

# ACTA DE LA SESIÓN CONJUNTA DE LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA CON EL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "DR. IGNACIO CHÁVEZ" NUEVAS APORTACIONES EN EL ÁREA CARDIOVASCULAR DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA.

## MIÉRCOLES 8 DE JULIO DE 2015

El Dr. Armando Mansilla Vicepresidente de la Academia agradece a todos los presentes su asistencia y ofrece una disculpa a nombre del Dr. Enrique Graue quien por razones de fuerza mayor, no presidirá la reunión.

Sin más preámbulo felicita al Dr. Hermes Ilarraza Lomelí por haber ingresado a la Academia y le solicita que pase al pódium a exponer su trabajo de ingreso.

El Dr. Hermes Ilarraza agradece la invitación y la oportunidad de dar a conocer su trabajo de ingreso y hace extensivo el agradecimiento a todos los que participaron en el desarrollo de la investigación.

El trabajo que va a presentar está titulado como: "Comparación del consumo de oxígeno pico y la pendiente VE/VCO2 entre niños con y sin insuficiencia cardiaca". En la introducción destaca que la insuficiencia cardiaca (IC) es un síndrome acompañado por disfunción ventricular izquierda progresiva, con alta letalidad, mala calidad de vida y es la etapa final de la mayoría de las cardiopatías.

Resulta de la incapacidad del corazón para satisfacer la demanda metabólica en los tejidos. La presentación clínica de la IC varía con el grupo etario y es el resultado de alteraciones fisiopatológicas entre fenómenos circulatorios, neuro-hormonales y moleculares.

Los pacientes pueden beneficiarse de diversas opciones de tratamiento: médico, dispositivos de terapia eléctrica, asistencia ventricular o el trasplante cardiaco.

Asimismo, es indispensable identificar el receptor ideal de un injerto cardiaco. También debe hacerse la estratificación de riesgo: anatómico-funcional



(hemodinámica/imagen) o bioquímica-metabólica (prueba de ejercicio cardiopulmonar, PECP).

En adultos, la PECP aporta valiosas variables para estratificar el riesgo:

- Consumo máximo/pico de oxígeno (VO2pico).
- Eficiencia ventilatoria (pendiente VE/VCO2).

La cantidad de aire ventilado (L) necesario para eliminar 1 L de CO2.

El estudio del niño con cardiopatía suele abordarse desde una perspectiva más anatómica.

La PECP es una herramienta subutilizada:

- Su aplicación en este grupo etario es relativamente reciente.
- La evidencia sobre su capacidad pronóstica aún es reducida.
- En la literatura no existe algún estudio que comparara las PECP de niños con IC con niños sin cardiopatía.

Comentó que el objetivo de su trabajo es comparar el desempeño cardiopulmonar, concretamente manifiesto en los valores del VO2pico y la pendiente VE/VCO2 de los niños con insuficiencia cardiaca, con un grupo de niños sin cardiopatía.

El método que utilizó comprendió los siguientes elementos:

- Niños con insuficiencia cardiaca y baja fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI < 50%).
- Consentimiento informado por parte de los padres o tutores.
- Electrocardiograma 12-D y espirometría en reposo.
- Equipo Schiller CS200 ©, análisis de gases y una banda sin fin.
- Protocolo de esfuerzo de carga incremental en rampa (1 MET/min).
- Preparación de la piel y colocación de electrodos (Mason Likar).
- Registro de variables (ejercicio y recuperación)

Frecuencia cardiaca, tensión arterial, esfuerzo, ECG.

Análisis de gases: ventilación a ventilación (medición) y se promedió cada 30 segundos.

PECP : volumen minuto (VE), cociente respiratorio (RQ), consumo de oxígeno pico (VO<sub>2</sub>pico), umbral aeróbico-anaeróbico (UAA), la pendiente de ventilación-producción de bióxido de carbono (VE/VCO<sub>2</sub>), el tiempo de recuperación del VO<sub>2</sub> (RVO<sub>2</sub>) y el poder cardiaco durante el ejercicio (PCE).



Como conclusión el Dr. Ilarraza destacó que Los pacientes pediátricos con insuficiencia cardiaca presentan una disminución significativa en la tolerancia máxima al ejercicio (VO2 pico) y en la eficiencia ventilatoria (pendiente VE/VCO2), a semejanza de lo observado en la población adulta.

