

Premio Fundación Dr. Pedro Cossio 2016

2016 Dr. Pedro Cossio Foundation Award

JORGE LERMAN^{MTSAC, 1}

Continuando con la tradición instalada hace muchos años por el Dr. Pedro Cossio, haremos breves comentarios acerca de los trabajos seleccionados por el Comité Científico del 42 Congreso Argentino de Cardiología para participar del Premio Fundación Dr. Pedro Cossio 2016. Cuatro de ellos cumplieron con los requisitos reglamentarios necesarios para competir por el premio, en su trigésima edición. Resultó ganador el trabajo:

– “Lipoproteína “a”: elevaciones extremas y polimorfismos genéticos, asociación con lesiones cardíacas y vasculares evaluadas por tomografía”, de los Dres. Pablo Corral, Marcelo Rodríguez, Silvina Quintana, Diego Quirós y Augusto Sigismondi.

La lipoproteína (a) o Lp(a) presenta una estructura compleja: está compuesta por una molécula de lipoproteína LDL rica en colesterol sumada a una molécula de apolipoproteína B100, asociadas a su vez mediante una unión disulfuro a una glicoproteína adicional, la apolipoproteína (a). Esta última posee una estructura similar al plasminógeno, al que interfiere como inhibidor competitivo y en consecuencia bloquea su propiedad fibrinolítica. Esto le confiere una propiedad protrombótica y antifibrinolítica. Además, la Lp(a) y la Apo B100 tienen la capacidad de atravesar fácilmente el endotelio y contribuir a la formación y crecimiento de las placas de ateroma. Este doble mecanismo hace de la Lp(a) un nuevo factor de riesgo de enfermedad aterosclerótica, particularmente en el territorio coronario.

Un extenso estudio poblacional llevado a cabo en Copenhague mostró que el percentil 20 de la población tenía concentraciones de Lp(a) superiores a 50 mg/dl. Además, el aumento de la concentración plasmática de Lp(a) se asoció de una manera continua con el riesgo de infarto de miocardio. (1) La elevación extrema de Lp(a) mejora aún más fuertemente la predicción de infarto de miocardio. (2)

Este grupo de investigadores de Mar del Plata identificó 40 pacientes con elevación extrema de Lp(a), de más de 100 mg/dl. La edad promedio fue de 52,9 años, el 37% eran mujeres, 12 de ellos se encontraban en prevención secundaria. El valor promedio de Lp(a) fue de 170,4 mg/dl. Los criterios de rastreo fueron: cardiopatía isquémica precoz (mujeres < 65 años, varones < 55 años), historia familiar de enfermedad

cardiovascular precoz o de elevación de Lp(a) o enfermedad cardiovascular recurrente a pesar de tratamiento máximo con estatinas. El propósito del estudio fue doble: uno, analizar la presencia de calcificaciones valvulares, coronarias y aórticas mediante tomografía computarizada multicorte con 16 filas de detectores. Dado el importante componente genético que posee esta lipoproteína, el segundo objetivo fue el análisis de tres polimorfismos genéticos asociados con los niveles de Lp(a). Treinta pacientes (75%) presentaron al menos una calcificación: el 49% de ellos en la aorta torácica, el 35% en el árbol coronario y el 16% en la raíz aórtica. De esos 30 casos, 27 (90%) presentaron al menos una de las alteraciones genéticas analizadas. Diez pacientes sin calcificaciones mostraron anormalidades genéticas. Estos resultados motivaron la recategorización de estos pacientes y la modificación de los tratamientos preventivos, básicamente la indicación de estatinas y aspirina.

Este trabajo representa una atrayente contribución original en nuestro medio, al aportar correlaciones entre genética e imágenes en un grupo significativo de pacientes con una patología poco frecuente y de riesgo alto. Una de las limitaciones más importantes es la falta de un grupo control que confirme la real significación de los hallazgos referidos. Por otra parte, al no existir aún tratamientos eficaces para tratar esta patología, los consensos vigentes no recomiendan por el momento la investigación sistemática de Lp(a) en la población general, (3) salvo en situaciones especiales como las descritas como criterios de rastreo del presente trabajo.

Los demás trabajos fueron:

– “Variación temporal del tabaquismo en médicos argentinos. Comparación entre los estudios TAMARA I (2004) y II (2013)”, de los Dres. Horacio M. Zylbersztejn, Lorenzo M. Lobo, Walter Masson, Graciela Molinero, Adriana Ángel, Andrés Mulassi, Mariano A. Giorgi y Mauro A. García.

