

**Angiografía coronaria en insuficiencia  
cardíaca aguda en Argentina:  
predictores clínicos, resultados e  
implicancia pronóstica y terapéutica**

Tesis Doctoral  
Dr. Guillermo C. Cursack

Director  
Dr. Eduardo M. Escudero



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

TÍTULO: “Angiografía coronaria en insuficiencia cardíaca aguda en Argentina: predictores clínicos, resultados e implicancia pronóstica y terapéutica.”

AUTOR: Guillermo César Cursack

Especialista en Cardiología, Universidad Nacional de Rosario.

Magister en Ultrasonido en Cardiología, Universidad Nacional de La Plata.

Ex Presidente del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar, Federación Argentina de Cardiología.

DIRECTOR: Prof. Dr. Eduardo Manuel Escudero

Profesor Adjunto de Fisiología con Física Biológica de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata.

Director del Magister de Ultrasonido en Cardiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata.

Vicedecano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata.

## Glosario

IC	Insuficiencia cardíaca
ICA	Insuficiencia cardíaca aguda
PAS	Presión arterial sistólica
FE	Fracción de eyección
Dxpre	Diagnóstico previo de IC
HTA	Hipertensión arterial
DBT	Diabetes
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
BCRI	Bloqueo completo de rama izquierda
FA	Fibrilación auricular

## Índice

1. Introducción
  - 1.1. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca
  - 1.2. Importancia de los registros en insuficiencia cardíaca
  - 1.3. Métodos diagnósticos en Insuficiencia cardíaca
    - 1.3.1. Angiografía coronaria
    - 1.3.2. Tomografía computada
    - 1.3.3. Medicina nuclear
    - 1.3.4. Eco stress
  - 1.4. Utilidad de la isquemia y viabilidad en la revascularización
  - 1.5. Importancia del diagnóstico etiológico en el tratamiento y el pronóstico
  - 1.6. Revascularización y pronóstico
2. Hipótesis
3. Objetivo
4. Material y métodos
5. Población estudiada
  - 5.1. Criterios de inclusión y agrupamiento
  - 5.2. Definición de variables
  - 5.3. Registro de los datos
  - 5.4. Análisis Estadístico
6. Resultados
7. Discusión
  - 7.1. Limitaciones
  - 7.2. Implicancias clínicas
8. Conclusión
9. Agradecimientos
10. Bibliografía
11. Gráficos y Tablas

## 1. Introducción

### 1.1. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca

Las enfermedades cardiovasculares representan la primera causa de muerte en la Argentina, de las cuales la insuficiencia cardíaca (IC) supera a la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la hipertensión arterial en número de muertes por habitante por año, según estadísticas del Ministerio de Salud de la Argentina del año 2018<sup>1</sup>.

La epidemia IC no es solo un problema en nuestro país, donde se estima una prevalencia de 660.000 adultos y una incidencia de 105.000 casos por año, sino también a nivel global, donde el envejecimiento de la población eleva estos porcentajes a cifras preocupantes con una estimación de 26 millones de personas afectadas en todo el mundo<sup>2</sup>.

Además, las proyecciones muestran que la prevalencia de IC en América se incrementará un 46% entre 2017 y 2030, alcanzando los 8 millones de individuos mayores a 18 años con esta enfermedad<sup>3</sup>.

El escenario más complejo de la IC es la *insuficiencia cardíaca aguda* (ICA). Este término describe la situación en la que se produce una aparición o cambio rápido de síntomas y signos de IC, secundarios a una función cardíaca anormal y que pueden suceder como descompensación de una IC crónica o como un primer episodio de IC (*de novo*). Es una condición que pone en riesgo la vida del paciente y habitualmente requiere hospitalización urgente<sup>4</sup>. Está asociada a una elevada mortalidad intrahospitalaria, entre el 5% al 7%, pero podría aumentar a un 20% en pacientes con empeoramiento de su función renal y/o presión arterial sistólica (PAS) baja (lo que representa entre un 2% a un 5% de todos los pacientes hospitalizados por ICA). La mortalidad registrada entre los 60 a 90 días post alta hospitalaria varía del 5 al 15%<sup>5</sup>. La ICA no debería ser considerada una

enfermedad en sí misma, es más bien un punto de inflexión en la historia de un paciente con IC. No es una enfermedad única, es la manifestación de múltiples anormalidades cardíacas y no cardíacas<sup>3</sup>.

La ICA también es la primera causa de hospitalización en Latinoamérica, según datos de aproximadamente, el 50% de la población de la región<sup>6</sup>.

A pesar de que carecemos de estadísticas gubernamentales actualizadas en Argentina, es fundamental contar con la información de la epidemiología de esta enfermedad en distintas regiones del país, en nuestra institución de trabajo y en nuestro propio consultorio.

Por otro lado, los costos relacionados al tratamiento de la ICA continúan en aumento, conforme las hospitalizaciones, por lo que es mandatorio optimizar recursos basándonos en resultados de ensayos clínicos randomizados<sup>7</sup>. Los registros también son fundamentales, tanto para mejorar la evidencia como para monitorizar el cumplimiento de las recomendaciones de buena práctica clínica<sup>8</sup>.

En un estudio de 1160 pacientes publicado por un grupo español que siguió a pacientes con IC durante 15 años y analizó periódicamente la función ventricular, los pacientes con fracción de eyección (FE) reducida inicial de etiología isquémica no tuvieron variación significativa de su FE o del pronóstico a lo largo del seguimiento, aunque la revascularización solo se indicó a un quinto de los pacientes y todos recibieron tratamiento médico óptimo. Con la evidencia actual, es probable que la revascularización cambie la fracción de eyección y el pronóstico de estos pacientes, para lo cual es mandatorio conocer la anatomía coronaria precozmente a través de una angiografía coronaria<sup>9</sup>.

