

El valor de las pruebas de esfuerzo postratamientos invasivos

Al Director

Quiero hacer llegar algunas opiniones sobre la Carta del Director, publicada en el N° 2, Volumen 81, de abril de 2013 de la *Revista*. (1)

Dicha carta analiza el valor de las pruebas de esfuerzo postratamientos invasivos, aportando una amplia información sobre normas y estudios que aconsejan no solicitar pruebas de esfuerzo hasta los 2 años en algunos casos y hasta los 5 años en otros después de un tratamiento invasivo, porque los falsos positivos pueden llevar a reestudiar al paciente y podría no encontrarse una reestenosis que requiera una nueva intervención, demostrando así la falta de valor de estos resultados.

El término “falso positivo” como lo desarrolla en la carta surge de la aplicación del teorema de Bayes.

Al respecto quiero reiterar la expresión del Dr. Mario Bunge (2) en nuestra *Revista*: **“El teorema de Bayes no se aplica al diagnóstico médico porque la relación enfermedad-síntoma no es aleatoria sino causal”**. (Esta opinión es analizada exhaustivamente en su libro *Emergencia y convergencia*). (3) Para los que coincidimos con este criterio, ya sea que por “probabilidad preprueba o posprueba” la prueba “no convenza”, deberíamos llamar a estos falsos positivos, como lo expresa Myrvin H. Ellestad, (4) **“anormales de causa desconocida”**.

Hago todas estas observaciones porque me permito disentir de los criterios normatizados informados en la carta.

Si, pongamos por caso, a un paciente se le pide una prueba de esfuerzo posangioplastia y muestra isquemia, por el hecho de que después, al pedir un cateterismo, no haya reobstrucciones ni otras lesiones clásicamente críticas, esto no le resta valor: puede que se encuentren lesiones de un 40-50% consideradas no críticas que funcionalmente sí lo sean. (5) O de un porcentaje del 40 al 60% de extensión de 10-15 mm que tiene disminuido marcadamente el flujo en el extremo distal. (6) O lesiones aparentemente no significativas que sí lo son, estudiadas por IVUS. También debemos pensar en otros mecanismos de isquemia, distintos; por ejemplo, vasoespasmos y/o disfunción endotelial. Vinculado a esto, justamente en el mismo número de la *Revista*, en el editorial del Dr. Juan C. Kaski (7) se afirma: **“Una proporción de ... pacientes tienen ‘angina microvascular’ (angina causada por alteraciones de la microcirculación coronaria)”**. Otro elemento para tener en cuenta es que **“la coronariografía solo muestra una pequeña parte del flujo coronario actual”**. (8)

Tomar conocimiento de estos mecanismos, de estar alguno presente, puede ayudar a mejorar el tratamiento, porque quizá, si no los tratamos, lleven al paciente, en un largo plazo, digamos 8-10 años, a una miocardiopatía dilatada isquémica, con coronarias “normales”.

Por otra parte, puede ocurrir, por ejemplo, que el paciente haya sido llevado al cateterismo y al posterior tratamiento invasivo por alguna de las pruebas funcionales en cuestión, cuando estaba asintomático y cuando tampoco manifestó síntomas en la prueba y quiera saber cómo quedó con el mismo método que lo llevó a la intervención, dándole así una seguridad objetiva para encaminar su vida.

