ENERO 2022 - EDICIÓN DIGITAL

60

Revista de la SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORRIENTES

Editorial.

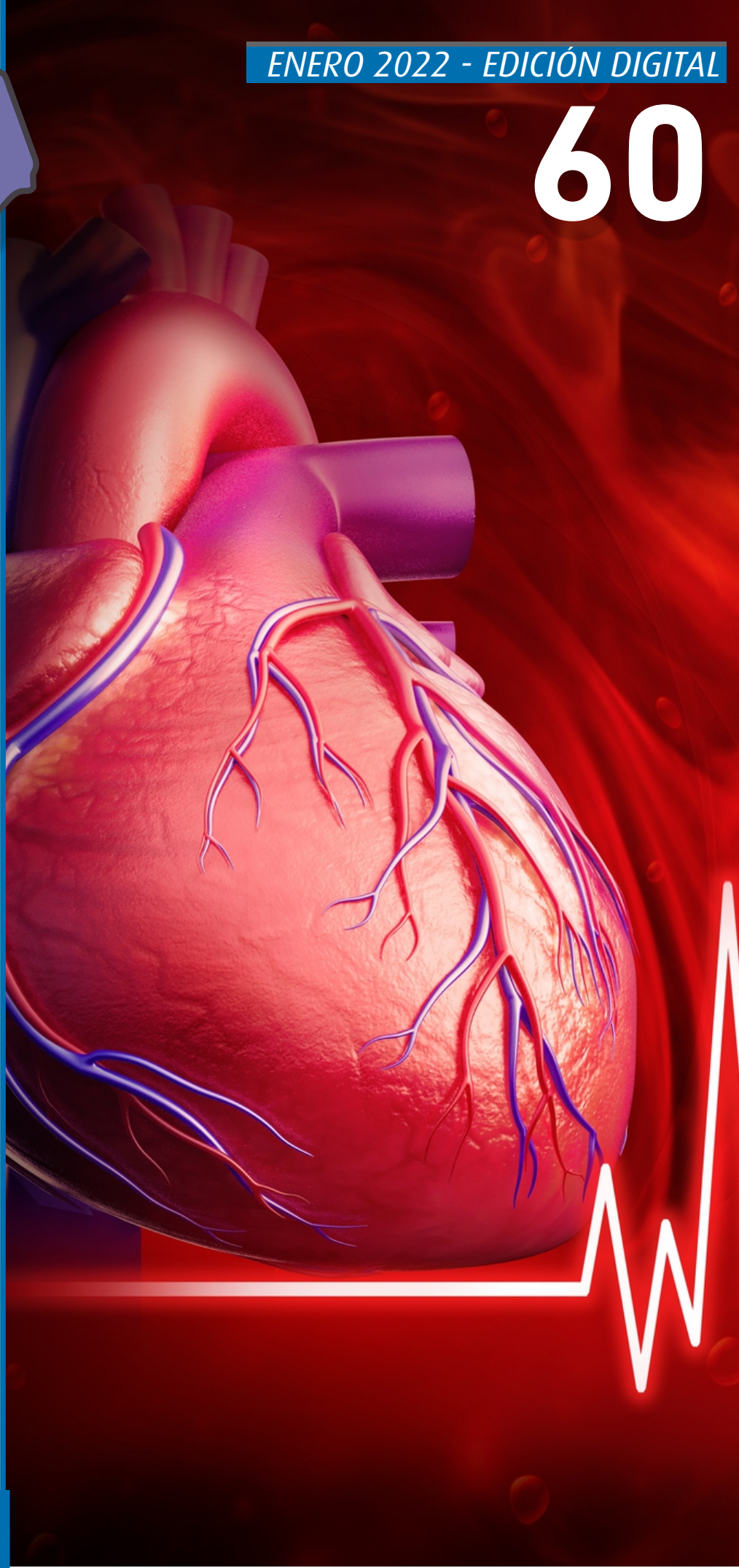
ICTUS isquémico en pacientes con Covid-19

Alimentación basada en plantas como prevención de enfermedad cardiovascular

Miocardiopatía Amiloide

Comentario sobre los puntos más importantes de la Nueva Guía de Práctica Clínica del Dolor Precordial Agudo de la AHA/ACC 2021

Uso de SGLT 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular



REVISTA DE LA SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORRIENTES

AÑO 19 - Nº 60
ENERO 2022 - VERSIÓN DIGITAL 9

Publicación Oficial de la Sociedad de Cardiología de Corrientes
Sede en Corrientes
Bolívar 1334 - (3400) Corrientes
Tel. (0379) - 4410000 interno 117.

Colegio Médico de Corrientes
Pellegrini 1785 - (3400) - Corrientes

Director de la Revista
Dr. Edgar Horacio García
edgarga65@yahoo.com.ar

Comité Editorial
Dr. Guillermo Aristimuño
Dra. Mariela Onocko
Dr. Matías Comisario
Dr. Esteban Villegas

Secretaria de la Sociedad
Dg. Celina García Matta

Diseño y Diagramación de la Revista
Dg. Celina García Matta
garciamatta@gmail.com

Distribución entre sus asociados.
Las colaboraciones firmadas expresan la opinión de sus autores y no reflejan necesariamente el pensamiento de esta publicación.

Secretaría Permanente FAC
Bulnes 1004 (1176) Buenos Aires
Tel/Fax: (011) 4862 0935 / 4866 5910
E-mail *adm-fac@fac.org.ar*
http://www.fac.org.ar

COMISION DIRECTIVA 2022-2023

PRESIDENTE
Dr. José María Silveyra

VICEPRESIDENTE
Dra. María Lorena Coronel

SECRETARIA
Dr. Jorge Kriskovich

PROSECRETARIO
Dr. Rolando Pantich

TESORERA
Dra. Natalia Cocco

PROTESORERO
Dr. Matías Comisario

VOCALES
1. Dra. Perla Alejandra Barrios
2. Dr. Jorge Cialzeta
3. Dr. Damián Tasso
4. Dra. Laura Titievsky

ORGANO DE FISCALIZACION
Miembros Titulares
Dra. Stella Maris Macín
Dr. Edgar Horacio García
Dr. Abel Colomba (suplente)

SUMARIO

Editorial.
Dr. Jorge Luis Riera Stival ____ *PAG. 2*

ICTUS isquémico en pacientes con Covid-19
Dr. Leonardo M. Braccini ____ *PAG. 3*

Alimentación basada en plantas como prevención de enfermedad cardiovascular
Msc. María del Rosario Berrone ____ *PAG. 8*

Miocardiopatía Amiloide
Dr. Kevin Britez ____ *PAG. 12*

Comentario sobre los puntos más importantes de la Nueva Guía de Práctica Clínica del Dolor Precordial Agudo de la AHA/ACC 2021
Dra. Perla A. Barrios ____ *PAG. 15*

Uso de SGLT 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular
Dr. Pablo Getzrow ____ *PAG. 22*

visite nuestra web
www.socacorr.org.ar

EDITORIAL

Al terminar.... Se vuelve a empezar

Queda mucho por andar, y que mañana será un día nuevo bajo el sol... Volver a empezar
(Alejandro Lerner)

Estimados socios.

Con esta edición de la revista damos por terminada las actividades científicas de este año y también de la comisión directiva del periodo 2020-2021. Un periodo marcado claramente por la pandemia COVID -19 , la que nos obligó a modificar la manera de comunicarnos , de informarnos , de relacionarnos.

Muchas de las actividades propuestas inicialmente, fueron pospuestas e inclusive algunas suspendidas. Todos tuvimos que adaptarnos a esta nueva y tal vez persistente realidad.

En ese sentido, hasta las discusiones entre pares fueron direccionadas a informaciones nuevas, cambiantes y con escaso sustento inicial relacionadas al COVID -19, su prevención y tratamiento . Como nunca, nuestros socios intercambiaron opiniones de aspectos muchas veces alejados de la cardiología en un ambiente exclusivamente cardiológico, pero fueron aceptadas e inclusive estimuladas, siempre desde el aspecto científico y en un marco de respeto que nunca debe perderse y que permite construir desde allí más conocimientos para la sociedad.

Pero también esta comisión pudo desarrollar actividades científicas de alto nivel para bridar al socio lo buscado en una sociedad. Los ejemplos más claros son el simposio realizado en forma conjunta con la FAC, el SOLACI y el Instituto de cardiología llamado "Un paso adelante en las valvulopatías y prevención de cardioembolias". Este simposio contó con la participación de invitados nacionales y referentes internacionales. También el weekend de Insuficiencia cardíaca, realizado en forma conjunta entre la SOCACORR y el comité de Insuficiencia cardíaca de la FAC. Este evento contó con más de 700 asistentes distribuidos en 3 días durante el mes de agosto del 2021.

Además, trabajamos para verdaderamente formar parte de actividades extendidas a la comunidad. En ese sentido, el convenio firmado con el ministerio de salud de la provincia para que la SOCACORR asesore y se encargue de aspectos formativos de parte del personal involucrado en la REDIAM y el formar parte de campaña de la FAC "30X5", dedicada a estimular la actividad física y la prevención primerísima en los niños, son algunos ejemplos de la importancia de formar parte de sociedades con mirada hacia la comunidad.

Actualizar viejas armas académicas y revalorizar lo nuestro fue el reto impuesto con la revista de la SOCACORR. En esta última editorial quiero felicitar al comité científico y al editor de esta revista ya que en todas sus ediciones, mostró revisiones, trabajos y visiones renovadas, altamente científicas de gran calidad informativa

Agregar nuevas armas también fue una de las consignas. El desarrollo de una APP de la sociedad es el ejemplo de esto objetivo, y su implementación finalmente dará por terminado este trabajo difícil, silencioso pero que esperemos nos traiga la posibilidad de llegar de manera más amigable y directa a los socios.

Finalmente, Hemos trabajado para modernizar el estatuto de la sociedad, hacerlo más dinámico, más ágil. El proceso tuvo inconvenientes pero creemos finalmente poder lograr el fin deseado. Buscamos parecernos en algunos aspectos a nuestra madre de sociedades: La Federación Argentina de Cardiología. Permitir a las presidencias durar menos tiempo, pero a las comisiones que sigan, tener continuidad en la gestión con la autonomía que debe tener cada nueva comisión directiva. Esto también dará un impulso de energía nuevo cada año y aunque podamos tener una dirección trazada desde hace mucho, todos los años ... Volver a empezar.

Dr. Jorge Luis Riera Stival
Ex-Presidente SOCACORR

Dr. Leonardo M. Braccini
Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos
Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral"

ICTUS isquémico en pacientes con Covid-19

RESUMEN

En la actual pandemia de COVID-19 causada por el virus SARS-CoV-2, se caracteriza por una alta morbilidad y mortalidad. Algunos estudios han reportado que la frecuencia de ictus en pacientes infectados con el virus oscila entre un 5-20%. A pesar de estas cifras alarmantes, las vías por las cuales el virus llega al sistema nervioso central y los mecanismos fisiopatológicos por los que puede ocurrir un ictus en estos pacientes no han sido totalmente aclarados. Numerosos estudios han demostrado que la infección por SARS-CoV-2 está asociada a un estado protrombótico, capaz de causar un tromboembolismo arterial y venoso. Además, se ha reportado una respuesta inflamatoria exacerbada, con reclutamiento de células sanguíneas y una secreción desproporcionada de citoquinas proinflamatorias. También la hipoxia y fenómenos cardioembólicos han sido propuestos como posibles mecanismos. Es esencial definir con exactitud los mecanismos fisiopatológicos que vinculan la infección por SARS-CoV-2 con la ocurrencia del ictus, con la finalidad de aplicar tratamientos más específicos y evitar futuras complicaciones.

INTRODUCCIÓN

La infección por SARS-CoV-2, denominada covid-19, fue declarada pandemia el 11 de marzo de 2020 por la Organización Mundial de la Salud ([1]). El número de casos confirmados en el mundo hasta el 5 de diciembre de 2021 era de 266 millones; en Argentina a principios de diciembre 5.348.123 casos confirmados y 116.708 personas fallecidas ([2]); en la provincia de Corrientes 115.182 casos confirmados, y 1.587 fallecidos ([3]). Las manifestaciones clínicas del covid-19 varían desde enfermedad asintomática, tos y fiebre como los síntomas más frecuentes, hasta síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) con necesidad de internación en unidades de cuidados intensivos. Un pequeño porcentaje presentan síntomas atípicos como náuseas, vómitos y diarrea ([4-5]). Las manifestaciones neurológicas son frecuentes, con incidencia del 36% y aumentan en la enfermedad severa ([6]) (Figura 1).

