



Revista Argentina de Cardiología

Argentine Journal of Cardiology

Febrero 2025 | Vol. 93 N° 1

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

EDITORIAL

Pronóstico del infarto: ¿seguimos con la calculadora o basta con un biomarcador?

Marcelo Trivi

Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida

Marianna Guerchicoff

ARTÍCULOS ORIGINALES

Detección de daño cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: discrepancias observadas según el método de indexación empleado

Carolina M. Travetto, Laura V. Argento

Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida. Hacia un nuevo panel poligénico predisponente

Mario B. Principato, Analía G. Paolucci, Rocío del Cielo Villa Fernández y cols.

Rendimiento de un score multiplicador del percentilo 99 de troponina para predecir eventos intrahospitalarios y mortalidad a 1 año en el síndrome coronario agudo

Sol Kersten, Alan R. Sigal, Mirza Rivero y cols.

Capacidad predictiva de eventos en pacientes con hipertensión arterial mediante el análisis con redes neuronales artificiales del monitoreo ambulatorio de presión arterial en comparación con la estratificación de riesgo clínica

Federico P. Di Gennaro, María P. Catalano, Alejandro García Aguirre y cols.

Propiedades del fulcro cardíaco

Jorge Trainini, Mario Beraudo, Mario Wernicke y cols.

ARTÍCULO BREVE

Glucemia basal y HbA1c asociados a placas carotídeas en no diabéticos: un enfoque con árboles CHAID

Alberto Guevara-Tirado

CONTROVERSIA

Se debe disminuir el nivel de triglicéridos para reducir el riesgo cardiovascular

Pablo Corral, Augusto Lavallo Cobo

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Enfermedad cardiovascular y depresión

Ignacio Dávalos, Omar Prieto, Alejandra Ávalos Oddi

CARTA AL EDITOR

Miocardiopatía y enfermedad coronaria obstructiva: ¿causalidad o casualidad?

Lucas San Miguel, Enrique Sodor, Osvaldo H. Masoli

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Aorta *Shaggy*: sustrato ideal para la fatalidad

Kevin Velarde-Acosta, Josh Yefry Moscoso Ramírez, Paol Jhullian Rojas y cols.

CARTAS CIENTÍFICAS

Endocarditis bacteriana bivalvular tricuspídea y aórtica asociada a múltiples complicaciones sépticas en paciente inmunocomprometido. A propósito de un caso

Hernán L. Pereyro, Laura M. Milar, Daniela F. Calderón y cols.

Ergoespiometría en pacientes con hipertensión pulmonar precapilar: evaluación del valor predictivo de variables ecocardiográficas

Nicolás M. D'Amelio, Paula J. Kaplan, Manuel Lago y cols.

CARTAS DE LECTORES

La importancia de conocer poblaciones específicas y su realidad cardiovascular

Rocío Villa Fernández, Mario Principato

Trabajo miocárdico en ecocardiograma estrés con dipiridamol

Milagros Seijo Behety

IN MEMORIAM

Dr. Hernán Claudio Doval en la Fundación GESICA

Hugo Grancelli, Daniel Nul, Sergio Varini

Dr. Hernán C. Doval (1941-2024)

César Belziti

CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

La SAC es una institución única

Pablo Stutzbach



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIERER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favalaro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENER, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SANDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

MARIANO FALCONI
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
LUCRECIA BURGOS
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
JORGE CARLOS TRAININI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
GUILLERMO ERNESTO LINIADO
Hospital Argerich, CABA
ELIÁN GIORNANO
Clínica Las Condes, Santiago de Chile
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán

Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico, Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St. George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zurich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SERRUYS, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

PABLO G. STUTZBACH

Presidente Electo

SERGIO BARATTA

Vicepresidente 1°

MIRTA DIEZ

Vicepresidente 2°

RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

Secretario

SANDRA SWIESZKOWSKI

Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS
KAREN WAISTEN
MARIANA CORNELLI

Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ
CLAUDIA GABRIELA BUCAY
FEDERICO JOSÉ LANDETA
JORGE GUSTAVO ALLIN

Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 93 N° 1 FEBRERO 2025

Dirección Científica y Administración

Azcúenaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas



VOL 93 N° 1
FEBRERO 2025

Sumario

EDITORIALES	1	Pronóstico del infarto: ¿seguimos con la calculadora o basta con un biomarcador? Marcelo Trivi
	3	Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida Marianna Guerchicoff
ARTÍCULOS ORIGINALES	6	Detección de daño cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: discrepancias observadas según el método de indexación empleado Carolina M. Travetto, Laura V. Argento
	15	Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida. Hacia un nuevo panel poligénico predisponente Mario B. Principato, Analía G. Paolucci, Rocío del Cielo Villa Fernández, María V. Carvelli, Paola Settepassi, Alejandro Tomatti, Manuel Lago, Justo Carbajales
	26	Rendimiento de un score multiplicador del percentilo 99 de troponina para predecir eventos intrahospitalarios y mortalidad a 1 año en el síndrome coronario agudo Sol Kersten, Alan R. Sigal, Mirza Rivero, Juan F. Furmento, Diego Conde, Mayra Meza, Ana Spaccavento, Gastón Procopio, Juan Pablo Costabel. En representación del Consejo de Emergencias cardiovasculares y cardiología crítica "Dr. Rafael Bullrich"
	33	Capacidad predictiva de eventos en pacientes con hipertensión arterial mediante el análisis con redes neuronales artificiales del monitoreo ambulatorio de presión arterial en comparación con la estratificación de riesgo clínica Federico P. Di Gennaro, María P. Catalano, Alejandro García Aguirre, María L. Fernández, Romina Llanos, Santiago Pérez Lloret, Claudio Higa
	43	Propiedades del fulcro cardíaco Jorge Trainini, Mario Beraudo, Mario Wernicke, Efraín Herrero, Alejandro Trainini, Oscar Fariña, Jesús Valle Cabezas, Jorge Lowenstein, Roberto López Santoro
ARTÍCULO BREVE	50	Glucemia basal y HbA1c asociados a placas carotídeas en no diabéticos: un enfoque con árboles CHAID Alberto Guevara-Tirado
CONTROVERSIA	55	Se debe disminuir el nivel de triglicéridos para reducir el riesgo cardiovascular Pablo Corral, Augusto Lavallo Cobo
ARTÍCULO DE REVISIÓN	61	Enfermedad cardiovascular y depresión Ignacio Dávalos, Omar Prieto, Alejandra Ávalos Oddi
CARTA AL EDITOR	69	Miocardiopatía y enfermedad coronaria obstructiva: ¿causalidad o casualidad? Lucas San Miguel, Enrique Sodor, Osvaldo H. Masoli
IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA	73	Aorta Shaggy: sustrato ideal para la fatalidad Kevin Velarde-Acosta, Josh Yefry Moscoso Ramírez, Paol Jhullian Rojas, Lucy Susanibar, Lady Diana Quintana Reusche, Ángela Cachicatari, Roberto Baltodano-Arellano
CARTAS CIENTÍFICAS	80	Endocarditis bacteriana bivalvular tricuspídea y aórtica asociada a múltiples complicaciones sépticas en paciente inmunocomprometido. A propósito de un caso Hernán L. Pereyro, Laura M. Milar, Daniela F. Calderón, Tomás M. Vanegas Rodríguez, Paul Vargas Mieles, Adrián J. Lescano
	83	Ergoespirometría en pacientes con hipertensión pulmonar precapilar: evaluación del valor predictivo de variables ecocardiográficas Nicolás M. D'Amelio, Paula J. Kaplan, Manuel Lago, Germán J. Souto, Miguel Amor, Martín Bruzzese

CARTAS DE LECTORES	86	La importancia de conocer poblaciones específicas y su realidad cardiovascular Rocío Villa Fernández, Mario Principato
	87	Trabajo miocárdico en ecocardiograma estrés con dipiridamol Milagros Seijo Behety
IN MEMORIAM	89	Dr. Hernán Claudio Doval en la Fundación GESICA Hugo Grancelli, Daniel Nul, Sergio Varini
	90	Dr. Hernán C. Doval (1941-2024) César Belziti
CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC	92	La SAC es una institución única Pablo Stutzbach



