

Ablación como tratamiento de una bradicardia sintomática. Primera experiencia argentina

La cardioneuroablación (CNA) es una técnica novedosa que se presenta como una alternativa prometedora para el tratamiento del síncope vasovagal y arritmias mediadas por la hiperactividad parasimpática.

Descrita por primera vez por el grupo del Dr. Pachon y colaboradores en 2005, (1,2) este procedimiento propone generar una denervación parasimpática con el objetivo de eliminar las conexiones neuronales post sinápticas de la aferencia parasimpática, con el objetivo de mejorar la frecuencia sinusal y la conductividad a través del nodo aurículo ventricular.

A diferencia del sistema nervioso simpático que presenta sus neuronas postsinápticas a nivel de la cadena ganglionar paravertebral, el sistema parasimpático lo hace a nivel de los llamados ganglios paracardíacos localizados en la grasa epicárdica. Esto permite que puedan ser blanco de la ablación por radiofrecuencia desde un abordaje endocárdico, sin generar efecto a largo plazo a nivel de la aferencia simpática.

Se describen 4 grupos ganglionares paracardíacos (GG) principales, cuya localización exacta puede variar ligeramente entre individuos. Al día de hoy no existe consenso acerca del número de GG y su ubicación anatómica exacta. Es por ello que el reconocimiento de su ubicación en cada paciente es de fundamental importancia para poder realizar en forma exitosa la CNA (Figura 1) (3)

La CNA es una opción terapéutica en aquellos pacientes sin daño intrínseco del sistema de conducción que permanecen refractarios a las medidas terapéuticas higiénico-dietéticas y farmacológicas, como alternativa al implante de un marcapasos.

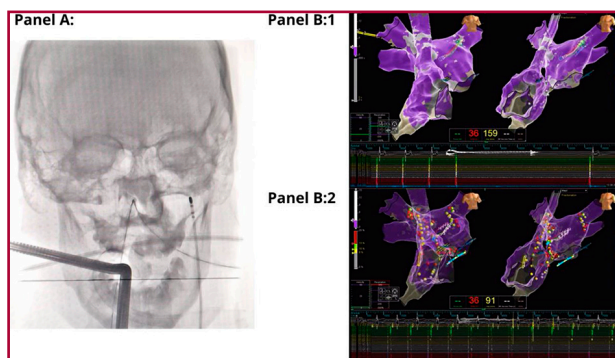


Fig. 1. Panel A- Posicionamiento del catéter para estimulación vagal a nivel de la vena yugular interna izquierda en vista antero posterior. Panel B- Mapas de fraccionamiento de ambas aurículas y trazado del polígrafo con señales de ECG de superficie (blanco), catéter de ablación (amarillo) y HD *grid* en aurícula izquierda (verde, ocre, blanco y rojo) y seno coronario (celeste). En el panel 1 se observa cómo tras la estimulación vagal (se registra la interferencia de las ondas de estimulación en el ECG de superficie) se desencadena una pausa sinusal de 8002 mseg. En el panel 2 se observan las lesiones de radiofrecuencia realizadas a nivel de los 4 grupos ganglionares y cómo tras la estimulación vagal no se observan pausas ni cambios en la conducción AV.

Si bien al día de hoy numerosos grupos han reportado buenos resultados con la técnica de CNA, con una adecuada tasa de éxito y bajo porcentaje de complicaciones, existen algunos puntos de controversia en relación a la sistematización del procedimiento y la comprobación de la adecuada denervación. Estos aspectos sumados a la escasa, pero creciente evidencia científica en cuanto a la efectividad y seguridad a largo plazo de la CNA hacen que todavía no sea una técnica globalmente aceptada por la comunidad de la electrofisiología. (4,5)

En este trabajo describimos el primer caso de CNA reportado en Argentina, con uso de estimulación vagal extracardíaca.

Se trata de un paciente de 19 años derivado a nuestro centro para valoración para implante de marcapasos. Presentaba antecedente de bloqueo aurículo ventricular (BAV) sintomático por mareos. El ECG Holter de 24 hs informó ritmo sinusal (frecuencia cardíaca promedio 49, mínima de 19 y máxima de 104 latidos por minuto, SDNN 307,31 mseg) con episodios de BAV de segundo grado tipo Wenckebach, BAV 2:1 y episodios de BAV de alto grado con pausas de hasta 5281 mseg. En la ergometría de 12 derivaciones se registró una frecuencia cardíaca basal de 65 lpm, máxima de 130 lpm con BAV tipo Wenckebach, que mejoraba con el esfuerzo. El ecocardiograma Doppler informó diámetros y función del ventrículo izquierdo conservados, con fracción de eyección ventricular izquierda 72%, insuficiencia mitral leve y volúmenes auriculares normales.

Con estos hallazgos, por la sospecha de BAV funcional se decidió realizar CNA. Se contó con el soporte y la ayuda de los doctores Miguel Ángel Franco y Juan Carlos Zerpa del Hospital del Corazón de San Pablo, Brasil.

Se programó un estudio electrofisiológico para estudio de la funcionalidad del nodo AV. Bajo sedación con propofol se realizó un abordaje femoral derecho con utilización de 2 catéteres cuadrupolares. Se realizaron en primera instancia mediciones de intervalos basales, punto Wenckebach anterógrado y período refractario del nodo AV; luego de eso se realizó estimulación vagal (Sistema de estimulación de Pachón et. al.) desde la vena yugular interna derecha e izquierda con y sin estimulación auricular (Figura 1, panel A). Luego se repitieron las mismas maniobras tras la infusión endovenosa en bolo de 2 mg de atropina (Tabla 1).