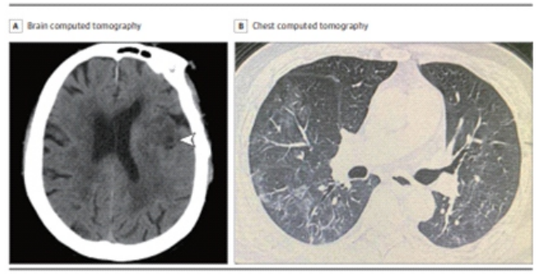


Figura 1: Imágenes representativas de tomografía computarizada (TC) de un paciente con enfermedad por Covid 19 y accidente cerebrovascular isquémico.

El SARS-CoV-2, con su glicoproteína espicular, tiene afinidad por la enzima convertidora de angiotensina-2 la cual se expresa en el tracto respiratorio inferior, riñón, intestino delgado, hígado y células del sistema inmune ([7]). La mayoría de los estudios se han centrado en los efectos que el SARS-CoV-2 tiene sobre el sistema respiratorio. Sin embargo, se localiza en múltiples tejidos como el sistema nervioso central (SNC) ([8]). Se ha postulado que el SARS-CoV-2 infecta el tejido del SNC por diseminación hematógena, linfática o transneuronal ([9]).

Los pacientes con covid-19 desarrollan una respuesta inflamatoria sistémica que puede generar un estado de

hipercoagulabilidad ([10]). Con niveles elevados de proteínas protrombóticas, como dímero-D y fibrinógeno, que han sido identificados como marcadores de mal pronóstico ([11,12]). Un estudio de pacientes críticos mostró alteraciones en el fibroelastograma con menor tiempo de formación del coágulo y mayor firmeza de este, reflejando un profundo estado de hipercoagulabilidad ([13-14]). Clínicamente esto se ve reflejado en el aumento de la morbilidad, ya que hasta 31% de los sujetos críticamente enfermos pueden tener alguna complicación trombótica ([14]) (Figura 2.)

El accidente cerebrovascular (ACV) tiene una incidencia de 3,7 a 5% en pacientes con covid-19 ([14,15]). La relación entre la infección por SARS-CoV-2 con el ACV es preocupante. Se ha visto una disminución en los pacientes que acuden al servicio de emergencias con síntomas de ACV.

Description of thrombotic complications.

Type of event	Number of cases	Relevant details
Pulmonary embolism	25	– 18 cases with at least PE in segmental arteries, 7 cases PE limited to subsegmental arteries
Other venous thromboembolic events	3	– 1 proximal deep-vein thrombosis of the leg – 2 catheter related upper extremity thrombosis
Arterial thrombotic events	3	– All ischemic strokes

Note: acute pulmonary embolism was diagnosed with CT-pulmonary angiography; deep vein thrombosis/upper extremity vein thrombosis was diagnosed with ultrasonography; strokes were diagnosed with CT.

Figura 2.

Probablemente los pacientes con SARS-CoV-2 presentan etiología, fenotipo y curso clínico diferente al de la población sin covid-19. Conocerlo tiene importancia para el pronóstico y tratamiento. Por eso es de importancia medica determinar el comportamiento de la enfermedad dada la variabilidad y aplicabilidad de aproximaciones diagnósticas y tratamientos a nuestros pacientes.

En un estudio de pacientes infectados por COVID-19 se encontraron síntomas neurológicos en el 36,4 % (78/214 casos) de los sujetos y los síntomas más comunes identificados fueron: mareos (16,8 %), dolor de cabeza (13,1 %) y anosmia (5,1 %) ([16]). Además, los síntomas neurológicos fueron más frecuentes en pacientes con enfermedad más grave, denotando la aparición de eventos cerebrovasculares agudos (6 %), alteración de la conciencia (15 %) y lesión muscular (19 %). En relación con el accidente cerebrovascular; todos los casos, excepto uno, ocurrieron en el grupo con infección más severa (6 % vs. 1 %, $p < 0,05$), y se relacionó con edad avanzada, factores de riesgo cardiovascular y neumonía más severa ([16]). Resultados similares fueron publicados por Li y colaboradores ([17]), quienes encontraron una incidencia de ictus de aproximadamente 5 % en pacientes con COVID-19. Sin embargo, un informe de la Sociedad Española de Neurología (SEN), publicó 131 eventos neurológicos en los pacientes con COVID-19, los síndromes más prevalentes fueron: síndrome confusional o encefalopatía leve-moderada (28,3 %) e ictus (22,8 %). A pesar de la elevada prevalencia de ictus, los mecanismos fisiopatológicos exactos que relacionan la infección por SARS-CoV y el ictus en pacientes con COVID-19 no están del todo bien definidos ([18]).

Fisiopatología

Los coronavirus son capaces de infiltrarse en el SNC y el ARN de CoV se ha detectado en pacientes con enfermedades neurológicas ([19]). En una investigación confirmaron la presencia de SARS-CoV-2 en el líquido cefalorraquídeo mediante la secuenciación del genoma viral. ([20])

La afectación del sistema nervioso central se ha informado anteriormente en pacientes con infecciones por SARS-CoV y MERS-CoV. Un estudio en Arabia Saudita encontró que el 25,7 % de los pacientes con MERS desarrollaron confusión y el 8,6 % experimentó convulsiones ([21]). Además, se notificaron encefalomielitis diseminada aguda, accidente cerebrovascular y encefalitis en pacientes con MERS ([22]).

El camino neuroinvasivo exacta del SARS-CoV-2 aún se desconoce ([23]); sin embargo, se han propuesto dos formas: a través de la placa cribiforme del hueso etmoides y a través de la barrera hematoencefálica (BHE), después de la diseminación circulatoria sistémica del mismo ([24]). En la vía hematógena el virus podría infectar las células endoteliales de la BHE y atravesarla, debido a la afectación de la permeabilidad de la barrera como consecuencia de la infección viral. En la otra vía, el virus podría llegar al SNC a través de los nervios olfatorio o trigémino ([25]). Esto se apoya en la aparición de síntomas periféricos como anosmia (5,1 %) y disgeusia (5,6 %) en pacientes infectados por COVID-19 ([5]). Además, en brotes anteriores, el SARS-CoV se aisló del tejido cerebral con el uso de técnicas de inmunohistoquímica, lo que confirma la entrada del virus al cerebro.

Se ha informado ampliamente que la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) facilita la invasión celular del SARS-CoV-2 en los diferentes órganos ([26]). Como proteína de transmembrana, ECA2 es el principal punto de entrada del SARS-CoV2 y otros coronavirus a las células del organismo, la neurovirulencia podría estar relacionada con la expresión de ECA2 en el SNC.

El cerebro tiene una alta expresión de este receptor y se puede encontrar en neuronas y células gliales de la corteza cerebral, el cuerpo estriado, el hipotálamo y el tronco encefálico ([27]) (Figura 3). También tiene una ubicación extensa en las células endoteliales alrededor del cerebro ([26]). Estudios previos han demostrado una correlación positiva entre la expresión de ECA2 y la infección in vitro por SARS-CoV y la propensión neuroinvasiva de CoV se ha documentado en casi todos los betacoronavirus, incluidos aquellos con brotes epidémicos anteriores con el SARS-CoV) y el MERS-CoV ([28]).

Mecanismos fisiopatológicos que relacionan la infección por SARS-CoV-2 con el ICTUS:

En la literatura científica se ha publicado que las infecciones respiratorias son un factor de riesgo independiente para la enfermedad cerebrovascular ([29]). Se han identificado varios mecanismos potenciales por los cuales el COVID-19 podría aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular, pero aún no se han demostrado. Estos incluyen inflamación sistémica exagerada o "tormenta de citocinas" ([30]), hipercoagulabilidad, cardioembolismo por lesión cardíaca relacionada con virus e hipoxia.

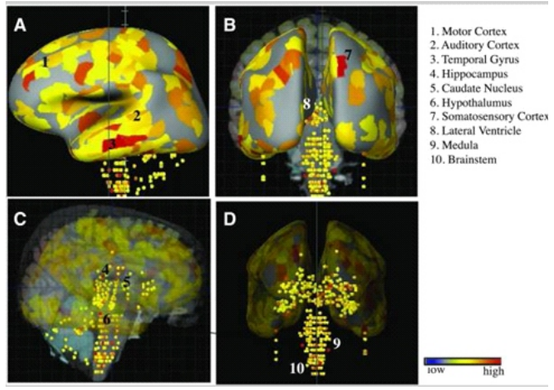


Figura 3.

Estado de hipercoagulabilidad:

Mao y col. ([16]) encontraron que los pacientes con infección severa por SARS-CoV-2 tenían niveles más altos de dímero D (DD) que los pacientes con infección no severa y también reducción severa de plaquetas, ambos podrían estar relacionados con la aparición de un accidente cerebrovascular en casos de infección grave. Los altos niveles de DD son un signo de activación excesiva de la coagulación e hiperfibrinólisis ([16]). Este estado de hipercoagulabilidad aumenta el riesgo de una trombosis arterial por la formación de trombos y agregación plaquetaria y está relacionado con la inflamación, con activación de células endoteliales y células del músculo liso, estimulación de macrófagos y expresión de factor tisular ([31]). Este estado de hipercoagulabilidad se acompaña de niveles altos de factores de la coagulación: FVIII, fibrinógeno, plasminógeno, VWF, FX y FXIII, y conduce el equilibrio hemostático hacia la formación de trombos, lo que aumenta el riesgo de trombosis arterial ([32]). Además, un estado de hipercoagulabilidad se asocia con una función endotelial desequilibrada, que facilita la coagulación intravascular en el lecho venoso o arterial, lo que puede conducir a la oclusión de la arteria cerebral y al accidente cerebrovascular.

En un informe publicado por Beyrouti y col. ([33]) se demostró niveles elevados de dímero D (≥ 1000 µg/L) en seis pacientes infectados por COVID-19 con oclusión isquémica de grandes vasos. Además, se observaron niveles elevados de ferritina sérica y proteína C reactiva de alta sensibilidad en 5 pacientes ([33]). También se han reportado niveles altos de ferritina y de la enzima lactato deshidrogenasa en pacientes con infección grave por COVID-19.

Zhang y col. ([34]) publicaron tres casos de COVID-19 con anticuerpos antifosfolípidos, tipo anticardiolipina IgA, anti-2-glucoproteína I IgA e IgG, e infartos cerebrales múltiples. Estos anticuerpos antifosfolípidos son el sello distintivo para el diagnóstico del síndrome antifosfolípido y, probablemente, causan infiltración linfocítica, necrosis del músculo liso y oclusión de la pared de los vasos en los capilares cerebrales, favoreciendo el riesgo de accidente cerebrovascular ([34]).

Tormenta de citoquinas

Esta inflamación sistémica exagerada o tormenta de citocinas se correlaciona con linfocitopenia y es un sello distintivo de la infección grave por SARS-CoV-2 ([30]). Esto incluye niveles elevados de varios marcadores inflamatorios como: interleucina (IL) (IL-6, IL-2, IL-7), factor de necrosis tumoral TNF-, interferón-, proteína inducible (IP) -10, proteína quimio atrayente de monocitos (MCP) -1, proteína inflamatoria de macrófagos (MIP) 1-, factor estimulante de colonias de granulocitos (G- LCR), proteína C reactiva (PCR), procalcitonina y ferritina ([30,35]). Esta sobrecarga de mediadores inflamatorios se propaga desde la lesión orgánica inicial (pulmones) a otros órganos como son el corazón y el cerebro.

En una cohorte de pacientes confirmados con COVID-19 en Wuhan, China, se informó un aumento en la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) y una disminución en las células T Cd4+; sin embargo, no se encontraron cambios significativos en la cantidad de células CD8+ y células B ([36]). El aumento de NLR fue consistente con los hallazgos de Wang ([37]) de que los pacientes con infección por SARS-CoV-2 tenían un recuento de neutrófilos en aumento y una disminución de linfocitos recuento durante la fase grave. La disminución de células T CD4+ y CD8+, y de las células T reguladoras, conduce a una tormenta de citocinas, que podría resultar en una respuesta inflamatoria agravada a la infección por SARS-CoV-2 ([36]).

Se notificaron patrones de respuesta inflamatoria similares en epidemias de coronavirus anteriores ([38,39]). Por ejemplo, en la infección por SARS-CoV, los pacientes con una enfermedad más grave tenían niveles séricos más altos de citocinas proinflamatorias (IFN-, IL-1, IL -6, IL-12 y TGF) y quimiocinas (CCL2, CXCL10, CXCL9 e IL-8), con niveles muy bajos de la

citocina antiinflamatoria IL-10 que los pacientes con infección menos grave ([38],[39]).