VOL 93 N° 1
FEBRUARY 2025

Summary

EDITORIALS	1	Prognosis After Myocardial Infarction: Should we Still Use the Calculator or Just Measure a Biomarker? Marcelo Trivi
	3	New Genetic Variants Associated with Acquired Dilated Cardiomyopathy Marianna Guerchicoff
ORIGINAL ARTICLES	6	Detection of Subclinical Cardiac Damage by Echocardiography in a Hypertensive Population with a High Prevalence of Obesity: Discrepancies According to the Indexing Method Used Carolina M. Travetto, Laura V. Argento
	15	New Genetic Variants Associated with Acquired Dilated Cardiomyopathy. Towards a New Predisposing Polygenic Panel Mario B. Principato, Analía G. Paolucci, Rocío del Cielo Villa Fernández, María V. Carvelli, Paola Settepassi, Alejandro Tomatti, Manuel Lago, Justo Carbajales
	26	Performance of a Multiplier Score of the 99th Percentile of Troponin Level to Predict In-Hospital Events and one-year Mortality in Acute Coronary Syndrome Sol Kersten, Alan R. Sigal, Mirza Rivero, Juan F. Furmento, Diego Conde, Mayra Meza, Ana Spaccavento, Gastón Procopio, Juan Pablo Costabel. En representación del Consejo de Emergencias cardiovasculares y cardiología crítica "Dr. Rafael Bullrich".
	33	Events Prediction Ability in Patients with Hypertension using Artificial Neural Network Analysis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring Compared to Clinical Risk Stratification Federico P. Di Gennaro, María P. Catalano, Alejandro García Aguirre, María L. Fernández, Romina Llanos, Santiago Pérez Lloret, Claudio Higa
	43	Properties of the Cardiac Fulcrum Jorge Trainini, Mario Beraudo, Mario Wernicke, Efraín Herrero, Alejandro Trainini, Oscar Fariña, Jesús Valle Cabezas, Jorge Lowenstein, Roberto López Santoro
BRIEF ARTICLE	50	Basal Glucose and HbA1c Associated with Carotid Plaques in non-Diabetics: an Approach with CHAID Trees Alberto Guevara-Tirado
CONTROVERSY	55	Triglyceride Levels Should be Lowered to Reduce Cardiovascular Risk Pablo Corral, Augusto Lavalle Cobo
REVIEW ARTICLE	61	Cardiovascular Disease and Depression Ignacio Dávalos, Omar Prieto, Alejandra Ávalos Oddi
LETTERS TO THE EDITOR	69	Cardiomyopathy and Obstructive Coronary Artery Disease: Causality or Chance? Lucas San Miguel, Enrique Sodor, Osvaldo H. Masoli
IMAGES IN CARDIOLOGY	73	Shaggy Aorta: Ideal Substrate for Disaster Kevin Velarde-Acosta, Josh Yefry Moscoso Ramírez, Paol Jhullian Rojas, Lucy Susanibar, Lady Diana Quintana Reusche, Ángela Cachicatari, Roberto Baltodano-Arellano
SCIENTIFIC LETTERS	80	Bivalvular Tricuspid and Aortic Bacterial Endocarditis Associated with Multiple Septic Complications in an Immunocompromised Patient. A Case Report Hernán L. Pereyro, Laura M. Milar, Daniela F. Calderón, Tomás M. Vanegas Rodríguez, Paul Vargas Mieles, Adrián J. Lescano
	83	Ergospirometry in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension: Evaluation of the Predictive Value of Echocardiographic Variables Nicolás M. D'Amelio, Paula J. Kaplan, Manuel Lago, Germán J. Souto, Miguel Amor, Martín Bruzzese

LETTERS FROM READERS	86	The Importance of Knowing Specific Populations and their Cardiovascular Reality Rocío Villa Fernández, Mario Principato
	87	Myocardial Work in Stress Echocardiography with Dipyridamole Milagros Seijo Behety
IN MEMORIAM	89	Dr. Hernán Claudio Doval at the GESICA Foundation Hugo Grancelli, Daniel Nul, Sergio Varini
	90	Dr. Hernán C. Doval (1941-2024) César Belziti
SAC PRESIDENT'S LETTER	92	The SAC is a Unique Institution Pablo Stutzbach

Pronóstico del infarto: ¿seguimos con la calculadora o basta con un biomarcador?

Prognosis After Myocardial Infarction: Should we Still Use the Calculator or Just Measure a Biomarker?

MARCELO TRIVI^{1, 2, 3} MTSAC, 

“La simplicidad es la máxima sofisticación”

Leonardo da Vinci

Uno de los grandes desafíos de la Cardiología ha sido y es establecer con precisión el pronóstico, inmediato y alejado, del paciente con un síndrome coronario agudo (SCA), más precisamente con un infarto agudo de miocardio (IAM). Es la pregunta obligada del paciente y su familia una vez superada la fase hiperaguda de las primeras horas del evento.

Los grandes avances en la Medicina no siguen un patrón continuo, sino escalonado. Sin lugar a duda, un gran avance, de esos que marcan un hito, ha sido la incorporación de las troponinas en el diagnóstico bioquímico de los SCA, al punto de obligar a redefinir el diagnóstico de IAM. (1,2)

Pero el avance hacia las troponinas cardíacas de alta sensibilidad, permite además una medición cuantitativa precisa del tamaño de la injuria miocárdica. Así, uno puede detectar desde infartos microscópicos a otros de gran tamaño. Como el pronóstico del IAM depende en gran medida del tamaño del mismo, surge la tentación de utilizar los valores de troponina para predecir el pronóstico del paciente. (3,4)

De los múltiples puntajes o *scores* que se han utilizado para medir el pronóstico de pacientes con SCA, han decantado y se usan casi universalmente, los puntajes GRACE, de riesgo isquémico, y CRUSADE, de riesgo de sangrado. (5) Estos puntajes incluyen datos clínicos, bioquímicos, electrocardiográficos, etc. En el caso de GRACE, que en su descripción original usaba la elevación de biomarcadores en forma categórica (sí-no), recientemente se modificó justamente para incorporar la troponina cardíaca de alta sensibilidad en forma cuantitativa, mejorando así su valor pronóstico. (6) Su uso generalizado permite utilizar estos puntajes para comparar distintas poblaciones para fines estadísticos, demográficos y científicos.

¿Podría la medición de troponina al ingreso competir con estos puntajes bien establecidos? Existe un problema adicional: no hay valores universales de troponina de alta sensibilidad. Las troponinas cardíacas I y T tienen distintos valores de corte, por lo que se recomienda utilizar el percentilo 99 para separar valores normales de patológicos. Más allá de la polémica de cuál de las 2 es mejor, parece haber mínimas diferencias en el valor pronóstico entre ambas. (7)

En el artículo publicado en este número de la Revista por Kersten y cols. (8) se ofrece una alternativa muy ingeniosa para solucionar este problema: utilizar un puntaje derivado del valor de troponina al ingreso como múltiplo del valor del percentilo 99, de manera de equilibrar las mediciones de los distintos tipos de troponinas. Para validar este nuevo puntaje, lo comparan con el rendimiento de los puntajes GRACE y CRUSADE analizando curvas ROC, utilizando el registro ReSCAR, publicado en esta Revista por Mirza Rivero y cols. en 2022, con cerca de 1000 pacientes de Argentina, y donde el presente estudio fue un análisis pre-especificado. (9)

Los resultados evidencian una capacidad predictiva similar a la de los puntajes tradicionales en cuanto a eventos no fatales, y algo menor para eventos fatales hospitalarios y al año de seguimiento. Es interesante que los valores de área bajo la curva ROC del puntaje GRACE de mortalidad al año de 0,79 (IC 95% 0,73-0,85) en este estudio son muy parecidos a los publicados por Lucrecia Burgos y cols. (0,76, IC 95% 0,70-0,82) en un registro similar del Consejo Nacional de Residentes de Cardiología, CONAREC XVII, (10) lo que avala la veracidad de los datos obtenidos.

Por otro lado, en un estudio de pacientes con IAM sin elevación del ST, el grupo de Loutati R et al., en Israel, asoció claramente los cuartiles de troponina I de alta sensibilidad al ingreso con la mortalidad al año. (11) A diferencia del estudio argentino, se midió

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:1-2 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20860>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:26-32. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20852>

Dirección para correspondencia: Marcelo Trivi. Blanco Encalada 1543. CABA - Correo electrónico: mstrivi@icba.com.ar



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Instituto Cardiovascular Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Jefe de Medicina Cardiovascular del Instituto Cardiovascular Buenos Aires

³ Director del Consenso de Síndromes Coronarios Agudos sin elevación del segmento ST de la Sociedad Argentina de Cardiología

solo troponina I, y la selección de la población fue más homogénea, aunque abona la misma hipótesis.

¿Cuál es el valor clínico de estos hallazgos? A mi entender con la sola determinación de los valores de troponina al ingreso, de uso casi universal hoy día en nuestro país y en el mundo en todo tipo de hospitales (al menos desearíamos que así fuera) se puede estimar el pronóstico del paciente en forma bastante fidedigna, revalorizando el tamaño de la injuria miocárdica como valor pronóstico principal en el IAM. El agregado del puntaje multiplicador del percentilo 99 es de gran valor para equilibrar los distintos tipos de troponina y estandarizar su valor.

Obviamente, el agregado de datos clínicos mejora aún más la capacidad predictiva. Estos hallazgos refuerzan la idea de que, si bien la troponina es un biomarcador clave en la evaluación de pacientes con SCA, su interpretación no debe realizarse de manera aislada. (12) La integración con otros factores clínicos, como los contemplados en GRACE y CRUSADE, sigue siendo esencial para una estratificación de riesgo más precisa. En este sentido, el *score* basado en el percentilo 99 de troponina podría considerarse una herramienta complementaria, pero no un reemplazo de los modelos tradicionales de predicción de riesgo.

En una etapa donde se sacralizan los estudios randomizados y se critican los registros, la presente publicación es un ejemplo a seguir de cómo obtener información científica de alto valor a partir de un registro, utilizando ideas previas a la realización del mismo, como se recomienda desde la metodología de la investigación científica.