El Dr. Julio Sandoval Zárate hace el comentario del trabajo que presentó el académico de nuevo ingreso y lo felicita por su contribución al conocimiento en la materia.

El Dr. Armando Mansilla agradece al Dr. Sandoval Zárate su comentario y se une a la felicitación al Dr. Ilarraza.

Posteriormente el Dr. Mansilla agradece al Dr. Martínez Ríos su presencia y le solicita que pase a la mesa para coordinar la sesión intitulada.

El Dr. Marco Antonio Martínez Ríos agradece al Dr. Mansilla y a la Academia el poder realizar este evento conjunto en el que se presentarán temas de gran relevancia en materia de aportaciones en el área cardiovascular del INC.

El Dr. Martínez Ríos le pide al Dr. Erik Alexanderson Rosas que pase a exponer el tema "Nuevas estrategias en imagen cardiovascular para reducir la exposición a la radiación".

El Dr. Alexanderson inicia explicando las razones que explican la importancia del tema pues el incremento en las últimas décadas por la radiación ha sido exponencial, incrementándose con ello los riesgos a la salud.

Destaca que en los últimos años, se han iniciado esfuerzos importantes para reducir la radiación ionizante asociada con la imagen cardíaca. Asimismo, en los riesgos de los estudios no deben ser vistos de una forma aislada, sino con una evaluación simultánea de los beneficios, riesgos y costos. No debe soslayarse que los beneficios son indudables, en términos de mejorar el diagnóstico y el pronóstico, la capacidad de influir en la terapia médica y proporcionar una guía para las intervenciones, y en última instancia, mejorar los resultados del paciente.

Presenta dos tipos de efectos biológicos, los determinísticos que dependen de la dosis absorbida, tasa de dosis y la extensión del área corporal expuesta. Además tienen un umbral de dosis y la intensidad depende de la intensidad de la radiación.



Ej. Eritema, descamación cataratas, leucopenia, fibrosis, esterilidad.

Los efectos estocásticos, cuya probabilidad de aparición incrementa a mayor dosis, pero la intensidad del efecto NO está en función de la dosis absorbida. Ej. Cáncer y algunas alteraciones genéticas.

Destaca que los factores más importantes en el diseño de los protocolos de uso clínico:

1. Características de la emisión radioactiva del radionúclido utilizado y 2. Biocinética del radiotrazador.

Con base en los factores, se podrá tomar la decisión para:

- Intervalos de tiempo entre inyección y adquisición.
- Posibilidad de repetir una adquisición.
- Requerimiento de una 2da dosis.
- Actividad de radiotrazador a invectar.
- Capacidad de realizar adquisiciones tardías.

Para lo que es el protocolo sólo estrés, destacó las siguientes consideraciones importantes:

- Necesidad de valoración del paciente antes de decidir el protocolo.
- Requiere de un experto para valorar la imagen.
- Calidad de imagen óptima.
- La imagen de perfusión así como los parámetros de función ventricular deben ser COMPLETAMENTE NORMALES (visual / cuantitativa).
- Diferenciar artefactos por atenuación: corrección de atenuación (rayo x), posición prono.

Con relación a las Cámaras de Anger, destacó que tienen limitantes tales como:

- 1. Tiempo de adquisición
- 2. Resolución de imagen limitada
- 3. Artefactos (atenuación / movimiento)
- 4. DOSIS DE RADIACIÓN PARA EL PACIENTE
- Con relación a los nuevos sistemas, las principales características son:
  - 1. Cambios en los materiales y geometría del detector.
  - 2. Mejoría en el diseño de los colimadores.
  - 3. Optimización en el campo de vista para la adquisición de fotones.



### 4. Nuevos algoritmos para la reconstrucción de la imagen.

Los beneficios pueden ser en varios sentidos: MAYOR SENSIBILIDAD (FOTONES), mejoría en la calidad y resolución de las imágenes, reducción de los tiempos de adquisición y dosis de radiación para el paciente, diseños más ergonómicos.

Para concluir destacó como conclusión que las técnicas de imagen cardiovascular se encuentran en un proceso de renovación importante. Las nuevas tecnologías sin duda benefician el estudio de los pacientes con menores tiempos de adquisición, mejor calidad de imagen y menor exposición a la radiación.