Se han asociado varios factores con esta tormenta de citocinas:
1) replicación rápida del virus, que podría conducir a un aumento de los efectos citopáticos y a la producción de niveles más altos de citocinas proinflamatorias y quimiocinas por parte de las células epiteliales infectadas ([40]) ;
2) respuestas retardadas de IFN que posponen la inmunidad de la respuesta innata;
3) acumulación de monocitos-macrófagos y neutrófilos, que son un reservorio y fuente de citocinas y quimiocinas ([41]) y
4) niveles más bajos de células T reguladoras, que son vitales para mantener la homeostasis inmune y la prevención de la inflamación excesiva después de la infección ([41]).

Esta respuesta inflamatoria exagerada, que incluye: el reclutamiento de células inmunes, la secreción desproporcionada de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, una apoptosis de las células endoteliales con mayor filtración vascular y la alteración del homeostasis tisular, está estrechamente relacionada con la aparición de un accidente cerebrovascular en pacientes con COVID-19.

CONCLUSIONES

Se ha demostrado la afectación del sistema nervioso central y periférico en pacientes infectados con el virus del SARS-CoV-2, y se ha reportado que el ictus podría presentarse en casi el 20 % de esos pacientes. Sin embargo, hasta la fecha se desconocen los mecanismos exactos de neuroinvasión del virus y la relación causal entre el agente etiopatogénico y el accidente cerebrovascular.

Varios estudios han demostrado que la infección por SARS-CoV-2 está relacionada con un estado protrombótico que causa tromboembolismo venoso y arterial con niveles elevados de dímero D. Además, una respuesta inflamatoria exagerada, con reclutamiento de células sanguíneas y secreción desproporcionada de citocinas y quimiocinas proinflamatorias, exacerbará la activación de células endoteliales y mononucleares con expresión de factor tisular que conduce a la activación de la coagulación y generación de trombina, que se conocen como causas principales de accidente cerebrovascular isquémico.

Asimismo, los pacientes con la COVID-19 suelen ser portadores de factores de riesgo vascular, los cuales están fuertemente asociados a la aparición de ictus, como: edad avanzada, hipertensión, diabetes, obesidad y otros. El cardioembolismo y la hipoxia como resultado de lesiones cardíacas y pulmonares durante la infección podrían causar o, incluso, facilitar, un accidente cerebrovascular en estos pacientes.

Es fundamental evaluar el riesgo de ictus en los pacientes con la COVID-19 y considerar los posibles mecanismos implicados para aplicar tratamientos más específicos con el fin de evitar la progresión del mismo.

REFERENCIAS

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. Acta Biomed. 2020;91(1):157-60. DOI: 10.23750/abm.v91i1.9397.
2. https://www.argentina.gob.ar/salud/coronavirus-COVID-19
3. https://www.corrientes.gob.ar/home/salud
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020;382(18):1708-20. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
5. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID 19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020;46(5):846-8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
6. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020. DOI:10.1001/jamaneurol.2020.1127.
7. Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. Nat Commun. 2020;11(1):1620. DOI: 10.1038/s41467-020-15562-9.
8. De Felice FG, Tovar-Moll F, Moll J, Munoz DP, Ferreira ST. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARSCoV-2) and the central nervous system. Trends Neurosci. 2020 Apr 21. DOI: 10.1016/j.tins.2020.04.004.
9. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020;92(6):552-5. DOI:10.1002/jmv.25728.
10. Connors JM, Levy JH. Thromboinflammation and the hypercoagulability of COVID-19. J Thromb Haemost. 2020 Apr 17. DOI: 10.1111/jth.14849.
11. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost. 2020;18(4):844-7.DOI: 10.1111/jth.14768.
12. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.Lancet. 2020;395(10229):1054-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
13. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, Cerruti L, Tiberio I, Campello E, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. Thromb Haemost. 2020; Apr 21. doi: 10.1055/s-0040-1710018.
14. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19.Thromb Res. 2020. DOI: 10.1055/s-0040-1710018.
15. Li Y, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, Mao L, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: A single center, retrospective, observational study. SSRN Electron J. 2020;19. DOI: 10.2139/ssrn.3550025.
16. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020; 77(6): 683-690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
17. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Stroke Vasc Neurol. 2020; 5(3):279-284. DOI: 10.1136/svn-2020-000431.
18. Ezpeleta D, García Azorín D. Manual COVID-19 para el neurólogo general. Ciudad: Madrid. Ed: David Ezpeleta y David García Azorín. Sociedad Española de Neurología. Editorial: Ediciones SEN; 2020. ISBN: 978-84-946708-3-1.
19. Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory coronaviruses. J Virol. 2000;74:8913-21. DOI: 10.1128/jvi.74.19.8913-8921.2000.
20. Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients With COVID-19. Clin Infect Dis. 2020; 71(8):1930-1934. DOI: 10.1093/cid/ciaa461.
21. Saad M, Omrani AS, Baig K, Bahloul A, Elzein F, Matin MA, et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: A single-center experience in Saudi Arabia. Int J Infect Dis. 2014;29:301-6. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.09.003.
22. Algahtani H, Subahi A, Shirah B. Neurological Complications of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Report of Two Cases and Review of the Literature. Case Rep Neurol Med. 2016; 2016: 3502683. DOI: 10.1155/2016/3502683.
23. Yan-Chao Li, Wan-Zhu Bai, Tsutomu Hashikawa. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. J Med Virol. 2020;92(6): 552-555. DOI: 10.1002/jmv.25728.
24. Baig AM, Khan NA. Novel chemotherapeutic strategies in the management of primary amoebic meningoencephalitis due to Naegleria fowleri. CNS Neurosci Ther. 2014;20(3): 289-90. DOI: 10.1111/cns.12225
25. Joob B, Wiwanitkit V. Neurologic syndrome due to MERS: Is there a possibility that the virus can cross the blood-brain barrier to cause a neurological problem? Ann Trop Med Public Health. 2015; 8:231.
26. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. Science. 2020;67(6485):1444-8. DOI: 10.1126/science.abb2762.
27. Kabbani N, Olds JL. Does COVID19 infect the brain? If so, smokers might be at a higher risk. Molecular Pharmacology. 2020;97(5):351-3. DOI: 10.1124/molpharm.120.000014.
28. Li K, Wohlford-Lenane C, Perlman S, Zhao J, Jewell AK, Reznikov LR, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Causes Multiple Organ Damage and Lethal Disease in Mice Transgenic for Human Dipeptidyl Peptidase 4. J Infect Dis. 2016; 213: 712-22. DOI: 10.1093/infdis/jiv499.
29. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H, McMenamin J, Hayward A. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. Eur Respir J. 2018; 51(3): 1701794. DOI: 10.1183/13993003.01794-2017.
30. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020; 395(10229): 1033-34. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
31. Libby P, Simon DI. Inflammation and thrombosis: The clot thickens. Circulation. 2001;103:1718-20. DOI: 10.1161/01.cir.103.13.1718
32. Boekholdt SM, Kramer MH. Arterial thrombosis and the role of thrombophilia. Semin Thromb Hemost. 2007;33(6):588-96.
33. Beyrouti R, Adams ME, Benjamin L, Cohen H, Farmer SF, Goh YY, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020; 91(8):889-891. DOI: 10.1136/jnnp-2020-323586.
34. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. N Engl J Med. 2020; 382(17): e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575.
35. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med. 2020; 46(5):846-848. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x.
36. Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020; 71(15): 762-768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248
37. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061-9. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
38. Chien JY, Hsueh PR, Cheng WC, Yu CJ, Yang PC. Temporal changes in cytokine/chemokine profiles and pulmonary involvement in severe acute respiratory syndrome. Respirology. 2006;11(6):715-22. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2006.00942.x
39. Wong CK, Lam CW, Wu AK, IP WK, Lee NL, Chan IH, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. Clin Exp Immunol. 2004;136(1):95-103. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x.
40. Totura AL, Whitmore A, Agnihothram S, Schäfer A, Katze MG, Heise MT, et al. Toll-like receptor 3 signaling via TRIF contributes to a protective innate immune response to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. MBio. 2015;6(3):e00638-15.
41. Channappanavar R, Fehr AR, Vijay R, Mack M, Zhao J, Meyerholz D, et al. Dysregulated type I interferon and inflammatory monocyte-macrophage responses cause lethal pneumonia in SARS-CoV-infected mice. Cell Host Microbe. 2016; 19(2): 181-93. DOI: 10.1016/j.chom.2016.01.007.

AUTORA

Msc. María del Rosario Berrone
Licenciada en Nutrición. Fellow en Nutrición cardiometabólica.
Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral"

Alimentación basada en plantas como prevención de enfermedad cardiovascular

Existe una fuerte evidencia de como los factores dietéticos pueden influir en el desarrollo de aterosclerosis directamente o mediante sus efectos sobre factores de riesgo como hipertensión arterial, dislipidemia e hiperglucemia. Según la cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR), la prevalencia de los factores mencionados fue de 34%, 29% y 12% respectivamente ([1]).

De acuerdo con el estudio de la carga mundial de enfermedades, lesiones y factores de riesgo, la alimentación es el factor que genera la mayor carga en salud, representando 9.1 millones de muertes prematuras por enfermedad cardiovascular (ECV) a nivel mundial. Esto significa que el 50% de las muertes por ECV son atribuidas a factores de riesgo relacionados a la alimentación ([2]).

A su vez, se ha observado un aumento de sobrepeso y obesidad hasta llegar, en 2019, a una prevalencia de más del 60% en la población Argentina. En primer lugar, esto es una expresión, entre otras cosas, del cambio de hábitos de consumo de la población, que desplaza comidas y platos preparados a partir de alimentos mínimamente procesados por productos ultraprocesados, representando éstos un promedio de 480 kcal diarias per cápita ([3]). En segundo lugar, se suma el bajo consumo de alimentos de origen vegetal en solamente 200 g de frutas y verduras y 2 g de legumbres diarios ([1]). Por último, existe un elevado consumo de carnes (300g), particularmente de carnes rojas, logrando así la confluencia perfecta para el desarrollo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica ([4]).

Teniendo en cuenta el impacto de la dieta sobre la salud cardiovascular, en junio del 2021, la Sociedad Europea de Cardiología, publicó la primera guía de recomendaciones para la prevención de aterosclerosis, en el cual plantea un patrón de consumo alimentario basado en frecuencia de consumo de los distintos grupos de alimentos y tamaños de porción (Gráfico 1). La misma guía hace hincapié en el patrón alimentario basado en plantas, que fomenta el consumo de alimentos de origen vegetal por sobre aquellos de origen animal ([5]).

El objetivo de este artículo es introducir al concepto de alimentación basada en plantas y analizar la evidencia científica disponible sobre su aplicación y prevención de ECV.

La mayoría de los trabajos científicos presentados en este artículo y en los cuales se fundamentan las guías de recomendación, corresponden a trabajos observacionales. Esto se debe a que, la realización de ensayos clínicos es poco factible considerando que para detectar de manera confiable los cambios en el comportamiento alimentario sobre enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), los ensayos deben evaluar poblaciones grandes, adherentes y representativas durante períodos prolongados. Esto no siempre es factible ya que, entre otras razones, es difícil lograr el cumplimiento a largo plazo de las modificaciones dietéticas recomendadas.

Esta dificultad ha hecho que, en los últimos años, la investigación en nutrición relacionada con ECNT se haya focalizado mayormente en el estudio de patrones alimentarios más que en nutrientes o alimentos específicos. Además, este enfoque también puede facilitar la transcripción de la información derivada de la investigación a recomendaciones clínico-nutricionales.