Con estos hallazgos se confirmó la ausencia de enfermedad del sistema de conducción infrahisiano y la respuesta exagerada a la aferencia vagal en el paciente, por lo que se continuó con la estrategia de ablación ganglionar parasimpática. Para ello se programó la intervención 48 hs después del estudio electrofisiológico, a fin de asegurar la pérdida del bloqueo muscarínico propiciada por la atropina administrada.

La CNA se realizó bajo anestesia general intravenosa total, con remifentanilo a 5 ng/mL y propofol a una dosis que osciló entre los 1,8 y 3 mcg/mL administrados

Tabla 1

Parámetro	Pre Atropina	Post Atropina
FC (lpm)	70	105
Intervalo AH (mseg)	109	79
Intervalo HV (mseg)	54	57
PWA (mseg)	660	490
Intervalo RR (mseg)	857	571
TRNS a 600 mseg pre atropina/ 550 mseg post atropina (mseg)	1216	843
TRNS a 500 mseg pre atropina/ 400 mseg post atropina (mseg)	1294	798
TRNS a 400 mseg pre atropina/ 300 post atropina (mseg)	1152	561
Est. vagal izquierda de 5 segundos	Pausa de 10279 mseg	Bradycardia sinusal
Est. vagal derecha de 5 segundos	Pausa de 8693 mseg	Bradycardia sinusal
Est. vagal con estimulación auricular	Bloqueo AV completo por 9873 mseg	

FC: frecuencia cardíaca. PWA: punto Wenckebach anterógrado. TRNS: tiempo de recuperación del nódulo sinusal. Est: estimulación

por bombas de infusión continua Braun Space. El relajante muscular utilizado fue rocuronio. La vía aérea fue instrumentada con un tubo endotraqueal y el paciente ventilado utilizando una mesa Dräger Fabius Plus XL. Se monitorizó ECG, presión no invasiva, temperatura y CO₂ al final de la espiración (ETCO₂).

Una mención especial debe hacerse respecto al momento de la estimulación vagal. La aplicación de la corriente eléctrica produce una contracción muscular de comienzo brusco y duración sostenida de los músculos del cuello. La flexión muscular cervical y la contracción de los maseteros pueden producir una lesión de la lengua. Por ello debe asegurarse que esta estructura esté adecuadamente protegida. La cabeza del paciente se eleva de la almohada y se flexiona hacia un lateral. Se debe acompañar el movimiento sin restringirlo asegurando que exista una distancia adecuada entre el cráneo y el tubo de fluoroscopia.

Se realizó abordaje femoral derecho con tres punciones venosas y abordaje femoral izquierdo con una punción venosa. Por la punción femoral izquierda se avanzó un catéter cuadripolar deflectable (Johnson) hacia vena yugular interna izquierda para estimulación vagal. Por las punciones femorales derechas se colocaron un catéter duodecapolar Livewire (St Jude Medical) para mapeo de aurícula derecha y seno coronario, catéter de ablación irrigado Flexability (Laboratorio Abbott) y set de punción transeptal. Se accedió a la aurícula izquierda bajo guía ecográfica transesofágica

y se inició anticoagulación con un objetivo de tiempo de coagulación activada (TCA) entre 300 y 400 segundos. Se progresó un catéter diagnóstico HD Grid (laboratorio Abbott) y catéter de ablación a aurícula izquierda.

Con sistema de mapeo EnSite Precision (laboratorio Abbott) se creó un mapa de activación y mapa de fraccionamiento de venas pulmonares, aurícula izquierda, aurícula derecha y venas cavas superior e inferior.

Al comienzo de la intervención el paciente presentaba ritmo auricular con frecuencia de 36 lpm; se midió el intervalo PR que resultó de 180 mseg, y el punto Wenckebach anterógrado, que resultó de 1080 mseg. Por último, se realizó estimulación vagal desde la vena yugular interna izquierda con neuroestimulador (Pachón et. al.) previo al inicio de la ablación, y se evidenció una pausa sinusal de 8002 mseg (figura 1, panel B1).

Se utilizó el mapa de fraccionamiento basado en el análisis espectral de despolarización auricular para reconocer las zonas de localización de los ganglios parasimpáticos. El abordaje de los ganglios fue en sentido ascendente desde el GG 4 ubicado a nivel de las venas pulmonares izquierdas, siguiendo por el GG 3 ubicado a nivel de la boca y el techo del seno coronario, luego el GG 2 a nivel de la región postero septal interauricular y por último el GG1 ubicado a nivel de la vena cava superior. Se recomienda el mapeo del nervio frénico derecho previo a la aplicación de radiofrecuencia en el GG1; en el caso de este paciente el mapeo del recorrido del mismo impidió realizar una línea continua de ablación entre ambas venas cavas.

Se utilizó sistema de ablación Ampere (laboratorio Abbott) y radiofrecuencia con una programación de 35 watts y 43° C para realizar la intervención. Se observó aumento progresivo del punto Wenckebach hasta 510 mseg, y aumento de la frecuencia cardíaca hasta 85 lpm con aparición del ritmo sinusal cuando se aplicaba sobre el GG 2. Para realizar la comprobación final del efecto de la denervación se repitió la estimulación vagal, sin reproducir pausa sinusal o bloqueo AV bajo estimulación auricular. Por último, se infundió 2 mg de atropina en forma endovenosa que no provocó cambios en la frecuencia cardíaca (figura 1 panel B2).