De hecho, este estudio resultó ganador del premio Dr. Raúl Borracci en el último Congreso SAC. La falta de patrocinio para este estudio, cosa habitual en nuestro medio y rara en otros países, enaltece a los autores y también a los investigadores que posibilitaron su ejecución.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J* 2019;40:237-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462>
2. Trivi M, Costabel JP, Spennatto M, Duronto E, Caccavo A, Mauro V y cols. Consenso Síndrome Coronario Agudos sin Elevación del Segmento ST-2019. Versión resumida. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-13.
3. Kozinski M, Krintus M, Kubica J, Sypniewska G. High-sensitivity cardiac troponin assays: From improved analytical performance to enhanced risk stratification. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2017;54:143-72. <https://doi.org/10.1080/10408363.2017.1285268>
4. Wanamaker BL, Seth MM, Sukul D, Dixon SR, Bhatt DL, Madder RD, et al. Relationship Between Troponin on Presentation and In-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e013551. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013551>
5. Cordero A, Rodriguez-Manero M, García-Acuña JM, López-Palop R, Cid B, Carrillo P, et al. Additive value of the CRUSADE score to the GRACE score for mortality risk prediction in patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 2017;245:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.095>
6. Georgiopoulos G, Kraler S, Mueller-Hennessen M, Delialis D, Mavraganis G, Sopova K, et al. Modification of the GRACE Risk Score for Risk Prediction in Patients With Acute Coronary Syndromes. *JAMA Cardiol* 2023;8:946-56. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2741>
7. Árnadóttir Á, Vestergaard KR, Pallisgaard J, Sölétormos G, Steffensen R, Goetze JP, et al. High-sensitivity cardiac troponin T is superior to troponin I in the prediction of mortality in patients without acute coronary syndrome. *Int J Cardiol* 2018;259:186-91. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.131>
8. Kersten S, Sigal AR, Rivero M, Furmento JF, Conde D, Meza M y cols. Evaluación del percentil 99 de troponina: predicción de eventos intrahospitalarios y mortalidad a un año en síndromes coronarios agudos. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:26-32. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20852>
9. Rivero M, Feder J, Procopio G, Gingsins M, Souto JM, Villarreal R y cols. Registro de síndromes coronarios agudos en centros de Argentina. ReSCAR 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:205-11. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.i3.20631>
10. Burgos LM, Costabel JP, Cigalini I, Godoy CL, García Zamora S, Giordanino EF, y cols. Validación del score GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio en Argentina. *Rev Fed Argent Cardiol* 2021;46:228-32.
11. Loutati R, Perel N, Bruoha S, Taha L, Tabi M, Marmor D, et al. Troponin level at presentation as a prognostic factor among patients presenting with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2024;47:e24166. <https://doi.org/10.1002/clc.24166>
12. López Sendón J. Troponinas de alta sensibilidad: quien mucho abarca, poco aprieta. *Rev Argent Cardiol* 2018;86:3-5. <https://doi.org/10.7775/rac.v86.i5.14044>

Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida

New Genetic Variants Associated with Acquired Dilated Cardiomyopathy

MARIANNA GUERCHICOFF^{1,2,3}, 

BASES DEL SCORE DE RIESGO POLIGÉNICO

En 2003 el Proyecto Genoma Humano reveló la primera secuencia del mismo: un “manual de instrucciones” contenido en el ácido desoxirribonucleico (ADN) una molécula presente en el núcleo de todas las células, formado por 4 nucleótidos o bases, citosina (C), guanina (G), timina (T) y adenina (A), en una secuencia de 3300 millones de ellas, que determina el código genético. (1) Así nació la era de la *medicina genómica*.

Genómica es el estudio científico del ADN. Toda la información para “fabricar” un ser humano y mantener sus funciones representa sólo el 1 % del ADN. Llamamos genes a “segmentos” del ADN con instrucciones para fabricar proteínas. Creemos que los humanos tienen 25 000 genes separados por grandes cantidades de ADN intergénico. La genética es el estudio de cada gen.

La tecnología de secuenciación de próxima generación o NGS (*Next Generation Sequencing*) redujo los costos significativamente y aumentó la eficiencia, permitiendo su utilización en lo que hoy se conoce como la era de la *medicina postgenómica*.

La medicina postgenómica usa información del ADN de miles de individuos de diferentes razas para crear “patrones de referencia” de secuencias “normales”, actualmente basados en datos de población europea.

En 2017, el Proyecto HapMap reveló que los humanos comparten el 99,9 % de la secuencia genética, es decir, son “casi idénticos”.

Existen diferentes tipos de variantes genéticas. La más común es la sustitución de un nucleótido por otro. Si esta variante tiene una frecuencia mayor del 1% en la población, se denomina variación de nucleótido único, en inglés *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP).

Algunas variaciones genéticas del ADN determinan la apariencia, otras la respuesta a drogas, algunas

protegen o predisponen a padecer condiciones, o son directamente responsables de provocar enfermedades. De muchas aún no sabemos su implicancia.

La cardiología genética estudia la asociación entre una variante genética de un paciente o población con la expresión génica o fenotipo. Si la variante se asocia con el fenotipo se demuestra la causalidad genética de la enfermedad. Estas variantes son conocidas como mutaciones; sin embargo la denominación correcta es “variantes genéticas patogénicas”.

Este modelo “gen + mutación = enfermedad” puede seguir un patrón de expresión y de herencia mendeliana autosómica dominante; en este caso un portador de la mutación en general va a desarrollar la enfermedad con diferentes grados de gravedad, y tiene un riesgo del 50% de transmitirla a su descendencia sin importar el sexo. Estas mutaciones son poco frecuentes y son responsables de las enfermedades “monogénicas autosómicas dominantes”, las más estudiadas e importantes en cardiología, especialmente dentro del grupo de las miocardiopatías dilatadas genéticas antes llamadas “idiopáticas o no isquémicas”.

Los estudios del genoma o *Genome Wide Association Studies* (GWAS) incorporaron un paradigma diferente configurado según el esquema del “riesgo poligénico”. Este riesgo contempla muchos SNPs, frecuentes en la población general, en distintos genes que combinados pueden ejercer de manera aditiva gran efecto sobre la expresión de una condición. (2)

La combinación de los efectos de todos estos SNPs capta gran parte de la *heredabilidad genética* y puede utilizarse para construir modelos de predicción o *scores* de riesgo poligénico (SRP), los que se consideran una medida cuantitativa de la susceptibilidad genética para calcular una “probabilidad individual”. (Figura 1)

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:3-5. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20869>

VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2025;93:15-25. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20851>

Dirección para correspondencia: Marianna Guerchicoff. Correo electrónico: mguerchicofflemcke@gmail.com



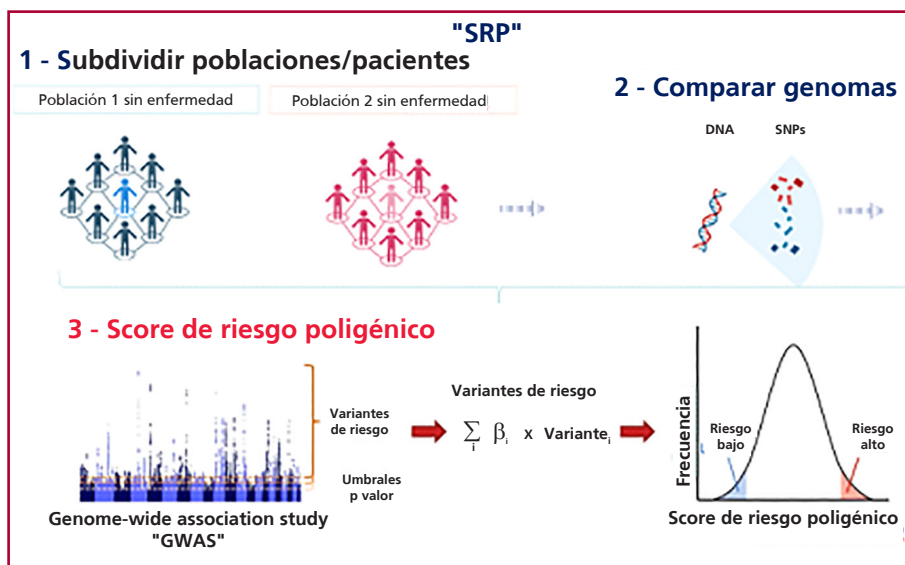
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Ex Directora Consejo de Cardiología Genética. Sociedad Argentina de Cardiología.

² Jefe de Arritmias y Electrofisiología Infantil. Hospital Italiano de Buenos Aires.

³ Asesora Externa en Cardiología Genética, Instituto Cardiovascular Buenos Aires.