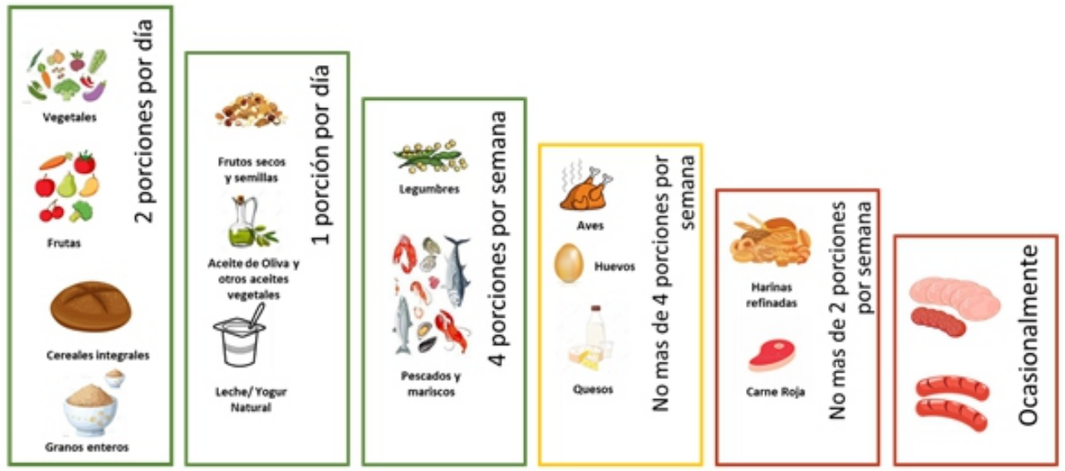


Figura 1.

Alimentación basada en plantas: ¿Cómo se define?

Se podría definir la alimentación basada en plantas como una variedad de patrones dietéticos que fomentan el consumo de alimentos de origen vegetal con alta densidad nutricional por sobre los alimentos de origen animal y los procesados. La misma fomenta el consumo de verduras (cocidas o crudas), frutas, legumbres, semillas y frutos secos ([6]).

Si bien la alimentación basada en plantas abarca los patrones alimentarios vegetarianos y veganos, también incluye patrones alimentarios como la dieta mediterránea y la dieta DASH, que admiten porciones reducidas de alimentos de origen animal como carnes blancas, lácteos y huevo y reducen al mínimo las carnes rojas y procesadas ([7]).

Estos patrones alimentarios se caracterizan por ser de baja densidad calórica, altos en micronutrientes incluidos magnesio y potasio, polifenoles, esteroles vegetales y grasas insaturadas mientras que son bajos en sodio, grasas saturadas y conservantes como nitritos y nitratos. Estas características los convierten en patrones alimentarios deseables para la prevención de ECV.

Beneficios asociados a salud cardiovascular

Existe abundante evidencia que respalda los beneficios cardiovasculares de alimentos individuales de origen vegetal y a su vez evidencia convincente que asocia el consumo de algunos alimentos de origen animal, como la carne roja y procesada, a un mayor riesgo de ECV ([7]).

El efecto del consumo de proteínas de origen vegetal sobre mortalidad, fue demostrado por Song y colaboradores en un estudio de cohorte prospectivo sobre profesionales de salud de EE. UU. con un seguimiento de 30 años ([8]). Se observó que, luego de ajustar por factores dietéticos y de estilo de vida, por cada 3% de incremento en el VCT de proteínas vegetales se redujo la mortalidad cardiovascular en un 10% (HR, 0.90; CI: 0.86-0.95). Además, el reemplazo de proteínas vegetales por las de origen animal se asoció con una reducción de la mortalidad, particularmente al reemplazar carnes procesadas (HR: 0,88 CI:0.84-0.92) y carnes rojas sin procesar (HR: 0,81 CI: 0.75-0.88).

Así mismo, Crowe et al analizaron el efecto de dietas vegetarianas sobre el riesgo de enfermedad cardíaca isquémica fatal y no fatal ([9]). Se observó que de base, los individuos vegetarianos tenían valores menores de lípidos plasmáticos y de presión arterial, al mismo tiempo que demostraban un consumo mayor de frutas, verduras, granos enteros e incluso lácteos. Tras casi 12 años de seguimiento, observaron una reducción del riesgo de enfermedad isquémica del 32% (HR: 0,72 p<0,001).

Hasta aquí los patrones alimentarios del tipo vegetariano han demostrado reducción del riesgo de morbimortalidad cardiovascular y parecería ser que el manejo dietético para la prevención debería basarse en ellos. Sin embargo, conociendo que, en Argentina, el consumo de carnes es de alrededor de 300 g diarios, podría ser poco realista trazar como objetivo generalizado la adopción de un patrón vegetariano. Surge entonces la duda de cuánta carne y demás productos de origen animal se pueden consumir dentro de un patrón basado en plantas para ver efectos en prevención cardiovascular.

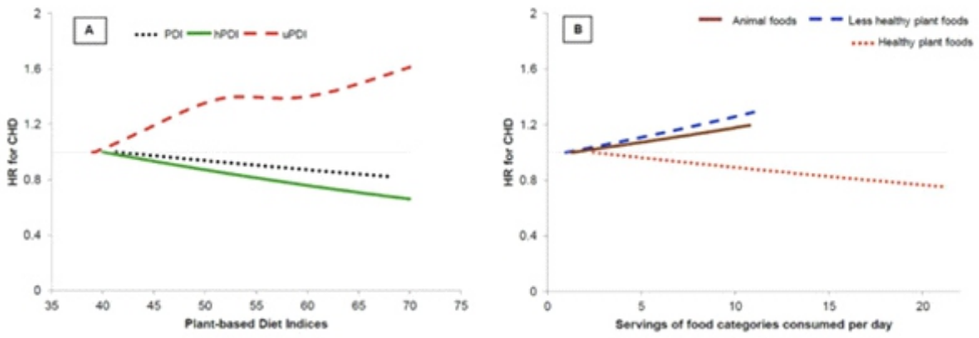


Gráfico 2: Riesgo de enfermedad coronaria en patrones alimentarios basados en plantas: saludable y no saludable

Para resolver esta incógnita, Martinez-Gonzalez, llevó a cabo un estudio de cohorte prospectivo, en el que se desarrolló un score de adherencia al patrón alimentario "pro-vegetariano" ([10]). En el mismo, las frutas, verduras, nueces, cereales, legumbres, aceite de oliva y papas se ponderaron positivamente, mientras que grasas animales añadidas, huevos, pescado, productos lácteos y carnes o derivados se ponderaron negativamente. Se definieron 5 categorías de adherencia al patrón alimentario: muy baja, baja, moderada, alta y muy alta y se asoció con riesgo de mortalidad. Se observó una reducción del 40% de la mortalidad en aquellos individuos de adherencia muy alta en comparación con quienes tenían muy baja adherencia. Lo notable de este análisis es que incluso el grupo de alta adherencia al patrón pro-vegetariano incorporó productos de origen animal incluyendo 105 g de carne, 15 g de huevo, 90 g de pescado y 260 g de lácteos. Esto demuestra que incluso una reducción del consumo de alimentos de origen animal, sin necesidad de exclusión absoluta, es suficiente para mostrar beneficios en prevención cardiovascular. De esta manera, el patrón alimentario basado en plantas no significa un cambio radical hacia el consumo exclusivo de alimentos vegetales, sino un enfoque más bien gradual.

Por otro lado, se debe considerar que no todos los alimentos vegetales se corresponden a una alimentación saludable. De hecho, los cereales refinados, presentes en arroz blanco, pan y galletitas, así como azúcares simples incluidos en golosinas, bebidas azucaradas y galletitas se han asociado con mayor riesgo cardiometabólico.

Considerando estas limitaciones, Satija y colaboradores crearon tres versiones de índices de dietas basadas en plantas: un índice general de dieta basada en plantas (PDI); uno de dieta saludable a base de plantas (hPDI) que enfatiza la ingesta de alimentos vegetales saludables como cereales integrales, frutas y verduras; y uno de dieta basada en plantas poco saludable (uPDI) que enfatiza el consumo de alimentos vegetales menos saludables ([11]). Estos índices fueron asociados al desarrollo de enfermedad coronaria (CHD por sus siglas en inglés). En el análisis multivariado, una mayor adherencia al PDI se asoció inversamente con CHD (HR: 0,92; IC: 0,83–1,01). Esta asociación inversa fue más fuerte para hDPI (HR: 0,75, IC: 0,68–0,83). En cambio, uPDI se asoció positivamente con CHD (HR: 1,32; IC: 1,20-1,46). (Gráfico 2)

Esto se justifica considerando que estos alimentos de origen vegetal poco saludables tienen mayor carga e índice glucémico y niveles más bajos de fibra dietética, grasas insaturadas, micronutrientes y antioxidantes, lo que podría resultar en un mayor riesgo de ECV.

Conclusión

La evaluación de los patrones alimentarios ha adquirido un papel emergente en la epidemiología nutricional. Las personas no comen nutrientes aislados, sino que comen alimentos y los consumen en patrones alimentarios. En este contexto, un patrón basado en plantas enfatiza la ingesta de una variedad de fitoquímicos biológicamente activos, que tienen gran potencial para reducir el riesgo de ECV. Si bien los patrones vegetarianos y veganos han demostrado reducción del riesgo, la modificación drástica del patrón alimentario sería una tarea difícil de emprender en la mayoría de los pacientes. El simple hecho de incrementar el consumo de alimentos de origen vegetal saludables como granos enteros, legumbres, frutos secos y semillas y reducir el consumo de alimentos de origen animal, particularmente carnes rojas y procesadas, confiere una mejora de la salud cardiometabólica en sujetos con y sin factores de riesgo conocidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. 1a ed. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación, 2019.
2. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017.Lancet 2018;392:1923–19.
3. Organización Panamericana de la Salud. Alimentos y bebidas ultraprocesados en América Latina: ventas, fuentes, perfiles de nutrientes e implicaciones. Washington, D.C.: OPS. 2019. Consulta: 13 Diciembre, 2021. Disponible en: http://iris.paho.org.
4. Ministerio de agricultura, ganadería y pesca. Informes, estadísticas y normativas por cada especie. Sitio web. Consulta: 13 Diciembre, 2021. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/agricultura/ganaderia.
5. Riccardi G, Giosue A, Calabrese I, Vaccaro O. Dietary recommendations for prevention of atherosclerosis. Cardiovascular Research. 2021;00:1–17. doi:10.1093/cvr/cvab173.
6. Tuso PJ, Ismail MH, Ha BP, Bartolotto C.Nutritional Update for Physicians: Plant-Based Diets. Perm J. 2013;17(2):61-66. http://dx.doi.org/10.7812/TPP/12-085.
7. Hemler EC, Hu FB. Plant-Based Diets for Cardiovascular Disease Prevention: All Plant Foods Are Not Created Equal. Curr Atheroscler Rep. 2019; 21:18-26.
8. Song M, Fung TT, Hu FB, Willett WC, Longo VD, Chan AT, Giovannucci EL. Association of Animal and Plant Protein Intake With All-Cause and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med. 2016;176(10):1453-1463. doi:10.1001/jamainternmed.2016.4182.
9. Crowe FL, Appleby PN, Travis RC, Key TJ. Risk of hospitalization or death from ischemic heart disease among British vegetarians and nonvegetarians: results from the EPIC-Oxford cohort study. Am J Clin Nutr. 2013;97:597–603. doi: 10.3945/ajcn.112.044073.
10. Martınez-Gonzalez MA, Sánchez-Tainta A, Corella D, et al. A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in thePrevencı́ on con Dieta Mediterı́ anea (PREDIMED) study. Am J Clin Nutr. 2014;100(suppl):320S–8S.
11. Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, et al. Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in US adults. J Am Coll Cardiol. 2017 July 25; 70(4): 411–422. doi:10.1016/j.jacc.20.

AUTOR: Dr. Kevin Britez
Residencia de Cardiología del Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral"

TUTORA: Dra. Mariela Onocko

MIOCARDIOPATIA AMILOIDE

Introducción

La amiloidosis por transtiretina (TTR) es una enfermedad sistémica poco reconocida, causada por un plegamiento anómalo de dicha proteína encargada usualmente del transporte de tiroxina y de proteína ligada al retinol, la cual termina por depositarse en diversos tejidos y órganos como ser el riñón, sistema nervioso autónomo y periférico, etc. La amiloidogénesis es el proceso a través del cual una proteína soluble normal se convierte en una forma insoluble (fibra amiloide), siendo este proceso favorecido por diversos mecanismos, como ser la presencia de inestabilidad intrínseca, favorecida por la edad y el proceso de envejecimiento normal (TTRwt), una concentración aumentada en plasma de la proteína precursora (cadenas livianas kappa o lambda), una mutación genética desestabilizadora o escisión proteolítica (Alzheimer).

Una de las manifestaciones más importantes de esta patología es la miocardiopatía amiloide (ATTR-CM), la cual se presenta como una miocardiopatía restrictiva causada por el depósito extracelular de tejido amiloide, siendo esta presentación el principal determinante pronóstico de la patología. Es considerada como una patología poco frecuente, pero en realidad su verdadera prevalencia es difícil de estimar debido a que es una enfermedad subdiagnosticada debido a múltiples causas como ser un concepto erróneo de que el diagnóstico de ATTR-CM solo puede realizarse en centros expertos mediante biopsia endomiocárdica o sobre todo a la atribución de los signos y síntomas al envejecimiento, hipertensión, miocardiopatía hipertrófica o insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada.