Debemos redoblar esfuerzos para tener una mejoría continua en las prácticas de los estudios y procedimientos realizados con radiación ionizante bajo el principio ALARA (As Low as Reasonably Achievable).

El Dr. Martínez agradece al Dr. Alexanderson su presentación y le solicita al Dr. Jorge Gaspar Hernández que presente el tema: Manejo endovascular de la hipertensión arterial sistémica.

El Dr. Gaspar agradece la invitación y enuncia que su presentación contiene los siguientes elementos: ¿en qué consiste?, ¿en qué se fundamenta?, resultados iniciales y optimismo desbordado, estudios subsecuentes y decepción extendida, cotejo y discusión y conclusiones.

Inicia describiendo la denervación renal, que consiste en la ablación transluminal de nervios renales mediante la aplicación de radiofrecuencia por vía percutánea.

Destaca que la PA se relaciona considerablemente con el riesgo de mortalidad CV. En una lámina que presenta el Dr. Gaspar describe que un metanálisis de datos individuales correspondientes a 1 millón de adultos sin previas enfermedades vasculares de 61 estudios de observación prospectivos de la PA y mortalidad indica que el riesgo de mortalidad CV se duplica con cada aumento de 20/10 mm Hg en la PA.

El análisis abordó el tema del índice de mortalidad específico a la causa durante un período de 10 años entre pacientes inicialmente de 40, 50, 60, 70, u 80 años de edad. El aumento de la mortalidad CV se relacionó directamente con una PA inicial superior en todos los grupos etarios.



Por encima del rango de 115/75 mm Hg a 185/115 mm Hg, cada aumento de 20 mm Hg en la presión arterial sistólica (PAS) o aumento de 10 mm Hg en la presión arterial diastólica (PAD) duplicó el riesgo de mortalidad por un accidente cerebrovascular o enfermedad cardíaca isquémica en paciente entre los 40-69 años de edad.

En una tabla que presenta, el Dr. Gaspar muestra los primeros resultados de la denervación renal, siendo los siguientes:

#### **Eventos**

Espasmo renal resuelto: 2 (11.1%)

Requirió suspender 1 medicamento: 2 (11.1%) Requirió disminuir 1 medicamento: 1 (5.6%)

### Complicaciones

Nefropatía leve por contraste: 1 (5.6%)

Hematoma inguinal: 1 (5.6%)

Seguimiento a >6 meses: 14

Respondedores: 11 (78.6%)

MAPA/preDNR (mmHg) =  $144 \pm 21 / 85 \pm 16$ MAPA/postDNR (mmHg) =  $132 \pm 14 / 76.6 \pm 15$ 

Como primeros resultados, el Dr. Gaspar presentó la siguiente información:

# **Symplicity-3**

- Al cegar al paciente mediante procedimiento simulado y evaluar con
- Mapa se equilibró y atenuó la influencia de: efecto placebo, fenómeno de bata blanca, efecto de hawthorne
- "Esto reveló el efecto real de la dnr sobre la pa: un descenso de 2 mm hg"

#### Elmula

Interesante: de 39 con dx hta resistente, 20 excluidos por obtener respuesta Al tratamiento médico cuando se atestiguaba la toma de medicamentos.

- 208 pacientes con HTA resistente (Univ. Leicester).
- Medición en orina de 3-4 fármacos (40 fármacos medibles).
- No-adherencia parcial, 14.9%
- No-adherencia total, 10.1%

Symplicity-3: DEFECTOS DE EJECUCIÓN



- Para 111 de 178 operadores (62%), fue su primera experiencia
- 31% operadores hicieron una dnr, 23.4% hicieron más de cinco
- Número de ablaciones, "de 4 a 6"
- Ablaciones de 120 segundos, 83.8% ± 15.6
- Muesca post-ablación: ninguna, 41 %; una, 21.4%... Promedio: 1.41% ±1.7

#### Elmula

Número pequeño (n: Farmacológico, 10; DNR, 9).