La IC es una causa importante de morbilidad y muerte en la población global y una de las principales causas de hospitalización entre personas mayores de 60 años<sup>10-13</sup>. La prevalencia de la enfermedad y los recursos necesarios para su tratamiento probablemente aumenten en las próximas décadas por varias razones<sup>13,14</sup>. La más importante es el envejecimiento de la población, a mayor edad, mayor riesgo de desarrollar IC. Paradójicamente, los avances en el tratamiento de la hipertensión arterial y en el infarto de miocardio, aunque postergan la IC, puede aumentar aún más su incidencia y prevalencia. Además, la implementación de tratamientos cada vez más efectivos para IC también aumentan su prevalencia prolongando la vida de estos pacientes<sup>12</sup>.

Los estudios epidemiológicos a menudo proporcionan información detallada, sin embargo, de un número relativamente pequeño de pacientes<sup>15-17</sup>. Las estadísticas de los servicios de salud también proporcionan datos sobre grandes números de pacientes, especialmente durante el alta hospitalaria, pero dichos datos no son precisos en relación con el diagnóstico de IC, comorbilidades, estudios realizados y tratamientos indicados.

Las guías de práctica clínica vienen proporcionando pautas y recomendaciones para investigación y tratamiento de la IC desde hace más de 20 años<sup>7</sup>. Sin embargo, no está claro si estas pautas se siguen fehacientemente en las distintas poblaciones con sospecha de IC alrededor del mundo.

### *1.2. Importancia de los registros en insuficiencia cardíaca*

El registro REARGIC (Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca), con las etapas I y II, es un registro prospectivo, multicéntrico, de casos incidentes de ICA, llevado a cabo por investigadores de diferentes provincias argentinas pertenecientes al Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

La mayoría de los registros realizados en Argentina en los últimos 20 años reflejan una prevalencia menor de etiología isquémica en pacientes con diagnóstico de insuficiencia cardíaca con respecto a otros registros de países latinoamericanos, norteamericanos y europeos<sup>18,19</sup>.

Esto podría relacionarse con la no clara indicación de angiografía coronaria en pacientes con insuficiencia cardíaca y sospecha de etiología isquémica por las guías de práctica clínica vigentes<sup>7</sup>.

### *1.3. Métodos diagnósticos en insuficiencia cardíaca*

#### *1.3.1. Angiografía coronaria*

La angiografía coronaria es el método oro para identificar a pacientes con IC que se podrían beneficiar con revascularización miocárdica, según lo recomendado por guías ACC/AHA para la evaluación inicial de pacientes con IC y angina desde el año 1995<sup>20</sup>.

Por su parte, la versión europea, recomienda la angiografía coronaria en pacientes con IC y angina refractaria al tratamiento médico, arritmias ventriculares sintomáticas o paro cardíaco recuperado (clase I) y en pacientes con moderado y alto riesgo de padecer enfermedad coronaria y estudios no invasivos positivos (especialmente medicina nuclear y eco stress) (IIa) aunque, con cierta contradicción, no recomienda estos estudios no invasivos en primera instancia (IIb)<sup>7</sup>.

A pesar de estas recomendaciones publicadas desde hace casi un cuarto de siglo, poco se conoce acerca del uso de la angiografía coronaria en estos pacientes<sup>21</sup>.

#### *1.3.2. Tomografía computada*



La tomografía computada de alta resolución puede estar indicada en pacientes de bajo riesgo isquémico para visualizar la anatomía coronaria (IIb)<sup>7</sup> aunque su disponibilidad y uso están todavía restringidos en nuestro país.

Múltiples estudios han demostrado el valor del score de calcio en la exclusión de enfermedad coronaria como etiología en de la IC isquémica<sup>23-25</sup>. En pacientes con diagnóstico de IC, una puntuación del Score de Agatston igual a cero demostró tener un 100% de especificidad al excluir enfermedad coronaria de alto riesgo, definida como estenosis de la arteria coronaria principal izquierda o estenosis en al menos dos arterias coronarias epicárdicas principales<sup>23,25</sup>.

Además del score de calcio, la angio-tomografía computada (ambas técnicas utilizadas durante una TAC multicorte) puede proporcionar una evaluación directa no invasiva de las arterias coronarias con material de contraste intravenoso. Un metaanálisis por Bhatti et al.<sup>26</sup> demostró que la angio-tomografía computada es altamente precisa como modalidad diagnóstica para excluir etiología isquémica en pacientes con miocardiopatía de causa indeterminada, con sensibilidad del 98% y una especificidad del 97%.

De hecho, ha sido aceptada como una alternativa a angiografía coronaria para evaluar arterias coronarias en pacientes con IC de nueva aparición para evaluar la etiología<sup>26</sup>, especialmente en pacientes jóvenes con baja probabilidad pretest.

### *1.3.3. Medicina nuclear*

Acorde a recomendaciones europeas, los estudios de medicina nuclear (SPECT, Single-photon emission computed tomography, tomografía computada por emisión de fotones individuales) podrían ser útiles para evaluar isquemia y viabilidad en pacientes con IC<sup>7</sup>. A pesar de su amplia difusión y utilización en nuestro país, esta recomendación no está

basada en ensayos randomizados sino en una revisión del 2011<sup>27</sup> avalada por las guías de uso de imágenes de radionucleidos en cardiología del 2003<sup>28</sup> con algunos interrogantes. En esta antigua publicación, se reconocía que la principal utilidad de la medicina nuclear en IC era la evaluación de la función ventricular y la viabilidad (recomendación clase I) y remarcaba que la especificidad para confirmar o descartar enfermedad coronaria en IC es baja, en promedio 40-50% con frecuentes falsos positivos en presencia de etiología no isquémica.