Durante las 24 hs de monitoreo y al momento del alta el paciente se mantuvo con ritmo sinusal, con frecuencia cardíaca que osciló entre 85 y 105 lpm. Se realizó ECG Holter de 24 hs a la semana de la CNA, que mostró ritmo sinusal (frecuencia cardíaca promedio 88, mínima de 38 y máxima de 125 latidos por minuto, SDNN 90,20 mseg) con episodios de BAV de segundo grado tipo Wenckebach y bloqueo AV 2:1 nocturnos sin pausas. Permanece asintomático hasta el momento del envío de esta carta.

Este es el primer procedimiento reportado de CNA con uso del neuroestimulador vagal en Argentina. Si bien entendemos que el resultado se vio condicionado por la imposibilidad de realizar una línea de ablación continua en la aurícula derecha por riesgo de lesión del nervio frénico, la denervación generó un aumento en la frecuencia cardíaca basal y en la conducción del nodo

AV eliminando los síntomas del paciente. Queda pendiente observar la evolución a mediano y largo plazo.

El resultado de este estudio abre una opción terapéutica segura y efectiva para evitar el implante de marcapasos en pacientes que presenten trastornos de conducción por hipersensibilidad parasimpática.

Consideraciones éticas

No aplican.

Declaración de conflictos de interés

Colaboración en la logística de traslado de los Dres. Zerpa y Franco por parte del laboratorio Abbott.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

Agradecimientos

Al Dr. Enrique Pachón y su equipo por la colaboración en esta intervención y por permitir el uso de su neuroestimulador.

Teresa García Botta, Germán Ansonnaud,

Florencia Duckwen, Micaela Moccia,

Raúl Pérez Etchepare, Pablo Stutzbach^{MTSAC}

Instituto Cardiovascular San Isidro, Sanatorio Las Lomas.

E-mail: teresa.garciabotta@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, Tasso J, Lobo MZ, Pachon, Vargas RNA, Adib D. Jatene, "Cardioneuroablation" - new treatment for neurocardiogenic syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. EP Europace. 2005;7:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.10.003>
2. Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, Lobo JT, Pachon MZ, Vargas RNA, et al. A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF-ablation. EP Europace. 2004;6:590-601. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.08.005>
3. Pachon JC, Pachon EI, Thiene C, Pachon TG, Santillana P, Lobo JT, et al. Silva and Thiago G. Osorio, Long-Term Evaluation of the Vagal Denervation by Cardioneuroablation Using Holter and Heart Rate Variability, Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. 2020;13:e008703. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008703>
4. Sutton R, Boon Lim OP. Cardioneuroablation: Present status as a tenable therapy for vasovagal syncope, Turk Kardiyol Dern Ars 2019;47:1-3. <https://doi.org/10.5543/tkda.2018.96898>
5. Aksu T, Erdem Guler T, Yalin K, Mutluer FO, Ozcan KS Calò L. Catheter ablation of bradyarrhythmia: From the beginning to the future. Am J Med Sci. 2018;355:252-65. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2017.11.016>

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:153-155.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20512>

Falla hepática aguda por amiodarona endovenosa, una complicación infrecuente pero potencialmente fatal

Presentamos el caso de una mujer de 74 años, hipertensa y diabética tipo 2, en seguimiento cardiológico por valvulopatía aórtica bicúspide tipo 1 con estenosis moderada, e insuficiencia mitral moderada. Tras dos meses con un cuadro de malestar general, dolor torácico y disnea de esfuerzo, acudió al Servicio de Urgencias

de su hospital de referencia. A su llegada, la paciente se encontraba hipotensa, con fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular rápida. En la analítica presentaba datos sugestivos de proceso infeccioso, con elevación de la proteína C reactiva, procalcitonina elevada, leucocitosis con desviación a la izquierda, y caída del filtrado glomerular. Dada la mala tolerancia hemodinámica a la FA, se decidió cardioversión con amiodarona endovenosa (300 mg como dosis de carga y posteriormente infusión continua) con reversión a ritmo sinusal en pocas horas.

Dados los antecedentes de valvulopatía y que no presentaba ningún otro foco infeccioso, se inició tratamiento antibiótico empírico para endocarditis infecciosa, diagnóstico corroborado por un ecocardiograma transesofágico en el que se objetivó un gran absceso paravalvular aórtico de 5 × 2 cm, con una posible vegetación en la cara aórtica de la válvula. En los hemocultivos se observó el crecimiento de *Abiotrophia defectiva*. Con el diagnóstico de endocarditis infecciosa complicada, se indicó traslado a la Unidad Coronaria de nuestro centro para intervención quirúrgica urgente.

Se realizó reemplazo de válvula aórtica y mitral, ambas por prótesis biológicas, además de una reconstrucción de la unión mitroaórtica y aurícula con parche de pericardio. Tras la intervención, presentó buena evolución clínica y hemodinámica. Se mantuvo en ritmo sinusal, por lo que se suspendió el tratamiento de mantenimiento con amiodarona, que debió reanudarse por un nuevo episodio de FA, con un bolo de 300 mg en 20 minutos, seguido infusión de 300 mg en 8 horas. Ese mismo día, comenzó con bradipsiquia y *flapping*. En la analítica destacó un aumento de las enzimas de citólisis hepática (GPT y GOT máximas de 3266 U/L y 1416 U/L respectivamente) y coagulopatía (tiempo de trombo-plastina parcial activada 47 seg., RIN 3), con un amonio de 30 µg/L. Además, se objetivó nuevamente falla renal aguda con un filtrado mínimo de 14 ml/min/1.73m² y oliguria. Ante la sospecha de un fallo hepático agudo por amiodarona, se suspendió el fármaco y se inició tratamiento con tiamina intravenosa y enemas. Para descartar otras etiologías, se completó el estudio con serologías para virus hepatotropos (citomegalovirus, virus hepatitis A, B y C) que resultaron negativas, y se realizó una tomografía computarizada en la que se descartaron signos de patología intracraneal aguda y datos de hipoperfusión hepática.