Los estudios TAMARA I de 2004 (n = 6.497), (4) y TAMARA II de 2013 (n = 3.033) (5) brindaron panoramas realísticos acerca de las conductas propias y hacia los pacientes de médicos argentinos frente al tabaquismo. Fueron relevamientos con respuestas autorreferenciadas, efectuados a médicos de todas las especialidades en todo el país. Durante ese período, la prevalencia de médicos fumadores se redujo en un

tercio: de 30,0% a 19,7% ($p < 0,01$). Se observó además mayor probabilidad de que los médicos den consejos a sus pacientes para abandonar el tabaquismo en cada consulta y más probabilidad de capacitarse en tabaquismo.

Comparando la Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2005) con la Tercera (2013), se observó una reducción significativa del tabaquismo, de 29,7% a 25,1%. De modo que la disminución del consumo de tabaco fue más fuerte entre los médicos que en la población general. Estas tendencias están de acuerdo con observaciones referidas en muchos lugares del mundo y se refuerzan a pesar de las intensas campañas de comercialización de las compañías tabacaleras. Durante la década transcurrida entre los dos estudios TAMARA se creó en nuestro país el Programa Nacional de Control del Tabaco del Ministerio de Salud de la Nación y se aprobó la Ley Nacional de Control del Tabaco N° 26.687 con medidas que contribuyeron a estos resultados observados.

De acuerdo a cómo se miren los resultados de este trabajo, uno puede ser optimista o pesimista. La buena nueva es la reducción persistente del consumo de tabaco. Lo que no es una buena noticia es que uno de cada cinco médicos argentinos continúa fumando.

– “Comparación temporal de dos registros multicéntricos argentinos de infarto con elevación del segmento ST: SCAR 2011 - ARGEN-IAM-ST 2015”, de los Dres. Claudio César Higa, Heraldo D’Imperio, Patricia Blanco, Adrián Charask, Hernán Cohen Arazi, Fedor Novo, Eduardo Perna y Juan Gagliardi.

La Sociedad Argentina de Cardiología, a través del Área de Investigación y el Consejo de Emergencias, conduce desde hace más de 25 años relevamientos acerca de la demografía, clínica, demoras en la atención, aplicación de recursos diagnósticos y terapéuticos y desenlaces intrahospitalarios del infarto agudo de miocardio en un número significativo de Unidades Coronarias de todo el país. Debemos aclarar que estas encuestas no reflejan exactamente la realidad de la situación nacional, dado que los centros participantes son instituciones seleccionadas por poseer características tales como residencia médica e infraestructura de alta complejidad. En los primeros relevamientos de la década de los años '90, el 73,7% de los pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del ST (IAMST) arribaban antes de las 6 horas del comienzo de los síntomas, el tiempo medio dolor-ingreso era de 180 minutos (90-380), el 62% recibían reperfusión (46% trombolíticos, 16% angioplastia) y la mortalidad hospitalaria era del 10,1%. (6)

El objetivo del presente trabajo fue comparar los resultados observados en los centros que participaron en dos importantes estudios: a) el SCAR efectuado en 2011, organizado por el Área de Investigación y el Consejo de Emergencias de la SAC, que incluyó todos los síndromes coronarios agudos; a los fines del presente análisis solo se consideraron los IAMST y b) el ARGEN-IAM-ST efectuado en 2015, y conducido por el

Ministerio de Salud de la Nación, la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología, que analizó solo los IAMST. La base de datos estuvo compuesta por 676 pacientes pertenecientes a los 54 centros que participaron en ambos registros. Se observaron diferencias en la prevalencia de factores de riesgo. Debe mencionarse el aumento del tabaquismo en el ARGEN-IAM-ST, a pesar de la disminución del hábito de fumar en la población general del país. El tiempo medio entre el comienzo de los síntomas y la admisión fue similar (SCAR: 129 minutos *vs.* ARGEN-IAM-ST: 136 minutos; $p = ns$). El ARGEN-IAM-ST registró aumento en el uso de angioplastia primaria y reducción de trombolíticos, como se ve en todos los registros universales. Otras diferencias mencionables son la menor indicación de inhibidores plaquetarios IIb/IIIa, antiagregantes plaquetarios, nitroglicerina IV, betabloqueantes e IECA en el ARGEN-IAM-ST. A pesar de ello, este último registró reducción de angina posinfarto, complicaciones mecánicas y *shock* cardiogénico, pero la mortalidad fue algo superior (SCAR: 6,3% *vs.* ARGEN-IAM-ST: 8,6%; $p = ns$). Estas cifras de mortalidad son ligeramente superiores a las reportadas en recomendaciones internacionales, que oscilan entre el 5% y el 6%. (7) Esta presentación agrega información interesante a la cadena de encuestas efectuadas a lo largo de casi tres décadas, aunque el escaso tiempo transcurrido entre ambos estudios y el reducido número de pacientes analizados impiden sacar conclusiones más sólidas.