DNA: ácido desoxirribonucleico; GWAS: estudios de asociación del genoma completo; SNP:polimorfismo de nucleótido único; SRP: score de riesgo poligénico

Fig. 1. Confección de un score de riesgo poligénico

Dado que el genotipo germinal no se modifica, ello excluye la causalidad reversa, indicando que los SRP idealmente representan una medida estable no afectada por la edad ni por el medio ambiente. Pueden calcularse por única vez en cualquier momento y superan muchos obstáculos asociados a otros biomarcadores o modificadores del riesgo. La mayoría incluyen cientos y a veces miles de SNPs.(3)

SCORE DE RIESGO POLIGÉNICO EN PREVENCIÓN PRIMARIA

Un SRP ideal permitirá predecir una condición con una variabilidad interindividual acorde con la variabilidad del rasgo estudiado, definiendo el *endofenotipo*, una posición intermedia en la vía “genotipo-endofenotipo-fenotipo”, reflejo de la predisposición genética individual. Un SRP ideal discrimina los endofenotipos en riesgo bajo, moderado o alto. (4)

Comprender la arquitectura altamente poligénica de trastornos con una complejidad etiológica inherente, como aquellos con gran interacción entre factores ambientales y estilos de vida, puede permitir cambios en estos o un tratamiento farmacológico temprano en quienes presenten un endofenotipo con riesgo elevado. (5) (Figura 2)

SCORE DE RIESGO POLIGÉNICO EN PREVENCIÓN SECUNDARIA

El valor de los SRP en prevención secundaria está cobrando mucho interés. (6) Como en el trabajo de Principato y cols. lo es la función sistólica del ventrículo izquierdo, (7) el desafío es que el desenlace con el que se quiere medir el valor pronóstico del *score* esté

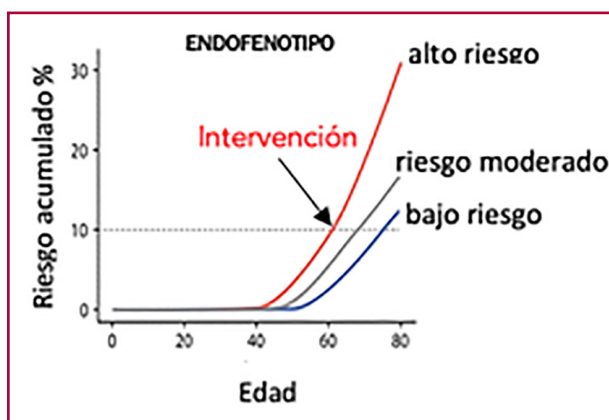


Fig. 2. Endofenotipos

definido de manera inequívoca. Los autores utilizan la fracción de eyección, que presenta una alta dependencia tanto de la geometría ventricular como del operador; tal vez en el futuro la valoración mediante resonancia magnética y el uso de la inteligencia artificial pueda mitigar este escollo. Cabe mencionar la importancia de que este trabajo además de incorporar el SRP, incluya algoritmos de inteligencia artificial. Sin embargo, sería deseable ampliar los criterios utilizados en la selección de los SNPs estudiados.

En esta población con etnia del sur de Bolivia y norte argentino es de esperar frecuencias alélicas diversas, cuya consideración a futuro mejoraría la estimación permitiendo ajustar estadísticamente con la información ancestral. (8) Además, la inclusión de otros factores de riesgo como obesidad, tabaquismo, dislipemias, medio socioeconómico y acceso a la

atención sanitaria de la población podrían optimizar la uniformidad dentro de la muestra. Se requerirá de nuevos estudios multicéntricos con selección aleatoria de los participantes para una validación externa posterior que evalúe el ajuste del modelo en otras poblaciones.

RETOS Y PERSPECTIVAS

La utilización de los SRP para predecir una propensión causal genéticamente determinada e independiente de los factores de riesgo tradicionales que hasta ahora no han demostrado poder de detección en estadios presintomáticos o preclínicos, está aportando importantes conocimientos a la investigación de las enfermedades cardiovasculares, en especial de las miocardiopatías.

No hay precedentes de estudios de SRP en miocardiopatía chagásica, y ello destaca la importancia de este trabajo, en la intención de la detección precisa de individuos que podrían beneficiarse de una intervención precoz, y la de tener datos locales.

El potencial de los SPR ha llevado recientemente a los documentos de posicionamiento de la *American Heart Association* (9) y de la *European Society of Cardiology*. (10) Ambas desaconsejan el uso rutinario de SRP ya que aún existen muchos desafíos. Por ejemplo, los *scores* actuales solo evalúan SNPs “comunes”, sin investigar el potencial de incluir variantes raras como aquellas responsables de enfermedades monogénicas.

Es fundamental llevar a cabo estudios prospectivos en poblaciones heterogéneas, garantizando el cumplimiento de estrictos estándares de calidad en el procesamiento e informe de datos, con protocolos rigurosos de control y marcos de referencia uniformes, que aseguren la validez y reproducibilidad de los resultados.

La información genética, debido a su lenguaje poco familiar para los cardiólogos es menos intuitiva que cualquiera de los factores de riesgo, datos clínicos o de imágenes tradicionales, pero su correcta incorporación en nuestros modelos de predicción puede influir en la fuerza y la dirección de las decisiones compartidas para mejorar la calidad de la atención médica en la era de la medicina personalizada y de precisión.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Gibbs, RA. The human genome project changed everything. *Nat Rev Gen* 2020;21:575-6. <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0275-3>
2. Slunecka JL, van der Zee MD, Beck JJ, Johnson BN, Finnicum CT, Pool R, et al. Implementation and implications for polygenic risk scores in healthcare. *Hum Genomics* 2021;15:46. <https://doi.org/10.1186/s40246-021-00339-y>
3. Iribarren C, Lu M, Jorgenson E, Martínez M, Lluís-Ganella C, Subirana I, et al. Clinical Utility of Multimarker Genetic Risk Scores for Prediction of Incident Coronary Heart Disease: A Cohort Study Among Over 51 000 Individuals of European Ancestry. *Circ Cardiovasc Genet* 2016;9:531-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001522>
4. Mars N, Koskela JT, Ripatti P, Kiiskinen TTJ, Havulinna AS, Lindholm JV, et al. Polygenic and clinical risk scores and their impact on age at onset and prediction of cardiometabolic diseases and common cancers. *Nat Med* 2020;26:549-57. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0800-0>
5. England HE. NHS launches new polygenic scores trial for heart disease United Kingdom 2021. <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/blog/nhs-launches-new-polygenic-scores-trial-for-heart-disease>
6. Labos C, Thanassoulis G. Genetic Risk Prediction for Primary and Secondary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: an Update. *Curr Cardiol Rep* 2018;20:36. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-0980-0>
7. Principato MB, Paolucci AG, Villa Fernández RC, Carvelli MV, Settepassi P, Tomatti A, y cols. Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida. Hacia un nuevo panel poligénico predisponente. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:15-25. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20851>
8. Cardon LR, Palmer LJ. Population stratification and spurious allelic association. *Lancet* 2003;361:598-604. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12520-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12520-2)
9. O'Sullivan JW, Raghavan S, Marquez-Luna C, Luzum JA, Damrauer SM, Ashley EA, et al; American Heart Association Council on Genomic and Precision Medicine; Council on Clinical Cardiology; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease. Polygenic Risk Scores for Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2022;146:e93-e118. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001077>
10. Schunkert H, Di Angelantonio E, Inouye M, Patel RS, Ripatti S, Widen et al. Clinical utility and implementation of polygenic risk scores for predicting cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2025;ehae649. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae649>

Detección de daño cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: discrepancias observadas según el método de indexación empleado

Detection of Subclinical Cardiac Damage by Echocardiography in a Hypertensive Population with a High Prevalence of Obesity: Discrepancies Observed According to the Indexing Method Used

CAROLINA M. TRAVETTO¹, LAURA V. ARGENTO¹, MTSAC.

RESUMEN

Introducción: Los índices alométricos basados en la altura mejoran la detección de daño de órgano blanco cardíaco en hipertensos con sobrepeso/obesidad versus la indexación por superficie corporal; sin embargo su uso no es habitual en la práctica diaria. **Objetivo:** Comparar la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda y/o agrandamiento auricular izquierdo según el método de indexación ecocardiográfico empleado, y estimar el nivel de concordancia observado y el porcentaje de individuos que resulta reclasificado.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional y prospectivo. Se incluyeron 150 adultos con hipertensión arterial. La masa ventricular izquierda se indexó por superficie corporal y altura^{2,7}. El volumen auricular izquierdo máximo se indexó por superficie corporal y altura². Se realizó análisis por subgrupos según categorías de índice de masa corporal. El grado de concordancia entre métodos se evaluó con el índice Kappa (k).

Resultados: Edad media 57,1 años, 62,7% mujeres, 58,7% con obesidad. La prevalencia de hipertrofia ventricular y agrandamiento auricular izquierdo fue mayor con la indexación basada en la altura. El nivel de concordancia para la detección de hipertrofia ventricular izquierda con ambos índices fue considerable (k=0,76) y pobre para la detección de agrandamiento auricular izquierdo (k=0,23), con mayor discrepancia entre métodos a mayor índice de masa corporal. Un tercio de los sujetos fue reclasificado respecto de la presencia de daño cardíaco empleando la indexación basada en la altura.

Conclusión: La indexación de estructuras cardíacas por superficie corporal subestima la presencia de daño de órgano blanco en hipertensos con sobrepeso/obesidad. Sugerimos considerar el uso sistemático de la indexación basada en la altura en sujetos con hipertensión arterial.

Palabras clave: Obesidad - Hipertensión - Ecocardiografía - Métodos de indexación - Hipertrofia ventricular izquierda

ABSTRACT

Background: Allometric height-based indexing improves the detection of cardiac target organ damage in overweight/obese hypertensives versus body surface area-based indexing; however, its use is not common in daily practice.

Objective: To compare the prevalence of left ventricular hypertrophy and/or left atrial enlargement according to the echocardiographic indexing method used, and to estimate the level of agreement and the percentage of reclassified subjects.

Methods: Descriptive, observational and prospective study. We included 150 adults with hypertension. Left ventricular mass was indexed to body surface area and height^{2,7}. Maximum left atrial volume was indexed to body surface area and height². Subgroup analysis was performed according to body mass index categories. The degree of agreement between methods was evaluated with the Kappa index (k).