CASO CLINICO

Presentamos el caso de un paciente de 76 años con antecedentes de hipertensión arterial y dislipidemia. En Julio de 2021 presentó internación por infarto agudo de miocardio anterior Killip Kimball B y fibrilación auricular de alta respuesta ventricular, requiriendo de angioplastia con stent liberador de drogas a arteria Descendente Anterior y cardioversión eléctrica, la cual resultó no exitosa. Tras recibir el alta institucional presentó consultas al Servicio de Emergencias por insuficiencia cardiaca descompensada, siendo la última en octubre de 2021, durante la cual persistió sintomático a pesar del tratamiento instaurado, por lo que se decidió colocación de catéter de Swan Ganz evidenciando un patrón de bajo gasto cardíaco por lo que requirió de tratamiento con inotrópicos.

A nivel de EcoDoppler cardiaco se evidenció un patrón compatible con miocardiopatía restrictiva al presentar fracción de eyección levemente deteriorada, asociada a dilatación biauricular, diámetros ventriculares conservados y, lo que resultó de gran relevancia, hipertrofia ventricular severa con un gran engrosamiento del Septum interventricular (20mm) el cual se caracterizaba por presentar aspecto granular (Sparkling) como puede observarse en la imagen 1, en discordancia con el bajo voltaje evidenciado a nivel de electrocardiograma (Imagen 2). Se planteó diagnóstico de miocardiopatía amiloide, por lo que se realizó gammagrafía con marcación de pirofosfato de tecnecio-99, evidenciando una relación semicuantitativa entre la captación del trazador entre el área cardíaca y el tórax contralateral de 1,9, la cual puede diferenciar con precisión la AC-ATTR de la AL con alta sensibilidad y especificidad al presentar una relación por encima de 1,5 (Imagen 3)

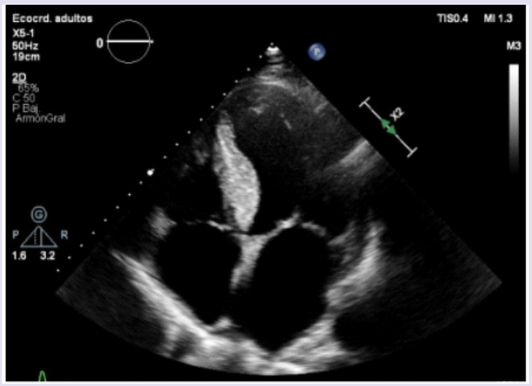


Imagen 1: Ecocardiograma. Vista apical de 4 cámaras. Se evidencia dilatación biauricular y diámetros ventriculares conservados. Se destaca la marcada hipertrofia del septum interventricular con aspecto heterogéneo (Sparkling) característico de la Amiloidosis cardiaca.

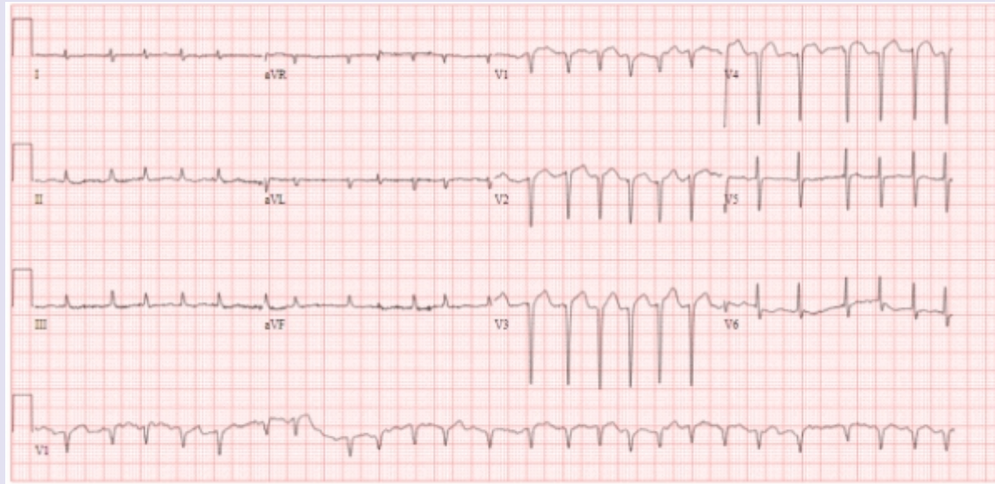


Imagen 2: Electrocardiograma. Se observa bajo voltaje con áreas inactivas eléctricamente (Secuela anterior) y fibrilación auricular, hallazgos frecuentes en Amiloidosis cardiaca.

Imagen 3: Gammagrafía con pirofosfato de Tc-99. Se evidencia hipercaptación del radiotrazador en área cardiaca (1.9 veces la correspondiente al hemitórax contralateral), hallazgo con alta sensibilidad y especificidad para Amiloidosis cardiaca.

DISCUSIÓN

La Miocardiopatía Amiloide es una patología subdiagnosticada por lo que su verdadera incidencia se desconoce. Se ha demostrado la presencia de depósitos de amiloide de transtiretina en autopsias de más del 32% de los pacientes mayores de 75 años con diagnóstico de insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada. La amiloidosis es una enfermedad multisistémica, lo que genera que el manejo requiera del conocimiento y presentación clínica según afectación de los diferentes órganos involucrados, lo cual además puede facilitar la sospecha diagnóstica al asociar la cardiopatía de nuestros pacientes a otros antecedentes como ser afectación periférica en forma predominante de síndrome de túnel carpiano, neuropatía periférica (presentándose como hipotensión ortostática o disfunción eréctil) o ruptura atraumática del tendón del bíceps. Otra característica que puede aportar a la sospecha diagnóstica de miocardiopatía amiloide es el contraste entre el grado de HVI evidenciada en ecocardiografía y la disminución de los voltajes a nivel del electrocardiograma, lo cual se justifica debido a que los depósitos de amiloide intersticial producen un engrosamiento miocárdico con aumento de la masa del ventrículo izquierdo, en ausencia de una hipertrofia verdadera por parte de los miocitos. Uno de los métodos diagnósticos disponibles en nuestro medio es el SPECT con marcación de pirofosfato de tecnecio-99, pudiendo realizarse una valoración cualitativa en 4 grados dependiendo del grado de captación miocárdica en relación a la del hueso o bien semicuantitativa realizando una relación entre la captación del trazador por parte del área cardíaca y el tórax contralateral (H/CL), siendo una relación >

1,5 capaz de diferenciar con precisión la AC-ATTR de la AL, con alta sensibilidad (97%) y especificidad (100%), pudiendo encontrarse una prueba falsamente positiva con una relación H/CL elevada en presencia de fracturas óseas homolaterales, calcificación anular mitral, estenosis aórtica severamente calcificada, nódulos pulmonares calcificados y/o calcificaciones homolaterales del tejido mamario.

CONCLUSIÓN

La amiloidosis es una enfermedad de afectación multisistémica, considerada durante muchos años como una patología infrecuente probablemente por falta de un tipo de presentación específica, por lo que es de gran importancia el conocimiento de sus diferentes presentaciones clínicas ante los diferentes órganos afectados. Actualmente, con el avance de técnicas diagnósticas y el conocimiento de las mismas, su incidencia ha aumentado, y es por esto la importancia de conocer las características de esta patología, como así también los métodos diagnósticos los cuales se caracterizan por ser no invasivos y estar disponibles en nuestro medio, como ser la RMN cardíaca o SPECT.

BIBLIOGRAFIA

1 - Mathew S. Maurer, MD Sabahat Bokhari, Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis, Circ Heart Fail. 2019;12:e006075.
2 - Michelle M. Kittleson, MD, PhD, Chair Mathew S. Maurer, MD, Vice Chair Amrut V. Ambardekar, MD, Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020;142:e7–e22.
3 - Sharmila Dorbala, MD, MPH Sarah Cuddy, MB BCh, BAO Rodney H. Falk, MD, How to Image Cardiac Amyloidosis: A Practical Approach, J Am Coll Cardiol Img. 2020 Jun, 13 (6) 1368–1383.
4 - Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1007–1016.
5 - Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G, et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. Journal of the American College of Cardiology. 2016;68(10):1014–20.
6 - Davis MK, Kale P, Liedtke M, Schrier S, Arai S, Wheeler M, et al. Outcomes after heart transplantation for amyloid cardiomyopathy in the modern era. Am J Transplant 2015;15(3):650–8.
7 - Nativi-Nicolau J, Maurer MS. Amyloidosis cardiomyopathy: update in the diagnosis and treatment of the most common types. Curr Opin Cardiol 2018;33(5):571–9.
8 - Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. Circulation 2017;135(14):1357–77.
9 - Penalver J, Ambrosino M, Jeon HD, Agrawal A, Kanjanahattakij N, Pitteloud M, et al. Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Aortic stenosis: Connection and Therapeutic Implications. Curr Cardiol Rev 2019;15.
10 - Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, Merlini G, Saraiva MJM, Sekijima Y, et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. Amyloid 2018;25(4):215-9.
11 – Ballantyne B, Manian U, Sheyin O, Davey R, De S. Stroke risk and atrial mechanical dysfunction in cardiac amyloidosis. ESC Hear Fail 2020;7(2):705–7.

Dra. Perla A. Barrios
Sub-jefa del Servicio de Emergencias
Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral"

Comentario sobre los puntos más importantes de la Nueva Guía de Práctica Clínica del Dolor Precordial Agudo de la AHA /ACC 2021

Introducción

Es la primera guía clínica de la ACC y la American Heart Association (AHA) que se centra únicamente en la evaluación y el diagnóstico de pacientes adultos con dolor torácico agudo y pacientes con dolor torácico estable, proporciona recomendaciones y algoritmos para realizar evaluaciones iniciales, consideraciones generales para las pruebas cardíacas y elección de la vía correcta para la evaluación. Además se han incorporado consideraciones de costo-efectividad en las pruebas de diagnóstico y se recomienda la toma de decisiones compartida con los pacientes, en entornos ambulatorios y de servicios de urgencias.

Desarrollo

El dolor torácico es el segundo motivo más frecuente por el que los adultos acuden a los servicios de urgencias (SU) en Estados Unidos y representa más de 6,5 millones de visitas, lo que supone el 4,7% de todas las visitas a los Servicios de Urgencias.

Sigue siendo un reto diagnóstico en los servicios de urgencias y en el ámbito ambulatorio y requiere una evaluación clínica exhaustiva. Es imprescindible distinguir entre las causas graves y benignas del dolor torácico. Su prevalencia a lo largo de la vida en los Estados Unidos es del 20% al 40%, y las mujeres experimentan este síntoma con más frecuencia que los hombres. De todos los pacientes de urgencias con dolor torácico, solo el 5,1% tendrá un síndrome coronario agudo (SCA), y más de la mitad tendrá finalmente una causa no cardíaca. No obstante, el dolor torácico es el síntoma más frecuente de EAC tanto en hombres como en mujeres.

En el gráfico 1 se enumeran los 10 mensajes más importantes de la guía para el enfoque del dolor torácico agudo. Enfatiza la importancia de la evaluación inicial del dolor torácico. El dolor de pecho significa más que dolor en el pecho. El dolor, la presión, la opresión o el malestar en el pecho, los hombros, los brazos, el cuello, la espalda, la parte superior del abdomen o la mandíbula, así como la dificultad para respirar y la fatiga, deben considerarse equivalentes anginosos.

Un nuevo enfoque para evaluar la fuente y los síntomas del dolor torácico puede ayudar a los médicos a mejorar los resultados de los pacientes y reducir los costos de atención

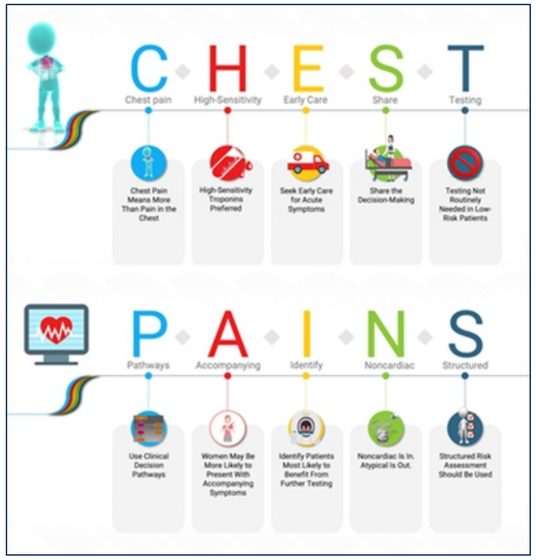


Gráfico 1: 10 mensajes para el enfoque del dolor torácico agudo

médica, según esta nueva guía.

