MARZO 2022 - EDICIÓN DIGITAL

61

Revista de la SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORRIENTES

Editorial.

Los análogos de GLP-1y el beneficio cardiovascular más allá de su efecto hipoglucemiante

Una mirada estructural, que busca "torcer" nuestro conocimiento

La ecografía doppler renal en el infarto de miocardio: ¿una nueva herramienta pronóstica?

Taquicardia supraventricular en el embarazo: caso de Taquicardia por reentrada del Nodo Aurículo-ventricular. Cuidando las dos vidas

REVISTA DE LA SOCIEDAD DE CARDIOLOGIA DE CORRIENTES

AÑO 19 - Nº 61
MARZO 2022 - VERSIÓN DIGITAL 10

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. José María Silveyra _____ *PAG. 2*

Los análogos de GLP-1 y el beneficio cardiovascular más allá de su efecto hipoglucemiante
Dr. Jorge Luis Riera Stival _____ *PAG. 3*

Una mirada estructural, que busca "torcer" nuestro conocimiento
Dr. Diego Picchio _____ *PAG. 8*

La ecografía doppler renal en el infarto de miocardio: ¿una nueva herramienta pronóstica?
TOROSSI, María Eugenia; GAY PAPP, Matías; CORREA, Rocio; BERNACHEA, Sergio. _____ *PAG. 10*

Taquicardia supraventricular en el embarazo: caso de Taquicardia por reentrada del Nodo Aurículo-ventricular. Cuidando las dos vidas
Dra. Celeste Burguener _____ *PAG. 16*

visite nuestra web
www.socacorr.org.ar

EDITORIAL

Cambio Climático y Enfermedades Cardiovasculares

La situación vivida en nuestra provincia, con incendios difíciles de controlar además de la bajante histórica del rio Paraná, nos impone empezar a discutir como el cambio climático (cada vez más notorio), el calentamiento global y el efecto invernadero afectan nuestra práctica diaria

Tendríamos que preguntarnos de qué manera esta situación se relacionara con una modificación en el patrón de presentación de las enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo sabemos y se ha documentado que la contaminación liberada al medio ambiente por la actividad humana es un factor de riesgo importante para las enfermedades cardiovasculares.

En el reporte de Carga global de enfermedad (GBD) del 2019 se estima que la contaminación causó al menos 9 millones de muertes en todo el mundo en 2019, el 62 % de las cuales se debieron a enfermedades cardiovasculares, incluidas la cardiopatía isquémica y los accidentes cerebrovasculares.

En el reporte del 2021 de la Organización Mundial de la Salud se informa, que las temperaturas extremas del aire contribuyen directamente a las defunciones por enfermedades cardiovasculares y respiratorias, sobre todo entre las personas de edad avanzada, explicada en parte por el aumento de los niveles de ozono.

Los mecanismos propuestos entre el calor y la mortalidad cardiovascular incluyen el aumento de la circulación sanguínea superficial y la sudoración. Esto conduce a una necesidad de aumentar el gasto cardiaco, deshidratación y depleción de sal, hemoconcentración, viscosidad sanguínea elevada y riesgo de trombosis. Además, se sugirió que el estrés por calor induce la liberación de interleuquinas que modulan las respuestas inflamatorias agudas locales y sistémicas, estas respuestas inflamatorias pueden empeorar el manejo de la insuficiencia cardíaca.

En cuanto a los incendios forestales el informe del CDC establece que La exposición al humo aumenta las hospitalizaciones respiratorias y cardiovasculares.

Las medidas de prevención que podríamos tomar, como lo plantea el reporte US Global Change, establece como prioridad la identificación de los individuos vulnerables, como ser los de edad avanzada, grupos ocupacionales, personas con discapacidades y patología crónicas como la insuficiencia cardiaca, hipertensión y diabetes.

Además del efecto directo en la salud cardiovascular, tenemos los efectos indirectos, dentro de estos, no podemos pasar por alto los cambios nutricionales que generan el aumento de las temperaturas y la variabilidad de las lluvias con una reducción probablemente en la producción de alimentos básicos en muchas de las regiones más pobres con progresión de la malnutrición. Posiblemente el aumento del dióxido de carbono (CO 2) y el cambio climático alteran la distribución de los alimentos y por otra vía más directa sobre la fotosíntesis de las plantas. Las concentraciones más altas de CO 2 estimulan el crecimiento y la producción de carbohidratos en algunas plantas, pero pueden reducir los niveles de proteínas y minerales esenciales en varios cultivos de gran consumo, incluidos el trigo, el arroz y las papas, con implicaciones potencialmente negativas para la nutrición humana.

En resumen, el cambio climático causará anualmente unas 250.000 defunciones adicionales entre 2030 y 2050; 38.000 por exposición de personas ancianas al calor; 48.000 por diarrea; 60.000 por paludismo; y 95.000 por desnutrición infantil.

En cuanto a las patologías cardiovasculares tenemos que prepararnos para abordar presentaciones más graves y complejas que las habituales.

Referencias.

OMS 30 de octubre de 2021.

Carga global de enfermedad (GBD) 2019.

Globalchange 2016.

Dr. José María Silveyra
Presidente SOCACORR

Dr. Jorge Luis Riera Stival
Jefe del Departamento de Internación. Instituto de Cardiología de Corrientes
jorgeluisriera@hotmail.com

Los análogos de GLP-1y el beneficio cardiovascular más allá de su efecto hipoglucemiante

INTRODUCCIÓN

El péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) es una hormona intestinal secretada por las células enteroendocrinas del intestino. Se deriva del procesamiento postraduccional del proglucagón y ejerce diversas acciones metabólicas en múltiples órganos y tejidos a través de un receptor acoplado a proteína G (GPCR) de la familia B, el receptor GLP-1. Estudios preclínicos y clínicos demostraron que el GLP-1 es un potente agente insulinotrópico en roedores sanos y humanos con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM). Debido al hecho de que GLP-1 redujo la glucosa en sangre en plasma en sujetos con hiperglucemia persistente, se ha convertido en la hormona derivada del intestino más estudiada El GLP-1 estimula la secreción de insulina dependiente de glucosa de las células beta del páncreas, reduce la secreción de glucagón de las células alfa y retarda el vaciamiento gástrico, lo que impide la hiperglucemia posprandial. Sin embargo, el uso farmacéutico de GLP-1 como una nueva opción de tratamiento en T2DM se ha complicado por el hecho de que es rápidamente degradado proteolíticamente por la ubicua proteasa dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (ver Figura 1). Por lo tanto, se desarrollaron agonistas del receptor de GLP-1 resistentes a la inactivación proteolítica por DPP-4 (p. ej., exendina-4, liraglutida y semaglutida) o inhibidores de DPP-4 (p. ej., sitagliptina y linagliptina) y actualmente se han establecido como terapia de referencia para la Dm2.

El tratamiento de la DM2 es de suma importancia ya que las complicaciones de la diabetes están asociadas con 1,5 millones de muertes globales por año más 2,2 millones de muertes adicionales por un aumento indirecto de los factores de riesgo que en su mayoría comprenden eventos cardiovasculares (CV) como infarto de miocardio (IM) o accidente cerebrovascular. En consecuencia, los efectos secundarios CV negativos son un riesgo importante para las personas diabéticas. Para obtener la aprobación de los agonistas del receptor GLP-1 como una nueva opción de tratamiento de la DM2 por parte de la FDA., se tuvieron que realizar estudios clínicos para probar la seguridad CV en comparación con la atención estándar y el placebo en la población objetivo. dando lugar a una serie de destacados ensayos de resultados cardiovasculares. El criterio principal de valoración típico era la aparición de un evento cardiovascular adverso mayor (MACE: tiempo hasta el primer evento de muerte CV o infarto de miocardio no fatal o accidente cerebrovascular). Entre todos los agonistas del receptor GLP-1 que se sometieron al proceso de aprobación, cuatro (albiglutida , dulaglutida, semaglutida y liraglutida) superó el objetivo del estudio. No solo eran seguros, sino que reducían significativamente los MACE en pacientes diabéticos de riesgo o con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida. Un punto importante es, sin duda, la modificación de los factores de riesgo CV mediante la terapia con GLP-1. Es probable que la reducción de la presión arterial, la pérdida de peso y la mejora de los lípidos en sangre contribuyan a los resultados CV favorables observados. Sin embargo, no debe subestimarse el hecho de que los agonistas del receptor de GLP-1 tengan efectos antiinflamatorios y antioxidantes y otros efectos directos sobre las células y tejidos del sistema CV.

El GLP-1 se une al receptor de GLP-1 que estimula la vía de la adenilil ciclasa en las células pancreáticas, lo que da como resultado la síntesis de insulina y su posterior liberación al torrente sanguíneo Hoy en día, numerosos estudios han demostrado que el GLP-1 actúa sobre varios órganos y tejidos. En algunos casos, no está claro si estos efectos están

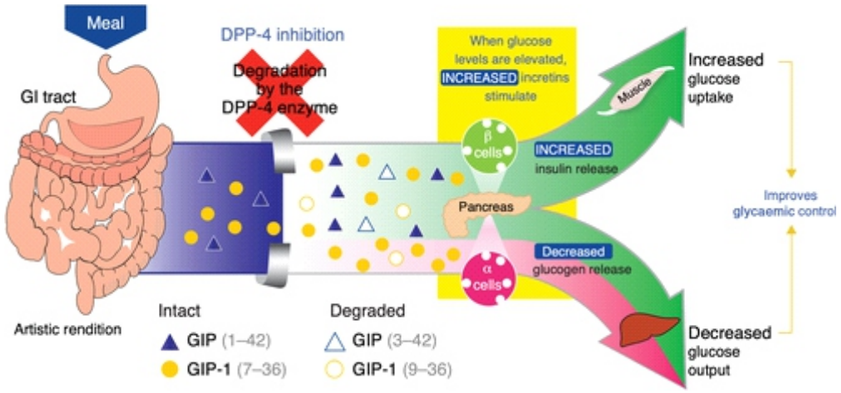

FIGURA 1
Liberación de péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y péptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) después de la ingesta de alimentos y degradación por dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4

mediados directamente por el receptor de GLP-1, pero se ha demostrado que el receptor de GLP-1 se expresa en muchos tipos de células, también en el sistema CV
Resumiremos los efectos protectores CV de los agonistas del receptor GLP-1, más allá del control glucémico.