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:6-14 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20852>

Recibido: 16/01/2025 - Aceptado: 03/02/2025

Dirección para correspondencia: Carolina M. Travetto, RO del Uruguay 224, Morón, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Correo electrónico: carolinatravetto@hotmail.com

Este artículo resultó ganador del Premio Dr. Oscar Orías - mención especial "Accesit" en el 50 Congreso Argentino de Cardiología

Fuentes de apoyo: El estudio fue realizado sin financiamiento externo



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología, Sanatorio Clínica Modelo de Morón, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Results: Mean age was 57.1 years, 62.7% were women, 58.7% were obese. The prevalence of ventricular hypertrophy and left atrial enlargement was higher with height-based indexing. The level of agreement for the detection of left ventricular hypertrophy with both indices was considerable ($k=0.76$) but poor for the detection of left atrial enlargement ($k=0.23$). The discrepancy between the methods was greater at higher body mass index. One third of the subjects were reclassified regarding the presence of cardiac target organ damage by using height-based indexing.

Conclusion: Cardiac structures indexed to body surface area underestimate the presence of target organ damage in overweight/obese hypertensive subjects. We suggest considering the systematic use of height-based indexing in hypertensive subjects.

Key words: Obesity - Hypertension - Echocardiography - Indexing methods - Left ventricular hypertrophy

INTRODUCCIÓN

La detección precoz de daño de órgano blanco (DOB) cardíaco subclínico resulta fundamental para la estratificación del riesgo cardiovascular global del paciente hipertenso y tiene implicancias directas en la adecuación del tratamiento, el valor de presión arterial (PA) objetivo y el plazo para conseguirlo, así como la elección de la clase de fármacos que se espera genere el mayor beneficio terapéutico. (1,2)

La normalización de las cavidades cardíacas empleando índices alométricos basados en la altura (IAH) mejora la detección del DOB en sujetos con hipertensión arterial (HTA) y sobrepeso u obesidad en comparación con la indexación por superficie corporal (ISC). Si bien esto ha sido incorporado en las guías internacionales, (3-8) su uso en la práctica clínica no es extendido, lo que podría deberse a diversos factores, entre ellos, desconocimiento, hábito o dificultad técnica por la falta de paquetes de cálculos apropiados para esta población en la mayoría de los equipos ecocardiográficos.

Tanto la HTA como la obesidad promueven en forma independiente el remodelado e hipertrofia ventricular izquierda (HVI), actuando en forma sinérgica. (9-12) El aumento de la masa ventricular en los sujetos no hipertensos guarda relación con el peso y el índice de masa corporal (IMC) (13, 14) y la presencia de HVI vinculada a la obesidad es un predictor independiente de eventos cardiovasculares. (15) Asimismo, la obesidad *per se*, puede promover el agrandamiento de cavidades auriculares – en un subanálisis del estudio MONICA/KORA, la obesidad fue el predictor independiente más importante, luego del envejecimiento, en la incidencia de agrandamiento auricular izquierdo (AAI). (16)

Habida cuenta de que, en el contexto de la actual pandemia de obesidad, que en algunas regiones alcanza una prevalencia cercana al 60% en la población mayor de 20 años, (17) el 75% de la incidencia de la HTA estaría directamente relacionada con el exceso de peso, (18) nos preguntamos con qué frecuencia el empleo de la IAH, en comparación con la ISC, conduce a la reclasificación de los sujetos respecto de la presencia de DOB en función de su grado de obesidad. Este conocimiento resulta de importancia para dimensionar el nivel de error al que nos exponemos cuando no adoptamos los índices apropiados.

OBJETIVOS

Comparar la prevalencia de DOB, definido como HVI y/o AAI, según el método de indexación ecocardiográfico empleado, y estimar el nivel de concordancia entre los métodos y el porcentaje de individuos que resulta reclasificado según el grado de obesidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre enero de 2020 y diciembre de 2021 se evaluaron en forma prospectiva adultos mayores de 18 años con diagnóstico de HTA en tratamiento – farmacológico o no farmacológico – derivados para la realización de un ecocardiograma Doppler. Se excluyeron los sujetos con otros antecedentes cardiovasculares o comorbilidades de relevancia con excepción de factores de riesgo cardiovascular, HTA secundaria conocida, embarazo, hallazgos ecocardiográficos compatibles con valvulopatía significativa, cardiopatía estructural de otro origen o disfunción sistólica. A todos se les realizó una historia clínica completa, se registraron peso, altura (H) y PA. Se estimó la superficie corporal (SC) mediante fórmula de Du Bois y SC (m^2) = $0,007184 \times H (cm)^{0,725} \times peso (kg)^{0,425}$. El IMC fue calculado según la fórmula: $IMC (kg/m^2) = Peso (kg) \div [H (m)]^2$. La PA fue medida en posición sentada, luego de 5 minutos de reposo, empleando un tensiómetro automático (Omron MODELO Hem 7142, Omron Corporation). Se realizaron 2 mediciones consecutivas, con un intervalo de 2 minutos entre cada una y se promediaron los valores. Se definió PA controlada al momento del estudio a la presencia de PA sistólica <140 mmHg y PA diastólica <90 mmHg. El ecocardiograma Doppler fue realizado inmediatamente luego de la medición de la PA.

Ecocardiografía: Se utilizó un equipo Mindray M9 con sonda SP5-1s. Los diámetros de cavidades cardíacas y patrones de remodelado fueron evaluados acorde a las recomendaciones de las guías ASE. (3, 4) El modo M fue utilizado para medir los diámetros del ventrículo izquierdo (VI). La fracción de eyección del VI (FEVI) se estimó mediante el método de Simpson biplano. La masa ventricular izquierda (MVI) fue calculada según la fórmula de Devereux e indexada por SC y $H^{2.7}$. El espesor parietal relativo fue calculado según la fórmula: $2 \times pared posterior del VI$ en diástole/diámetro diastólico del VI (DDVI), y se consideró aumentado un valor $\geq 0,42$. Los volúmenes de la aurícula izquierda (AI) se valoraron desde la vista de 2 y 4 cámaras apical con método de Simpson biplano modificado. En cada caso, se realizaron 2 mediciones, que fueron promediadas. Los valores absolutos fueron indexados según SC y H^2 . En la Tabla 1 se presentan los valores de corte utilizados para cada determinación. La elección de estos índices alométricos, en lugar de otros, fue realizada en base a la evidencia que sostiene su empleo y las recomendaciones de las guías internacionales. (5-8)

Variable	Hombres	Mujeres	Referencia
MVI/SC (gr/m ²)	≤115	≤95	3, 4
MVI/H ^{2,7} (g/m ^{2,7})	≤50	≤47	5-8
VAI/SC (mL/m ²)	≤34	≤34	5-8
VAI/H ² (mL/m ²)	≤18,5	≤16,5	5-8

H: altura; MVI: masa ventricular izquierda; SC: superficie corporal; VAI: volumen auricular izquierdo máximo.

Tabla 1. Límites de corte empleados en las mediciones ecocardiográficas indexadas

Análisis estadístico: Las variables cualitativas se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje, y las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (RIC 25-75) o media y desviación estándar (DE), según la distribución de los datos. Se analizó la distribución de las variables en el total de la población y por subgrupos de IMC (<25, 25-29,9, 30-34,9, ≥35 kg/m²). La comparación de variables discretas se realizó con la prueba de chi cuadrado con corrección de Fisher. La comparación de variables continuas se realizó con método de Kruskal-Wallis o ANOVA, según correspondiera. La comparación de la prevalencia de HVI/AAI/DOB entre un método y otro se realizó con prueba binomial para datos apareados. El grado de concordancia para la clasificación de presencia/ausencia de DOB cardíaco subclínico entre diferentes métodos de indexación fue evaluado con el índice Kappa de Cohen (k), considerando que un valor de 1 representa un acuerdo perfecto en la clasificación de cada caso y un valor 0 indica un acuerdo no mayor al esperado por azar. En las pruebas de hipótesis se utilizó un nivel de significación estadística de 0,05 (prueba bilateral). El procesamiento de los datos se realizó con los *softwares* EpiInfo versión 7.2.5.0 (CDC, Atlanta) y EpiDat versión 4.2 (Conselleria de Sanidade, Xunta de Galicia, España; OPS, Washington; Universidad CES, Colombia). Disponible en: <http://www.sergas.es/Saude-publica/EPIDAT>).

Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado por un Comité de Ética en Investigación independiente. Se solicitó consentimiento informado a los participantes previo a su inclusión. La investigación fue conducida en acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 150 sujetos. La edad media fue 57,1 años (DE 12,6); 62,7% eran mujeres, 58,7% eran obesos; 94% recibía tratamiento farmacológico. Las características clínicas y ecocardiográficas poblacionales se presentan en las Tablas 2 y 3. La MVI no indexada e indexada por H^{2,7}, y el volumen auricular izquierdo máximo (VAI) no indexado o indexado por H² presentaron valores mayores en los grupos con mayor nivel de obesidad, mientras que la MVI y el VAI indexados por SC no mostraron diferencias entre los grupos según el IMC.

La presencia de HVI varió del 22% empleando ISC al 25,3% empleando IAH (p=0,266), con mayor diferencia entre los métodos a mayor IMC (Figura 1). La concordancia global para la clasificación según presencia o ausencia de HVI fue considerable (k=0,76), observándose el mayor nivel de concordancia en el grupo

po con IMC 25-29,9 y el menor nivel de concordancia en el grupo con IMC 30-34,9 (Tabla 4 y Figura 2). El empleo de indexación de la MVI por H^{2,7}, respecto de la ISC, produjo la reclasificación respecto de la presencia de HVI en 13 sujetos (8,6%).