1- La primera premisa seria dividir al dolor torácico en agudo y crónico lo cual abre la posibilidad de diferentes enfoques. El enfoque del dolor torácico agudo determina que el dolor de pecho es más que un dolor de pecho, donde el objetivo primordial seria identificar las causas potencialmente mortales del dolor torácico para instituir lo más rápidamente posible el tratamiento correspondiente (Síndrome coronario agudo, Embolismo Pulmonar, Disección Aortica y las causas no cardiovasculares como Neumotórax a tensión y Rotura Esofágica) y determinar la estabilidad hemodinámica.

Todos los algoritmos inician su esquema con la incorporación de tres importantes variables: Historia clínica + Examen Físico + Electrocardiograma (Gráfico 2)

Los síntomas informados se encuentran en algún lugar de un continuo de mayor o menor probabilidad de isquemia según la presencia o ausencia de características específicas (Gráfico 3). Esta probabilidad se basa en el Índice de sospecha de que el

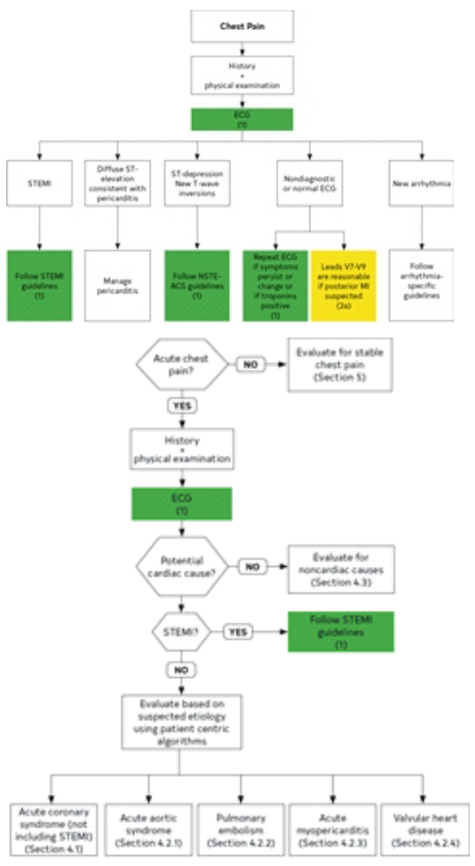


Gráfico 2: Algoritmos de manejo

"dolor "torácico es de origen isquémico según los descriptores más utilizados.

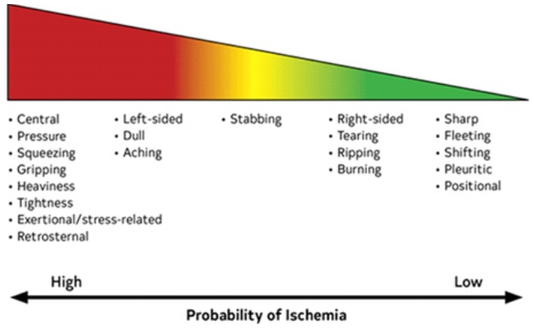


Gráfico 3: probabilidad de dolor de origen coronario.

Las recomendaciones enumeran 10 causas de dolor torácico más frecuentes de consulta en el servicio de urgencias dependiendo el grupo etario. Divide a la población en cuatro grupos edad: 18-44 años, 45-64 años, 65-79 años, mayor de 80 años. Dos puntos para comentar: el primero que la primera causa de dolor torácico en todos los grupos es un dolor no especifico, es el grupo de pacientes en los cuales se les realiza estudios que no llegan a ningún diagnóstico, generalmente de pronostico benigno y en segundo lugar que desde los 45 años en adelante en general la patología coronaria es la segunda causa más frecuente de consulta (Gráfico 4).

2-Se prefieren las troponinas de alta sensibilidad. Las troponinas cardíacas de alta sensibilidad son el estándar preferido para establecer un diagnóstico de biomarcadores de infarto agudo de miocardio, lo que permite una detección y exclusión más precisa de la lesión miocárdica.

Existe amplia evidencia de la superioridad de los ensayos de la troponina ultrasensible sobre las troponinas convencionales tales como: Sensibilidad, valor predictivo negativo, Intervalo de tiempo en la detección. Permite algoritmos de inclusión y exclusión rápidos y seguros. Donde el mayor desafío es discriminar el diagnostica de las causas de lesión miocárdica independientemente del diagnóstico final. Se sabe además que la presencia de lesión miocárdica se asocia a peor pronóstico.

Por esto a mi entender las pruebas de troponina ultrasensible son ahora el estándar mundial de atención para identificar lesiones miocárdicas, aunque quedan dudas sobre si las elevaciones mínimas, que tiene valor pronóstico, son accionables de manera que mejoren los resultados.

3-Atención temprana para síntomas agudos. Los pacientes con dolor torácico agudo o síntomas equivalentes al dolor torácico deben buscar atención médica de inmediato llamando

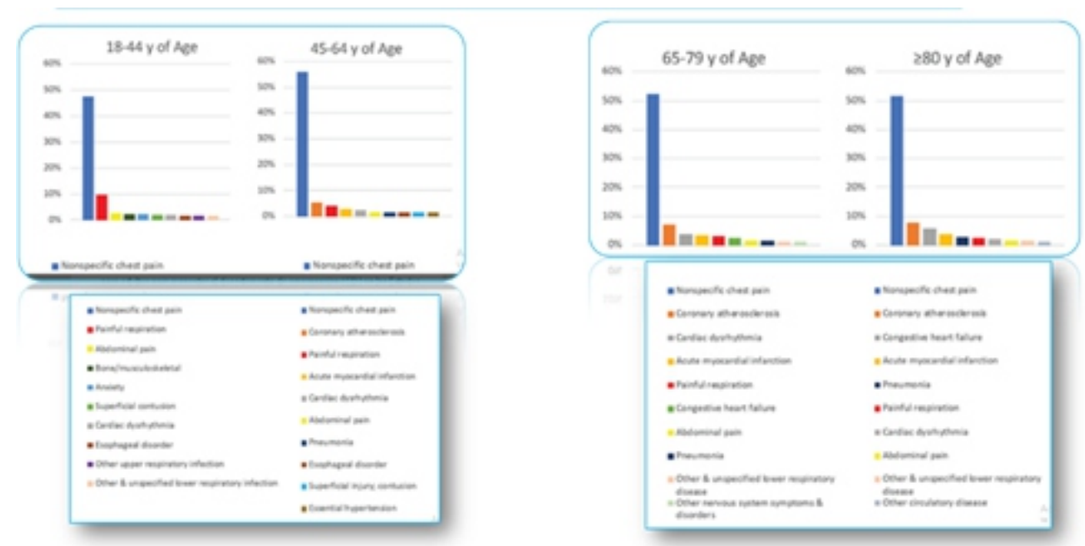


Gráfico 4: Enfoque del dolor torácico agudo.

al 9-1-1. Aunque la mayoría de los pacientes no tendrán una causa cardíaca, la evaluación de todos los pacientes debe centrarse en la identificación temprana o la exclusión de las causas potencialmente mortales.

Los expertos de la Asociación Estadounidense del Corazón y el Colegio Estadounidense de Cardiología instan a las personas a buscar atención médica inmediata para el dolor en el pecho para determinar si se necesita atención de urgencia o más pruebas cardíacas.

4-Comparta la toma de decisiones. Los pacientes clínicamente estables que presentan dolor torácico deben incluirse en la toma de decisiones; Se debe proporcionar información sobre el riesgo de eventos adversos, exposición a la radiación, costos y opciones alternativas para facilitar la discusión.

El equipo de atención médica debe explicar al paciente y a su familia las diversas pruebas iniciales y la evaluación de riesgos y su nivel de riesgo". Los médicos pueden reducir el miedo y las preocupaciones de los pacientes y reducir las pruebas adicionales mediante la toma de decisiones compartida. La investigación ha demostrado que la toma de decisiones compartida permite que las personas con bajo riesgo de problemas de salud graves participen activamente en su atención y se realizan menos pruebas adicionales.

La decisión sobre que prueba es la mejor para la situación, abre a los médicos a tener conversaciones con sus pacientes y creo que esto es de vital importancia en lugar de simplemente seguir algoritmos - la toma de decisiones compartida con el paciente son beneficiosas para mejorar la compresión y facilitar eficazmente la comunicación de riesgos.

5-Pruebas no necesarias de forma rutinaria para pacientes de bajo riesgo. Para los pacientes con dolor torácico agudo o estable que se determina que es de bajo riesgo, no se necesitan pruebas de diagnóstico urgentes para la sospecha de enfermedad de las arterias coronarias.

El paciente se clasifica en estratos bajo, intermedio o alto riesgo para facilitar la evaluación y diagnostico posterior. Los niveles de Hs-cTn y las vías de decisión clínica (CDP), como las puntuaciones de la vía HEART, EDACS y mADAPT, ESC /Ths 2020, NORT, proporcionan una evaluación integrada que combina datos clínicos como la edad, los cambios en el ECG, las características de los síntomas y los factores de riesgo para estimar la probabilidad de Síndrome coronario agudo (SCA) y riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE) a 30 días. En comparación con una evaluación clínica sin estructura, los CDP pueden disminuir las pruebas innecesarias y reducir las admisiones mientras mantienen una alta sensibilidad para la detección de SCA y MACE de 30 días.

Si se trata de un paciente de bajo riesgo no se requieren más pruebas cardíacas y el paciente puede ser dado de alta del servicio de urgencias con un seguimiento adecuado. Es necesario enfatizar la importancia del seguimiento con el médico de atención primaria y la modificación adicional de los factores de riesgo. (Gráfico 5)

7-Síntomas acompañantes. El dolor de pecho es el síntoma

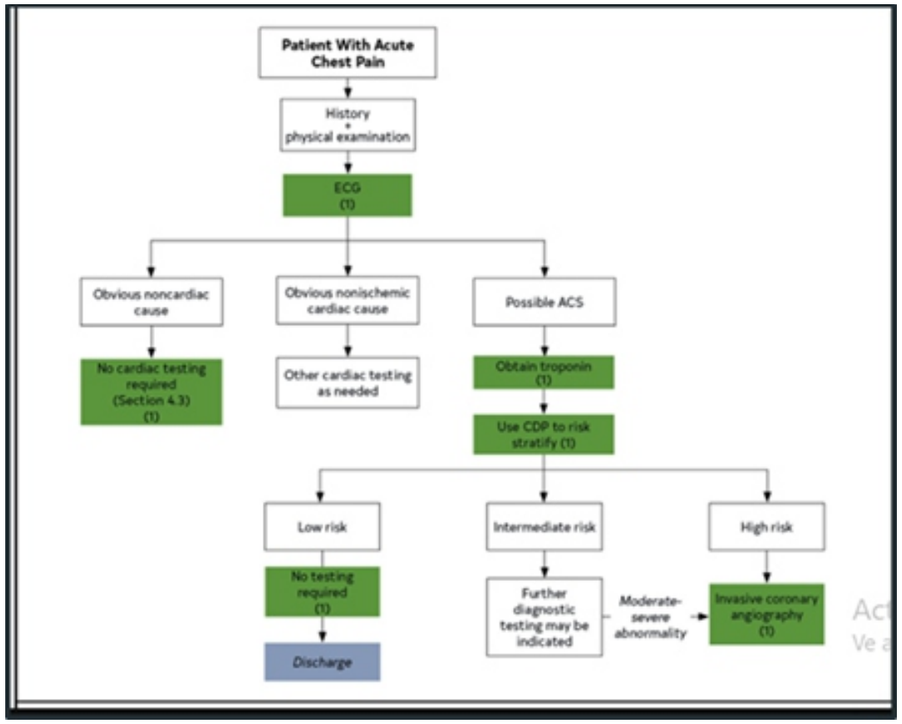


Gráfico 5: Evaluación según el riesgo

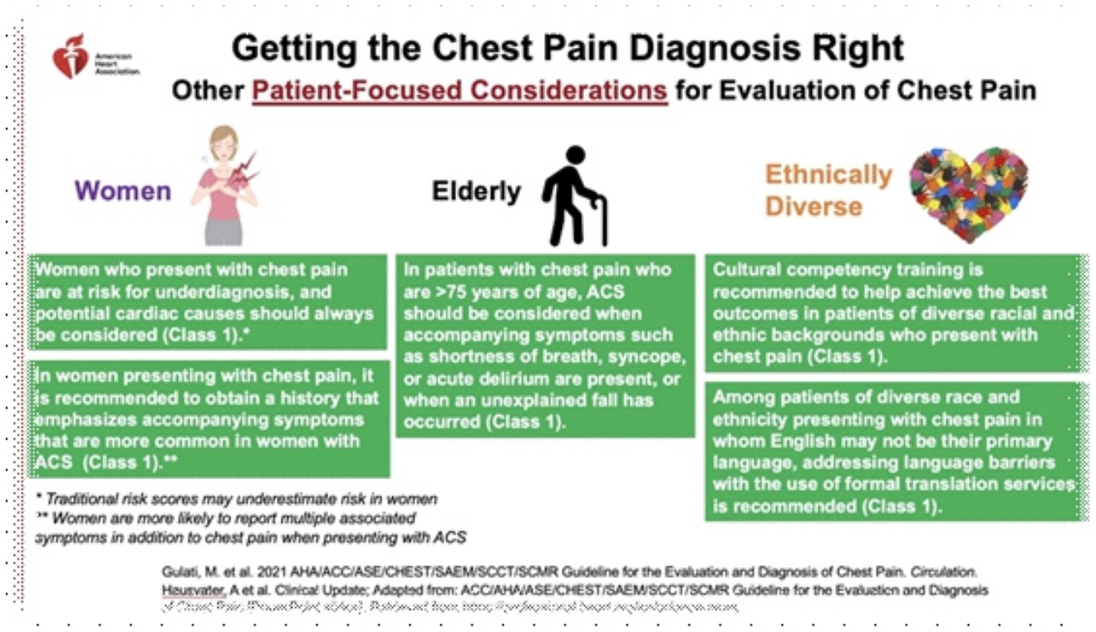


Gráfico 6: Evaluación del dolor de pecho.