La paciente presentó recuperación progresiva, con normalización de las enzimas hepáticas, desaparición de la bradipsiquia y el *flapping*, y mejoría del filtrado hasta 32 ml/min/1.73m², con resolución de la oliguria.

La amiodarona es un antiarrítmico de clase 3, ampliamente utilizado, que se puede administrar tanto vía oral como intravenosa. La utilización oral de manera crónica causa hepatotoxicidad frecuentemente, y se manifiesta como elevación de transaminasas en el 15-50% de los casos. (1) Esta elevación enzimática suele ser crónica, leve y reversible, y menos del 1% de

los pacientes requiere la suspensión del fármaco por evidencia de hepatitis. (2)

Los casos de fallo hepático agudo por amiodarona, sin embargo, son poco frecuentes, con una incidencia inferior al 3%, (3) y presentan una naturaleza diferente a la asociada a la administración oral crónica.

El mecanismo subyacente no está bien establecido, pero podrían estar involucrados los radicales libres que se forman debido a una disminución de la perfusión hepática, lo que causa daño hipóxico de los hepatocitos. (3) Un estudio retrospectivo caso control sugiere que la hepatotoxicidad por amiodarona intravenosa no se puede diferenciar de la hepatitis isquémica por hipotensión concomitante. (2) También se ha postulado que más que la amiodarona en sí misma, el causante de la hepatotoxicidad es el polisorbato 80, una sustancia que se emplea para disolver el fármaco y que tiene un efecto tóxico directo sobre los hepatocitos. (4)

Este cuadro agudo se caracteriza por comenzar en las primeras 24 horas tras la administración de la amiodarona endovenosa, por un aumento de las transaminasas de hasta 10 veces el límite superior normal, menos frecuentemente por insuficiencia renal o coagulopatía, y mejoría tras la retirada del fármaco. (4) Histológicamente destaca una necrosis centrolobulillar. (2) Se trata de un cuadro potencialmente fatal, y la causa más frecuente del fallecimiento es la encefalopatía. (3) Debido a la infrecuencia del cuadro, es importante descartar otras etiologías de fracaso hepático agudo, como la hepatitis vírica, la hipoperfusión y otros fármacos hepatotóxicos. (5)

En el caso de nuestra paciente, tras aproximadamente 10 horas desde la administración intravenosa, comenzó con datos compatibles con encefalopatía, además de elevación de las transaminasas más de 10 veces por encima del límite superior normal y datos de coagulopatía. Se descartó que el cuadro pudiese estar causado por una hepatitis vírica, y no presentó, ni durante la administración de amiodarona, ni posteriormente, episodios de hipotensión arterial ni datos de hipoperfusión, por lo que parece improbable que el cuadro se debiese a hipoperfusión hepática. Respecto a los otros fármacos que la paciente recibió durante el episodio (morfina, noradrenalina, furosemida, gentamicina y ceftriaxona), con los dos últimos está descrita la elevación de enzimas hepáticas, pero sin fracaso hepático significativo asociado. Una vez descartadas otras causas, y teniendo en cuenta la relación temporal con la administración del fármaco, la puntuación obtenida en la *Naranjo Adverse Drug Reaction Probability Scale* (7, probable reacción adversa), y la mejoría tras la suspensión de la medicación, la administración intravenosa de amiodarona parece la causa más probable.

A pesar de que la falla hepática aguda por amiodarona endovenosa es una entidad poco frecuente, los clínicos deben ser conscientes de esta complicación potencialmente letal. Es fundamental realizar una identificación precoz mediante la monitorización tanto del

estado mental y de los niveles de transaminasas como de la coagulación, para evitar un posible desenlace fatal.


Consideraciones éticas

No aplican.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

**Uxue Idiazabal Rodríguez¹ , Iñigo Pereiro Lili¹ ,
Ane Elorriaga Madariaga¹,
Paula María Mendoza Cuartero¹,
Abel Andrés Morist¹, Jesús Roberto Sáez Moreno¹**
¹Hospital Universitario Basurto: Servicio de Cardiología,
Unidad Coronaria. Osakidetza. Bilbao, España.
Uxue Idiazabal Rodríguez.
E-mail: Uxue_278@hotmail.com.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gayam V, Khalid M, Dahal S, Garlapati P, Gill A, Alex R, et al. Fatal Acute Liver Failure With Intravenous Amiodarone: A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology Res.* 2018;11:62-3. <https://doi.org/10.14740/gr911w>
2. Gluck N, Fried M, Porat R. Acute amiodarone liver toxicity likely due to ischemic hepatitis. *Isr Med Assoc J.* 2011;13:748-52.
3. Mohamed M, Al-Hillan A, Flores M, Kaunzinger C, Mushtaq A, Asif A, et al. Concomitant Acute Hepatic Failure and Renal Failure Induced by Intravenous Amiodarone: A Case Report and Literature Review. *Gastroenterology Res.* 2020;13:40-3. doi: 10.14740/gr1254. <https://doi.org/10.14740/gr1254>
4. Grecian R, Ainslie M. Acute hepatic failure following intravenous amiodarone. *BMJ Case Rep.* 2012;2012:bcr2012007080. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-007080>
5. Jaiswal P, Attar BM, Yap JE, Devani K, Jaiswal R, Wang Y, et al. Acute liver failure with amiodarone infusion: A case report and systematic review. *J Clin Pharm Ther.* 2018;43:129-33. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12594>