La mayor discrepancia entre métodos fue registrada en la detección de AAI, que varió del 11,3% empleando ISC al 49,3% empleando IAH (p < 0,001), con mayor diferencia de prevalencia entre grupos a mayor IMC (Figura 1). La concordancia global entre los métodos para la detección de AAI fue baja (k= 0,23), con excepción del grupo con IMC ≤25, que presentó un nivel de concordancia sustancial (k= 0,85); en el resto de los grupos el nivel de acuerdo fue pobre, observándose la mayor discrepancia en el grupo con IMC ≥35 (Tabla 4 y Figura 2). La IAH del VAI produjo la reclasificación de 57 sujetos (38%). En todos los casos discordantes la IAH identificó AAI en sujetos clasificados sin AAI en la ISC.

Al comparar la prevalencia de DOB (HVI y/o AAI) empleando ISC o IAH se observó una frecuencia de detección del 26% y 56%, respectivamente (p < 0,001), con mayor diferencia entre los métodos en los subgrupos con más alto IMC (Figura 1). La concordancia global entre los métodos para la detección de DOB fue moderada (k= 0,38); el grupo con IMC ≤25 presentó un nivel de concordancia sustancial (k=0,85), en el resto de los grupos el nivel de concordancia fue bajo, observándose la mayor discrepancia en el grupo con IMC ≥35 (Tabla 4 y Figura 2).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio evidencian que la presencia de DOB cardíaco subclínico puede pasar inadvertida en una elevada proporción de sujetos hipertensos con sobrepeso u obesidad si se emplea ISC en vez de IAH. El nivel de concordancia entre ambos métodos para la detección de DOB fue escaso, inferior en la detección de AAI que en la de HVI, y con mayores discrepancias a mayor IMC. En el grupo de sujetos sin exceso de peso el nivel de concordancia entre ambos métodos fue elevado, tanto para la detección de HVI como AAI, lo que nos induce a pensar que en poblaciones de hipertensos con elevada prevalencia de sobrepeso u obesidad, como la incluida en el presente estudio, podría resultar conveniente incorporar la IAH en forma universal.

Numerosos estudios han evaluado el impacto de los métodos de indexación utilizados en la detección

Tabla 2. Características clínicas de la población incluida en el estudio según categorías de índice de masa corporal (IMC)

	Global n = 150	<25 kg/m ² n = 21	25-29,9 kg/m ² n = 41	30-34,9 kg/m ² n = 58	≥35 kg/m ² n = 30	p
Edad (años)	57,10 (12,66)	60,57 (15,35)	56,00 (11,40)	57,84 (12,84)	54,73 (11,88)	0,389
Mujer	94 (62,67%)	16 (76,19%)	23 (56,10%)	32 (55,17 %)	23 (76,67%)	0,097
Diabetes mellitus	39 (26,00%)	1 (4,76%)	9 (21,95%)	17 (29,31%)	12 (40,00%)	0,034
Tabaquismo activo						
o pasado	65 (43,33%)	7 (33,33%)	17 (41,46%)	24 (41,38%)	17 (56,67%)	0,365
Dislipidemia	78 (52,00%)	16 (76,19%)	17 (41,46%)	33 (56,90%)	12 (40,00%)	0,028
Peso (kg)	84,37 (16,33)	61,23 (8,31)	77,31 (9,12)	88,87 (11,08)	101,48 (12,88)	< 0,001
Altura (m)	1,64 (0,09)	1,63 (0,09)	1,66 (0,09)	1,66 (0,10)	1,60 (0,08)	0,039
SC (m ²)	1,90 (0,21)	1,66 (0,16)	1,85 (0,17)	1,96 (0,18)	2,01 (0,16)	< 0,001
IMC (kg/m ²)	31,22 (5,62)	22,94 (1,57)	27,7 (1,27)	32,3 (1,48)	39,7 (3,20)	< 0,001
Diagnóstico de						
HTA mayor a 1 año	115 (76,67%)	16 (76,19%)	19 (70,73%)	47 (81,03%)	23 (76,67%)	0,698
Tratamiento						
farmacológico	141 (94,00%)	19 (90,48%)	36 (87,80%)	57 (98,28%)	29 (96,67%)	0,138
PAS (mmHg)	136,14 (15,53)	138,66 (19,80)	135,78 (13,09)	136,06 (14,89)	135,00 (17,05)	0,866
PAD (mmHg)	85,61 (9,03)	85,38 (9,22)	86,31 (8,69)	85,03 (9,70)	85,93 (8,35)	0,912
PAM (mmHg)	102,38 (9,45)	103,10 (10,51)	102,77 (7,88)	101,91 (9,97)	102,25 (10,05)	0,952
Presión de Pulso						
(mmHg)	50,52 (14,39)	53,28 (18,56)	49,46 (14,26)	51,03 (13,3)	49,06 (13,67)	0,715
PA controlada	65 (43,33%)	9 (42,86%)	16 (39,02%)	25 (43,10%)	15 (50,00%)	0,836
FC (lpm)	73,88 (13,31)	72,14 (10,38)	71,73 (12,73)	75,08 (15,21)	75,7 (11,98)	0,486

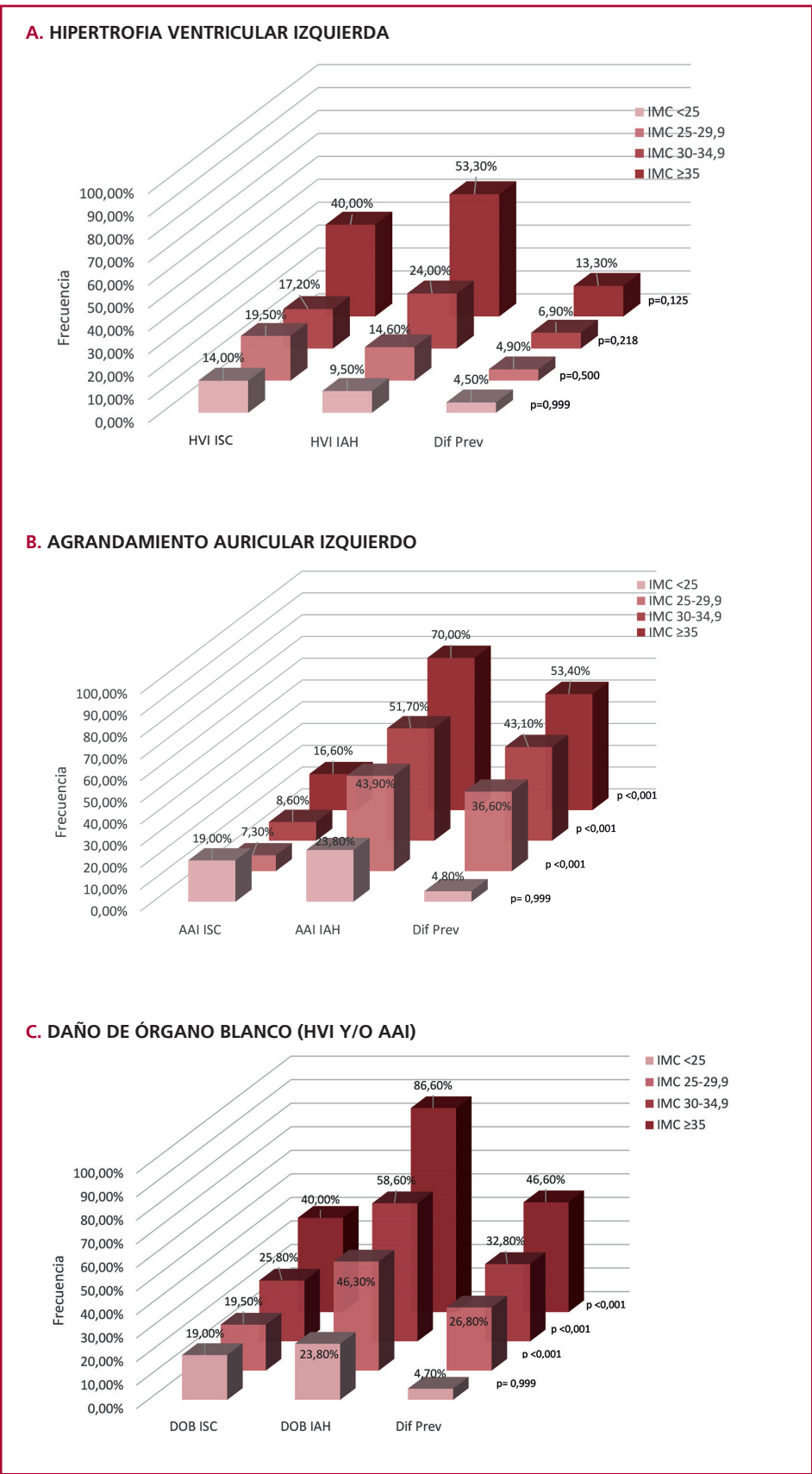
FC: frecuencia cardíaca; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; LPM: latidos por minuto; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAM: presión arterial media; PAS: presión arterial sistólica; SC: Superficie corporal. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE) y las categóricas como frecuencia absoluta (%).