Evidencia clínica de los efectos cv protectores de los agonistas del receptor GLP-1

En el pasado, la FDA aprobó varios medicamentos para reducir la glucosa en base a ensayos relativamente cortos, que se centraron en los efectos de la reducción de la glucosa en una población de estudio saludable. Estas últimas circunstancias y el hecho de que muchos sujetos humanos que padecen DM2 tienen un mayor riesgo de ECV o incluso acumulan varios factores de riesgo CV, hizo sospechar que varios medicamentos hipoglucemiantes aprobados, como la rosiglitazona, podría aumentar el riesgo de eventos cardiovasculares. Así, desde 2008, la aprobación de nuevos fármacos antidiabéticos por parte de la FDA requiere evidencia de seguridad CV. Por lo tanto, varios ensayos clínicos que incluyen a los inhibidores de DPP-4, al inhibidores de cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) y agonistas del receptor de GLP-1, fueron diseñados para probar la seguridad CV . los Inhibidores de DPP-4 como saxagliptina , alogliptina o sitagliptina en los ensayos clínicos SAVOR-TIMI 53 , EXAMINE y TECOS, no aumentaron el riesgo de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en pacientes con DM2 y alto riesgo de eventos CV, pero no se encontraron ningún efecto adicional o incluso beneficioso sobre el resultado CV de los pacientes con DM2. En cambio, los inhibidores de SGLT2 y algunos de los agonistas del receptor de GLP-1 investigados demostraron un efecto aditivo además del tratamiento estándar en sujetos humanos con DM2 y redujeron la aparición de MACE en estos pacientes. Esta evidencia condujo a la recomendación de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para tratar a los pacientes con DM2 con ECV con un inhibidor de SGLT2 o un agonista del receptor de GLP-1 de clase 1, nivel A .Otras sociedades, como la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA), recomiendan el tratamiento de pacientes con alto riesgo de ECV con un agonista del receptor GLP-1 y los pacientes que padecen insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica deben ser tratados con un inhibidor de SGLT2. . En muchos casos, puede haber una superposición de enfermedad cardiovascular e insuficiencia cardíaca, lo abre el debate de la utilización conjunta de estos medicamentos.

Ensayos de resultados cardiovasculares de agonistas del receptor de GLP-1

En la actualidad, varios agonistas del receptor de GLP están aprobados para el tratamiento de la DM2 (exenatida desde 2005, liraglutida desde 2010, lixisenatida desde 2016, albiglutida desde 2014 pero retirada del mercado por motivos económicos, dulaglutida desde 2014 y semaglutida desde 2017). Los beneficios CV están probados para dulaglutida (REWIND), albiglutida (HARMONY OUTCOMES), semaglutida (SUSTAIN-6) y liraglutida (LEADER)

En el ensayo LEADER, 9340 pacientes fueron aleatorizados y el seguimiento medio fue de 3,8 años. El tratamiento de la DM2 con liraglutida además de la atención estándar redujo el riesgo de muerte CV, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular en un 13 %. La mortalidad por todas las causas y la muerte por causas cardiovasculares se redujeron significativamente con este tratamiento, El estudio demostró que liraglutida reduce directamente las tasas de muerte CV (4,7 % vs 6,0 %; OR 0,78; IC 0,66–0,93), IAM (OR, 0,86; IC 95 %, 0,73–1,0) y accidente cerebrovascular (OR, 0,86; IC 95 %, 0,71–1,06), sin embargo, no se encontraron efectos beneficiosos sobre la hospitalización por insuficiencia

cardíaca
A diferencia de la liraglutida, que tiene que administrarse por vía subcutánea diariamente, semanalmente por vía subcutánea o incluso podría ser por vía oral, es suficiente para el agonista del receptor de GLP-1 semaglutida.
Se realizó un estudio clínico para garantizar la seguridad CV de este agonista del receptor GLP-1. El ensayo SUSTAIN-6 superó las expectativas ya que la investigación de 3297 pacientes con DM2 con mayor riesgo de ECV (83 % con ECV establecida) reveló que la semaglutida es superior a la terapia estándar con respecto al criterio de valoración CV. Al igual que la liraglutida, la semaglutida disminuyó el resultado compuesto primario combinado (muerte CV, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular) (6,6 % frente a 8,9 %; OR 0,74; IC 95 %, 0,58–0,95). La semaglutida no redujo la muerte por causas cardiovasculares y, por lo tanto, la reducción del criterio principal de valoración fue impulsada por la reducción de infarto de miocardio no mortal (2,9 % frente a 3,9 %) y accidente cerebrovascular (1,6 % frente a 2,7 %).

La dulaglutida debe administrarse una vez por semana. En comparación con la atención estándar, la mortalidad por todas las causas no difirió entre los grupos, sin embargo, fue beneficiosa en puntos finales combinados. Otro agonista del receptor de GLP-1 con superioridad CV demostrada es la albiglutida. El ensayo HARMONY inscribió a 9436 pacientes y comparó la terapia de atención estándar con la aplicación adicional de albiglutida en pacientes con DM2. En línea con los otros ensayos mencionados, se ha demostrado que la albiglutida reduce los eventos CV. Sin embargo, en 2018, la albiglutida fue retirada del mercado por motivos económicos.
Se demostró la seguridad cardiovascular para todos los agonistas del receptor de GLP-1 aprobados, pero no se comprende por completo la razón por la cual solo los cuatro agonistas del receptor de GLP-1 mencionados (liraglutida, semaglutida, dulaglutida y albiglutida) mostraron efectos protectores CV. Una explicación podría ser las diferencias en la farmacología de las drogas. La liraglutida y la semaglutida redujeron significativamente los eventos CV en un 13 % y un 26 % respectivamente, pero la lixisenatida (estudio ELIXA) no tuvo ningún efecto sobre la Resultado CV (OR 1,02; IC del 95 %, 0,89–1,17) .A diferencia de liraglutida y semaglutida, la vida media de lixisenatida es más corta, lo que podría explicar por qué este agonista del receptor de GLP-1 no logró beneficios en comparación con los agonistas del receptor de GLP-1 de acción prolongada con respecto al resultado CV. Además, también podría ser que las diferencias en el diseño del estudio contribuyan a los diferentes resultados del estudio, por ejemplo, el ensayo ELIXA solo incluyó pacientes con un síndrome coronario agudo reciente.

Cabe mencionar que también existen diferencias entre los agonistas del receptor de GLP-1 que han demostrado un mejor resultado CV. En los ensayos clínicos que investigaron liraglutida y albiglutida, la reducción de MACE se debió principalmente a una reducción de IM, mientras que dulaglutida y semaglutida redujeron predominantemente el accidente cerebrovascular.

Los mecanismos de protección CV no solo pueden explicarse por la mejora del control glucémico, ya que la reducción de HbA1c lograda fue relativamente pequeña (principalmente <0,7) y la optimización de la hiperglucemia suele tardar un tiempo en beneficiar el resultado CV primario, como se demostró en UKPDS ensayo (una reducción del 15% en MI surgió a los 10 años de seguimiento) Además, los agonistas del receptor del receptor GLP-1 también mejoran los factores de riesgo CV como la presión arterial, el peso y la hiperlipoproteinemia , lo que podría explicar los efectos protectores sobre el sistema CV. Se han descrito efectos directos e indirectos de los agonistas del receptor GLP-1 sobre diferentes órganos y tejidos implicados en la patogenia de la ECV. A continuación, se describen estos efectos "no diabéticos" desde una perspectiva clínica y preclínica.

El receptor GLP-1 y su papel mecanístico en la protección cv

El receptor de GLP-1 emite señales predominantemente a través de la subunidad alfa activando la adenilil ciclasa transmembrana (tmAC), regulando así al AMP cíclico intracelular (cAMP) que posteriormente se dirige a la proteína quinasa A. Una pregunta importante y aún no completamente respondida es si todas las acciones atribuidas a los agonistas nativos del receptor GLP-1 y GLP-1 dependen de la actividad del receptor GLP-1 o posiblemente involucran acciones independientes del receptor GLP-1. Por lo tanto, la localización precisa del tipo de tejido y célula del receptor de GLP-1 es importante para las interpretaciones mecánicas de las acciones CV de los agonistas del receptor de GLP-1 y del GLP-1 propiamente dicho, que pueden investigarse casi exclusivamente en modelos preclínicos (Figura 2).

Receptor de GLP-1 y el corazón

La evidencia actual de varias especies restringe la expresión del receptor GLP-1 a la aurícula cardíaca. Sin embargo, la expresión del receptor GLP-1 sigue siendo posible en tipos de células no cardiomiocitos dentro de los ventrículos (nervios, fibroblastos y células inmunitarias) y se informó en células del músculo liso vascular dentro de los vasos sanguíneos ventriculares. Los agonistas del receptor GLP-1 y GLP-1 reducen de manera potente la presión arterial, como se muestra en varios modelos experimentales de hipertensión. Además de eso, recientemente se identificó un objetivo vascular, específicamente el receptor GLP-1 endotelial, para controlar la biodisponibilidad de óxido nítirco (NO), lo que contribuye a los efectos antihipertensivos en modelos animales. Se puede especular que este mecanismo también

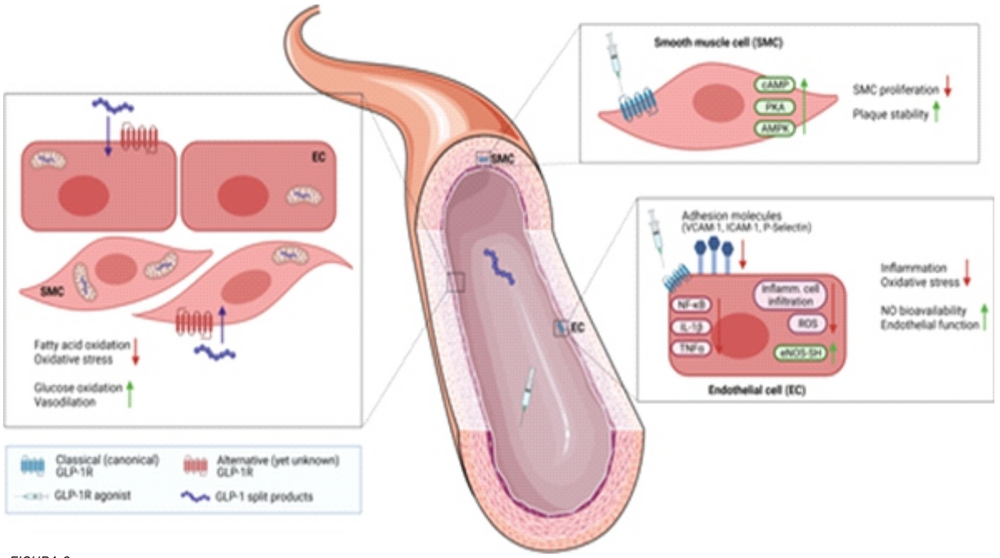

FIGURA 2
Objetivos celulares propuestos y efectos protectores de los agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RA) y productos de división de GLP-1 en la vasculatura. Es probable que los beneficios estén mediados por una combinación de mecanismos dependientes del receptor de GLP-1 en las células endoteliales y del músculo liso (EC, SMC) y acciones de los metabolitos de GLP-1 independientes del receptor de GLP-1. Se ha propuesto la existencia de un segundo receptor de GLP-1, aún no descubierto.

podría ser relevante en los seres humanos, ya que los agonistas del receptor de GLP-1 reducen considerablemente la presión arterial en las personas diabéticas, aunque falta información concluyente al respecto.