#### *1.3.4. Eco stress*

Con relación al estudio de ultrasonido con stress (eco stress), especialmente farmacológico, también es muy utilizado para evaluar isquemia y viabilidad en pacientes con IC, aunque la información que proporciona no es exactamente igual a la de la medicina nuclear. Las guías europeas ya mencionadas recomiendan al ecocardiograma con stress farmacológico o con ejercicio para detectar isquemia inducible y o viabilidad, avalada por las recomendaciones de eco stress del año 2008<sup>29</sup>. Sin embargo, en esta última se reconoce la interacción de múltiples variables clínicas en su resultado, entre ellas la función ventricular de reposo.

#### *1.4. Utilidad de la isquemia y viabilidad en la revascularización*

A pesar de la amplia aceptación del valor que tiene la isquemia en las pruebas de estrés previamente mencionadas, la evidencia que respalda su rol en decisiones terapéuticas en pacientes con enfermedad coronaria y disfunción del ventrículo izquierdo es insuficiente: proveniente de estudios realizados en pacientes con función sistólica del ven-

trículo izquierdo normal o ligeramente reducida<sup>30</sup>, o basada en la evaluación retrospectiva de los registros<sup>31</sup>, o proveniente de ensayos prospectivos con limitada evaluación de la isquemia<sup>32,33</sup>.

En este sentido a pesar de la tendencia en la disminución de la mortalidad general y cardiovascular demostrada a largo plazo por la cirugía en comparación con terapia médica en el estudio STICH, no se encontró interacción entre el efecto del tratamiento de la revascularización quirúrgica y la presencia de isquemia<sup>34</sup>. Éste estudio tiene algunos cuestionamientos metodológicos: la solicitud de la prueba de inducción de isquemia quedaba a criterio de los investigadores y no era mandatoria, resultando una cohorte con un poder estadístico reducido. Además, los datos clínicos de la población incluida sugieren que son casos representativos de un subgrupo de pacientes con IC avanzada, como lo demuestran la baja fracción de eyección y los altos volúmenes ventriculares. En contraposición a estos cuestionamientos, las características basales de la población con y sin prueba de isquemia fueron estadísticamente similares. También es importante remarcar que en este sub-estudio no se evaluó la resolución de la isquemia postoperatoria y solo se sugirió revascularización completa por protocolo.

También existen algunos cuestionamientos acerca del resultado del sub-estudio de viabilidad del estudio STICH<sup>35</sup> en relación con el eco stress: la prueba no debería haberse realizado al poco tiempo de un evento isquémico agudo ya que la fracción de eyección puede ser engañosa y el método de evaluación de la reserva contráctil en un número fijo de segmentos disfuncionales no aportaría valor pronóstico.

Finalmente, es muy importante remarcar que la población evaluada en el estudio STICH, que como mencionamos cuestiona el valor de la isquemia y viabilidad en pacientes coronarios con IC, tenían una alta adherencia al tratamiento médico, lo que ha cambiado significativamente la sobrevida de estos pacientes, especialmente en los últimos 30 años.

#### *1.5. Importancia del diagnóstico etiológico en el tratamiento y el pronóstico*

Las recomendaciones actuales proponen la revascularización, quirúrgica o percutánea, para aliviar los síntomas de angina en pacientes con IC y función sistólica preservada, aunque sus beneficios pronósticos no son claros. Los expertos también recomiendan una revascularización quirúrgica en pacientes con lesión de tronco de coronaria izquierda o su equivalente, aunque sus beneficios pronósticos se basan en estudios con diseños cuestionados<sup>7</sup>.

El ya mencionado estudio STICH<sup>36</sup>, que excluyó a los pacientes con IC y lesión de tronco de arteria coronaria izquierda con angina de pecho, ha generado grandes discusiones en la comunidad médica. Por un lado, es el primer estudio randomizado que demuestra un beneficio de la cirugía de revascularización miocárdica en muerte y nueva hospitalización en pacientes con IC y función sistólica disminuida. Por otro lado, pone en dudas la utilidad del estudio de viabilidad en la selección y beneficio de este tipo de pacientes.

Quizás, un equipo multidisciplinario debería sugerir entre cirugía y angioplastia después de una cuidadosa evaluación del estado clínico, la anatomía coronaria, la integridad de la revascularización esperada, la coexistencia de enfermedad valvular, las comorbilidades y las preferencias de este grupo de pacientes.

### *1.6. Revascularización y pronóstico*

En relación al valor pronóstico de la viabilidad y revascularización en pacientes con IC, algunas investigaciones afirman que en el proceso de historia natural de la aterosclerosis coronaria, una vez que la disfunción y el remodelado severo del ventrículo izquierdo se han desarrollado, la aparición de isquemia inducible puede jugar un rol no muy importante y, por lo tanto, convertirse un marcador pronóstico menos significativo que en aquellos pacientes con formas más leves de la enfermedad o función sistólica conservada. En segundo lugar, el beneficio de la cirugía la revascularización puede estar relacionada con la prevención de eventos no vinculados a la presencia de isquemia. En este sentido, un análisis reciente sobre el modo de muerte en el ensayo STICH mostró que la cirugía redujo la tasa de muerte súbita y el infarto de miocardio fatal<sup>37</sup>. Tercero y como ya mencionamos, la terapia médica actual también puede influir en el valor pronóstico de la isquemia miocárdica, lo que limita el valor terapéutico de la cirugía revascularización. Finalmente, como la precisión de las pruebas de estrés pueden disminuir en pacientes con un ventrículo izquierdo remodelado, éstas pruebas parecen tener menor utilidad que el previsto.