Dr. Mauricio Mandelman

BIBLIOGRAFÍA

1. Doval HC. Con las técnicas de imágenes, menos es más... y aun mejor. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:201-7. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i2.2478>
2. Mandelman M. Teorema de Bayes: ¿El prejuicio hecho “ciencia”? *Rev Argent Cardiol* 2004;72:290-2.
3. Bunge M. Emergencia y convergencia. Novedad cualitativa y unidad del conocimiento. Barcelona: Gedisa; 2004. p. 324-6.
4. Ellestad MH. Stress testing: Principles and Practice. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2003. p. 334.
5. Cura F, Piraino R, Guzmán LA, Meretta A, Cragnolino D, Masoli O y cols. Comportamiento funcional de lesiones de grado intermedio. Evaluación mediante Doppler intracoronario, angiografía digital y estudio de perfusión con imágenes tomográficas. *Rev Argent Cardiol* 1998;66:139-40.
6. Feldman RL, Nichols WW, Pepine CJ, Conti CR. Hemodynamic significance of the length of a coronary arterial narrowing. *Am J Cardiol* 1978;41:865-71.
7. Kaski JC. En busca de los mecanismos causales del dolor precordial. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:103-4.
8. Ellestad MH. Stress testing: Principles and Practice. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2003. p. 78.

Respuesta al Dr. Mauricio Mandelman

Agradezco el interés del Dr. Mandelman en mi carta del N° 2 de abril de 2013 de la *Revista* y a la vez me permitirá aclarar algunas confusiones.

La primera consideración es que lo que deseamos predecir es el llamado patrón oro (*gold standard*), que sería para esta situación la reestenosis en la angiografía coronaria o la aparición de un evento coronario clínico, con una prueba utilizada como *screening*.

En esta situación es claro que la lógica utilizada en la “probabilidad condicional inversa” del teorema de Bayes encontrará que cuando la probabilidad preprueba de reestenosis en una “población” es baja (10%), la probabilidad posprueba demostrará sin dudas que 2 de cada 3 o 3 de cada 4 pruebas de ejercicio *positivas* serán *falsas* para visualizar en el patrón que hacemos referencia (*gold standard* coronariografía) la reestenosis del *stent*.

Queda claro que la predicción probabilística solo se aplica para “poblaciones”; un “individuo” no tiene 5% de riesgo de mortalidad debido a un procedimiento quirúrgico, solamente tiene una posibilidad binaria de salir vivo o de no sobrevivir a la cirugía. Solo podemos decirle que 5 de cada 100 pacientes en su situación (*probabilidad en una población*) no sobrevivirán; pero no

podemos predecir si ese paciente particular va a estar en la población frecuente (95%) de los que sobreviven o en la población escasa (5%) de los que mueren.

Por ello, la expresión que cita de Mario Bunge, “**El teorema de Bayes no se aplica al diagnóstico médico porque la relación enfermedad-síntoma no es aleatoria sino causal**”, resaltado en negrita e itálica como un cartel luminoso, es la que *no se aplica* porque no estamos hablando de la “relación enfermedad-síntoma”, ya que estamos hablando de poblaciones sin síntomas.

Después afirma textualmente: “*También debemos pensar en otros mecanismos de isquemia, distintos; por ejemplo, vasoespasmos y/o disfunción endotelial.*” Como si negara esa situación. Es evidente que no leyó la Carta del Director del N° 4 donde se dice: “Durante muchos años, y aun ahora, dimos por supuesto que para etiquetar un dolor de pecho como debido a enfermedad cardíaca isquémica, aunque sea un dolor típico de angina, el paciente debe presentar una lesión obstructiva, que llamamos *significativa*, en la angiografía coronaria. Quizás porque creemos a pie juntillas en la experimentación en animales que Gould y Lipscomb describieron en 1974, en donde ‘... una reducción $\geq 50\%$ limitaba la capacidad vasodilatadora máxima y una reducción $\geq 85\%$ limitaba el flujo coronario de reposo.’”

“... Por este mecanismo, a esas lesiones se las transmutó en ‘estenosis que causan isquemia’ y esto impidió que reconociéramos –lo que era evidente ante nuestros ojos– que un apreciable porcentaje de enfermos se presentaban con dolores típicos, infradesnivel del ST o alteración de la perfusión o la motilidad en el ejercicio... pero tenían coronarias normales o completamente normales; por lo tanto, se convertían en no enfermos.” (1)

Luego de la descripción detallada de los diferentes compartimientos de la circulación coronaria afirmo: “Pero como la sensibilidad y la especificidad de las pruebas de provocación se basan en la presencia o ausencia de al menos una lesión significativa de un vaso coronario y, en realidad, no en alguna evidencia real de isquemia miocárdica, esas pruebas se etiquetan como “*falsos positivos*”.