Los estudios preclínicos en animales, demostraron uniformemente que GLP-1, los agonistas del receptor de GLP-1 y los inhibidores de DPP-4 ejercen efectos saludables en modelos experimentales de infarto agudo al reducir el área de necrosis .Además, los beneficios terapéuticos del GLP-1 nativo y los agonistas del receptor de GLP-1 se describieron en modelos experimentales de disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca. Es de destacar que, aunque la cardioprotección no se cuestiona con el tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1 que comienza antes de la inducción de la isquemia, se cuestionan los efectos beneficiosos del agonismo del receptor de GLP-1 después de la isquemia cardíaca, con estudios preclínicos que describen diferentes resultados .Esto contrasta con los estudios clinicos que informan principalmente resultados positivos con la terapia concomitante con agonistas del receptor de GLP-1 o después de una lesión isquémica. Al no haber receptores GLP1 en musculo ventricular, los datos actuales sugieren que la cardioprotección in vivo dependiente del receptor de GLP-1 resulta de mecanismos indirectos. En modelos de roedores de lesión por isquemia-reperfusión y miocardiopatía diabética, los agonistas nativos del receptor GLP-1 y GLP-1 (albiglutida y liraglutida, respectivamente) aumentaron la captación y utilización de glucosa en el corazón, lo que se asoció con un cambio energético de ácidos grasos a oxidación de glucosa. Estos perfiles metabólicos estuvieron acompañados por un flujo sanguíneo coronario aumentado y una función contráctil mejorada.

Receptor de GLP-1 y células inflamatorias

Los beneficios CV de liraglutida y semaglutida informados en el ensayo LEADER y SUSTAIN-6 se han atribuido a la reducción de los eventos provocados por la aterosclerosis debido a mecanismos antiinflamatorios.

La reducción de la inflamación cardíaca y vascular ha sido bien documentada para GLP-1 y agonistas farmacológicos del receptor de GLP-1 en varios estudios preclínicos. En estudios de experimentación, el GLP-1 nativo, la exendina-4 y la liraglutida atenuaron el desarrollo de aterosclerosis y disfunción cardíaca en ratones, acciones que se asociaron con una menor adhesión de monocitos vasculares y/o infiltración de macrófagos dentro de los vasos sanguíneos.

Además, se informó que los agonistas del receptor de GLP-1 (exenatida, liraglutida) y el inhibidor de DPP-4 (sitagliptina) disminuyen la producción de citoquinas proinflamatorias como TNF , IL-1 e IL-6 en células mononucleares humanas y reducen significativamente los niveles plasmáticos de proteína C reactiva.

Hasta la fecha no se ha dilucidado por completo, si la señalización directa del receptor de GLP-1 en las células inmunitarias u otros tipos de células y/o las acciones independientes del receptor de GLP-1 son responsables de los efectos antiinflamatorios del GLP-1.

Se encontraron niveles elevados de GLP-1 en plasma en pacientes sépticos en estado crítico, pero, en este caso, se demostró que se correlacionan con la gravedad de la enfermedad y la mortalidad de los pacientes. Se plantean la hipótesis de que la elevación de GLP-1 no es causal del aumento de la mortalidad, sino que refleja una respuesta de contrapeso del sistema inmunitario masivamente activado. Por tanto, las acciones "rectificadoras" del GLP-1 parecen depender de la gravedad del estado inflamatorio. Esto aplicaría al aterosclerosis y por lo tanto se explicaría el beneficio de los análogos de GLP-1 en eventos cardiovasculares.

Receptor de GLP-1 y las plaquetas

La evidencia actual asocia la estimulación del receptor GLP-1 con un efecto inhibitorio sobre las plaquetas. Varios estudios preclínicos demostraron efectos antiagregantes en plaquetas murinas y humanas ex vivo y reducción de la formación de coágulos.

Un mecanismo propuesto para los efectos antiagregantes de los agonistas del receptor de GLP-1 incluye la activación del receptor de GLP-1 en las plaquetas, lo que induce la antiagregación plaquetaria y el óxido nítrico (ON) derivado de las plaquetas que transporta el efecto antitrombóticos. Las plaquetas de pacientes con enfermedad cardiovascular exhiben una respuesta alterada al NO ("resistencia plaquetaria al NO"), inducida por el estrés oxidativo. Por lo tanto, las acciones antioxidantes de GLP-1 y los agonistas de los receptores de GLP-1 representan otro posible mecanismo inhibidor de plaquetas. De hecho, el GLP-1 y el agonista del receptor de GLP-1, la liraglutida, redujeron el estrés oxidativo inducido por el ácido araquidónico en las plaquetas, lo que se asoció con un aumento de los efectos antiagregantes del NO.

Conclusión

La sobrenutrición, la falta de ejercicio y el consumo de alimentos altamente procesados contribuyen a una prevalencia cada vez mayor de DM2, que restringe severamente no solo la esperanza de vida sino también la calidad de vida. A nivel mundial, la prevalencia de diabetes mellitus fue del 9,3 % (463 millones de personas) en 2019, aumentando al 10,2 % (578 millones) en 2030 y al 10,9 % (700 millones) en 2045. La diabetes mellitus se asocia con una alta carga de mortalidad global que comprende principalmente eventos cardiovasculares como infarto de miocardio o accidente cerebrovascular En consecuencia, se necesitan con urgencia nuevas opciones de tratamiento. Los agonistas del receptor de GLP-1 representan una clase relativamente nueva de fármacos utilizados para el tratamiento de la DM2. No solo son capaces de mejorar la hiperglucemia de los pacientes diabéticos, sino que además influyen directamente en otros factores de riesgo significativos de ECV, como la hipertensión arterial, la dislipidemia o la obesidad. Estas propiedades explican, al menos en parte, los resultados positivos de los estudios de resultados CV para liraglutida, semaglutida, dulaglutida y albiglutida, todos los cuales mostraron no solo seguridad CV sino también una mejora en el pronóstico CV. Aunque los efectos dependientes del receptor de GLP-1 de estos compuestos estaban bien caracterizados, los efectos pleiotrópicos independientes del receptor de GLP-1 en el sistema CV necesitan mucha más investigación, especialmente con respecto a sus vías de señalización. Las vías independientes del receptor de GLP-1 incluyen obviamente efectos antiinflamatorios y antioxidantes y, por lo tanto, cardioprotectores. Los agonistas del receptor de GLP-1 representan de hecho un hito en el tratamiento de pacientes diabéticos con ECV y es muy probable que con la detección de vías de señalización de GLP-1 adicionales (independientes de los efectos reductores de glucosa), esta clase de fármaco se vuelva relevante para el tratamiento e incluso prevención de ECV independiente de la DM2.

REFERENCIAS

American Diabetes Association. (2020). 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes-2020. Diabetes Care, 43(Suppl 1), S98–S110.
Johanna Helmstädter,Karin Keppeler,Leonie Küster,Thomas Münzel,Andreas Daiber Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and their cardiovascular benefits—The role of the GLP-1 receptor Br J Pharmacol. 2021;1–18
EmilyBrownMRCPab,ProfHiddo J LHeerspinkPhDc,ProfDaniel JCuthbertsonPhDab,ProfJohn P HWildingDMab SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications The Lancet. Volume 398, Issue 10296, 17–23 July 2021, Pages 262–276
Christophe E.M. De Block MD PhD,Eveline Dirinck MD PhD,Ann Verhaegen MD Efficacy and safety of high-dose GLP-1, GLP-1/GIP and GLP-1/glucagon receptor agonists in type 2 diabetes Diabetes, Obesity and Metabolism . 04 January 2022
Michael A. Nauck MD1 | Daniel R. Quast MD1 | Jakob Wefers PhD1 | Andreas F. H. Pfeiffer MD The evolving story of incretins (GIP and GLP-1) in metabolic and cardiovascular disease: A pathophysiological update Obesity and Metabolism . 2021; 23(Suppl. 3):5–29.
*Gauravpal S. Gill, MDa, *, Azka Latif, MDb , Daniel Hilleman, PharmDc , Carl J. Lavie, MDd , and Venkata M. Alla, MDa Challenges in Implementing Evidence Based Cross-Disciplinary Therapies: Are Cardiovascular Specialists Ready to Claim SGLT-2 Inhibitors and GLP-1 Analogs? Curr Probl Cardiol, 00 2021*
Filipe Ferrari, Rafael S. Scheffel, Vitor M. Martins, Raul D. Santos & Ricardo Stein Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: The Past, Present, and Future. American Journal of Cardiovascular Drugs (2021)

AUTOR: Dr. Diego Picchio
Residencia de Cardiología del Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral"

SUPERVISOR: Dr. Jorge Parras

Una mirada estructural, que busca "torcer" nuestro conocimiento

Desde mi óptica nos hemos centrado mucho en los aspectos moleculares para explicar la insuficiencia cardiaca siguiendo modelos neurohormonales. Sin embargo, los tratamientos farmacológicos que actúan sobre la activación del eje neurohormonal, alivian, pero no detienen el progreso la insuficiencia cardiaca. El tamaño y los cambios de la geometría son responsables de las anomalías estructurales de los miocitos y del miocardio, que empeoran la función cardiaca, aumentan la actividad neurohormonal y reducen la respuesta del sistema cardiovascular. El pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca, su morbimortalidad, está directamente relacionado con la dilatación ventricular. Por ello considero importante reflotar conceptos anatomo-funcionales y encontrar en ello un punto de contacto, para considerar estrategias terapéuticas alentadoras cuando las armas farmacológicas estén llegando a lo que denominó "el punto de no retorno". O ¿nos hemos olvidado de que la estrategia quirúrgica forma parte del arsenal terapéutico en la Insuficiencia Cardiaca? El ejemplo forzado, se los presento, se denomina...TRANSPLANTE CARDIACO.