Como conclusiones destacó que:

- a) Existe evidencia histórica y experimental de la eficacia de la DNR quirúrgica, de symplicity 1 y 2, y otras series.
- b) Aunque en el estudio symplicity-htn3 la DNR no resultó superior al tratamiento farmacológico, lo adecuado de sus procedimientos de ablación es cuestionable.
- c) Es imprescindible un estudio que cuantifique el efecto funcional de la DNR percutánea antes de concluir que no es una alternativa antihipertensiva útil.

El Dr. Martínez Ríos agradece al Dr. Gaspar su presentación, lo felicita y le pide al Dr. Pedro Iturralde Torres que pase al pódium a presentar el tema: Muerte súbita en niños.

El Dr. Pedro Iturralde agradece la invitación e inicia su exposición enfocando la muerte súbita en niños desde la perspectiva genética.

Hace una explicación amplia y profunda de las canalopatías cardiacas y describe una investigación en desarrollo a 17 familias mexicanas con SQTL y alto riesgo de muerte súbita. Entre los objetivos específicos de la investigación estaba el identificar familias mexicanas con genes nuevos, identificar nuevas mutaciones y estudiar el efecto funcional de las mutaciones encontradas.

Mostró una imagen de alteración de la onda T y otra del registro gráfico de la taquicardia helicoidal encontrados en la investigación. Estos procesos requieren de técnicas muy precisas para el diagnóstico genético.

Se puede apreciar en las graficaciones los efectos de los canales afectados con mayor frecuencia en el SQTL. El fenotipo de SQTL muestra ST largo, onda T angosta y de



inicio tardío asociado a mutaciones en SCN5A. El bloqueo A-V 2:1 asociado a mutaciones en SCN5A, HERG y CACNA1.

Con la investigación también mostró la topología linear del Nav alfa. Asimismo mostró las subunidades beta de canal de sodio.

Como principales resultados de la investigación comentó que:

- L179F se encontró ausente en 800 alelos de referencia en 400 mexicano mestizo, 200 afro-americanos y 200 caucásicos.
- L179F-b4 fue construida por mutagénesis, dirigida y expresada en forma heteróloga en células HEK293 conteniendo en forma estable SCN5A.
- Se encontró una nueva mutación en SCN4B, ausente en 800 alelos de referencia
- La mutación co-segrega con la enfermedad (Autosómica dominante con penetrancia incompleta).
- Los estudios in vitro muestran incremento en la corriente tardía del canal de sodio, similar al SQTL3.

El Dr. Martínez Ríos agradece al Dr. Pedro Iturralde su participación e invita al Dr. Tomás Pulido a que exponga los Nuevos fármacos en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

Agradece la invitación e inicia destacando cual es la tasa de supervivencia en la HAP, donde hace evidente que es peor que la de muchas neoplasias. (Pacientes con HAP no tratada es de 2.8 años).

Cuatro tipos de tratamiento para cuatro blancos distintos mostraron eficacia en estudios de Fase 3 de HAP:

- Análogos de prostaciclina: Estimulan al AC para restaurar al AMPc
- Estimuladores de GCs: Estimulan al GCs para restaurar al GMPc
- Antagonistas de receptores de endotelina: Bloquean los efectos de actividad aumentada de la endotelina.
- Inhibidores de PDE5: Bloquean los efectos de actividad de la PDE5.

En el 5º Simposio mundial de HP: Algoritmo de tratamiento basado en evidencia Terapia inicial con medicamentos aprobados para HAP (Experiencia del INCICH)



I (A o B) Para el nivel CF II: Ambrisentan, Bosentan, Macitentan, Riociguat, Sildenafil y Tadalafil. En nivel CF III: Ambrisentan, Bosentan, Epoprostenol i.v., Iloprost, inhaled, Macitentan, Riociguat, Sildenafil, Tadalafil, Treprostinil s.c., inhaled. Para el nivel CF IV Epoprostenol i.v.

- IIa (C) Para el nivel CF3: Iloprost i.v., Treprostinil i.v.
  Para el nivel CF IV Ambrisentan, Bosentan, Iloprost inhaled and i.v., Macitentan, Riociguat, Sildenafil, Tadalafil, Treprostinil s.c., inhaled.
- IIb (B) Para el nivel CF III: Beraprost
- IIb (C) Para los niveles CF III y CF IV: Terapia de combinación inicial.