– “Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el posoperatorio de cirugía cardíaca”, de los Dres. Leonardo Adrián Seoane, Yevgeniy Korolov, Mariano Vrancic, Mariano Camporrotondo, Fernando Piccini, Alfredo Hirschson Prado, Daniel Navia y Mariano Benzádon,

La leucocitosis y la hiperglucemia como marcadores de activación inflamatoria y anormalidad metabólica, respectivamente, están asociadas con mayor gravedad en varias situaciones de medicina crítica, como la sepsis, el accidente cerebrovascular o los eventos coronarios agudos. La combinación de ambas puede considerarse como un índice pronóstico (índice leucoglucémico o ILG).

Los autores de este trabajo analizaron los 2.743 pacientes a los que se les realizó cirugía cardíaca en el Instituto Cardiovascular de Buenos Aires entre 2010 y 2015. Subdividieron a esta población según cuartiles del ILG obtenido en el posoperatorio inmediato. El punto final primario fue la combinación de mortalidad intrahospitalaria (MIH) y síndrome de bajo gasto cardíaco (BGC). Los puntos finales secundarios fueron MIH, BGC, fibrilación auricular, insuficiencia renal aguda, necesidad de diálisis (durante la internación) y duración de la estadía hospitalaria. El punto final primario fue significativamente creciente entre los cuartiles de ILG: 5,4%, 7,1%, 7,7% y 10,1% ($p = 0,0256$). El ILG también predijo mayor incidencia de BGC, insuficiencia renal aguda y necesidad de diálisis, pero no lo hizo

con respecto a los demás puntos finales secundarios. A pesar de que el ILG se asoció con una significativa mayor prevalencia de historia de hipertensión e infarto de miocardio, los autores no refieren haber ajustado los resultados para estas variables.

En 2014 se publicó en esta *Revista* el valor del ILG en pacientes con infarto agudo de miocardio del estudio SCAR. (8) Ese trabajo fue asimismo candidato al Premio Fundación Dr. Pedro Cossio del Congreso Argentino de Cardiología de 2013. En aquel momento señalábamos que el recuento de leucocitos y la glucemia combinan un marcador inflamatorio y otro metabólico que se relacionan con desenlaces desfavorables. Son determinaciones clásicas, accesibles, sencillas y baratas, con posibilidad de ser utilizadas masivamente en centros de baja complejidad, cuya combinación es capaz de identificar a pacientes que tendrán peor pronóstico. La pregunta que nos podemos plantear es cuál es su real utilidad en el ámbito de la cirugía cardiovascular, que habitualmente se lleva a cabo en centros de alta complejidad con posibilidades de acceder a marcadores de mayor sensibilidad y precisión de BGC, hipoperfusión tisular y mal pronóstico, como la medición directa del índice cardíaco, la saturación venosa de oxígeno o el lactato. (9)

Completaron el Jurado del Premio Fundación Dr. Pedro Cossio 2016 los Dres. Ricardo Iglesias y Daniel Piñero, a quienes agradezco su participación capacitada y responsable. La Fundación Dr. Pedro Cossio tiene el placer de anunciar que planea otorgar la trigésimo primera edición del Premio durante el próximo Congreso Argentino de Cardiología.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no posee conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses del autor en la web/ Material suplementario).

BIBLIOGRAFÍA

1. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, Boren J, Andreotti F, Watts GF, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J* 2012;31:2844-53. <http://doi.org/fs473j>
2. Kamstrup PR, Hansen AT, Nordestgaard BG. Extreme lipoprotein (a) levels and improved cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1146-56. <http://doi.org/f2f3tz>
3. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2012;80(Supl 2):41.
4. Zylbersztein HM, Cardone A, Vainstein N, Mulassi A, Calderón JG, Blanco P y cols. Tabaquismo en médicos de la República Argentina. Estudio TAMARA. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:109-16.
5. Zylbersztein HM, Masson WM, Lobo ML, Manente DG, Mauro J, García A y cols. Tabaquismo en médicos de la República Argentina II. Estudio TAMARA II. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:222-31.
6. Kevorkian R, Blanco P, Ferreirós E, Higa C, Gitelman P, Zylbersztein H y cols. Registro IAM 1999. *Rev Argent Cardiol* 2001;69:501-9.
7. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-140. <http://doi.org/mn9>
8. Hirschson Prado A, Higa C, Merlo P, Domine E, Blanco P, Vázquez GA y cols. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del registro multicéntrico SCAR. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:500-5. <http://doi.org/bx43>
9. Hu BY, Laine GA, Wang S, Solis RT. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2012;26:52-7. <http://doi.org/bckj5>