La función cardiaca, contempla innumerables determinantes, y poder abordar cada uno de ellos, escapa de los objetivos de este artículo. De igual manera, es imperativo para mi dejar expuesto, una falencia que me acompaño en mi corta carrera de la cual tuve la oportunidad de "torcer" mi conocimiento. Para ello el primer paso que di, fue aceptar la siguiente variante.
"La contracción y relajación ventricular debemos considerarla de ejecución "en bloque" en forma simultánea en toda su extensión y no en fases sucesivas". Torres Guasp
Si nos permitimos, abrir esta posibilidad, y nos acercamos a las definiciones anatomo-funcionales, estaremos dando un paso sobre nuestros conocimientos. Y con ello traerá de la mano alternativas terapéuticas que van más allá de las estrategias farmacológicas, mas aun, nos daremos la posibilidad de entender por qué un paciente con insuficiencia cardiaca posee fracción de eyección preservada. Situación que, hasta hace no mucho, no tenía lugar en el pase de sala de un Hospital. En qué punto estos dos fenómenos mecánico-funcionales, pasan de estar considerados dos aspectos separados en lo que llamo un "continuo". Es justo en la proto-diastole. Con ese fenómeno de succión que participa de manera "activa" en el mantenimiento de la pre-carga. Determinante de vital importancia para mantener el volumen sistólico. (1)

¿Cómo se produce la succión diastólica?
El mecanismo de succión por retroceso elástico del helicoide ventricular es un proceso ventricular activo. Durante la fase, mal denominada de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo, hay una contracción del segmento ascendente de la lazada apexiana. A medida que las paredes que ejercen la succión ventricular se venzan y dilaten, el "mecanismo de sopapa" se precariza, pudiéndose establecer a través de este concepto una valoración diferente de la insuficiencia cardiaca y de su gravedad clínica. Asimismo, al abrirse la válvula mitral e incrementarse el estrés de la pared con caída del grosor parietal se alargan las fibras permitiendo al ventrículo llenarse rápidamente. La gran velocidad de llenado con presiones bajas estaría explicada por el fenómeno de succión, y no por la diferencia de presión que hemos permanentemente mencionado. (2) Este mecanismo activo de la gran banda miocárdica de Torrent Guasp sobre el efecto diastólico abre un amplio panorama sobre las técnicas quirúrgicas de restauración tanto en la forma como en el volumen y consecuente función del ventrículo izquierdo. Francisco Torrent Guasp nunca creyó que la sangre pudiera entrar en el ventrículo izquierdo si no era por un mecanismo de succión. (3) Consideraba que la diferencia de presión periférica con el corazón es pequeña y no lo puede lograr por vis a tergo. El desnivel que la retorna es la aspiración ventricular por un mecanismo de succión. El corazón es una estructura conformada por una gran banda muscular que comienza en la inserción de la arteria pulmonar y termina a nivel de la aorta, formando una doble hélice que limita los ventrículos. Las dos cámaras que envuelve la gran banda muscular son la izquierda de conformación elipsoide y la derecha de estructura semilunar. Pues bien, la contracción de esta banda explica no sólo la sístole del corazón sino también la succión de la sangre. (4) La pregunta inevitable que surge es que para que puedan retorcerse las bandeletas que rodean a los ventrículos, deberían efectuarlo sobre un punto de apoyo rígido al igual que un tendón lo hace teniendo de palanca una inserción ósea ¿los hay en el corazón? Cuando el corazón se llena de sangre ésta se comporta como una inserción ósea. La gran banda muscular es un doble helicoide suspendida de la aorta y de la pulmonar que utiliza de apoyo al hemoesqueleto. Sobre este punto al rotar la base y la punta del ventrículo izquierdo en sentidos opuestos se genera una torsión muscular. Este movimiento antihorario del ápex permite generar presiones elevadas reduciendo la deformación. Exactamente como si se exprimiese una toalla. (5)

Conclusiones
Lejos me encuentro de mirar de "costado" las estrategias farmacológicas y neuromoduladoras en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, más aun, pongo sobre la mesa para debatir, una estrategia que en mis tiempos actuales no son tan consideradas. El estudio de las bases anatómicas es necesario para la aplicación de nuevas técnicas cuyo objetivo es la restauración, devolviendo la geometría del ventrículo a su volumen y a la configuración cónica nativa. El pronóstico de los pacientes con insuficiencia cardiaca está directamente relacionado con la dilatación ventricular. La capacidad miocárdica se halla condicionada por la orientación de las fibras cardiacas. En ese aspecto, el corazón cónico tiene fibras miocárdicas helicoidales y circunferenciales. La orientación de las fibras determina la función cardiaca. El desarrollo de una configuración esférica modifica la orientación de las fibras helicoidales hacia una dilatación transversal y disminuye la fuerza contráctil. De esta forma el desarrollo de las técnicas quirúrgicas de restauración ventricular ha reactualizado los trabajos de Torrent-Guasp en su hipótesis de la gran banda muscular miocárdica.

BIBLIOGRAFIA

1. Armour JA, Randall WC, Structural basis for cardiac function. Am J Physiol 1970;218:1517-23.
2. Becú L, Brusca G. El colágeno en el miocardio. Rev Argent Cardiol 1996; 64:235-43.
3. Brecher GA. Cardiac variations in venous return Studies with new Bristle fl owmeter. Am J Physiol 1954;176:423-30.
4. Brecher GA. Experimental evidence of ventricular diastolic function. Circ Res 1956;4:513-8.
5. Brecher GA. Critical review of recent works on ventricular diastolic suction. Circ Res 1958;6:554-

TOROSSI, María Eugenia; GAY PAPP, Matías; CORREA, Rocio; BERNACHEA, Sergio.

La ecografía doppler renal en el infarto de miocardio: ¿una nueva herramienta pronóstica?

INTRODUCCIÓN

El proceso de estimación del riesgo de morbilidad y mortalidad posterior al infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST (IAMCEST y IAMSEST)[1] se basa en 2 niveles de evaluación. El primer nivel se realiza al ingreso hospitalario[2,3] y el segundo implica la identificación del riesgo a largo plazo basado en el desarrollo de complica-ciones posteriores al evento.

Existen además numerosos factores pronósticos clínicos bien establecidos en estos pacientes, como también hallazgos recolectados a través de estudios complementarios, como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la revascularización completa, la puntuación SYNTAX[8], la elevación máxima de Troponina y desviación del segmento ST[9]. Además de ello, la función renal basal representa un determinante central de la mortalidad a largo plazo, lo que refleja la interacción vital entre el corazón y los riñones[10]. Esta coexistencia de patología cardíaca y renal[11], está ligada a la señalización humoral y neural, modulada mediante el aumento de catecolaminas y el aumento del tono simpático[12] el cual se ha considerado responsable del deterioro de la supervivencia. Sin embargo, su evaluación es dificultosa por lo que no se realiza en la práctica clínica habitual[13].

La valoración hemodinámica vascular renal proporciona una medida indirecta de la función nerviosa simpática y puede evaluarse mediante el análisis ecográfico Doppler del espectro de flujo en arterias interlobulillares y/o arqueadas[14]. Entre los numerosos parámetros, se han estudiado principalmente 2 mediciones, el índice de resistencia renal (IRR)[15] en el flujo arterial parenquimatoso siendo normal <0,7 y el índice de impedancia venosa (IIV)[16-17], evidenciándose patrón de pulsatilidad normal (continuo) o alterado (discontinuo bifásico o monofásico), los cuales se relacionaron con los valores de la presión del pulso central y parámetros ecocardiográficos del flujo sanguíneo sistólico y diastólico del ventrículo izquierdo[16,18]. En consecuencia, los parámetros del flujo sanguíneo intrarrenal se asociaron independientemente con la aparición de eventos adversos cardiovasculares[19;21]. Cabe destacar que, en una cohorte de pacientes con enfermedad renal crónica, el IRR elevado se asoció con un aumento de la mortalidad[22].

HIPÓTESIS

El flujo Doppler arterial y el patrón venoso renal se relacionan con peor pronóstico en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST.

OBJETIVO

Evaluar la relación entre el flujo Doppler arterial y el patrón venoso renal con el pronóstico adverso en pacientes hospitalizados por infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST.

PUNTOS FINALES

Punto final primario:

1. Punto combinado de muerte por cualquier causa, re infarto, insuficiencia cardíaca nueva o fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 40% y nefropatía por contraste durante la hospitalización.

Puntos finales secundarios:

1. Muerte por cualquier causa a los 60 días.
2. Nueva hospitalización de causa cardiovascular a los 60 días.

MATERIAL Y METODOS

Estudio prospectivo, analítico y observacional, unicéntrico. El período de inclusión será desde el 01/11/2020 hasta el 30/07/2021.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes consecutivos mayores o igual a 18 años, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con o sin elevación del segmento ST hospitalizados en la Unidad Coronaria del Instituto de Cardiología de Corrientes en el período comprendido del estudio.

Criterios de exclusión:

1. Cualquier causa que resulte en mala calidad de la medición obtenida.
2. Clearence de Creatinina <30 ml/min o terapia sustitutiva renal en el último mes previo a la internación23.
3. Alteraciones estructurales renales, estenosis de la arteria renal[24].
4. Valvulopatía severa de cualquier tipo25.
5. Fibrilación auricular al momento del estudio.

Luego de la confirmación diagnóstica de infarto agudo de miocardio con o sin elevación del ST, los pacientes fueron debidamente tratados de acuerdo a las indicaciones actuales de guías de tratamiento.

Dentro de las 24 horas del ingreso hospitalario, se realizó estudio ultrasonográfico Doppler renal con medición del IRR y del IIV, luego del cual los pacientes fueron clasificados de acuerdo al patrón Doppler resultante. En primer lugar, se realizó exploración en modo bidimensional evaluando la morfología de los riñones para establecer su longitud y anchura, así como las posibles anomalías estructurales que impidieran una evaluación adicional. Posteriormente, los pacientes fueron examinados para medir la velocidad máxima del flujo sistólico y telediastólico a nivel de las arterias renales intraparenquimatosas y la velocidad sistólica máxima (VSM), velocidad telediastólica (VTD) y la velocidad media (VM). Los parámetros antes mencionados se utilizaron luego para calcular el índice de resistencia renal (IRR) basados en la fórmula: IRR = (VSMVTD)/VSM.

Por otro lado, se midió el IIV y los diferentes patrones de flujo de acuerdo a las características de las presiones intersticiales renales, pudiendo encontrarse un índice de pulsatilidad normal, denominado "patrón continuo" o, un "patrón discontinuo", el cual refleja una mayor distensibilidad del parénquima renal y sus vasos venosos en respuesta al aumento de la presión venosa intraparenquimatosa. A su vez, este último puede manifestarse por una velocidad de avance bifásica que alcanza su punto máximo durante cada fase del ciclo cardíaco (patrón bifásico), o una disminución gradual de la velocidad a lo largo de la sístole que evolucionarán hacia un patrón de flujo solo diastólico (patrón monofásico). Estos parámetros se midieron de forma bilateral (Figura 1).

El protocolo del estudio incluyó una revisión meticulosa de datos demográficos y clínicos, así como la obtención de muestras de sangre para pruebas de laboratorio rutinaria al inicio del estudio y se obtuvieron variables ecocardiográficas durante la hospitalización.

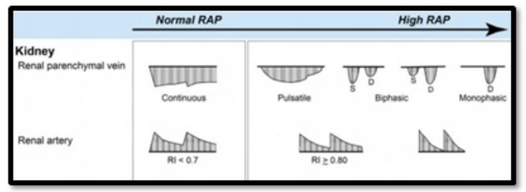

Figura 1. Patrones ultrasonográficos arterial y venoso renal.

DEFINICIONES

- Infarto de miocardio: Infarto agudo de miocardio definido según la cuarta definición universal de infarto1.

- Clasificación Killip y Kimball[4]: Clasificación clínica realizada a la cabecera del paciente, propuesta por Thomas Killip III y John T. Kimball en 1967, basada en el examen físico de pacientes con posible infarto agudo de miocardio.

- Re-infarto[1]: infarto de miocardio agudo que ocurre dentro de los 28 días posteriores a un infarto incidente o recurrente. Se debe considerar el reinfarto cuando la elevación del ST ≥ 1 mm recurre o aparecen nuevas ondas Q patognomónicas en al menos 2 derivaciones contiguas, particularmente cuando se asocia con síntomas isquémicos.

- Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo[26]: medición ecocardiográfica por método de Simpson del porcentaje de sangre expulsado de los ventrículos con cada contracción.