## **2. Hipótesis**

La baja prevalencia de etiología isquémica en pacientes con IC en registros argentinos y latinoamericanos podría responder más a un sub-diagnóstico por sub-indicación de la angiografía coronaria en el estudio sistemático de este grupo de pacientes que a una verdadera diferencia regional en la prevalencia del fenotipo isquémico.

### **3. Objetivo**

Analizar los factores que intervienen en la indicación de angiografía coronaria en diferentes subgrupos de pacientes durante el estudio etiológico de la IC.

### **4. Material y métodos**

El protocolo de estudio ha sido publicado previamente<sup>38</sup>. En resumen, se realizó un registro multicéntrico, observacional, prospectivo ingresando casos incidentes de ICA diagnosticados en dos períodos, REARGIC I: Marzo 2013/Febrero 2014, y REARGIC II: Diciembre 2014/Marzo 2016. Se incluyeron 1257 pacientes admitidos en 31 centros, pertenecientes a 11 provincias de la República Argentina.

Los investigadores fueron médicos cardiólogos pertenecientes al Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología.

### **5. Población estudiada**

#### *5.1. Criterios de inclusión y agrupamiento*

Los criterios de inclusión fueron: Pacientes hospitalizados por ICA mayores de 18 años que cumplan con al menos dos de las siguientes condiciones: 1-Signos y síntomas compatibles con un cuadro clínico de ICA, 2-Evidencias de cardiopatía estructural, 3-Necesidad de tratamiento endovenoso con diuréticos, inotrópicos y/o vasodilatadores y 4-Respuesta al tratamiento vasodilatador y diurético (tabla 1).

Se excluyeron los casos con diagnóstico de síndrome coronario agudo en los 3 meses previos (angina inestable, infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia coronaria), enfermedad grave (tumoral, hepática o renal) con pronóstico ominoso a corto plazo o imposibilidad de realizar un seguimiento adecuado.

Los pacientes ingresados fueron divididos en dos grupos según tuviesen o no angiografía coronaria realizada. Se estudiaron la prevalencia de factores de riesgo para cardiopatía isquémica y su relación con la etiología de la insuficiencia cardíaca, así como también predictores clínicos, resultados y el tratamiento que recibían.

### *5.2. Definición de variables*

Se definió como diagnóstico previo de IC (Dxpre) a los pacientes con antecedentes de alguna internación por IC en el último año. Se consideraron factores de riesgo para IC a la hipertensión arterial (HTA), la diabetes tipo II (DBT), el tabaquismo (en el último año) y la dislipemia (colesterol total > 200 mg/dl y triglicéridos > 150 mg/dl). La IC de etiología isquémica fue definida en quienes habían padecido un infarto agudo de miocardio, tenían historia de angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica o presentaban una angiografía coronaria con al menos una lesión coronaria mayor a 50% o un electrocardiograma con ondas Q patológicas con su correspondiente alteración en la motilidad parietal por imágenes. Las comorbilidades contempladas en el estudio fueron: antecedente de accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico), cualquier neoplasia, el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (definida como aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), anemia (con Hb < 11 mg/dl), historia de hepatopatía crónica (Child-Pugh B o C), diagnóstico de artrosis (según criterios del Colegio Americano de Reumatología), hipotiroidismo (TSH > 5

uUI/ml) o arteriopatía periférica (arteriografía o Doppler de miembros inferiores con lesiones >70% y síntomas característicos). En relación con la fracción de eyección, se consideró FE reducida como fracción de eyección del ventrículo izquierdo por ecocardiografía, resonancia magnética cardíaca o ventriculografía izquierda con fracción de eyección menor al 40% o deterioro leve-moderado-severo en el informe cualitativo del estudio más reciente. Las drogas con beneficio consideraron los medicamentos para IC crónica con recomendación I o IIA según las Guías de tratamiento de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>7</sup>.

### *5.3. Registro de los datos*

En una ficha electrónica especialmente diseñada se registró: características demográficas, cobertura social, factores de riesgo cardiovasculares, comorbilidades, antecedentes, tratamiento previo al ingreso, etiología de la cardiopatía de base, examen físico, los factores de descompensación de la hospitalización actual, hallazgos del electrocardiograma y ecocardiograma, incluida la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Se consignó el tratamiento médico previo al ingreso, alta y evolución intrahospitalaria. Las historias clínicas correspondientes, incluyendo radiografías de tórax, exámenes de laboratorio y ecocardiogramas fueron revisadas por el equipo investigador de cada centro.

Para el presente estudio se consideraron los datos obtenidos de la historia previa al ingreso hospitalario, hasta la evaluación inicial.

Se utilizó un soporte informático previsto por el Centro de Teleinformática Médica de la Federación Argentina de Cardiología (CETIFAC) dependiente de la Facultad de Ingeniería/Bioingeniería/CONICET de la Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER), a través de un portal web con usuario y contraseña para cada investigador del registro.



El registro se realizó cumpliendo la ley de protección de datos personales y de acuerdo con las recomendaciones internacionales sobre investigación clínica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. El mismo fue aprobado por la Secretaría de Docencia de la Federación Argentina de Cardiología.

#### *5.4. Análisis Estadístico*

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes y se compararon con la prueba de chi-cuadrado de Pearson. Las variables continuas se presentaron como media y desvío estándar, y se compararon con las pruebas de Student o U de Mann-Whitney. En el caso de variables con distribución no normal se utilizó la mediana con el rango intercuartilo 25%-75% (RIC) y se compararon con test no paramétrico. Para identificar predictores independientes se construyó un modelo de regresión logística múltiple. Un valor de  $p < 0,05$  en todos los análisis se consideró estadísticamente significativo. Se utilizó el programa estadístico SPSS 18,0 (SPSS Inc., Chicago, II).