“Por lo tanto, todas las pruebas conocidas en las que el patrón oro es la angiografía coronaria van a tener una ‘*especificidad*’ baja debido a la presencia de ‘falsos positivos’ para lesión significativa, aun cuando el paciente pueda presentar una verdadera isquemia miocárdica debido a alteraciones de la microcirculación. Por ello, cuando utilizamos estas pruebas, deberíamos decir que tienen baja especificidad y alta proporción de falsos positivos ‘*solamente*’ para la presencia de lesiones coronarias significativas, pero ninguna de estas pruebas puede descartar que el paciente tenga síntomas y prueba de provocación positiva debido a isquemia miocárdica por otro mecanismo.” (1)

Dr. Hernán C. Doval^{MTSAC}

Director de la Revista Argentina de Cardiología

BIBLIOGRAFÍA

1. Doval HC. En la enfermedad cardíaca isquémica los hombres y las mujeres son diferentes... pero iguales. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:370-6. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i5.3179>

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:59-60. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.3837>

VEÁSE CONTENIDO RELACIONADO: *Rev Argent Cardiol* 2013;81:201-207. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i2.2478>

Acerca del síndrome de Brugada desenmascarado por drogas o fiebre y fenocopias de Brugada

Al Director

Hemos leído el caso clínico de González y colaboradores acerca de un paciente con patrón de Brugada desenmascarado por fiebre recientemente publicado en la *Revista Argentina de Cardiología*. Nos ha resultado de sumo interés y quisiéramos comentar ciertos aspectos de la publicación. (1)

En primer lugar, la clasificación utilizada para describir los patrones electrocardiográficos del síndrome de Brugada (SB) está basada en el segundo consenso de este síndrome. El último consenso considera solo dos patrones, el tipo 1 y el tipo 2. El patrón tipo 1 se caracteriza por elevación del punto J (al menos 2 mm) con ST descendente y T negativa en derivaciones precordiales derechas. El patrón tipo 2, con elevación del segmento ST (al menos 0,5 mm) y T positiva, incluye a los patrones tipo 2 y 3 de la antigua clasificación. (2)

Quisiéramos ampliar el comentario de los autores acerca de diversas situaciones que pueden generar la manifestación electrocardiográfica de Brugada en pacientes sin la condición genética característica del síndrome. Nos referimos a las llamadas **fenocopias de Brugada** (FB). Se caracterizan por manifestar el patrón electrocardiográfico de Brugada en ausencia del verdadero síndrome. (3) Se han descrito fenocopias secundarias a diferentes etiologías, en base a las cuales se clasifican en: 1) condiciones metabólicas, 2) compresión mecánica, 3) isquemia o embolia pulmonar, 4) enfermedades de miocardio o pericardio, 5) modulación electrocardiográfica, 6) misceláneas. (3, 4) Los criterios para diagnosticar FB se han revisado recientemente y se resumen de la siguiente manera: 1) el electrocardiograma presenta un patrón de Brugada tipo 1 o 2, 2) el paciente se encuentra bajo una condición identificable, 3) el patrón electrocardiográfico se resuelve una vez resuelta la condición desencadenante, 4) existe una probabilidad clínica baja de un SB verdadero, 5) la prueba con bloqueantes sódicos es negativa, 6) la prueba con bloqueantes sódicos no es obligatoria si hubo previamente cirugía involucrando el tracto de salida del ventrículo derecho en las últimas 96 horas, 7) pruebas genéticas negativas (no obligatoria, ya que la genética resulta positiva en solo un 25-30% de los pacientes con verdadero SB). (3, 4)

Consideramos que debería utilizarse el término FB para hacer referencia a los casos que cumplan con estos criterios.