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:155-156.
<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20513>

Tratamiento farmacomecánico de la trombosis venosa profunda en una variante anatómica del Síndrome de May-Thurner

Presentamos el caso de una mujer de 49 años, con antecedente de diabetes tipo I, 3 gestas y 3 partos, uso de anticonceptivos en parche y reposo de 20 días posterior a un hemovítreo en ojo derecho. Consulta al servicio de emergencias por presentar edema de miembro inferior izquierdo a tensión, con calor a la palpación y rubor, además de claudicación a escasos metros, de 24 horas de evolución. Se realiza Doppler venoso de miembros inferiores en el que se diagnostica dilatación y ausencia de compresibilidad y de flujo del miembro inferior izquierdo, en venas ilíacas externa, femoral común, femoral superficial, poplítea y safenas; por lo cual se

confirma la trombosis venosa profunda (TVP). Con estos hallazgos se decide efectuar angiotomografía de tórax y de abdomen en que se constata tromboembolismo pulmonar segmentario derecho y subsegmentario contralateral, asociado a infarto subsegmentario y extensión de la trombosis hacia la vena cava inferior. No se observa patología compresiva del sistema venoso afectado (Figura 1 A-C).

Dada la necesidad de inicio de anticoagulación se realiza interconsulta con el servicio de oftalmología, que determina mediante un fondo de ojo la presencia de hemovítreo en reabsorción en contexto de retinopatía diabética como posible causa de dicho sangrado, sin contraindicación para la anticoagulación y eventual uso de trombolíticos. Se decide internación e inicio de anticoagulación con heparina no fraccionada en infusión continua, ajustada al peso.

En la reevaluación a las 24 horas solo se observa disminución moderada del edema con persistencia de calor y entumecimiento junto a dificultad en la marcha. Por tal motivo se decide dentro del equipo multidisciplinario sumar a la terapéutica instaurada angioplastia farmacomecánica.

Se posiciona de prono a la paciente luego de anestesia general. Se emplea acceso poplíteo guiado por eco Doppler con introductor 5 French. La flebografía de miembro inferior izquierdo confirma oclusión vascular desde la vena femoral superficial en el segmento proximal, hasta la vena cava inferior, con circulación colateral de gran desarrollo y defecto de relleno endoluminal compatible con trombo reciente (Figura 1D). Con cuerda 0.035" Roadrunner® sobre catéter vertebral 4 French se logra recanalizar la oclusión del eje iliaco y avanzar la cuerda hacia la vena cava inferior. Se retira la cuerda, dejando el catéter en posición, y se inyecta contraste para confirmar posición intra-cava. Por el mismo acceso se implanta un filtro removible Option Elite™ dedicado, y se libera en la vena cava inferior, por debajo del avienamiento renal. Luego se intercambia por un introductor 11 French, y se avanza un catéter Zelante DVT™, con el cual se realiza infusión de trombolítico (Alteplase 20 mg diluido en 100

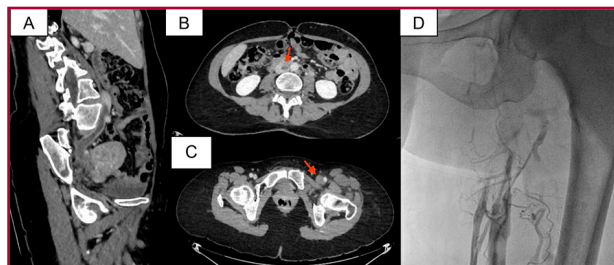


Fig. 1. A: Corte parasagital de tomografía computada de abdomen que evidencia trombosis desde la vena cava inferior hasta la vena iliaca. **B-C:** Cortes axiales de tomografía computada de abdomen que evidencian la trombosis venosa en el eje venoso izquierdo (las flechas rojas indican las zonas de trombosis). **D:** Flebografía de miembro inferior izquierdo que confirma la oclusión vascular desde la vena femoral superficial en el segmento proximal hasta la vena cava inferior con circulación colateral de gran desarrollo y defecto de relleno endoluminal compatible con trombo reciente.

cc) mediante sistema Power Pulse™. Luego de la espera de los correspondientes 30 minutos del tratamiento con trombolítico, se realiza angiografía, en que se observa repermeabilización del eje venoso izquierdo hasta la vena cava, con persistencia del defecto de relleno endoluminal (Figura 2A). Se continúa con tromboaspiración isovolumétrica activa con sistema AngioJet™ durante 130 segundos, tras lo cual se objetiva ostensible mejoría del flujo vascular y disminución significativa de la carga trombótica, sin evidencia de improntas o defecto de relleno en el ostium de la vena iliaca izquierda (Figura 2B), hallazgo que no se corresponde a la habitual anatomía del síndrome de May-Thurner (SMT), en que hay compresión extrínseca del sistema venoso ilio-cava por el sistema arterial. Se continúa con evaluación por ultrasonido endovascular (IVUS), que evidencia disminución del calibre de la luz en la vena iliaca primitiva proximal (en sentido del flujo) en la zona topográfica de la arteria hipogástrica, y ausencia de alteraciones en el ostium de la vena iliaca primitiva izquierda (Figura 2 C-E). Se elige con estos hallazgos predilatación con balón 15 x 40 mm (Figura 2F) e implante de *stent* autoexpandible Abre™ de 20 x 100 mm (Figura 2G).