## **6. Resultados**

De los 1257 pacientes incluidos en el registro, 528 (42%) habían sido evaluados con una angiografía coronaria como se observa en la figura 1. En este subgrupo, 369 (69.9%) fueron considerados como IC de etiología isquémica (figura 2). Como se detalla en la tabla 2, estos pacientes fueron más frecuentemente hombres, tabaquistas, dislipémicos, diabéticos, con deterioro en la función renal, antecedentes de arteriopatía periférica, infarto de miocardio previo o angina crónica estable. Presentaban, además, al menos una internación previa por IC y FE reducida (<40%). En caso de otra comorbilidad

como posible etiología de la IC (hipertensión, fibrilación auricular, cardiopatía restrictiva) la angiografía coronaria se realizó menos frecuentemente. Así también, en presencia de tratamientos con menor número de drogas recomendadas para IC, BCRI (bloqueo completo de rama izquierda), cardiomegalia, disponibilidad de péptidos natriuréticos y troponinas, se realizaron mayor cantidad de angiografías (tabla 2). En el análisis multivariado, los predictores independientes de solicitud de angiografía coronaria en IC fueron: edad (>65 años), etiología isquémica sospechada por el investigador, FE reducida, infarto de miocardio previo y antecedente de FA (fibrilación auricular), como se observa en la tabla 3. Los primeros predicen la mayoría de las angiografías solicitadas.

## **7. Discusión**

Nuestro estudio demostró que solo el 42% de los pacientes hospitalizados por ICA fueron estudiados alguna vez con una angiografía coronaria, y, por consiguiente, establecido el diagnóstico etiológico de su IC y probablemente tratado según recomendaciones. Además, reveló que se solicitaron mayor cantidad de angiografías coronarias en pacientes añosos y con mayor comorbilidad, lo que resulta algo paradójico ya que son los pacientes cuyo tratamiento de revascularización es más cuestionable.

Este porcentaje de solicitud angiografía coronaria es mayor al demostrado por otros registros de ICA, aunque nuestro trabajo consideró cualquier angiografía coronaria solicitada alguna vez (durante la hospitalización o previa) y los otros estudios consideraron solo la solicitada al momento de la hospitalización, por lo que no serían comparables<sup>39</sup>.

También demostró que en pacientes hospitalizados por IC y considerados de etiología isquémica, al 30% nunca se le solicitó angiografía coronaria y, por consiguiente, la posibilidad de revascularización.

Como en el subgrupo de pacientes con IC y FE reducida, la enfermedad coronaria es la etiología primaria en más del 50% de los casos<sup>40</sup>, nuestras observaciones estarían señalando un sub-diagnóstico de IC isquémica por sub-indicación de la angiografía coronaria en esta población<sup>19</sup>.

Abordar la enfermedad coronaria como objetivo terapéutico durante un empeoramiento de la IC, incluso sin evidencia de coexistencia con un síndrome coronario agudo, podría estar asociado con un mejor resultado clínico, y aunque la relación causal no se puede inferir, si está claro que los eventos isquémicos recurrentes son una causa importante de la descompensación posterior y muerte<sup>41</sup>.

Los procedimientos diagnósticos también pueden influir en las decisiones de tratamiento (directa y / o indirectamente) y, en consecuencia, en el pronóstico<sup>42-44</sup>. En este contexto, la realización de una angiografía coronaria puede proporcionar información sobre la extensión y gravedad de la enfermedad coronaria y también brinda la oportunidad de una intervención terapéutica (ej., revascularización coronaria) que probablemente tendrá influencia en el seguimiento, tratamiento y pronóstico de estos pacientes<sup>45-46</sup>. En el registro OPTIMIZE-HF<sup>47</sup>, el antecedente de angiografía coronaria se asoció con mejores resultados, aunque esto podría reflejar un sesgo de selección.

Si realizar angiografías coronarias en pacientes con IC descompensada conduce a mejores resultados clínicos, es un tema para ser evaluado prospectivamente en un ensayo con la potencia adecuada<sup>39</sup>.

Finalmente, la hospitalización es un momento clave que brinda la oportunidad de establecer el diagnóstico y optimizar la terapéutica en pacientes con IC. En este escenario, el registro REARGIC, de donde fue obtenida la muestra de los pacientes analizados en este trabajo, no solo aportó información poco conocida sobre esta enfermedad en Argentina sino también nos brindó la oportunidad de obtener datos comparativos internacionales sobre las características de pacientes con IC, seleccionados principalmente por su necesidad de hospitalización.

### *7.1. Limitaciones*

En el diseño de este trabajo, no se pudieron resolver ciertos puntos que aparecen como limitaciones a la luz de interpretar los resultados:

Primero, aunque están bien establecidos los criterios diagnósticos de ICA (según guías europeas<sup>7</sup>), el diagnóstico fue realizado localmente por cada investigador y no fue validado por un comité central ni monitorizado.

Segundo, aunque se recomendó fuertemente que los pacientes sean incluidos consecutivamente, la tasa de inclusión fue variable según el centro y el momento del registro.

Tercero, a pesar del intento de una muestra representativa de todas las provincias de la Argentina, la mayoría de los pacientes fueron incluidos en la región centro, litoral y noroeste.

Cuarto, se estableció un seguimiento de pacientes incluidos pero los datos fueron escasos como para sacar conclusiones certeras.

Quinto, la mayoría de los investigadores son cardiólogos referentes en IC en sus respectivas regiones y/o trabajan en centro de derivación, por lo que es posible que la distribución de la muestra no sea adecuada atendiendo a la diferente prevalencia de la patología en los diferentes niveles de atención de centros de baja complejidad o atendidos por médicos no cardiólogos.

Sexto, tuvimos en cuenta que pacientes contaban con datos certeros de haberse realizado una angiografía coronaria que confirme o descarte la etiología isquémica, aunque no contamos con la fecha de realización de dicho estudio y no podemos distinguir a quienes se les solicitó en el momento de la hospitalización o previamente.