- Índice de resistencia renal[26]: Es un parámetro indirecto de la función vascular renal, resultado del cociente VPS - VTD / VPS (siendo VPS la velocidad pico sistólica y VTD la velocidad al final de la diástole). Se debe calcular una media con las distintas medidas obtenidas en cada riñón y valorar si existen diferencias entre un riñón y el contralateral. Lo normal es que el índice de resistencia esté entre 0.6-0.7 y que la diferencia entre ambos riñones sea menor del 5% (ó 0.05).

- Clearence de Creatinina[28]: Cálculo del filtrado glomerular medido por MDRD-4.

- Estenosis de la arteria renal medido por ecografía Doppler[24]: Se diagnostica mediante la evaluación por ultrasonografía a nivel del sitio de la estenosis, evidenciándose flujo turbulento, con aumento de la velocidad pico sistólica > 250 cm/s, un índice renoaórtico>3,5 o un tiempo de aceleración > 70 ms, indicando estenosis mayores del 60% (hemodinámicamente significativas).

- Nefropatía por contraste[30]: El grupo de trabajo Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) lo definió como un aumento de creatinina plasmática que ha aumentado en al

menos 0,3 mg/dL (26,5 µmol por litro) sobre el valor inicial dentro de las 48 horas posteriores a la exposición al medio de contraste.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de las características basales de los pacientes se tendrá en cuenta el tipo de variables, así las variables continuas serán expresadas mediante medias (± desvío estándar) o medianas (con rango intercuartilo 25-75) y la diferencia en la relación de ambos grupos se analizará mediante el test de la t de Student o el test de Kruskal Wallis según la distribución de normalidad; las variables cualitativas se expresarán como porcentajes y se compararán en ambos grupos con el test de Chi cuadrado.

El punto final primario combinado se analizó mediante una prueba de Chi cuadrado y regresión logística para los puntos finales dicotómicos.

Para los puntos finales se considerará un valor de $p<0.05$ como estadísticamente significativo.

CÁCULO DE LA MUESTRA

Para realizar este cálculo se tuvo en cuenta que en la bibliografía los pacientes que son hospitalizados por infarto agudo de miocardio, presentan una mortalidad intra-hospitalaria de aproximadamente un 12,5%, desarrollan insuficiencia cardíaca descompensada 6,3%, re-infarto 6,3% y un 10% de los pacientes presentan deterioro de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Teniendo en cuenta estos porcentajes y con el objetivo de que el presente estudio tenga un poder del 90%, con un nivel alfa de 0.05; se estimó una muestra total de 70 pacientes.

RESULTADOS

Entre el 1 de noviembre de 2020 y el 30 de julio de 2021 se incluyeron un total de 135 pacientes, 80% de sexo masculino, con una edad media de 61± 5 años, de los cuales 88,9% se presentaron con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y el 11,1% restante sin elevación del segmento ST. Las características demográficas se presentan en el Gráfico 1 y Tabla 2.

El punto final primario combinado (muerte por cualquier causa, reinfarto, insuficiencia
cardíaca nueva o fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% y nefropatía por contraste) se observó en el 63% de la población.
Al evaluar el patrón venoso renal se evidenció que el 58,5% presentaron flujo tipo 1 (continuo), 21,5% tipo 2 (discontinuo bifásico) y el 20% restante tipo 3 (discontinuo monofásico).
Al relacionarse el punto final primario con el flujo venoso se observó una mayor frecuencia con el tipo 3, siendo del 85%, a

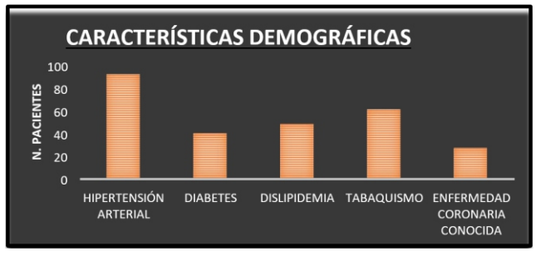

Grafico 1. Características demográficas de la población.

CARACTERÍSTICAS	MINIMO	MAXIMO	MEDIA
Edad (años)	29	85	61,39±10
TAS (mmHg)	65	215	135±31
TAD (mmHg)	40	125	80±17
FC (lat/min)	40	135	82±18
Peso (Kg)	49	123	82±11
Talla (cm)	150	187	168±0,6
IMC (Kg/m^2)	18	42	28±4
FEVI (%)	18	76	52±11
IRR	0,45	1	0,66±0,1
Uremia (mg/dL)	0,2	1	0,38±0,13
Creatininemia (mg/dL)	0,53	2,14	0,99±0,3
ClCr (ml/min/m^2)	30	145	78±23
Creatinina 72 hs (mg/dL)	0,29	2,8	1,05±0,44
Troponina máxima (ug/dL)	29	38056	6543±7252

Tabla 2. Características descriptivas de la Población. ClCr: Cleareance de Creatinina; FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo; IMC: Índice de Masa Corporal; IRR: Índice de Resistencia Renal; FC: Frecuencia Cardíaca. TAS: Tensión Arterial Sistólica; TAD: Tensión Arterial Diastólica.

diferencia de los pacientes con flujo tipo 1 y 2 (17% y 41% respectivamente), manteniéndose esta relación en el análisis multivariado (OR 2.406; IC 95% 1.11-5.20; $p<0.000$). Gráfico 2.

A su vez se registró que los pacientes con patrón tipo 3 eran de mayor edad, presentaban menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo, mayor tasa de arritmias ventriculares, fibrilación y aleteo auricular. Gráfico 3.

Al realizarse un análisis multivariado, se observó que el flujo venoso renal tipo 3 se asoció de manera independiente con

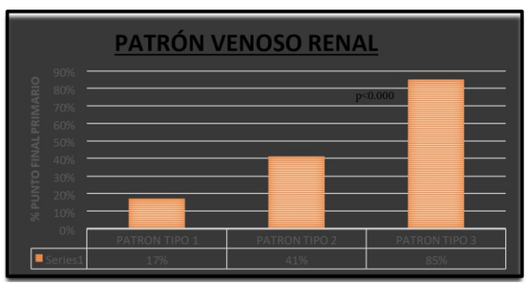

Gráfico 2. Relación Punto final primario combinado con el patrón venoso renal.

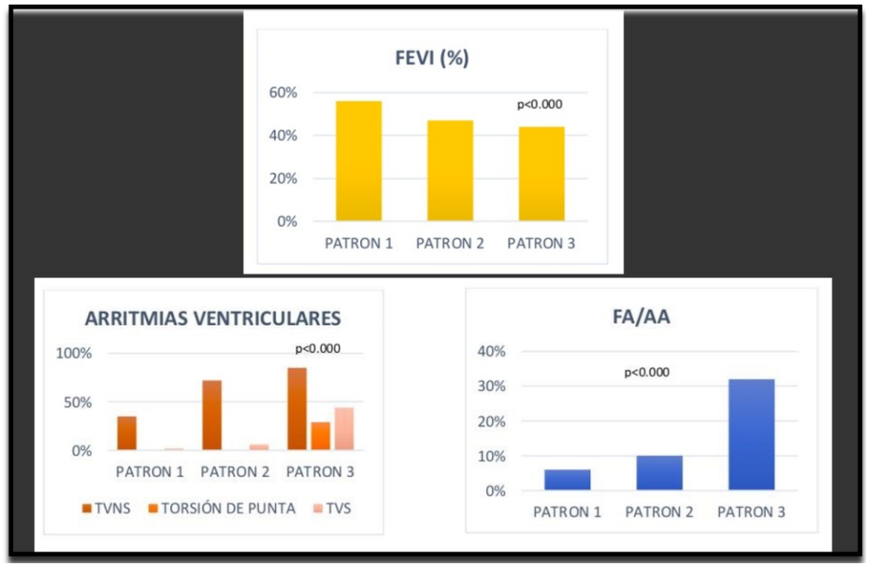

Gráfico 3. Relación patrón venoso renal con la FEVI, arritmias ventriculares y FA/AA. AA: Aleteo Auricular; FA: Fibrilación Auricular; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVS: Taquicardia ventricular sostenida.

PUNTO FINAL COMBINADO	N	IRR MEDIO	P	IC 95%
SI	42	0,68±0,90	0,122	0.009-0.08
NO	83	64±0,13	0,086	0.005-0.07

Tabla 3. Relación del IRR con el punto final primario combinado.

mayor mortalidad y nuevas hospitalizaciones de causa cardiovascular durante el período de seguimiento (22,2% para el tipo 3 vs 0% para el tipo 1 y 2; $p<0.000$).

Por otro lado, de los 135 pacientes incluidos en el análisis, 10 pacientes fueron excluidos en la medición del IRR debido a causas técnicas. Por lo que se pudo registrar en 125 pacientes, con un valor mínimo de 0,45 y máximo de 1 (media de 0,66±0,10), de los cuales el 32% presentó un índice alterado (>0,7).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el IRR entre pacientes con y sin eventos (0,68±0,90 vs 64±0,13, respectivamente; p=0,86) (Tabla 3).

LIMITACIONES

Si bien las hipótesis empleadas para establecer la utilización de la ultrasonografía renal como predictor pronóstico en pacientes con infarto agudo de miocardio se basan de principios fisiológicos bien establecidos y pudieron ser validadas en esta cohorte de estudio, éste es un estudio pequeño unicéntrico y, por lo tanto, debería someterse a una validación externa adicional.

Por otro lado, uno de los problemas fundamentales de la ecografía Doppler renal son sus limitaciones que dependen de factores anatómicos y técnicos, al ser operador dependiente, con necesidad de un adecuado ajuste de los parámetros del equipo para su correcta medición.

DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado para evaluar el rol pronóstico que presenta el eco Doppler vascular renal (arterial y venoso) en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST.

Al evaluar el patrón venoso renal, se observó una relación independiente entre la frecuencia de punto final combinado de muerte por cualquier causa, re-infarto, insuficiencia cardíaca nueva o fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% y nefropatía por contraste con los pacientes con patrón

tipo 3, en comparación con aquellos que no presentaban el mismo. A su vez, esta relación se mantuvo cuando se evaluaban de forma aislada la tasa de mortalidad cardiovascular, fibrilación y aleteo auricular, arritmias ventriculares, fracción de eyección del ventrículo izquierdo <40% y nuevas hospitalizaciones de causa cardiovascular en el seguimiento, con significancia estadística.

Estos hallazgos pueden ser comparados con otros estudios, como el de Beytullah Çakal y colaboradores31, que evaluaron los parámetros venosos y arterial de la ecografía Doppler renal en insuficiencia cardíaca descompensada, observándose que los pacientes con síndrome cardiorenal tipo 1 tenían un índice de impedancia venosa más alta (VII, 0,86 frente a 0,66; P <0,001), comparados con los pacientes que no presentaban síndrome cardiorrenal, lo que sugiere una relación estrecha y dinámica corazón-riñón.

Por otra parte, en el análisis realizado por Yoshihiro Seo y col.32, se observó que en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que se les realizaba cateterismo cardíaco derecho, el flujo venoso renal discontinuo (tipo 3) medido por eco Doppler renal estuvo estrechamente relacionado con la elevación de la presión arterial pulmonar media y la resistencia vascular pulmonar, así como mayor tasa de fibrilación auricular, respaldando los hallazgos de nuestro estudio.