La paciente presenta mejoría clínica inmediata. A las 12 horas se comprueba permeabilidad del *stent* y del eje iliaco mediante eco Doppler, por lo que se decide rotar la anticoagulación a heparina de bajo peso molecular, y 90 días de antiagregación con clopidogrel.

La TVP en dos tercios de los casos se presenta de manera aislada, y el 80% es proximal. Dentro de las complicaciones a largo plazo se incluyen el síndrome post trombótico (SPT), que se define como síntomas

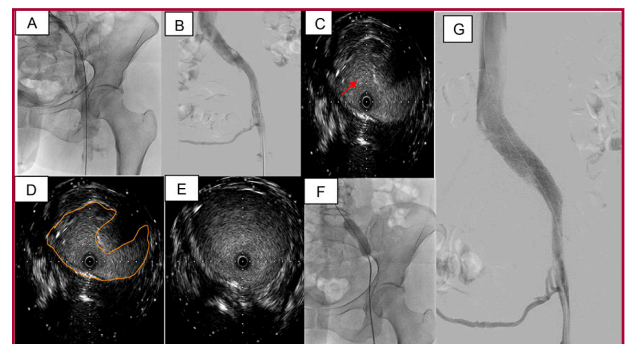


Fig. 2. A: Imagen angiográfica post infusión de trombolítico con catéter Zelante DVT™ mediante sistema Power Pulse. **B:** Imagen angiográfica post tromboaspiración isovolumétrica activa con sistema AngioJet™ durante 130 segundos que objetiva ostensible mejoría del flujo vascular y disminución significativa de la carga trombótica, sin evidencia de improntas o defecto de relleno en el ostium de la vena iliaca izquierda. **C y D:** Ultrasonido intravascular que evidencia en la zona disminución del calibre de la luz. En 3B se marcó el contorno del vaso. **E:** Ultrasonido intravascular que muestra el calibre normal de la vena sin compresión. **F:** Imagen angiográfica que muestra el balón de 15 x 40 mm insuflado en vena iliaca; la flecha roja indica "waist" que muestra la zona de compresión evidenciada por el ultrasonido intravascular. **G:** Imagen angiográfica que muestra el resultado final post implante de *stent* autoexpandible Abre™ de 20 x 100 mm.

crónicos venosos y/o signos secundarios a la TVP, y es la complicación más frecuente a dos años, presente en un 30-50% de los casos con TVP proximal. Los factores de riesgo que se encuentran relacionados con el SPT son: TVP previa ipsilateral, ubicación proximal (ilio-femorral > poplítea) y obstrucción residual significativa. (1)

Los estudios aislados publicados que compararon el tratamiento trombolítico invasivo (TTI) versus anticoagulación, han adjudicado al primero un mayor riesgo de hemorragia intracraneal y mayor necesidad de transfusiones, con una modesta reducción del SPT. Sin embargo, una revisión sistemática de la colaboración Cochrane recientemente publicada, (2) que incluyó 19 estudios aleatorizados con un total de 1943 pacientes y que comparó al TTI con anticoagulación estándar en TVP aguda, concluyó que existe evidencia de certeza moderada de que el TTI disuelve eficazmente el coágulo. En este punto, hay evidencia procedente de estudios en roedores, (3) de que la restauración temprana del flujo sanguíneo puede mejorar la resolución experimental de la TVP por la reducción de la carga trombotica, y la reducción de la fibrosis de la pared venosa. Además los autores realizaron un análisis post hoc del estudio ATTRACT (4) y evidenciaron que los participantes que recibieron tratamiento farmacomecánico (TFM) entre los 4-8 días del inicio de los síntomas tuvieron el mayor beneficio en términos de síntomas del SPT. En la actualidad el tratamiento de la trombosis de grandes venas debería estar compuesto de cuatro pasos principales: infusión local adecuada de trombolíticos con menores dosis, tromboaspiración, angioplastia e implante de *stents* dedicados.

Este es un caso de trombosis venosa secundaria a compresión venosa dentro de la pelvis en un punto atípico, que no se corresponde con SMT. La compresión de la vena ilíaca izquierda por la arteria ilíaca interna ha sido descrita en otros reportes de casos como una variante del SMT (5,6). Las imágenes tomográficas no habían destacado un área de compresión clara. El uso de IVUS intraprocedimiento permitió ubicar la zona de la estenosis y guiar su tratamiento.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses. (Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican

BIBLIOGRAFÍA

- Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, Bauersachs R, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European Society of Cardiology working groups of aorta and peripheral vascular diseases and pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur Heart J* 2018;39:4208-18. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx003>
- Broderick C, Watson L, Armon MP. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. *Cochrane Database System Review* 2021;1:CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub5>

3. Wenzhu L, Kessinger CW, Orii M, Lee H, Wang L, Weinberg I, et al. Time-Restricted Salutary Effects of Blood Flow Restoration on Venous Thrombosis and Vein Wall Injury in Mouse and Human Subjects. *Circulation* 2021;143:1224-38. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049096>

4. Vedantham S, Goldhaber SZ, Julian JA, Math M, Kahn SR, Jaff MR, et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. ATTRACT Trial. *New Engl J Med* 2017;377:2240-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615066>

5. Steinberg JB, Jacocks MA. May-Thurner syndrome: a previously unreported variant. *Ann Vasc Surg* 1993;7:577-81. <https://doi.org/10.1007/BF02000154>

6. Shahrzad Sharafi BS, Khashayar Farsad. Variant May-Thurner syndrome: Compression of the left common iliac vein by the ipsilateral internal iliac artery. *Radiol Case Rep* 2018;13:419-23. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.01.001>

Sofía Krause¹, Juan M. (h) Telayna², Paulo Colimodio³, José M. Bonorino⁴, Ricardo A. Costantini², Juan M. Telayna²

Dra. Sofía Krause. Servicio de Hemodinamia y Terapéutica por Cateterismo. Hospital Universitario Austral.