Sin embargo, estas limitaciones no invalidan el valor de los hallazgos, pero reducen su extrapolación a otras poblaciones. De esta forma, resulta imprescindible insistir con la realización de estudios multicéntricos randomizados, con lo cual solventar estas debilidades.

### *7.2. Implicancias clínicas*

Según nuestro estudio, la etiología isquémica en IC estaría sub estudiada y, por consiguiente, sub tratada. Sería importante que se llevara a cabo un estudio randomizado a gran escala para confirmar estas hipótesis y demostrar si esta estrategia tiene implicancias pronósticas en esta población. Además, sería necesario rediscutir las recomendaciones acerca de los métodos diagnósticos en las guías actuales de manera que sugieran, en una forma más simple y clara, el estudio etiológico de la IC a través de angiografía coronaria o tomografía computada según la probabilidad pretest del paciente.

## **8. Conclusión**

En pacientes hospitalizados por IC se observó una sub-indicación de angiografía coronaria lo que confirma el sub-diagnóstico de IC de etiología isquémica en ésta población. Además, en los considerados de etiología isquémica, al 30% nunca se le solicitó una angiografía coronaria ni se indicó revascularización o tratamiento específico. El diagnóstico etiológico en IC es fundamental para indicar un tratamiento adecuado que modifique el pronóstico y mejore la calidad de vida de estos pacientes.

## **9. Agradecimientos**

Al Dr. Eduardo Escudero, mis compañeros del Comité de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar de la Federación Argentina de Cardiología, compañeros del Magister de Ultrasonido en Cardiología de la Universidad Nacional de La Plata y a mi familia.

## **10. Bibliografía**

1. Estadísticas vitales. Información básica Argentina – Año 2018. Serie 5 Número 62. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Diciembre 2019.
2. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, Samal UC, Shimokawa H, Budi Siswanto B, Sliwa K, Filippatos G. Heart failure: preventing disease and death worldwide. ESC Heart Failure 2015;1:4–25.
3. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2014 update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2014;129(3):e28-e292.

4. Gheorghiade M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:557-73.
5. Lobo Marquez, L. El "Continuum" de la Insuficiencia Cardíaca. *Insuf Card* 2010;5(1):25-31.
6. Bocchi EA. Heart failure in South America. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(2):147-56.
7. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V.-P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyanopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., van der Meer, P., Authors/Task Force Members and Document Reviewers (2016), 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 18:891–975.
8. Crespo-Leiro, M. G., Anker, S. D., Maggioni, A. P., Coats, A. J., Filippatos, G., Ruschitzka, F., Ferrari, R., Piepoli, M. F., Delgado Jimenez, J. F., Metra, M., Fonseca, C., Hradec, J., Amir, O., Logeart, D., Dahlström, U., Merkely, B., Drozd, J., Goncalvesova, E., Hassanein, M., Chioncel, O., Lainscak, M., Seferovic, P. M., Tousoulis, D., Kavoliuniene, A., Fruhwald, F., Fazlibegovic, E., Temizhan, A., Gatzov, P., Erglis, A., Laroche, C., Mebazaa, A. and on behalf of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) (2016), European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail*, 18:613–625.
9. Lupón J, Gavidia-Bovadilla G, Ferrer E, et al. Dynamic Trajectories of Left Ventricular Ejection Fraction in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(6):591-601.
10. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–23.
11. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ. More 'malignant' than cancer? 5-year survival following a first admission with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315–22.
12. Cleland JGF, Gemmel I, Khand A et al. Is the prognosis of heart failure improving?. *Eur J Heart Fail* 1999;1:229–41.

13. Cleland JGF, Khand A, Clark AC. The heart failure epidemic: exactly how big is it?. *Eur Heart J* 2001;22(8):623–6.
14. Stewart S, Jenkins A, Buchan SS et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4(3):361–71.
15. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997;350:829–33.
16. Davies MK, Hobbs FDR, Davis RC et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction and heart failure in the Echocardiographic Heart of England Screening study: a population based study. *Lancet* 2001;358(9280):439–44.
17. Mosterd A, Hoes AW, Bruijine de MC et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population. The Rotterdam Study. *Eur Heart J* 1999;20:447–55.
18. Perna, Eduardo et col. Resultados finales del Registro HOSPICAL; evolución a corto y largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada en Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2017;36:152-161.
19. Perna, Eduardo et col. Revisión de insuficiencia cardíaca en Argentina. Avances y retrocesos luego de dos décadas de registros y más de 19000 pacientes incluidos. *Insuf Card* 2015; (vol 10) 1.
20. Hunt S et col. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation*. 1995;92(9):2764-2784.
21. Kurtz C et col. Use of Ejection Fraction Test and Coronary Angiography in Patient with Heart Failure. *Mayo Clinic Proc.* 2006;81(7):906-913.
22. Levine A and Harvey S. Cardiac CT Angiography in Congestive Heart Failure. *J Nucl Med* 2015; 56:46S–51S.