Finalmente el Dr. Pulido a manera de conclusión comentó que la supervivencia en pacientes con HAP ha mejorado con la terapia moderna.

A un año el porcentaje de supervivencia es arriba del 80%, a tres años, la supervivencia disminuye entre 65 y 70%, a los 5 años disminuye entre 60 y 65% finalmente a los 7 años la supervivencia se ubica entre 50 y 60%.

El Dr. Martínez Ríos agradece la presentación al Dr. Pulido y le solicita la Dr. Juan Verdejo que pase a presentar el tema Tratamiento actual de la hipertensión persistente.

El Dr. Verdejo agradece la invitación e inicia presentando una gráfica en la que muestra la prevalencia de la hipertensión por grupos de edad, donde se observa que el pico más alto de la curva se presenta entre los 70 y 79 años de edad.

Las bases del tratamiento antihipertensivo son progresivas e inician con los cambios de los estilos de vida, posteriormente se atiende el tratamiento a los factores de riesgo, seguido de la interrupción de la progresión de la enfermedad cardiovascular.

Pasando lo anterior, se debe ubicar al paciente en la prevención primaria donde se le hace ver la evolución que tienen generalmente los procesos. Se parte de la genética propia y los estilos de vida, dependiendo estos se puede empezar el ciclo vicioso con la presencia de sobrepeso que evoluciona frecuentemente a la obesidad acompañado de dislipidemias y con mucha frecuencia de la diabetes e hipertensión arterial sistémica.



Lo anterior evoluciona a remodelado vascular y ateroesclerosis lo cual degenera en el incremento en el grosor IM acompañado de infartos lacunares y microalbuminuria, lo cual avanza al infarto agudo de miocardio, angina, Ictus, IC, IR arteropatía periférica.

Posteriormente se avanza a episodios reincidentes no mortales, de ahí a IR terminal, diálisis, demencia y finalmente la muerte.

### Factores de riesgo CV aislados:

- PAS y PAD. Considerar PP en edades avanzadas
- Sexo: Varón > 55 años ó Mujer > 65 años
- Tabaquismo
- Colesterol total:
  - > 190 mg/dl (5,0 mmol/L).
  - LDL >115 mg/dl
  - HDL < 40 (hombres)  $\acute{o}$  < 46 mg/dl (mujeres)
  - Triglicéridos > 150 mg/dl
- Glucemia en ayunas 102-125 mg/dl
- Prueba de sobrecarga oral de glucosa alterada
- Obesidad abdominal (Hombres  $\geq$  102 cm; Mujeres  $\geq$  88 cm)
- Historia familiar de muerte prematura por procesos cardiovasculares (Hombre < 55 años; Mujer < 65 años)</li>

El Dr. Verdejo presentó las bases del tratamiento antiohipertensivo, partiendo de combinaciones preferentes de antihipertensivos donde están considerados los diuréticos, los b-bloqueadores, los antagonistas del calcio, los IECA entre otros.

Para finalizar destacó que la hipertensión resistente se caracteriza por:

- Imposibilidad para alcanzar las cifras meta (< 140/90 mm Hg) con el uso de 3 fármacos antihipertensivos con mecanismos farmacológicos complementarios y que uno de ellos sea un diurético.
- Todos los fármacos deberán ser usados a dosis máximas.
- El paciente deberá ser adherente al tratamiento prescrito.

Uno de los tratamientos que ha cobrado mucha importancia en estos casos es la denervación renal la cual ha mostrado los siguientes resultados:

- Incremento en la tasa de control de la hipertensión arterial.
- Reducción en el número de medicamentos antihipertensivos.



- Reducción en la dosis de fármacos antihipertensivos.
- Seguro y con efecto duradero.
- Prevención de complicaciones.

Finalmente expuso que las metas de tratamiento para estos pacientes son:

- 140/90 para pacientes <65 años de edad
- 150/70 para pacientes >65 años de edad
- Evitar presiones diastólicas inferiores a 65 mmHg
- Minimizar la variabilidad de la P.A. mediante uso de BCC y diuréticos
- Usar IECA en diabéticos, si no se toleran, usar ARAII

El Dr. Martínez Ríos a agradeció al Dr. Verdejo y se pasó a la discusión y conclusiones.

\*El texto de esta ponencia se encuentra disponible en la página de la ANM