El paciente aquí presentado *no se trata de una fenocopia*, sino de un SB verdadero desenmascarado por flecainida (debido al uso crónico de la droga) y posiblemente agravado por fiebre, ya que los canales del sodio son termosensibles. (5) El control de la temperatura en estos pacientes es de suma importancia, como también la interrupción del tratamiento con flecainida. Es necesario además realizar un *screening* electrocardiográfico y genético del grupo familiar para identificar a portadores del síndrome.

A diferencia del verdadero síndrome, el riesgo arritmico y evolución natural de las fenocopias no están definidos. Con este objetivo se está desarrollando una base de datos que podrá cargarse *online* en la dirección www.brugadaphenocopy.com, en la que se incorporarán los casos que cumplan con los criterios de FB con el fin de determinar el pronóstico de esta entidad a largo plazo.

Dra. Natalia Rodríguez Genaro*,
Dr. Daniel D. Anselm† y **Dr. Adrián Baranchuk†**

* Hospital General de Agudos Donación Francisco Santojanni. Buenos Aires, Argentina
† Division of Cardiology, Kingston General Hospital, Queen's University, Canadá
Dra. Natalia Rodríguez Genaro
nati.srgs@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. González R, Zarauza J, Rodríguez Lera J, Pérez Patrón J. Brugada desenmascarado por fiebre... y algo más. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:447-8. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i5.2768>
2. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggreve M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol* 2012;45:433-42.
3. Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, Femenía F, Zareba W, Wilde AA. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17:299-314.
4. Anselm DD, Baranchuk A. Brugada phenocopy: redefinition and updated classification. *Am J Cardiol* 2013;111:453.
5. Dumaine R, Towbin JA, Brugada P, Vatta M, Nesterenko DV, Nesterenko VV, et al. Ionic mechanisms responsible for the electrocardiographic phenotype of the Brugada syndrome are temperature dependent. *Circ Res* 1999;85:803-9.

Respuesta de los autores

En primer lugar quisiera felicitar a los Dres. Genaro, Anselm y Baranchuk por su interés, y por la excelente exposición que hacen sobre las fenocopias del síndrome de Brugada. Si fuera posible, reciban nuestro agradecimiento y felicitaciones.

Por otra parte, no podemos estar más de acuerdo con lo que exponen en su carta. De hecho, por razones de espacio, retiramos del primer borrador un párrafo sobre precisamente las fenocopias de este síndrome. Lo expuesto por la Dra. Genaro y

sus colegas es un excelente resumen de dicho tema, al cual no podemos añadir nada más, salvo nuestro completo acuerdo.

Dr. Jesús Zarauza
Hospital Sierrallana
Servicio de Urgencias y Cardiología
Cantabria, España

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:60-61. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.3812>

VEÁSE CONTENIDO RELACIONADO: *Rev Argent Cardiol* 22013;81:447-448. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i5.2768>

Doble antiagregación

Al Director

Hemos leído con interés el excelente artículo de opinión de los Dres. Maximiliano de Abreu y Carlos Tajer (1) publicado en el N° 5, Volumen 81, de la *Revista*. Creemos que análisis de este nivel prestigian la publicación y nos acercan al anhelado reconocimiento internacional.

Hay algunos puntos relacionados con el escrito que quisiéramos compartir:

1. Papel de los comités de adjudicación de eventos: estos comités se encargan de recalificar los eventos en estudios multicéntricos internacionales. Dada la importancia de los eventos en los resultados se trata de supervisar criterios de los muchos que pueden tener los diversos investigadores, a veces distribuidos por todo el mundo, con distintas formaciones médicas, experiencia, etc. Además, para el investigador de un sitio, informar un evento implica el reconocimiento de una falla en el tratamiento y una carga de trabajo adicional en formularios, explicaciones, etc., mientras que el comité es más objetivo. Uno de los autores de esta carta participó de un comité de este tipo (MT, estudio HOPE) y no dejó de llamarle la atención la rigurosidad y meticulosidad en el análisis de cada caso, que superaba holgadamente la dedicación de los investigadores de los centros. Ni qué pensar en alguna influencia del patrocinador, totalmente vedado a cualquier discusión, por otro lado ciega en cuanto a la droga en estudio. Nos cuesta aceptar que estas normas no se hayan respetado en los estudios que se comentan en el artículo.