23. Abunassar JG, Yam Y, Chen L, D’Mello N, Chow BJ. Usefulness of the Agatston score 5 0 to exclude ischemic cardiomyopathy in patients with heart failure. *Am J Cardiol.* 2011;107:428–432.
24. Budoff MJ, Shavelle DM, Lamont DH, et al. Usefulness of electron beam computed tomography scanning for distinguishing ischemic from nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:1173–1178.
25. Sousa PA, Bettencourt N, Dias Ferreira N, et al. Role of cardiac multidetector computed tomography in the exclusion of ischemic etiology in heart failure patients. *Rev Port Cardiol.* 2014;33:629–636.
26. Bhatti S, Hakeem A, Yousuf MA, Al-Khalidi HR, Mazur W, Shizukuda Y. Diagnostic performance of computed tomography angiography for differentiating ischemic vs nonischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2011;18:407–420.
27. Beller G and Heede R. SPECT Imaging for Detecting Coronary Artery Disease and Determining Prognosis by Noninvasive Assessment of Myocardial Perfusion and Myocardial Viability. *J. of Cardiovasc. Trans. Res.* (2011) 4:416–424.
28. Klocke et al. ACC/AHA Guidelines for Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation* 2003;108:1404-1418.
29. Pellikka P, Nagueh S, Elhendy A, Kuehl C, Sawada S. American Society of Echocardiography recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2007;20:1021-41.
30. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, et al. The role of exercise testing in identifying patients with improved survival after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:741–8.
31. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in

- patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900–7.
32. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283–91.
  33. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503–16.
  34. Panza JA, Holly TA, Asch FM, et al. Inducible myocardial ischemia and outcomes in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(18):1860-1870.
  35. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1617-1625.
  36. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2011;364(17):1607-1616.
  37. Carson PE, Miller A, O'Connor CM, et al. Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH) trial: mode of death results (abstr). *Eur Heart J* 2012;33 Suppl 1:497– 8.
  38. Cursack, Guillermo et al. Enmienda I: Registro de insuficiencia cardíaca descompensada. *Insuf. card.* [online]. 2015, vol.10, n.1 [citado 2017-01-09], pp. 19-35.
  39. Ferreira JP et col. Coronary angiography in worsening heart failure: determinants, findings and prognostic implications. *Heart*. 2018 Apr;104(7):606-613.
  40. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, et al. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;22:228–36.
  41. Orn S, Cleland JG, Romo M, et al. Recurrent infarction causes the most deaths following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am J Med* 2005;118:752–8.

42. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, et al. Predischarge B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:635–41.
43. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, et al. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1733–9.
44. Taylor AJ, Bindeman J, Feuerstein I, et al. Community-based provision of statin and aspirin after the detection of coronary artery calcium within a community-based screening cohort. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1337–41.
45. Flaherty JD, Bax JJ, De Luca L, et al. Acute heart failure syndromes in patients with coronary artery disease early assessment and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:254–63.
46. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, et al. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;27:1207–15.
47. Flaherty JD, Rossi JS, Fonarow GC, et al. Influence of coronary angiography on the utilization of therapies in patients with acute heart failure syndromes: findings from Organized Program to initiate lifesaving treatment in hospitalized patients with Heart failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2009;157:1018–25.