A pesar de que hasta la fecha no se han publicado estudios grandes que evalúen el patron venoso renal medido por eco Doppler en pacientes con infarto agudo de miocardio, creemos que los hallazgos de nuestro estudio respaldan fuertemente la utilización de esta herramienta pronóstica temprana (dentro de las 24 horas del diagnóstico), siendo además de bajo costo y de rápida accesibilidad como reproducibilidad, pudiendo identificar pacientes de alto riesgo.

A diferencia de otros ensayos, en este estudio no se observó una relación del IRR alterado con la tasa de eventos en los pacientes incluidos. Esto puede ser justificado, por un lado, por el mecanismo de autorregulación del flujo arterial a los órganos nobles en pacientes con hipoperfusión sistémica, preservando el flujo arterial renal33. Y, por otro lado, debido a que el IRR está relacionado con cambios de la micro-vasculatura, la cual puede estar alterada por otras enfermedades concomitantes, como la hipertensión arterial crónica y ateroesclerosis[34,35.] como se demostró en estudios previos.

En retrospectiva, el hecho de que el IRR no esté a la altura de su promesa como predictor de mal pronóstico en estos pacientes puede deberse a nuestra comprensión, al mecanismo de autorregulación y a la fisiopatología de la enfermedad renal y cómo afecta a la forma de onda arterial Doppler.

CONCLUSIONES:

En el presente estudio se demostró una relación entre patrón venoso renal con el pronóstico en pacientes hospitalizados con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST, siendo peor en aquellos con patrón tipo 3. Por otro lado, no se demostró una relación entre el IRR y el mal pronóstico en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Bernard R. Chaitman, Jeroen J. Bax, David A. Morrow, and The Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation. 2018;138:e618–e651
2. Becker RC, Burns M, Gore JM, et al. The National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2) Participants. Am Heart J. 2016;135:786–796.
3. Amir Halkin, Mandeep Singh, Eugenia Nikolsky, Cindy L Grines, James E Tcheng, Eulogio Garcia, David A Cox et al. the CADILLAC risk score. J Am Coll Cardiol. 2005;45:1397–1405.
4. Bruno Gallindo de Mello, Gustavo Bernardes F. Oliveira, Rui Fernando Ramos, et al. Arq Bras Cardiol. 2014 Aug; 103(2): 107–117.
5. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Arch Intern Med. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events 2003;163(19):2345–2353.
6. Keith A A Fox, Omar H Dabbous, Robert J Goldberg, Karen S Pieper, Kim A Eagle, Frans Van de Werf, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study: GRACE BMJ. 2006;333(7578):1091–1094.
7. Leening MJ, Elias-Smale SE, Felix JF, Kors JA, Deckers JW, Hofman A, Stricker BH, Witteman JC. Unrecognised myocardial infarction and long-term risk of heart failure in the elderly: The Rotterdam Study. Heart. 2010;96:1458–1462.
8. Damman K, Navis G, Voors AA, Folkert W Asselbergs, Tom D J Smilde, John G F Cleland et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. J Card Fail 2017;13:599–608.
9. Iida N, Seo Y, Sai S, Machino-Ohtsuka T, Yamamoto M, Ishizu T, Kawakami Y, et al. Clinical Implications of Intrarenal Hemodynamic Evaluation by Doppler Ultrasonography in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2016 Aug;4(8):674-82.
10. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009 Feb 17;53(7):589-596.
11. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol 2009;53:582–8.
12. Platt JF, Ellis JH, Rubin JM, DiPietro MA, Sedman AB et al. Intrarenal arterial Doppler sonogra- phy in patients with nonobstructive renal disease: correlation of resistive index with biopsy findings. AJR Am J Roentgenol1990;154:1223–7.
13. Taniwaki H, Ishimura E, Kawagishi T, Matsumoto N, Hosoi M, Emoto M, et al. Intrarenal hemodynamic changes after captopril test in patients with type 2 diabetes: a duplex Doppler sonography study. Diabetes Care. 2003 Jan;26(1):132-7.
14. Radermacher J, Chavan A, Bleck J, Vitzthum A, Stoess B, Gebel MJ, et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2001 Feb 8;344(6):410-7.
15. Di Nicolò P, Granata A. Renal intraparenchymal resistive index: the ultrasonographic answer to many clinical questions. J Nephrol. 2019 Aug;32(4):527-538.
16. Sugiura T, Wada A. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 2009 Sep;24(9):2780-5.
17. ang WH, Kitai T. Intrarenal Venous Flow: A Window Into the Congestive Kidney Failure Phenotype of Heart Failure? JACC Heart Fail. 2016 Aug;4(8):683-6.
18. Kuznetsova T, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Liu YP, Gu YM, et al. Doppler indexes of left ventricular systolic and diastolic flow and central pulse pressure in relation to renal resistive index. Am J Hypertens. 2015 Apr;28(4):535-45.
19. Ennezat PV, Maréchaux S, Six-Carpentier M, Pinçon C, Sediri I, Delsart P, et al. Renal resistance index and its prognostic significance in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Nephrol Dial Transplant. 2011 Dec;26(12):3908-13.
20. Geraci, G., Buccheri, D., Zanoli, L., Fatuzzo, P., Di Natale, K., Zammuto, et al. 2019. Renal haemodynamics and coronary atherosclerotic burden are associated in patients with hypertension and mild coronary artery disease. Experimental and therapeutic medicine, 17(4), 3255–3263.
21. Yoshihisa A, Watanabe K, Sato Y, Ishibashi S, Matsuda M, Yamadera Y, et al. Intrarenal Doppler ultrasonography reflects hemodynamics and predicts prognosis in patients with heart failure. Sci Rep. 2020 Dec 17;10(1):22257.
22. Oktar SO, Yücel C, Ozdemir H, Karaosmanoglu D. Doppler sonography of renal obstruction: value of venous impedance index measurements. J Ultrasound Med. 2004 Jul;23(7):929-36.
23. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. Eur J Echocardiogr. 2006 Mar;7(2):79-108.
24. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200.
25. Perea G, Corneli M, Glenny P, Barrangu S, Izaguirre A, Elissamburu P, et al. Consenso de Ecografía Doppler Vascular. Sociedad Argentina de Cardio- logía. Rev Argent Cardiol 2020;88:1-56
26. Marco Roffi, Ottavio Alfieri, Stefan Agewall y col. Guía ESC/EACTS sobre el tratamiento de las valvulopatías. RevEsp Cardiol. 2018;71(2):110.e1-e47
27. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005 Dec;18(12):1440-63.
28. M. Sanchez Perez1, C. L. Hernández Mejía2, A. Sanchez Martin3, E. Barcina García4, I. Diaz4, C. Amengual Aldehuela, et al. Ecografía doppler de las arterias renales. ¿Es una técnica obsoleta?; SERAM. 2012:07-78.
29. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Ministerio de Sanidad; 2016:22-27.
30. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl 2012;2:1-138.
31. Beytullah Çakal, Özgür Ula Özcan, Mehmet Onur Omaygenç, brahim O uz Karaca, Filiz Kızılırmak, Haci Murat Gunes, et al. Value of Renal Vascular Doppler Sonography in Cardiorenal Syndrome Type 1. Journal of Ultrasound in Medicine : Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine. 2021 Feb;40(2):321-33.
32. Yoshihiro Seo, Noriko Iida, Masayoshi Yamamoto, Tomoko Ishizu, Masaki Ieda, Nobuyuki Ohte, et al. Doppler-Derived Intrarenal Venous Flow Mirrors Right-Sided Heart Hemodynamics in Patients With Cardiovascular Disease Circulation Journal Circ J 2020; 84: 1552–1559.
33. Bude RO, Rubin JM. Relationship between the resistive index and vascular compliance and resistance. Radiology. 1999 May;211(2):411-7.
34. Jordi Calabia; Pere Torguet, Isabel Garcia, Nadia Martin, Gerard Mate, Adriana Marin, et al; The Relationship Between Renal Resistive Index, Arterial Stiffness, and Atherosclerotic Burden: The Link Between Macrocirculation and Microcirculation; J Clin Hypertens (Greenwich). 2014;16:186–191
35. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL, et al. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2009 Feb 17;53(7):582-588.

AUTORA

Dra. Celeste Burguener

Taquicardia supraventricular en el embarazo: caso de Taquicardia por reentrada del Nodo Aurículo-ventricular Cuidando las dos vidas

Se presenta el caso clínico de una paciente de 24 años de edad, gestas 3, partos 2, cesáreas 0, abortos 0, con antecedente de diabetes gestacional, anteriormente medicada durante 3 meses con Metoprolol 50 mg cada 24 hs por "arritmia" que no sabe referir, sin cardiopatía estructural conocida, quien asiste al Hospital "San José" de la localidad de Paso de los Libres, Corrientes.

Al momento de la consulta se encontraba cursando gestación de 32 semanas, refiriendo dolor precordial de inicio súbito, de 1 hora de duración, clase funcional II, asociado a palpitaciones y disnea. Al examen físico inicial se encontraba normotensa (TA 110/70 mmHg), con sudoración profusa, vigil, taquicárdica, registrándose frecuencia cardíaca (FC) entre 200-250 latidos por minuto (lpm).

Fue evaluada por Servicio de Obstetricia, evidenciándose parámetros hemodinámicos fetales dentro de los valores normales, por lo que se solicitó evaluación por Cardiología para lograr compensación hemodinámica de la paciente y evitar el parto prematuro.

Al examen físico: sin evidencia de signos clínicos de insuficiencia cardíaca. En electrocardiograma (ECG) se constató taquicardia supraventricular con QRS angosto (taquicardia por reentrada del nodo aurículo ventricular), con FC de 250 lpm (Figura 1). Se realizaron maniobras vasovagales, masaje del seno carotídeo, no exitosas, persistiendo la paciente con dolor precordial con intensidad en aumento. Recibió Digoxina endovenosa (2 ampollas administradas con intervalo de 15 minutos entre cada una), sin respuesta a la misma. Se administró adenosina endovenosa en bolo (12 mg) lográndose reversión al ritmo sinusal, FC 65 lpm, permaneciendo con extrasístoles supraventriculares frecuentes, evolucionando con mejoría del cuadro clínico. Se decidió iniciar Metoprolol 25 mg cada 24 hs.