2. El riesgo de sangrado: coincidimos totalmente que los nuevos antiagregantes no son para todos y que hay que estratificar el riesgo isquémico y hemorrágico antes de decidir la doble antiagregación y la terapéutica que ella requiera. El problema es que muchas veces ambos riesgos corren paralelos (p. ej., edad). Si se comparan los dos puntajes recomendados por la Sociedad Europea de Cardiología (GRACE para riesgo isquémico y CRUSADE para riesgo hemorrágico), se puede observar que hay parámetros que aumentan ambos riesgos (edad, frecuencia cardíaca, creatinina e insuficiencia cardíaca), solo el isquémico (desnivel

del ST, biomarcadores y paro cardíaco) o solo el hemorrágico (hipertensión, diabetes, anemia o enfermedad vascular). Si se le agregan las precauciones para el uso de determinado fármaco se puede seleccionar la mejor combinación individual para cada paciente.

3. Nuestra experiencia: siguiendo estos parámetros de selección presentamos en el último Congreso SAC 2013 datos de nuestros centros sobre uso del clopidogrel o nuevos antiagregantes en pacientes con síndromes coronarios agudos sometidos a angioplastia coronaria. Observamos una reducción de los eventos isquémicos, pero el predictor independiente más potente de sangrado fue el uso de nuevos antiagregantes (principalmente prasugrel), que curiosamente se mantiene estable en el tiempo, avalando la tendencia a acortar al mínimo el tiempo de doble antiagregación.

Volvemos a felicitar a los autores del artículo y agradecemos la oportunidad de publicar nuestra opinión.

**Dr. Marcelo Trivi^{MTSAC}, Dr. Diego Conde y
Dr. Leandro Rodríguez**
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires y
Sanatorio Anchorena

BIBLIOGRAFÍA

1. De Abreu M, Tajer CD. Doble antiagregación bajo la lupa: beneficio real y subgrupos de riesgo. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:427-34. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i5.2149>

Respuesta de los autores

Agradecemos el aporte de los Dres. Marcelo Trivi, Diego Conde y Leandro Rodríguez en el debate conceptual de la selección de tratamiento antiagregantes, y nos permitimos algunos comentarios breves.

La honestidad y rigurosidad de los comités de adjudicación de eventos en el estudio PLATO no está cuestionada; sin embargo, la posibilidad de que la discrepancia entre lo referido por los investigadores y lo evaluado por los comités de eventos sea de tal magnitud y tendencia no puede ser atribuido al azar. No tenemos una explicación para este hallazgo, que sigue siendo impactante y perturbador. Instituciones como el NICE, en la evaluación del prasugrel, han jerarquizado los “infartos clínicos” comunicados por los investigadores por encima de los infartos adjudicados como criterio de efectividad clínica, lo que resalta la complejidad de un tema no resuelto.

Con respecto a los sangrados, coincidimos en que algunas variables asociadas con incremento en el riesgo de eventos mayores en el seguimiento también se asocian con mayor riesgo de sangrado. Sin embargo, creemos que el problema real no es solo el incremento de eventos cardiovasculares o el incremento de sangrados asociados con variables demográficas. El gran problema es que la doble antiagregación en presencia de estas variables, en general, incrementa los sangrados en una proporción mayor que la que reduce los eventos cardiovasculares, reduciendo o invirtiendo el beneficio clínico neto.

Creemos que la experiencia referida de seguimiento es de gran valor y ayuda conceptualmente en la toma de decisiones, por lo que agradecemos el aporte a través de la carta.

**Dr. Maximiliano de Abreu^{MTSAC} y
Dr. Carlos D. Tajer^{MTSAC}**

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:61-62. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.3813>

VEÁSE CONTENIDO RELACIONADO: *Rev Argent Cardiol* 2013;81:427-434. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i5.2149>