E-mail: sofia.krause@gmail.com

¹Fellowship de Hemodinamia y Terapéutica por Cateterismo. Hospital Universitario Austral

²Servicio de Hemodinamia y Terapéutica por Cateterismo. Hospital Universitario Austral

³Servicio de Anticoagulación y Hemostasia. Hospital Universitario Austral

⁴Servicio de Cardiología, Unidad Coronaria. Hospital Universitario Austral

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:156-158.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20507>

Enfermedad carcinoide del corazón

Presentamos una paciente con un cuadro clínico de 8 meses de evolución, caracterizado por astenia, adinamia, anorexia, pérdida de peso (35 kg) asociada a deposiciones diarreicas no disintéricas (5-6 /día), eritema en rostro, tórax y miembros inferiores. Presenta aumento del perímetro abdominal a expensas de una masa en el hipocondrio derecho (ecografía abdominal que evidencia en el hígado una imagen nodular sólida en el lóbulo superior izquierdo). En lo relacionado con lo cardiológico presenta signos de sobrecarga hídrica sistémica, ascitis, edema en miembros inferiores. Se realiza dosaje de ácido 5 hidroxilindolacético en orina para confirmar el diagnóstico, que resulta positivo (44,2 mg en 24 horas, con un valor de corte normal de 1-10 mg en 24 horas). Se realizan estudios de imágenes.

En la ecografía abdominal presenta un hígado aumentado de tamaño a expensas de imagen de 109 × 76 mm, heterogénea. (Figura 1). En la tomografía axial computada (TAC) de Tórax, abdomen y pelvis con contraste se evidencia cardiomegalia, una imagen nodular en hígado de 125 × 120 × 80mm en segmento V que realza con contraste, engrosamiento

difuso de suprarrenales, ascitis moderada, y aisladas adenomegalias mesentéricas.

En el ecocardiograma transtorácico: ventrículo izquierdo de dimensiones conservadas, con fracción de eyección 76%, movimiento paradójal del septum inter-ventricular, septum interauricular intacto con relación QP/QS normal; aurícula izquierda de dimensiones conservadas, aurícula derecha dilatada, con presión de 20 mm Hg, ventrículo derecho dilatado con diámetro diastólico de 44 mm y función sistólica normal. Se verifica insuficiencia mitral leve, aparato valvular tricuspídeo hiperecogénico y apertura valvular fija en todo ciclo cardíaco, insuficiencia tricuspídea grave, aumento de la velocidad anterógrada y presión sistólica de la arteria pulmonar estimada de 28 mm Hg. Tronco y ramas pulmonares conservados, insuficiencia pulmonar grave con flujo reverso en ramos pulmonares. Ausencia de masas intracavitarias (Figura 2).

La paciente del presente caso es evaluada conjuntamente con el servicio de oncología que, dado el estadio de la enfermedad, propone realizar tratamiento paliativo, ante lo cual la paciente solicita el alta voluntaria de nuestro hospital para retornar a su ciudad de origen en la provincia de Formosa, donde posteriormente fallece.

Los tumores neuroendocrinos (NET) son tumores malignos poco frecuentes; ocurren en 2,5 a 5 por cada

100 000 personas por año, de las cuales el 30-40% desarrollan síndrome carcinoide y el 20-50% de aquellos presentan enfermedad carcinoide del corazón. (1) El diagnóstico de síndrome carcinoide se basa en la detección en orina del metabolito ácido 5 hidroxindolacético, que es producto de la degradación de la serotonina. Dicho metabolito es además predictor del desarrollo de enfermedad carcinoide del corazón. (2)

La mayoría de los NET se desarrollan en el intestino delgado, particularmente en el íleon y en el sistema broncopulmonar. Con menos frecuencia, los NET surgen de otros sitios dentro del tracto gastrointestinal, incluidos el colon, el recto y el estómago. Algunos de estos tumores, en particular los NET del intestino delgado, secretan sustancias vasoactivas, incluida la serotonina, taquiquininas, prostaglandinas, histamina y caliceína. (3) El hígado inactiva estas sustancias cuando se liberan en la circulación portal, pero cuando un NET que produce serotonina metastatiza en el hígado, el acceso directo a la circulación sistémica provoca síndrome carcinoide y enfermedad carcinoide del corazón. (3)

El compromiso cardíaco está mediado por la actividad secretora del tumor y la liberación a la circulación sistémica de las sustancias citadas, que producen placas de tejido fibrótico en el endocardio, principalmente en el lado derecho del corazón, válvula tricúspide y pulmonar causando doble lesión. (4) En la mayoría de los casos la lesión está limitada al lado derecho debido a que los metabolitos se inactivan en la circulación pulmonar, con afectación de la válvula tricúspide en el 90% de los casos.

El diagnóstico y manejo de enfermedad carcinoide del corazón se realiza por medio de biomarcadores y ecocardiografía. En cuanto a los biomarcadores se debe realizar el seguimiento clínico y cada 6 meses con dosaje de NT-proBNP, cuya sensibilidad y especificidad a un nivel de corte de 260 pg./mL para la detección de cardiopatía carcinoide son 92% y 91% respectivamente, (5) con valor predictivo negativo y positivo de 98% y 71%. Un valor mayor de 260 pg./mL es indicativo de realizar ecocardiografía.