dominante y más frecuente tanto en hombres como en mujeres a quienes se les diagnostica finalmente síndrome coronario agudo. Es más probable que las mujeres presenten síntomas acompañantes, como náuseas y dificultad para respirar.

La mayoría de los pacientes que acuden al servicio de urgencias, con dolor torácico son mujeres, sobre todo mayores de 65 años. El ensayo Isquemia demostró que las mujeres con isquemia moderada a grave son más sintomáticas que los hombres. Es menos probable que las mujeres reciban una atención adecuada oportuna. Esto podría explicarse por el hecho de que las mujeres tienen más probabilidades de experimentar síntomas prodrómicos cuando buscan atención médica. Las mujeres también pueden presentar más síntomas acompañantes (ej nauseas, fatiga y dificultad para respirar). (Gráfico 6.)

8-Identificar a los pacientes con más probabilidades de beneficiarse de más pruebas. Los pacientes con dolor torácico agudo o estable que tienen un riesgo intermedio o un riesgo intermedio a alto antes de la prueba de enfermedad arterial coronaria obstructiva, respectivamente, se beneficiarán al máximo de las pruebas y las imágenes cardíacas.

No hay una prueba que sirva para todo, a su vez la elección variara según disponibilidad, la experiencia del centro y las características individuales del paciente- debe evaluarse los resultados de sus pruebas cardiacas previas y si tiene o no enfermedad coronaria previa (Gráfico 7).

Otro aporte adicional de las guías son el minimizar estudios innecesarios en el futuro "garantizando" un período libre de eventos en los pacientes con dolor precordial. Tanto la angiografía normal como la angiotomografía que no presentan estenosis o placas tienen una garantía de 2 años, mientras que un estudio normal de estrés tiene solo un año.
Los pacientes con dolor torácico agudo o estable que tienen un riesgo intermedio o un riesgo previo a la prueba intermedio a alto de enfermedad arterial coronaria obstructiva, respectivamente, se beneficiarán al máximo de las pruebas y las imágenes cardíacas.

La elección de las imágenes depende de la cuestión clínica de importancia; ya sea para a) determinar el diagnóstico de enfermedad coronaria y definir la anatomía o b) evaluar la gravedad de la isquemia entre los pacientes con una mayor probabilidad esperada de isquemia.

Estas guías incorporan el uso de imágenes cardíacas contemporáneas, incluyendo la angiotomografía y el calcio coronario. También llaman a un uso selectivo de las imágenes y, por supuesto, detallan los factores para tener en cuenta al decidir entre una angiotomografía o una prueba de esfuerzo.
Entre los pacientes con dolor torácico agudo y bajo riesgo cardiovascular (riesgo de muerte a 30 días o eventos cardíacos adversos mayores [MACE] <1%), es posible que no se necesiten pruebas cardíacas urgentes adicionales. El gráfico 8 muestra recomendaciones según el riesgo.

Entre los pacientes con dolor torácico agudo de riesgo intermedio y sin enfermedad arterial coronaria (CAD) conocida, las pruebas adicionales pueden incluir pruebas funcionales (ECG de esfuerzo, ecocardiografía de esfuerzo, perfusión miocárdica nuclear de esfuerzo). imagenología [MPI], o resonancia magnética cardíaca [CMR] de esfuerzo) o pruebas anatómicas (angiografía por tomografía computarizada coronaria [CCTA]).

Entre los pacientes con CAD conocida y dolor torácico agudo de riesgo intermedio, las pruebas adicionales pueden incluir pruebas funcionales o CCTA en el contexto de CAD no obstructiva; pruebas funcionales en el contexto de CAD obstructiva conocida; o angiografía coronaria invasiva (ACI) en el contexto de una enfermedad conocida del tronco común izquierdo, EAC del vaso proximal o EAC multivaso.

Los pacientes con dolor torácico agudo y de alto riesgo (nuevos cambios isquémicos en el ECG, lesión miocárdica confirmada por cTn, nueva disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, nueva isquemia moderada-grave en las pruebas funcionales, inestabilidad hemodinámica o una puntuación de CDP de alto riesgo) deben someterse a una cinecoronariografía.

Las causas cardíacas no isquémicas de dolor torácico agudo incluyen síndrome aórtico agudo (evaluable con ATC), embolia pulmonar aguda (PE; evaluable con ATC con protocolo PE), miopericarditis (evaluable con CMR) y valvulopatía (evaluable con ecocardiografía).

9-"No cardíaco", "Atípico". Se debe utilizar "no cardíaco" si no se sospecha una enfermedad cardíaca. "Atípico" es un descriptor engañoso de dolor en el pecho y se desaconseja su uso.

El dolor torácico atípico es un término problemático, aunque se pretendía indicar angina de pecho sin síntomas típicos de tórax, se utiliza con más frecuencia para indicar que el síntoma es de origen no cardíaco por lo cual puede ser un término confuso y pudiendo relacionarlo con cuadro de menor gravedad. Como tal, desaconsejamos el uso de dolor torácico atípico. Para disminuir la ambigüedad, se recomienda utilizar dolor "cardíaco", "posiblemente cardíaco" y "no cardíaco" para describir la causa sospechada del dolor en el pecho.

10-Se debe utilizar la evaluación de riesgos estructurada.

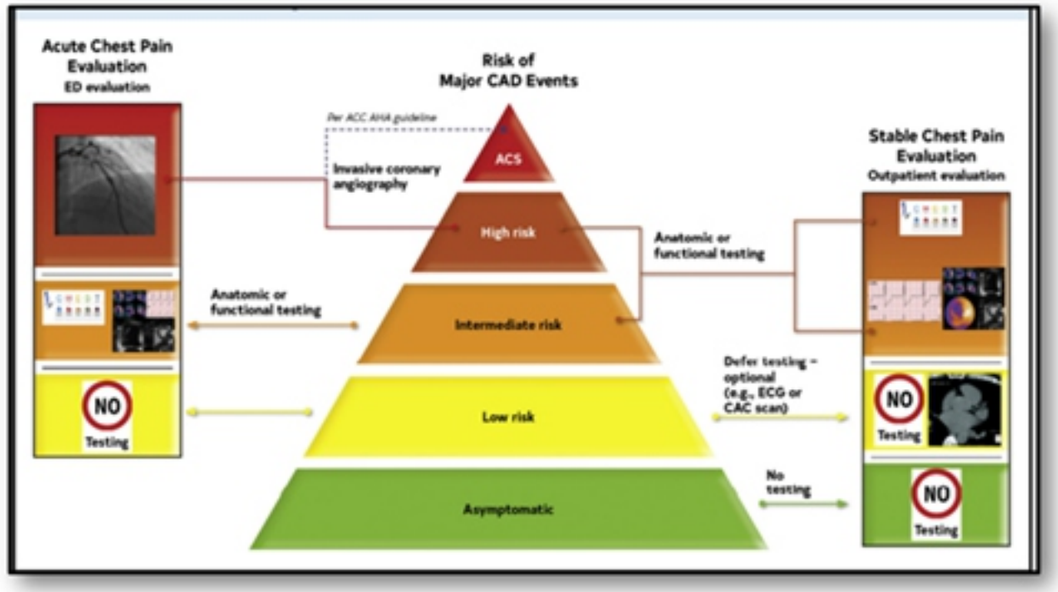


Gráfico 7: Riesgo y exámenes complementarios

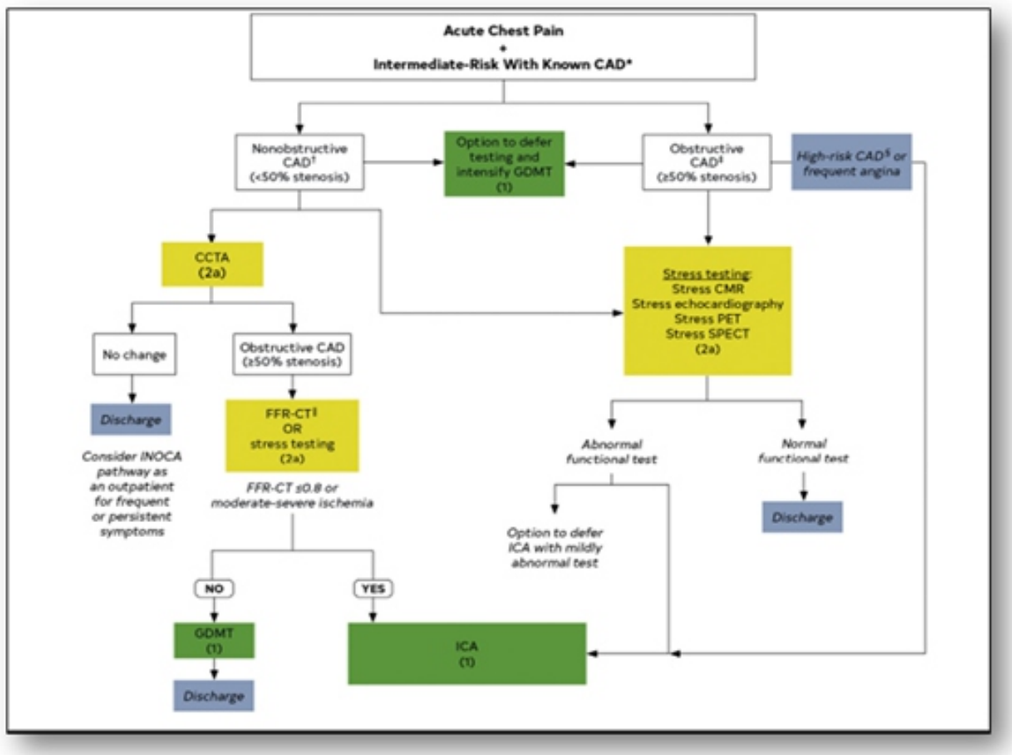


Gráfico 8: Evaluación en pacientes con CAD conocida y riesgo intermedio

Para los pacientes que presentan dolor torácico agudo o estable, se debe estimar el riesgo de enfermedad de las arterias coronarias y eventos adversos mediante protocolos de diagnóstico basados en la evidencia.

Conclusión:

El dolor de pecho es uno de los síntomas más comunes por los que una persona busca atención médica y, por lo tanto, debe ser el objetivo de una investigación de sustancial. En la actualidad se ha avanzado poco en la reducción de los importantes retrasos desde el inicio de los síntomas hasta la presentación. Se necesitan más investigación para desarrollar enfoques para acortar este intervalo. Por lo tanto, el diagnóstico y manejo del dolor torácico seguirá siendo un área fértil de investigación. Para los profesionales del departamento de emergencias que evalúan a personas con dolor en el pecho, los objetivos iniciales deben ser identificar si existen causas potencialmente mortales y determinar si existe la necesidad de hospitalización o pruebas.