## 2. Gráficos y Tablas

Gráfico 1

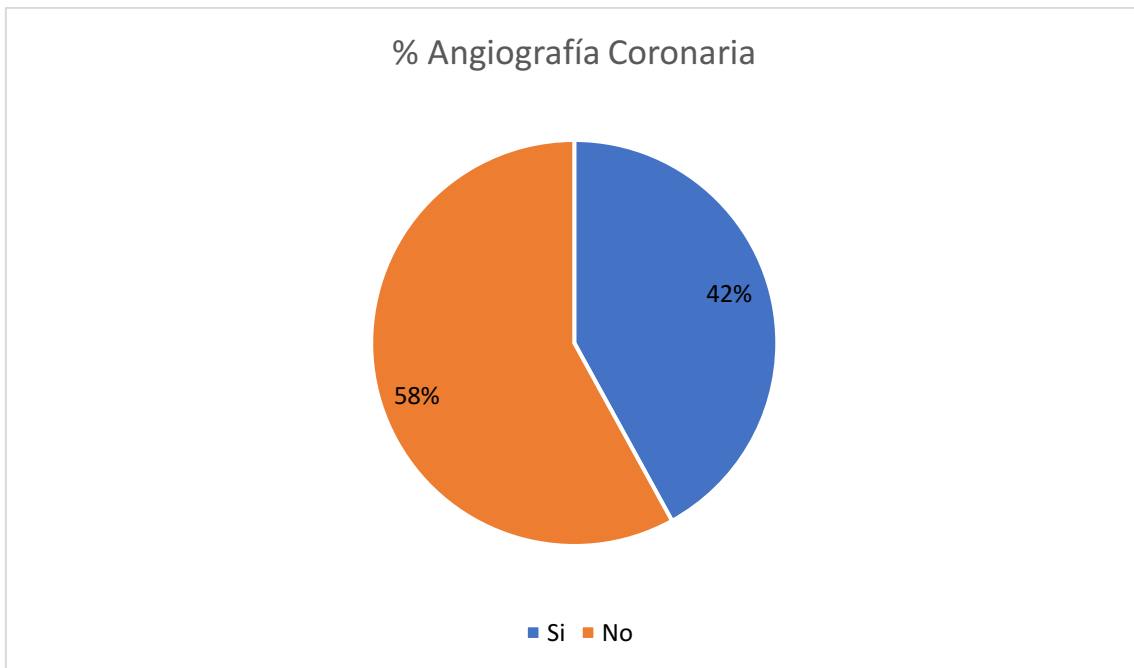


Gráfico 2

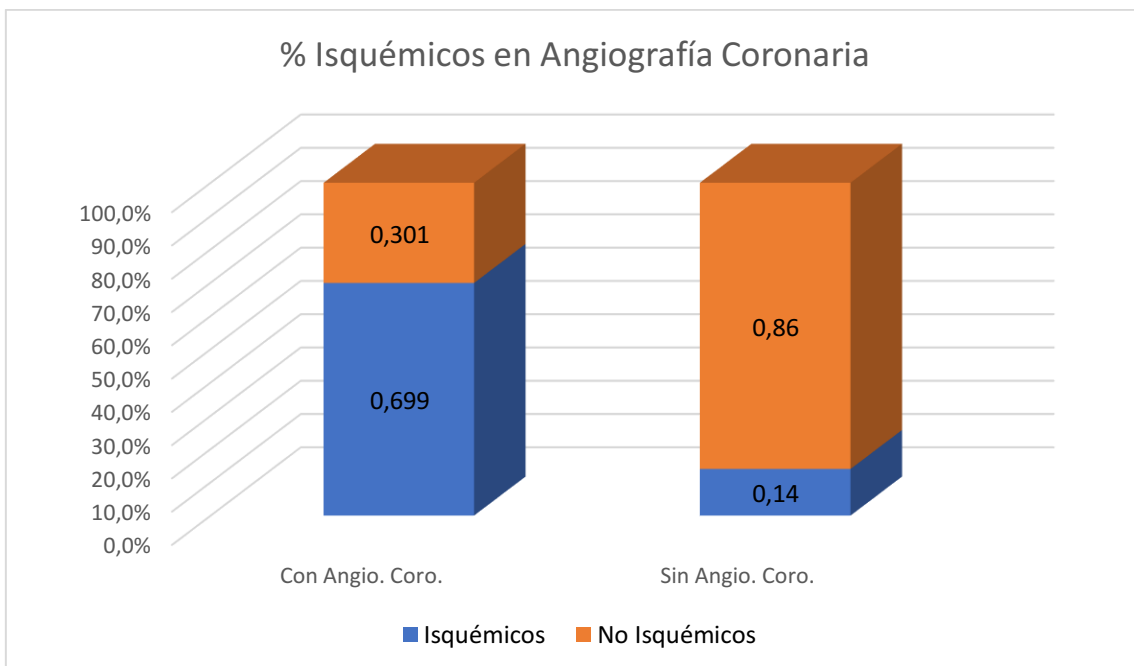


Tabla 1

Criterios Inclusión	
	Pacientes hospitalizados por ICA ≥18 años + 2 siguientes condiciones:
1	Signos y síntomas compatibles con un cuadro clínico de ICA
2	Evidencias de cardiopatía estructural
3	Necesidad de tratamiento endovenoso con diuréticos, inotrópicos y/o vasodilatadores.
4	Respuesta al tratamiento vasodilatador y diurético
Criterios Exclusión	
1	Diagnóstico de síndrome coronario agudo en los 3 meses previos (angina inestable, infarto agudo de miocardio, cirugía de revascularización miocárdica o angioplastia coronaria)
2	Enfermedad grave (tumoral, hepática o renal) con pronóstico ominoso a corto plazo o imposibilidad de realizar un seguimiento adecuado

Tabla 2

Características basales de los pacientes				
Característica	Población Global	Con Angio. Coronaria	Sin Angio. Coronaria	Valor p
Edad media - años (DS)	66.6 (13)	64.8 (11)	68.5 (16)	<0.001
Sexo Masc. - nro. (%)	789 (68.2)	383/528 (72.5)	406/729 (55.7)	<0.001
Hipertensión - nro./total nro. (%)	942/1257 (74.9)	405/528 (76.7)	537/729 (73.7)	0.235
Diabetes - nro./total nro. (%)	385/1257 (30.6)	213/528 (40.3)	172/729 (23.6)	<0.001
Tabaquismo Actual - nro./total nro. (%)	146/1257 (11.6)	76/528 (14.4)	70/729 (9.6)	0.01
Dislipidemia - nro./total nro. (%)	421/1257 (33.5)	235/528 (44.5)	186/729 (25.5)	<0.001
Sobrepeso - nro./total nro. (%)	265/1257 (21.1)	118/528 (22.3)	147/729 (20.2)	0.363
Etilismo - nro./total nro. (%)	82/1257 (6.5)	38/528 (7.2)	44/729 (6)	0.420
Stroke - nro./total nro. (%)	111/1257 (8.8)	49/528 (9.3)	62/729 (8.5)	0.687
Neoplasia - nro./total nro. (%)	62/1257 (4.9)	19/528 (3.6)	43/729 (5.9)	0.066
EPOC - nro./total nro. (%)	146/1257 (11.6)	59/528 (11.2)	87/729 (11.9)	0.722
IRC - nro./total nro. (%)	199/1257 (15.8)	114/528 (21.6)	85/729 (11.7)	<0.001
Art. Periférica - nro./total nro. (%)	122/1257 (9.7)	71/528 (13.4)	51/729 (7)	<0.001
Fib. Auric. Crónica - nro./total nro. (%)	341/1257 (27.1)	114/528 (21.6)	227/729 (31.1)	0.001
Serología Chagas - nro./total nro. (%)	90/1257 (7.2)	32/528 (6.1)	58/729 (8)	0.223
Infarto Previo - nro./total nro. (%)	258/1257 (20.5)	215/528 (40.7)	43/729 (5.9)	<0.001
Angina Previa - nro./total nro. (%)	39/1257 (3.1)	28/528 (5.3)	11/729 (1.5)	<0.001
Hospitalización IC - nro./total nro. (%)	612/1257(48.7)	304/528 (57.6)	308/729 (42.2)	<0.001
Frac. Eyección <40%- nro./total nro. (%)	709/1007 (70.4)	393/472 (83.3)	316/535 (59.1)	<0.001

Tabla 3

Regresión logística para las probabilidades de realizar angiografía coronaria		
Variable	OR (95% IC) para realización de angiografía coronaria	Valor p
Edad (>65 años)	<b>0.97</b> (0.95-0.98)	p<0.01
Etiología isquémica	<b>8.2</b> (5.0-13.4)	p<0.01
FE reducida (<40%)	<b>1.9</b> (1.2-3.2)	p<0.06
Infarto previo	<b>0.37</b> (0.2-0.68)	p=0.01
FA previa	<b>1.5</b> (1.0-2.3)	p=0.03