Tabla 3. Características ecocardiográficas de la población incluida en el estudio según categorías de índice de masa corporal

	Global n = 150	<25 kg/m ² n = 21	25-29,9 kg/m ² n = 41	30-34,9 kg/m ² n = 58	≥35 kg/m ² n = 30	p
DDVI (cm)	4,63 (4,34-4,99)	4,44 (4,30-4,76)	4,59 (4,23-4,94)	4,64 (4,40-4,90)	4,89 (4,50-5,57)	0,032
SIV (cm)	1,03 (0,20)	0,87 (0,19)	1,05 (0,19)	1,05 (0,20)	1,07 (0,18)	0,001
PP (cm)	0,89 (0,16)	0,77 (0,18)	0,88 (0,16)	0,93 (0,15)	0,91 (0,15)	0,001
EPR	0,38 (0,07)	0,34 (0,07)	0,39 (0,07)	0,40 (0,08)	0,37 (0,06)	0,004
MVI (gr)	150,03 (124,22-192,02)	115,87 (90,97-152,15)	139,19 (129,10-177,78)	159,23 (125,67-192,02)	171,49 (135,33-221,08)	< 0,001
MVI/SC (gr/m ²)	78,05 (66,60-98,64)	67,68 (58,16-84,32)	76,71 (68,58-98,64)	80,43 (65,68-93,30)	80,25 (69,74-110,54)	0,117
MVI/H ^{2,7} (gr/m ^{2,7})	38,80 (33,04-48,47)	29,02 (24,94-38,78)	36,19 (32,71-44,44)	39,38 (34,33-47,74)	48,30 (39,08-63,71)	< 0,001
FEVI (%)	63,06 (4,47)	62,55 (3,54)	64,37 (4,66)	62,04 (4,10)	63,68 (5,10)	0,065
VAI (mL)	47,80 (12,30)	41,16 (11,63)	46,40 (10,86)	49,18 (12,49)	51,84 (12,64)	0,013
VAI/SC (mL/m ²)	25,28 (6,19)	25,38 (8,15)	25,09 (5,22)	25,15 (6,34)	25,74 (5,85)	0,973
VAI/H ² (mL/m ²)	17,64 (4,48)	15,42 (4,53)	16,65 (3,19)	17,92 (4,64)	20,07 (4,67)	< 0,001

DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; EPR: espesor parietal relativo; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; H: altura; MVI: masa del ventrículo izquierdo; PP: pared posterior; SC: superficie corporal; SIV: septum interventricular; VAI: volumen auricular izquierdo máximo. Las variables cuantitativas se expresan como media (DE) o mediana (RIC 25-75) y las categóricas como frecuencia absoluta (%).

Fig. 1. Prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda (A), agrandamiento auricular izquierdo (B) o daño de órgano blanco cardíaco subclínico (C) según método de indexación empleado y categoría de índice de masa corporal



AAI: Agrandamiento auricular izquierdo; Dif Prev: diferencia de prevalencia entre los métodos de indexación; DOB: daño de órgano blanco cardíaco subclínico (HVI y/o AAI); HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IAH: indexación basada en altura; IMC: índice de masa corporal; ISC: indexación por superficie corporal. El valor de p que se presenta a la derecha de cada fila corresponde a la comparación de la prevalencia observada entre ambos métodos en el análisis apareado por subgrupo de índice de masa corporal.

Tabla 4. Nivel de concordancia observado en la determinación de presencia o ausencia de daño de órgano blanco cardíaco subclínico con indexación basada en superficie corporal o indexación alométrica basada en altura

Medición ISC vs IAH	Subgrupo IMC	Acuerdo observado	k	IC 95%	Valor máximo k
HVI	Global	91,3 %	0,76	0,63-0,88	0,82
	<25 kg/m ²	95,2 %	0,77	0,35-1	0,90
	25-29,9 kg/m ²	95,1 %	0,82	0,60-1	0,90
	30-34,9 kg/m ²	89,6 %	0,68	0,45-0,91	0,79
	≥35 kg/m ²	86,6%	0,73	0,5-0,96	0,73
AAI	Global	62 %	0,23	0,13-0,33	0,33
	<25 kg/m ²	95,2 %	0,85	0,59-1	0,90
	25-29,9 kg/m ²	63,4 %	0,18	-0,006-0,37	0,35
	30-34,9 kg/m ²	56,9 %	0,16	0,02-0,29	0,27
	≥35 kg/m ²	46,6%	0,15	0,005-0,30	0,16
DOB	Global	67,3 %	0,38	0,26-0,49	0,40
	<25 kg/m ²	95,2 %	0,85	0,59-1	0,90
	25-29,9 kg/m ²	68,2 %	0,33	0,09-0,58	0,42
	30-34,9 kg/m ²	63,7 %	0,33	0,14-0,51	0,35
	≥35 kg/m ²	53,3%	0,18	0,005-0,36	0,23

AAI: agrandamiento auricular izquierdo; DOB: daño de órgano blanco cardíaco subclínico (HVI y/o AAI); H: altura; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAH: indexación basada en altura; IMC: índice de masa corporal; ISC: indexación por superficie corporal; k: índice Kappa;

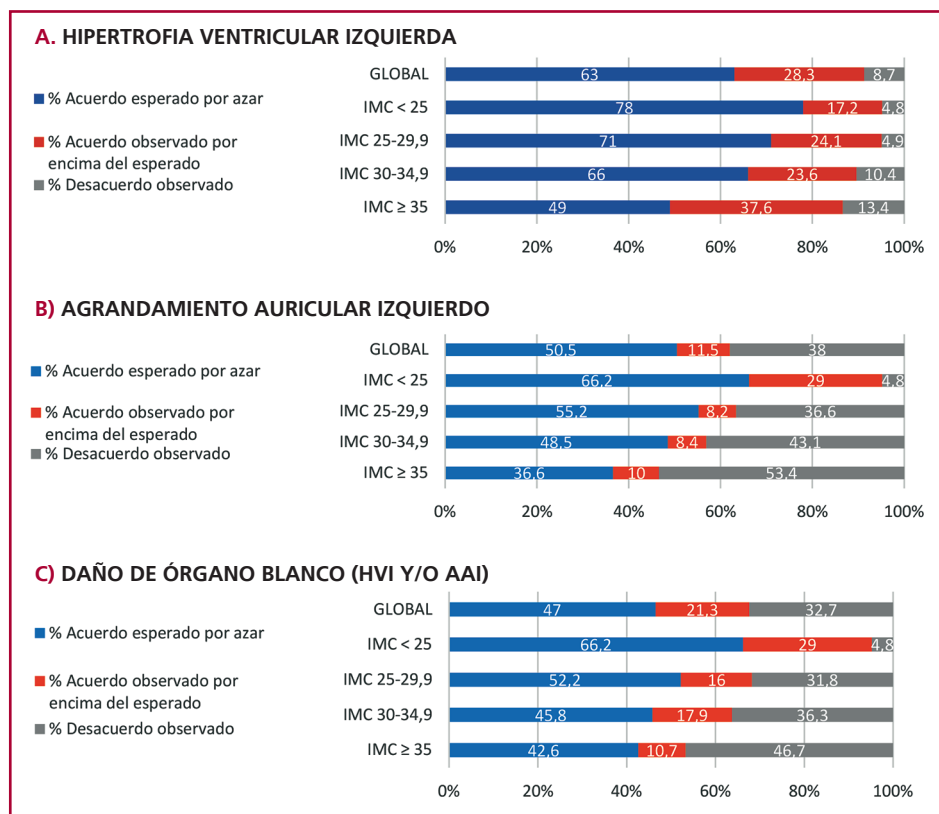


Fig. 2. Representación gráfica del índice Kappa observado en la determinación de presencia o ausencia de hipertrofia ventricular izquierda (A), agrandamiento auricular izquierdo (B) y daño de órgano blanco cardíaco subclínico (C) entre indexación por superficie corporal o indexación alométrica basada en altura

AAI: Agrandamiento auricular izquierdo; HVI: hipertrofia del ventrículo izquierdo; IMC: índice de masa corporal

de HVI, tanto en cohortes seleccionadas de sujetos con HTA como en estudios de base poblacional, reportando frecuencias que varían sustancialmente en función de las características de la población incluida y los valores de corte empleados para la definición de HVI. Al revisar aquellos estudios que compararon la ISC y la IAH, un hallazgo consistente es la mayor frecuencia de detección de HVI con IAH, siendo la diferencia mayor cuanto mayor fuera la proporción de sujetos con obesidad en la muestra incluida. (19-22) La IAH de la MVI, a su vez, demostró mayor capacidad predictiva de eventos cardiovasculares en el seguimiento en sujetos hipertensos con sobrepeso u obesidad que la ISC (19, 22, 23). Gosse et al., en una cohorte de 763 sujetos con HTA, reportaron que la MVI ($\text{g}/\text{H}^{2.7}$) previo al inicio del tratamiento fue el predictor más potente de eventos cardiovasculares en el seguimiento, por encima de otros factores de riesgo como la edad, la PA sistólica y el tabaquismo, y el segundo predictor más potente de muerte por cualquier causa, luego de la edad. A su vez, la detección de HVI durante el seguimiento presentó un valor predictivo similar, en tanto que la regresión de la HVI se asoció con menor riesgo cardiovascular. (23) En el estudio de Kuznetsova et al., la presencia de HVI según el criterio $\text{H}^{2.7}$ fue la que presentó mayor valor pronóstico de eventos cardiovasculares fatales o no fatales respecto de otros métodos de indexación. (19) En ese estudio también se evaluó el nivel de concordancia observado en la detección de HVI mediante distintos métodos de indexación en función del grado de obesidad; de manera similar a lo observado en este trabajo, la diferencia en la detección de HVI con ambos métodos fue escasa en el subgrupo de sujetos sin exceso de peso, en tanto aumentó de forma pronunciada en subgrupos con sobrepeso u obesidad, observándose en el último grupo una diferencia de prevalencia cercana al 20%. El nivel de concordancia observado en tal estudio para la detección de HVI entre ISC e IAH ($k=0,72$) fue similar al observado en el presente trabajo. A diferencia de nuestro estudio, en dicho trabajo no se comparó el nivel de concordancia observado en los subgrupos según IMC.