La detección exhaustiva también puede determinar quién tiene un riesgo alto frente a un riesgo intermedio o bajo de un evento cardíaco. Una persona con bajo riesgo de sufrir un evento cardíaco puede ser remitida para una evaluación adicional en un entorno ambulatorio en lugar de ser admitida en el hospital. Los autores de la guía enfatizan que existen oportunidades para reducir las pruebas innecesarias o inapropiadas para algunos adultos con dolor en el pecho. Si bien no existe una 'mejor prueba' para cada paciente, la guía enfatiza las pruebas que pueden ser más apropiadas, dependiendo de la situación individual, y cuáles no proporcionarán información adicional. Todas las modalidades de imágenes destacadas en la guía tienen un papel importante en la evaluación del dolor en el pecho para ayudar a determinar la causa subyacente, con el objetivo de prevenir un evento cardíaco grave.

REFERENCIA

2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2021 Nov, 78 (22) e187–e285. https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2021.07.053.

AUTOR

Dr. Pablo Getzrow
Especialista en clínica médica y Diabetes
Instructor de clínica médica.
Residencia de Cardiología del Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral"

Uso de SGLT 2 en pacientes con enfermedad cardiovascular. ¿Es seguro iniciarlos durante la internación?

Como bien es sabido, los pacientes con diabetes tipo 2 presentan un riesgo cardiovascular que puede asemejarse al riesgo que presentan pacientes sin diabetes mellitus con eventos cardiovasculares previos ([1]), sobre todo cuando otros factores como hipertensión, dislipidemia, etc. se encuentran asociados. A partir de este enfoque multifactorial, es que los inhibidores de los cotransportadores de sodio-glucosa (SGLT-2) permiten a través de sus múltiples mecanismos de acción reducción de la Hemoglobina glicosidada (A1C), descenso de peso y marcados beneficios cardio-renales ([2]).

Con respecto a este último punto desde el año 2015 los primeros tres trabajos (EMPAREG-CANVAS-DECLARE) publicados han demostrado evidencia robusta de beneficios cardiovasculares con incluso disminución de internaciones por insuficiencia cardiaca (3)(4)(5). Así mismo otro trabajo publicado en 2019 lo ha demostrado Fundamentalmente sobre efectos renales (CREDENCE) ([6])

Más recientemente fueron publicados diferentes trabajos que demostraron un beneficio en pacientes con insuficiencia cardiaca, con disminución de internaciones y muerte cardiovascular de manera independiente a la fracción de eyección y presencia o no de diabetes mellitus (DAPA HF-EMPEROR- EMPEROR PRESERVED) ([7]) ([8]) ([9])

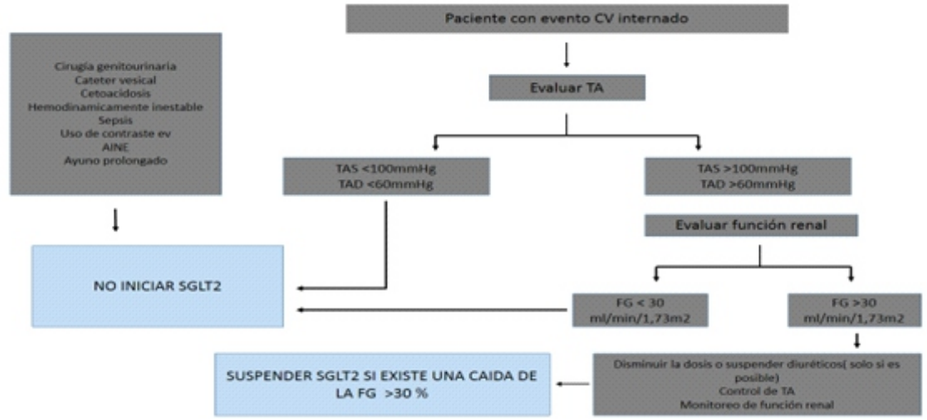
Si bien son drogas que tienen una indicación clara en el paciente diabético con enfermedad aterosclerótica establecida, insuficiencia cardiaca y presencia de enfermedad renal son drogas que no estarían indicadas para el manejo de la hiperglucemia en el paciente internado. Con respecto a esto la sociedad americana de diabetes (ADA) no recomienda su uso e incluso sugiere que sean suspendida en los 3 o 4 días previos a una intervención quirúrgica ([10]). Sin embargo, resulta diferente el escenario del paciente que se interna con un evento cardiovascular, en el cual el cual se buscaría un objetivo que va más allá del control glucémico.

Consideraciones a tener en cuenta a la hora de iniciar SGLT2 en pacientes internados

Cetoacidosis ´´euglucémica´´ constituye una complicación infrecuente, que solo se ve en 0,19 % de los pacientes. Presenta una sintomatología inespecífica con astenia, náuseas, vómitos, dolor abdominal y trastorno del sensorio que en el laboratorio se acompaña por acidosis metabolica, bicarbonato < 15mmol, Anion Gap >12 y cetonemia/ cetonuria.

Es muy importante que el personal médico esté al tanto que por el mecanismo de acción que poseen estos fármacos no exista una elevación en la glucemia, que por lo general es menor a 250 mg/dlt. Por lo tanto, el simple hecho de solo mirar la glucemia en estos pacientes, hace que muchas veces este tipo particular de cetoacidosis sea subdiagnosticado. Los pacientes que se presentan con este cuadro deben ser internados y recibir una adecuada hidratación parenteral con monitoreo continuo del ácido base, cetonemia y cetonuria. Resulta interesante destacar que puede observarse una cetonemia persistente que puede durar hasta 12 días, a partir de datos provenientes de series de casos. ([2])

Infecciones genitourinarias e insuficiencia renal aguda: Como bien es sabido son drogas que se asocian a un aumento de infecciones genitales, constituyendo su principal efecto adverso, con un riesgo de hasta cuatro veces mayor de candidiasis vulvovaginal en mujeres y un aumento de infecciones urinarias (8,6 % vs 6,1 %). ([11]) ([12])



(Adaptado de SGLT2 inhibitors and type 2 diabetes Mazer et al.2019)

Con respecto al desarrollo de insuficiencia renal aguda, existieron 101 reportes de casos de la FDA con el uso de dapaglifozina y canaglifozina ([13]), ([14]) que requirieron internación e incluso diálisis al mes de haber iniciado sglt-2 en la mitad de los casos. Sin embargo, en varios de estos casos los pacientes no se encontraban euvolemicos, estaban hipotensos o recibiendo otras drogas que podrían afectar la función renal.

En análisis posteriores en los cuales se evaluó el riesgo de insuficiencia renal aguda comparado versus placebo, esta no se vio aumentada con el uso de SGLT2 ([15]). Incluso en los grandes trials en los cuales se evaluó el impacto sobre la morbilidad-mortalidad cardiovascular de estos fármacos, se observó más bien un efecto protector renal. ([6])

De cualquier manera, la función renal debe ser evaluada siempre previo al inicio de SGLT2 y monitoreada durante el tratamiento. Deben ser usados con precaución en situaciones que aumenten el riesgo de insuficiencia renal (Insuficiencia cardiaca descompensada-hipovolemia) y en asociación con otras drogas nefrotoxicas (AINE-diuréticos-IECA) ([2])

Uso de SGLT2 posterior a un evento Cardiovascular

Si bien todos los beneficios cardiovasculares observados con este grupo de fármaco provienen a partir de pacientes ambulatorios no estaría contraindicado su uso en el marco del paciente con un evento cardiovascular internado. Sin embargo, existen 3 criterios clínicos que deberían tenerse en cuenta la hora de iniciar SGLT2 en internados:

1. PAS (Presión arterial sistólica) > 100mmHg

2. FG (Filtración glomerular) > 30 ml/min/1,73m2

3. Sin estudios por contraste programados en próximas 48 hs

Uso de SGLT2 en el paciente internado por Insuficiencia Cardiaca

Los beneficios en la morbi-mortalidad cardiovascular y disminución de internaciones por insuficiencia cardiaca de los SGLT2 (este último en pacientes con y sin diabetes) proviene de la evidencia de pacientes con insuficiencia cardiaca crónica ambulatorios, e incluso se excluyeron a aquellos pacientes con hospitalizaciones en las 4 semanas previas. ([16])

Por el contrario en el trabajo SOLOIST, que evaluó el uso de sotaglifozina en 1222 pacientes con diabetes e insuficiencia cardiaca hospitalizados estables hemodinamicamente con FEy disminuida o preservada y Pro-BNP elevado se evidencio en los pacientes que recibieron sotaglifozina una reducción del riesgo relativo del 33% (p 0,009) y del 25 % del riesgo absoluto en los end points primarios (mortalidad cardiovascular e internaciones por insuficiencia cardiaca). ([17])

Del mismo modo el trabajo EMPULSE recientemente publicado siguiendo la misma línea evaluó el uso de empaglifozina vs placebo en 530 pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada. Los end points primarios fueron muerte, tiempo transcurrido hasta el primer episodio de insuficiencia cardiaca, episodios de insuficiencia cardiaca y cambios en el cuestionario de cardiomiopatía de Kansas-City (KCCQ) desde el inicio de la empaglifozina hasta los 90 días posteriores. Se observó beneficio clínico en 59,7% del grupo con empaglifozina vs 39,7% en el grupo placebo (p 0,0054)

Cabe destacar que en ambos trabajos se excluyeron pacientes con FG <30, TAS <100mmHg, con uso de inotrópicos dentro de las ultimas 24hs y en los cuales se ajustó la dosis de diuréticos o vasodilatadores (nitritos) en las ultimas 6hs.

CONCLUSIONES

Si bien los SGLT2 constituyen drogas seguras en la mayoría de los casos con un porcentaje muy bajo de efectos adversos y beneficios cardiovasculares que en los trabajos se hicieron presentes a partir de la tercera semana de su uso hay que tener en cuenta que estos datos provienen de pacientes ambulatorios. Por lo tanto, si bien su inicio en internación o previo al alta no sería una contraindicación, resulta fundamental tener en cuenta las características clínicas de cada paciente a la hora de decidir iniciar SGLT2.

REFERENCIAS

1.Mortality from Coronary Heart Disease in subjects with Type 2 diabetes and in Non Diabetes subjects with a without prior Myocardial Infarction.Am J Cardiol 1974;34:29

2. SGLT2 inhibitors and type 2 diabetes Mazer et al.2019

3. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes Bernard Zinman, M.D. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128

4. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes Bruce Neal, M.D. N Engl J Med 2017; 377:644-657

5. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes S.D. Wiviott, I. Raz, M.P. N Engl J Med 2019;380:347-57.

6. Canaglifozin and renal outcomes in Type diabetes and nephropathy.Vlado Perkovic, M.B. N Engl J Med 2019; 380:2295-2306

7. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction J.J.V. McMurray, S.D. N Engl J Med 2019; 381:1995-2008

8. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure M. Packer, S.D. N Engl J Med 2020; 383:1413-1424

9.Empaglifozin in Heart Failure with preserved ejection Fraction. Stefan D. Anker M.D. N Engl J Med 2021; 385:1451-1461

10. Standards of Medical care in Diabetes 2021. January 01 2021; volume 44 issue Supplement

11. Evaluation of vulvovaginal symptoms and Candida colonization in women with type 2 diabetes mellitus treated with canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor.
Nyirjesy P, Zhao Y, Ways K, Curr Med Res Opin. 2012 Jul;28(7):1173-8. Epub 2012

12. Systematic review of SGLT2 receptor inhibitors in dual or triple therapy in type 2 diabetes Clar C, Gill JA, Court R, Waugh N . BMJ Open. 2012;2(5) Epub 2012

13. Invokana (canagliflozin). US FDA approved product information; Titusville, NJ: Janssen Pharmaceuticals, Inc;

14. http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm505860.htm (Accessed on June 17, 2016).

15. Acute Kidney Injury in Patients on SGLT2 Inhibitors: A Propensity-Matched Analysis.

16. SGLT- 2 inhibitors in heart failure: Time for broader eligibility and earlier initiation. Enrico G. Ferro, MD, Bertram Pitt, MD and Deepak L. Bhatt, MD, MPH Cleveland Clinic Journal of Medicine November 2021, 88 (11) 601-606

17. Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure D.L. Bhatt, M. N Engl J Med 2021; 384:117-128

18 Empaglifozin in patients Hospitalized for Acute Heart Failure EMPULSE Presented by Dr. Adriaan A. Voors at the American Heart Association Virtual Annual Scientific Sessions (AHA 2021), November 14, 2021.