La ecocardiografía es el estándar de oro para la detección de enfermedad carcinoide del corazón; aunque la repercusión cardiológica de los tumores neuroendocrinos es tardía, tienen un impacto importante en el pronóstico. Por lo tanto, el diagnóstico y el tratamiento tempranos son imperativos en cada paciente con síndrome carcinoide. (4)

Una vez establecido el diagnóstico de enfermedad carcinoide del corazón se debe discriminar entre un estadio leve, en el cual se debe realizar seguimiento clínico y ecocardiográfico cada 6 meses, y los casos moderados o graves, en que se debe realizar seguimiento clínico y ecográfico cada 3 meses. En caso de desarrollo de síntomas de enfermedad cardíaca grave, se debe considerar la resolución quirúrgica (reemplazo valvular), ya que la enfermedad cardíaca en CF III o IV (NYHA) en pacientes con enfermedad carcinoide del corazón tiene una supervivencia a los 2 años de

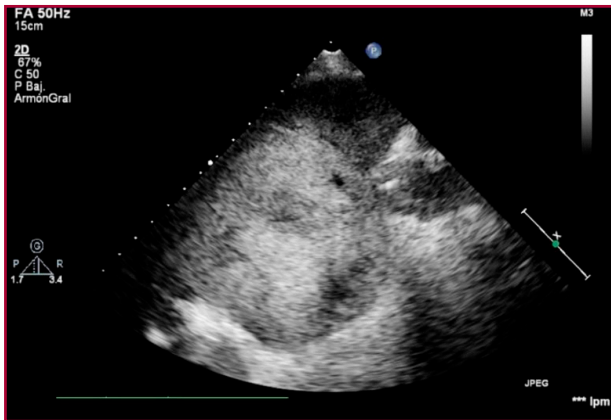


Fig. 1. Imagen tumoral a nivel hepático

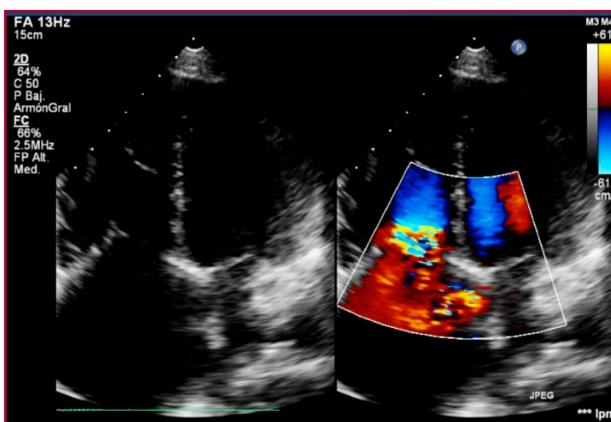


Fig. 2. Insuficiencia tricuspídea grave con apertura valvular fija.

solo el 10%. El reemplazo valvular es la única opción de tratamiento eficaz para pacientes con enfermedad carcinóide del corazón sintomáticos y está asociado con mejora de síntomas y mayor supervivencia. (6)

Aunque en todos los casos se debe usar los análogos de la somatostatina, que inhiben la hipersecreción de hormonas al unirse a los receptores presentes en la mayoría de las células de los tumores neuroendocrinos, tanto el octeotride como el laneotride han demostrado mejorar los síntomas, pero no de la supervivencia. Se ha evidenciado que tanto los síntomas como la supervivencia mejoran cuando el paciente es manejado por un equipo multidisciplinario.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican

Andrés Cuenca Del Rey¹ 

Andrés David Pozo Márquez¹ , **Patricia Pérez¹**,

José Gauna¹, **Felipe Olivieri¹**, **Rubén Vieira Miño¹**

¹Servicio de Ecocardiografía. Hospital

Profesor Alejandro Posadas

Dr. Andrés David Pozo Márquez - Av. Presidente Arturo U. Illia s/n y Marconi Morón 386, B1684 El Palomar, Provincia de Buenos Aires - E-mail: andrespozocardio@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Davar J, Connolly HM, Caplin ME, Pavel M, Zacks J, Bhattacharyya S, et al. Diagnosing and Managing Carcinoid Heart Disease in Patients With Neuroendocrine Tumors. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1288-304. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.030>.
2. Bhattacharyya S, Toumpanakis C, Chilkunda D, Caplin ME, Davar J. Risk Factors for the Development and Progression of Carcinoid Heart Disease. *Am J Cardiol* 2011;107:1221-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.12.025>.
3. Rubin de Celis Ferrari AC, Glasberg J, Riechelmann RP. Carcinoid syndrome: update on the pathophysiology and treatment. *Carcinoid syndrome: update on the pathophysiology and treatment. Clinics (Sao Paulo)* 2018;73(suppl)e490s. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e490s>
4. Plöckinger U, Gustafsson B, Ivan D, Szpak W, Davar J; Mallorca Consensus Conference participants NETS Consensus Guidelines for the Standards of Care in Neuroendocrine Tumors: Echocardiography. *Neuroendocrinology* 2009;90:190-3. <https://doi.org/10.1159/000225947>.
5. Hart EA, Meijs TA, Meijer RCA, Dreijerink KM, Tesselaar ME, de Groot CA, et al. Carcinoid heart disease: a guide for screening and timing of surgical. *Neth Heart J* 2017;25:471-8. <https://doi.org/10.1007/s12471-017-1011-2>.
6. Connolly HM, Schaff HV, Abel MD, Rubin J, Askew JW, Li Z, et al. Early and Late Outcomes of Surgical Treatment in Carcinoid Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015 ;66 :2189-2196. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.014>.

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:158-160.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i2.20508>