A las 48 hs posteriores se otorgó alta institucional, con controles ambulatorios, niega recurrencia del cuadro, con buena tolerancia de la medicación betabloqueante oral. Se programó el parto por cesárea con monitoreo cardiovascular, la cual se realizó en la semana 39 de gestación, sin complicaciones maternas ni fetales.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia supraventricular (TSV) se define como cualquier taquiarritmia con una frecuencia cardíaca superior a 100 latidos por minuto que requiere tejido de la unión auricular o auriculoventricular para iniciarse y mantenerse. ([1])

En las mujeres, este tipo de arritmias ocurre más frecuentemente durante el periodo de gestación (22-24/100000 embarazos), e inclusive puede presentarse por primera vez durante el tercer trimestre y el periparto. ([2]) Dentro del espectro de taquicardias supraventriculares (TSVs) durante el embarazo, las más frecuentes son la fibrilación auricular (FA), que ocurre en 27/100000 embarazos, y la taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), 22-24/100000 embarazos, sobre todo en mujeres entre 41-51 años de edad, y en aquellas con cardiopatías congénitas (CC). ([3])

Esta entidad representa un alto riesgo obstétrico y fetal, de allí la importancia de poder reconocerla al momento de la consulta, y según el estado hemodinámico de la paciente, implementar las diferentes opciones terapéuticas disponibles. El tratamiento se basa en medidas no farmacológicas (maniobras físicas), medidas farmacológicas (betabloqueantes o antiarrítmicos), como también en terapia invasiva

(cardioversión eléctrica y ablación con catéter), éstas últimas indicadas en casos de inestabilidad hemodinámica, y de las cuáles existen escasas evidencias en grandes grupos poblacionales o en estudios aleatorizados controlados sobre su seguridad.

Se presentó un caso de una paciente que durante su embarazo se evidenció episodios de taquicardia por reentrada del nódulo aurículo-ventricular (TRNAV).

DESARROLLO

La taquicardia supraventricular (TSV) se define como cualquier taquiarritmia con una frecuencia cardíaca superior a 100 latidos por minuto que requiere tejido de la unión auricular o auriculoventricular para iniciarse y mantenerse. ([1])

En este grupo de arritmias cardiovasculares se incluyen las TSVs con complejo QRS angosto: FA, aleteo auricular (AA), FA pre-excitada, taquicardia sinusal (TS), TRAV (taquicardia por reentrada aurículo-ventricular) ortodrómica, TRNAV común, TRNAV no común, taquicardia de Coumel, taquicardia no paroxística (TNP) de la unión aurículo-ventricular; y las TSVs con complejo QRS ancho: FA con aberrancia intraventricular.

Mientras que la FA y el AA son técnicamente TSVs, el estudio y manejo de estos ritmos es distinto al del resto de las TSVs.

Epidemiología

En las mujeres, este tipo de arritmias ocurre más frecuentemente durante el periodo de gestación, (22-24/100000 embarazos). ([2])

Aunque las taquiarritmias son una de las complicaciones cardíacas más comunes del embarazo, ciertos factores de riesgo pueden aumentar el riesgo de desarrollar TSV.

Existen datos que respaldan que las mujeres en edades entre 41 y 50 años tuvieron mayor prevalencia de arritmias cardíacas. También se encontraron datos que evidencian que las TSVs durante el embarazo son más frecuentes en mujeres afroamericanas que en mujeres caucásicas. ([4]) Otro factor de riesgo demostrado es la presencia de cardiopatía estructural o cardiopatía congénita pre existente, la presencia de un sustrato conocido para arritmias y síndromes arritmogénicos congénitos como el síndrome de QT largo, todos estos son factores conocidos que predisponen a las mujeres a presentar arritmias y TSVs durante el embarazo. ([4])

Dentro de este grupo de taquiarritmias la TRNAV es considerada la más común, pero existen casos en los que el cuadro clínico y hemodinámico podría comprometerse, por ejemplo, la TA focal en el embarazo puede ser incesante y causar miocardiopatía mediada por taquicardia. ([4])

Además, las mujeres que manifestaron TSV en gestaciones previas tienen mayor probabilidad de volver a presentar TSV en los siguientes embarazos. Esto se demostró en una cohorte de mujeres embrazadas (en el período comprendido entre los años 2001-2012), con edades entre 15 y 44 años, sin antecedentes de cardiopatías congénitas, en quienes se evidenció mayor tasa de incidencia de TSV entre aquellas que habrían presentado TSV en embarazo previo versús las que no presentaron dicha condición previamente, durante el primer, segundo y tercer trimestre de embarazo (5625, 9525, 11526 por cada 100000 embarazos vs 15, 33, 60 por cada 100000 embarazos, respectivamente). ([5])

Fisiopatología

Entre los mecanismos fisiopatológicos, el aumento del volumen plasmático total en un 150%, y en aumento, de 5-8 litros, del agua corporal total, en la mujer gestante, conlleva a un aumento del volumen telediastólico y sistólico, resultando en un aumento del estrés parietal miocárdico. El aumento del volumen plasmático total se refleja en el aumento de la presión venosa yugular generando ingurgitación yugular al examen físico. Al igual que el volumen plasmático, la frecuencia cardíaca aumenta, contribuyendo a un aumento del gasto cardíaco. Los canales iónicos intracelulares relacionados con el estiramiento de las fibras musculares cardíacas, pueden activarse dando como resultado complejos auriculares y ventriculares prematuros, los cuáles pueden ser el origen de diferentes arritmias cardíacas. ([4])

El embarazo es un estado de actividad simpática aumentada, y las arritmias desencadenadas que dependen de una actividad simpática aumentada y frecuencias cardíacas elevadas pueden volverse más comunes durante este período. ([4])

Mecanismo de acción de la TRNAV

La TRNAV es una arritmia reentrante localizada en la región nodal comprendida en el triángulo de Koch. En este circuito participa el nodo AV con dos vías intranodales, una vía lenta con período refractario corto, y una vía rápida con periodo refractario largo. La TRNAV común (típica o "lenta-rápida"), es la más frecuente, 80-90% de los casos, en ella el estímulo sinusal viaja por ambas vías pero llega antes al haz de Hiss a través de la vía rápida, un extraestímulo auricular, producido durante el período refractario de la vía rápida, será conducido por la vía lenta, y si mientras el estímulo baja por la vía lenta, se recupera la excitabilidad de la vía rápida en sentido inverso, el impulso conducido por la vía rápida activará la aurícula produciendo un latido denominado "eco". Si dicho mecanismo se mantiene de manera repetitiva (bajando por la vía lenta y subiendo por la vía rápida) se genera la taquicardia reentrante nodal. ([8])

En la taquicardia por reentrada nodal no común (atípica o "rápida-lenta"), 5-10% de los casos, el circuito se mantiene de

Método de tratamiento	Trimestre de Embarazo	Efectos adversos	Resultado del tratamiento
Digoxina	1er y 2do	Bajo peso al nacer	Baja tasa de reversión como tratamiento único
Maniobras vagales	1er, 2do y 3er trimestre	Bien tolerado	Baja tasa de reversión
Cardioversión eléctrica	1er, 2do y 3er trimestre	Parto prematuro y distres fetal	Alta tasa de reversión
Ablación por catéter sin fluoroscopía	1er, 2do y 3er trimestre	Bien tolerado	Alta tasa de reversión
Propranolol	1er, 2do y 3er trimestre	Bradicardia, retraso en crecimiento uterino	Efectivo para manejo ambulatorio
Amiodarona	1er, 2do y 3er trimestre	Retraso en crecimiento uterino	Alta tasa de reversión asociado a cardioversión eléctrica
Adenosina	1er, 2do, 3er trimestre y parto	Parto prematuro	Alta tasa de reversión
Metoprolol	1er, 2do, 3er trimestre y parto	Bradicardia, retraso en crecimiento uterino	Moderada tasa de reversión. También es efectivo para tratamiento ambulatorio.
Flecainide	2do trimestre	Bien tolerado	Baja tasa de reversión
Verapamilo	1er, 2do, 3er trimestre y parto	Bradicardia fetal, bloqueo AV, hipotensión materna	Alta tasa de reversión. También es efectivo para tratamiento ambulatorio
Diltiazem	1er, 2do, 3er trimestre y parto	Hipotensión materna	Alta tasa de reversión
Disopiramida	3er trimestre	Contracciones uterinas y hemorragia	Baja tasa de reversión.

Figura 2. Tratamiento de TSV según trimestres de gestación.

Existen casos en los que la ablación por criofrecuencia demostró ser más segura que la radiofrecuencia, ya que en esta última el riesgo de bloqueo aurículo ventricular completo (BAVC) es de aproximadamente 1%, mientras que la criofrecuencia disminuye este riesgo a casi cero. Además, la crioablación demostró ser un procedimiento menos doloroso, y por lo tanto fácil de realizar en pacientes en estado vigil, sin necesidad de sedación, lo que elimina el riesgo de hipotensión arterial secundaria a drogas anestésicas y como consecuencia de ello la disminución del flujo sanguíneo placentario con sufrimiento fetal. ([11])

La guía de sobre el tratamiento de TSVs de la ESC 2019 ([2]), recomienda la ablación con catéter como tratamiento crónico de la TRNAV sintomática y recurrente (IB). Cabe destacar que preferentemente debe realizarse en centros especializados de alta complejidad, que disponga de un equipo multidisciplinario.

CONCLUSIONES

Las TSVs son un grupo de arritmias cardíacas que con frecuencia presentan las mujeres durante la gestación, sobre todo aquellas que presentan alguna cardiopatía estructural de base y que han presentado en embarazos anteriores eventos arrítmicos similares. El manejo de estas arritmias depende del período de gestación en el que se encuentre la paciente, y de la respuesta de la misma a las diferentes opciones terapéuticas. Existe evidencia de que la ablación con catéter sin el uso de fluoroscopía podría ser una herramienta exitosa, en los casos que se requiera, teniendo en cuenta siempre la importancia de realizarla en centros especializados y bajo la supervisión de un equipo multidisciplinario, en donde la protagonista sea la paciente ante la toma de decisiones para resguardar su salud y la del feto.

AGRADECIMIENTOS

-A la Dra. Reyes Gabriela, Servicio de Arritmias del Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana Francisca Cabral".
-A la Dra. Parisi Yanet, editora de la Revista de SoCaCorr.

