivo, no de observación.



Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Cardiología 20 (2016) 29

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
A	En estudios no aleatorizados se demostró que la revascularización miocárdica:	<p>A) Redujo la mortalidad en pacientes con miocardio viable o sin él.</p> <p>B) No redujo la mortalidad.</p> <p>C) Redujo la mortalidad solamente en pacientes con miocardio viable.</p> <p>D) Redujo la mortalidad sólo en pacientes con miocardio no viable.</p>
B	¿A qué se denomina hipertensión clínica aislada o hipertensión de guardapolvo blanco?	<p>A) Hipertensión sistólica sostenida durante las 24 h.</p> <p>B) Hipertensión diastólica sostenida durante las 24 h.</p> <p>C) Hipertensión durante la consulta con valores normales fuera de ella.</p> <p>D) Hipertensión ambulatoria con valores normales en la consulta.</p>
1	¿Cuál es el efecto del tratamiento con estatinas sobre la aterotrombosis?	<p>A) Es útil para la prevención primaria y secundaria.</p> <p>B) Sólo mejora la aterotrombosis en individuos tabaquistas.</p> <p>C) No tiene efectos comprobados para este fenómeno.</p> <p>D) Todas son correctas.</p>
2	¿Por qué el incremento de la circulación colateral se comporta como predictor de riesgo independiente para la regurgitación mitral?	<p>A) Porque en la enfermedad coronaria silente, en un episodio agudo, no alcanza a proteger al músculo.</p> <p>B) Porque en la enfermedad coronaria silente está ausente, pero contribuye al aumento del daño si la isquemia es crónica.</p> <p>C) Porque en la enfermedad coronaria silente puede contribuir a la disminución del daño en un episodio agudo, protege al músculo y elimina el efecto de la remodelación ventricular izquierda.</p> <p>D) Porque en la enfermedad coronaria silente previa, puede contribuir a la disminución del daño, pero mantiene sin cambios el riesgo de regurgitación mitral.</p>
3	¿Qué criterio, para el diagnóstico de la diabetes mellitus, se incorporó recientemente?	<p>A) La albuminuria.</p> <p>B) La albúmina glucosilada.</p> <p>C) La hemoglobina glucosilada.</p> <p>D) La glucemia nocturna.</p>
4	¿En qué consiste la paradoja de la obesidad?	<p>A) A > obesidad, marcadores de inflamación y factores de riesgo, > tasa de aterosclerosis coronaria (AC).</p> <p>B) A > obesidad, marcadores de inflamación y factores de riesgo, < tasa de AC.</p> <p>C) A < obesidad, más marcadores de inflamación y factores de riesgo, < tasa de AC.</p> <p>D) A > obesidad, menos marcadores de inflamación y factores de riesgo, < tasa de AC.</p>

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
A	Se redujo la mortalidad sólo en pacientes con miocardio no viable.	En los estudios no aleatorizados se observó un reducción significativa de la mortalidad con la revascularización en todos los pacientes con miocardio viable o sin él, mientras que en los estudios aleatorizados no se observó una reducción significativa en la mortalidad con revascularización respecto del tratamiento clínico.	D
B	Hipertensión durante la consulta con valores normales fuera de ella.	La hipertensión clínica aislada se define por cifras de presión arterial persistentemente elevadas en la consulta (superiores o iguales a 140/90 mm Hg) y cifras de presión arterial ambulatoria normal. Es decir, se trata de pacientes que únicamente presentan valores elevados en la consulta y que, fuera de ella, la presión arterial se normaliza.	C
1	Es útil para la prevención primaria y secundaria.	El tratamiento con estatinas es útil para la prevención primaria y secundaria de la aterotrombosis y, además, tendría un efecto beneficioso sobre la función endotelial, la respuesta inflamatoria y la placa vulnerable del sistema cardiovascular.	A
2	Porque en la enfermedad coronaria silente, la circulación colateral puede contribuir a la disminución del daño si la isquemia es crónica, pero en un episodio agudo no alcanza a proteger al músculo.	La enfermedad coronaria crónica favorece el incremento de la circulación colateral, lo que garantiza un suministro de sangre que puede proteger al miocardio. La circulación colateral es mayor en pacientes con enfermedad coronaria subyacente y el efecto negativo de la remodelación ventricular izquierda sobrepasa los beneficios de la circulación colateral, que es insuficiente para evitar los eventos agudos posteriores a una oclusión arterial completa sucedida de manera brusca.	A
3	La hemoglobina glucosilada.	La hemoglobina glucosilada es un criterio para el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2.	C
4	A mayor obesidad, más marcadores de inflamación y factores de riesgo concomitantes, con mayor tasa de aterosclerosis coronaria.	La paradoja de la obesidad consiste en una tasa menor de aterosclerosis coronaria a pesar de que los pacientes obesos presentan una tasa mayor de inflamación y trombogenicidad.	A