REFERENCIAS

1. *Nelson-Piercy C. Handbook of Obstetric Medicine, 2° Ed London: Martin Dunitz, 2002; 22–3.*
2. *Josep Brugada. Et Al. Guía ESC 2019 sobre el tratamiento de pacientes con taquicardia supraventricular; 496e 39–40.*
3. *V. Regitz-Zagrozek. Et Al. Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de enfermedades cardiovasculares durante el embarazo; 33-36.*
4. *Vaibhav R. Vaidya. Et Al. Supraventricular tachycardia in pregnancy. Sex and Cardiac Electrophysiology. Chapter 60. Pag 671-679; 2020.*
5. *Kuang-Tso Lee. Incidence and Time Course of Symptomatic Paroxysmal Supraventricular Tachycardia During Pregnancy: A Nation-Wide Database Study. Acta Cardiol. Sin 2020; 36:44-49.*
6. *Silversides CK, et al. Pregnancy outcomes in women with heart disease: the CARPREG II study. J. Am. Coll. Cardiology, 2018;71(21):2419e30.*
7. *B. Surawicz, T Knilans. Chou´s. Electrocardiografía en la práctica clínica adulta y pediátrica. Sexta edición. Editorial Amolca, 2011.*
8. *J. Almendral. Et Al. Taquicardias paroxísticas supraventriculares y síndromes de pre excitación. Revista Española de Cardiología. 2012;65(5):456–469.*
9. *C. N. Ibetoh. Et Al. Supraventricular tachycardia in pregnancy: gestational and labor differences in treatment. Cureus 13(10): e18479. October 04, 2021.*
10. *N. Ghosh. Et Al. The acute treatment of maternal supraventricular tachycardias during pregnancy: a review of literature. Journal Obstetrician Gynaecoly Can 2011;33(1):17–23.*
11. *A. M. Bigelow. Et. Al. Catheter ablation of supraventricular tachycardia without fluoroscopy during pregnancy. Obstetrician and Gynecology 2015; 125:1338-41.*
12. *Bigelow AM, Smith G, Clark JM. Catheter ablation without fluoroscopy: current techniques and future direction. J Atrial Fibrilation. 2014; 6:7–12.*

manera invertida, durante la taquicardia el impulso baja por la vía rápida y sube por la lenta o se produce una reentrada entre dos vías lentas ("lenta-lenta"). ([8])

Presentación clínica y electrocardiográfica

La sintomatología de las TSVs es similar en las mujeres embarazadas respecto a las no embarazadas, sin embargo, la intensidad de los síntomas puede ser diferente durante el embarazo, de tal manera que las TSVs antes bien toleradas o mínimamente sintomáticas, durante el embarazo pueden causar síntomas de mayor intensidad con inestabilidad hemodinámica. Esto puede estar relacionado con cambios en la hemodinamia materna, aumento del gasto cardíaco y del volumen plasmático materno. ([4])

El cuadro clínico puede presentarse con palpitaciones, disnea, dolor torácico, mareos, síncope o presíncope. Aunque el síncope es una manifestación poco frecuente, cuando ocurre debe alertar la presencia de una cardiopatía estructural subyacente o taquicardia ventricular. ([4])

Electrocardiográficamente, las taquicardias de QRS estrecho tienen origen supraventricular (supra o intrahisiano), ya que un QRS menor de 120 mseg implica una conducción en His-Purkinje normal. En condiciones normales, la unión aurículo-ventricular sólo es permeable a los impulsos eléctricos a través del nodo AV, que genera un retardo fisiológico, y está regulado por varios mecanismos: conducción decremental (cuanto mayor es la frecuencia, peor conduce); los estímulos vagales disminuyen la conducción. Según la frecuencia se puede orientar el origen, <150 lpm: sinusal secundaria, auricular incesante, FA; alrededor de 150 lpm: pensar en flutter 2:1; >150 lpm: taquicardia paroxística supraventricular. Hay dos situaciones en las que, a pesar del origen supraventricular de la taquicardia, el QRS es ancho (>120 mseg): o bien se conduce con aberrancia (bloqueo de rama previo o dependiente de frecuencia) o la transmisión AV se produce por una vía accesoria anterógrada extranodal, cuando hay un síndrome de preexcitación. Además, se debe tener en cuenta que en las taquicardias pueden apreciarse alteraciones de la repolarización transitorias dependientes de la frecuencia (infradesnivel del segmento ST, T negativas) secundarias a una alteración de las corrientes iónicas por la velocidad de despolarización. ([7])

El diagnóstico diferencial de las TSVs con complejo QRS estrecho se puede realizar mediante diferentes algoritmos, entre los cuáles se describe el algoritmo de Wellens. Según dicho algoritmo la paciente del caso clínico presentó una taquicardia por reentrada del nodo aurículo ventricular común (TRNAV común), al presentar complejos QRS estrechos, ritmo regular, conducción aurículo ventricular 1:1, RP < PR, RP < 80 mseg. (Figura 1).

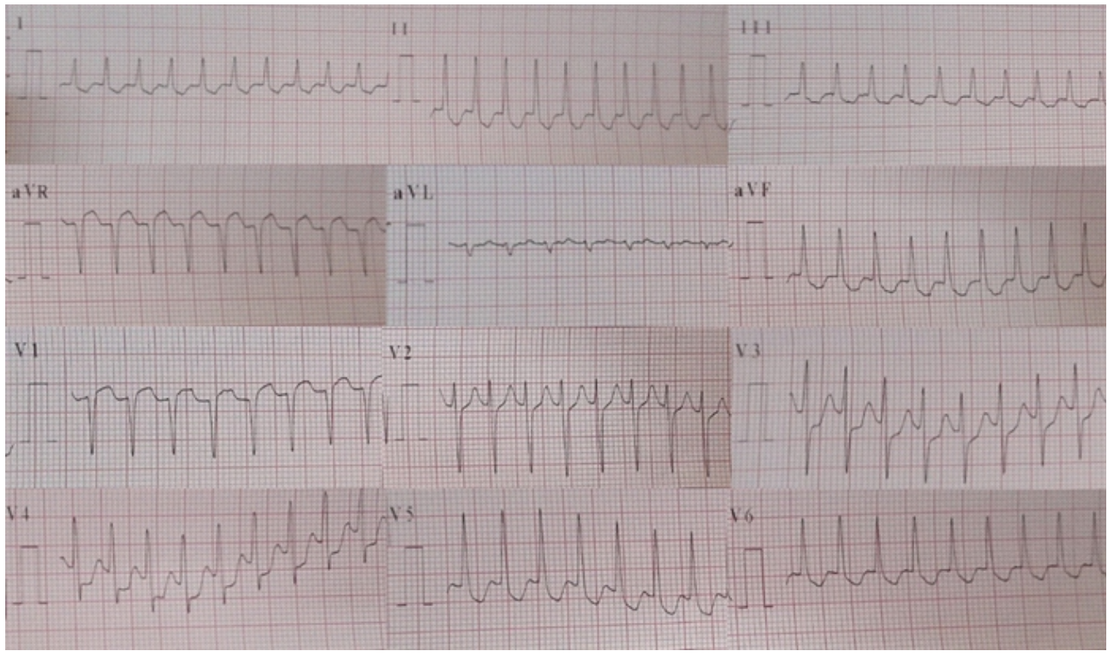

Figura 1. TRNAV común.

Riesgo materno y fetal

En mujeres no embarazadas, las TSVs tienen un curso, generalmente, benigno; sin embargo, hay datos que describen que en la mujer gestante las TSVs están relacionadas con mala evolución obstétrica y neonatal. ([4])

En un análisis retrospectivo de una serie de 252 mujeres embarazadas, portadoras de cardiopatía congénita, adquirida, cardiopatía arrítmica, entre otras enfermedades cardíacas, el 28% presentó un evento cardíaco materno, neonatal o ambos, y la mayoría de los eventos maternos ocurrieron en el período preparto, siendo la insuficiencia cardíaca relacionada a TSV, el evento materno más frecuente; además el 8% de los eventos adversos fetales ocurrieron en aquellas mujeres que presentaron TSVs. ([6])

Los eventos adversos descriptos fueron: la necesidad de parto por cesárea, mortalidad materna, retraso del crecimiento intrauterino, trabajo de parto prematuro, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal con anomalías fetales. ([6]) Estos eventos fetales se relacionan con la disminución del flujo sanguíneo intraplacentario presente durante los episodios de TSV.

Manejo terapéutico. Diferentes abordajes

Si bien el manejo de la TSV en la población general está bien establecido por las guías actuales, en las pacientes embarazadas se deben tener ciertas precauciones y consideraciones al momento del abordaje terapéutico, teniendo en cuenta el riesgo materno-fetal. En aquellas mujeres con TSV conocida que están planeando un embarazo, es razonable realizar ablación con catéter programada como tratamiento definitivo de dicha arritmia. ([4]) En estos casos se recomienda un manejo multidisciplinario, que incluya equipos de manejo en alto riesgo obstétrico, electrofisiológico, anestesia, siendo el miembro más importante del equipo la paciente.

El tratamiento de la TSV está condicionado por el tiempo de gestación. Entre las opciones de tratamiento no farmacológico se encuentran las maniobras vagales (masaje del seno carotídeo, maniobra de valsalva), éstas están recomendadas en el tratamiento de primera línea en el manejo agudo y sintomático de las TSVs, con estabilidad hemodinámica de la paciente, independientemente del tiempo de gestación, debido a que son maniobras seguras, bien toleradas, y representan un bajo riesgo teratogénico. A pesar de ello, se demostró que no siempre son eficaces. ([9])

Durante el primer trimestre de embarazo se debe evitar, siempre que sea posible, el uso de drogas antiarrítmicas, debido a que en este período tiene lugar la organogénesis fetal, con mayor riesgo de aborto espontáneo durante las quinta a décima semana de gestación. Sin embargo, en el segundo y tercer trimestre de gestación se pueden utilizar ciertas drogas que conllevan menor riesgo obstétrico, dejando en última instancia, y cuando exista inestabilidad hemodinámica materna, la cardioversión eléctrica y la ablación por catéter. ([9])

El uso de adenosina endovenosa, el cualquier trimestre del embarazo, es un medicamento que demostró ser seguro y eficaz, considerado como tratamiento farmacológico de primera línea. La dosis máxima recomendada es de 24 mg, reportándose casos con efectos adversos secundarios a su uso en dosis superiores, (esto puede deberse a la disminución en plasma de la adenosina desaminasa, la enzima responsable de su degradación en metabolitos inactivos, debido a la expansión del volumen plasmático efectivo materno). ([10])

Se describen las diferentes opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas según la edad gestacional (Figura 2), todas ellas presentan un porcentaje de riesgo obstétrico. Entre ellos se desaconseja el uso de bloqueadores alfa adrenérgicos como el atenolol (por el alto riesgo de restricción del crecimiento intrauterino), ([10])

Así mismo, la disopiramida, un agente antiarrítmico clase IA, está desaconsejada por su baja tasa de reversión al ritmo sinusal, y por su alto riesgo de contracciones intrauterinas y complicaciones hemorrágicas. ([9])

La amiodarona es otra droga que se aconseja utilizar en últimas instancias, ya que representa alto riesgo de restricción del crecimiento intrauterino, y por su baja efectividad en las TRNAV. ([9])

La cardioversión eléctrica es la terapia que se recomienda utilizar en todos los casos en los que la TSV es refractaria a las maniobras vagales y al tratamiento farmacológico, y que curse con inestabilidad hemodinámica. La recomendación es cardioversión eléctrica sincronizada, utilizando 50-400 Joules. (9) Sin embargo, existe un bajo porcentaje de casos en los cuáles se demostró que la cardioversión eléctrica podría provocar estrés fetal y desencadenar trabajo de parto prematuro. ([9])

La ablación por catéter con radiofrecuencia es un método que demostró alta eficacia y resolución definitiva de las TSVs en la población general. En el embarazo este recurso terapéutico se ve limitado a los casos extremos en donde exista inestabilidad hemodinámica y refractariedad a las distintas opciones de tratamiento anteriormente mencionadas. Previamente, esto estaba condicionado a la necesidad del uso de radiación y fluoroscopía durante la ablación, lo cual se sabe que conlleva alto riesgo oncogénico y teratogénico fetal. ([11]) La ablación con catéter sin fluoroscopía es una técnica relativamente nueva, con el primer informe publicado en el año 2002, y ha demostrado ser segura y efectiva en la eliminación de arritmias según reportes de casos unicéntricos. ([12])