Vale mencionar que la IAH de la MVI no sólo presenta valor predictivo a nivel individual, sino también a nivel poblacional. de Simone et al. compararon el riesgo atribuible poblacional de la HVI definida según distintos métodos de indexación en la cohorte del Strong Heart Study y observaron que la normalización de la MVI por $\text{H}^{2.7}$ fue la que presentó mayor riesgo atribuible poblacional para eventos cardiovasculares en el seguimiento, tanto en el total de la población, como en el subgrupo de sujetos con HTA. (24)

De manera similar, la IAH del VAI también demostró ser superior a la ISC para la detección de AAI y predicción de eventos en el seguimiento en sujetos con sobrepeso u obesidad. (25-27) Ilijevska et al. observaron en una muestra de 127 individuos con sobrepeso u obesidad, de los cuales el 50% presentaba HTA, que la frecuencia de AAI variaba del 15,7% al 70,1% según

se empleara ISC o IAH. La IAH condujo a la reclasificación de VAI normal a VAI agrandado en el 52,8% de los individuos, con variaciones del 38,9% en el grupo con sobrepeso al 88,2% de los individuos en el grupo con $\text{IMC} >40 \text{ kg}/\text{m}^2$. (25) Similares resultados fueron reportados por Airale et al. en un estudio que incluyó 441 sujetos con HTA; la frecuencia de AAI varió del 23,4% al 50,6% empleando ISC o IAH, con un nivel de concordancia en la detección de AAI entre ambos métodos de $k=0,46$. (26) En el estudio de Davis et al. el AAI detectado mediante IAH presentó valor pronóstico independiente de muerte y eventos cardiovasculares en todos los grupos de IMC, y con una performance global, en términos de sensibilidad y especificidad, superior a la ISC en todas las categorías de IMC, incluido el grupo con $\text{IMC} <25 \text{ kg}/\text{m}^2$. (27) La frecuencia de reclasificación de AI normal a dilatada con IAH fue del 28,5% en el total de la muestra, y llegó a 55,4% en el grupo con $\text{IMC} >40 \text{ kg}/\text{m}^2$. El subgrupo de individuos reclasificados presentó riesgo incrementado de muerte y eventos cardiovasculares en todas las categorías de IMC, incluidos aquellos con IMC normal o cercano al normal. (27)

CONCLUSIÓN:

El sobrepeso y la obesidad constituyen un problema de salud pública de creciente relevancia en la población mundial. En la Argentina, los resultados de la última Encuesta de Factores de Riesgo Cardiovascular evidencian que el 61,6% de la población adulta padece de exceso de peso, (28) y esta proporción probablemente sea superior en la población con HTA.

Si bien desde la década del 80 se conoce que la indexación de las estructuras cardíacas empleando parámetros relacionados al peso, como la SC, determina un déficit en la detección de HVI y AAI en los sujetos con sobrepeso u obesidad en comparación con la IAH, ya sea por cuestiones de tradición o de simplicidad, la ISC continúa siendo utilizada en forma mayoritaria en la práctica cotidiana.

En forma complementaria a lo reportado previamente en la literatura, los resultados de este estudio destacan la marcada discordancia observada en la categorización de los sujetos según la presencia o ausencia de DOB al emplear un método de indexación u otro, la cual se hace más evidente en los sujetos con obesidad grave.

Tomando en cuenta la evidencia presentada, creemos necesario acrecentar los esfuerzos para adaptar nuestras prácticas a las características de la población que asistimos. Para ello, consideramos crucial la incorporación en los equipos ecocardiográficos de un paquete de cálculos apropiado a esta población, que permita la aplicación de IAH en los parámetros referidos, y añadir la recomendación de su implementación en las guías de práctica clínica locales. A su vez, sugerimos considerar el empleo sistemático de IAH en todos los sujetos con HTA.

La ISC de la MVI y VAI subestima la presencia de DOB en hipertensos con sobrepeso u obesidad y conduce a la ponderación errónea de su riesgo cardiovascular, con las implicancias terapéuticas que el subdiagnóstico acarrea. Esperamos que este estudio ayude a visibilizar esta problemática.

Limitaciones: La prevalencia de HVI en la muestra incluida fue inferior a la observada en otros estudios; creemos esto es debido a que la totalidad de los sujetos se encontraba en tratamiento y la mayoría de los sujetos presentaban valores de PA cercanos a la normalidad. La reclasificación de los patrones morfológicos del VI y dilatación ventricular no fue evaluada por limitación en el tamaño de la muestra. El valor del estadístico k se ve afectado por la prevalencia del fenómeno en estudio por lo que se sugiere prudencia al extrapolar datos a poblaciones de otras características.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de intereses de los autores en la Web).

Agradecimientos

Agradecemos a Bárbara Lux y María Fernanda Ramírez Serrano por su colaboración en la recolección de datos.

BIBLIOGRAFÍA

- Shlomai G, Grassi G, Grossman E, Mancia G. Assessment of target organ damage in the evaluation and follow-up of hypertensive patients: where do we stand? *J Clin Hypertens* (Greenwich). 2013;15:742-7. <https://doi.org/10.1111/jch.12185>.
- Viazzi F, Leoncini G, Parodi D, Ratto E, Vettoretti S, Vaccaro V, et al. Impact of target organ damage assessment in the evaluation of global risk in patients with essential hypertension. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16 Suppl1:S89-91. <https://doi.org/10.1681/asn.2004110956>.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18:1440-63. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalil J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc. Imaging* 2015;16:233-70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>.
- Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:577-605. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev076>.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>.
- Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>.
- Singh M, Sethi A, Mishra AK, Subrayappa NK, Stapleton DD, Pellikka PA. Echocardiographic Imaging Challenges in Obesity: Guideline Recommendations and Limitations of Adjusting to Body Size. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014609. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014609>.
- von Jeinsen B, Vasan RS, McManus DD, Mitchell GF, Cheng S, Xanthakis V. Joint influences of obesity, diabetes, and hypertension on indices of ventricular remodeling: Findings from the community-based Framingham Heart Study. *PLoS One* 2020;15:e0243199. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243199>.
- Avelar E, Cloward TV, Walker JM, Farney RJ, Strong M, Pendleton RC, et al. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: Interactions among blood pressure, nocturnal hypoxemia, and body mass. *Hypertension* 2007;49:34-39. <https://doi.org/10.1161/01.HYP0000251711.92482.14>.
- Lavie CJ, Messerli FH. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. *Chest* 1986;90:275-9. <https://doi.org/10.1378/chest.90.2.275>.
- Alpert MA, Karthikeyan K, Abdullah O, Ghadban R. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: Mechanisms and Clinical Implications. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:114-123. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.012>.
- de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1251-60. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90385-z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90385-z).
- de Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Alderman MH, Laragh JH. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 1994;23:600-6. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.23.5.600>.
- Chirinos JA, Segers P, De Buyzere ML, Kronmal RA, Raja MW, De Bacquer D, et al. Left ventricular mass: allometric scaling, normative values, effect of obesity, and prognostic performance. *Hypertension* 2010;56:91-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.150250>.
- Stritzke J, Markus MR, Duderstadt S, Lieb W, Luchner A, Döring A, Keil U, et al; MONICA/KORA Investigators. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1982-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.034>.
- Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism* 2022;133:155217. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155217>.
- Landsberg L, Aronne LJ, Beilin LJ, Burke V, Igel LI, Lloyd-Jones D, et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment: a position paper of The Obesity Society and the American Society of Hypertension. *J Clin Hypertens* (Greenwich) 2013;15:14-33. <https://doi.org/10.1111/jch.12049>.
- Kuznetsova T, Haddad F, Tikhonoff V, Kloch-Badelek M, Ryabikov A, Knez J, et al; European Project On Genes in Hypertension (EP-OGH) Investigators. Impact and pitfalls of scaling of left ventricular and atrial structure in population-based studies. *J Hypertens* 2016;34:1186-94. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000922>.
- Cuspidi C, Negri F, Muiesan ML, Capra A, Lonati L, Milan A, et al;

Working Group on Heart and Hypertension, Italian Society of Hypertension. Prevalence and severity of echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients in clinical practice. *Blood Press* 2011;20:3-9. <https://doi.org/10.3109/08037051.2010.514713>.

21. Coca A, Gabriel R, de la Figuera M, López-Sendón JL, Fernández R, Sagastagoitia JD, et al. The impact of different echocardiographic diagnostic criteria on the prevalence of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study. *Ventriculo Izquierdo Tension Arterial España. J Hypertens* 1999;17:1471-80. <https://doi.org/10.1097/00004872-199917100-00016>.

22. Cuspidi C, Giudici V, Lonati L, Sala C, Valerio C, Mancia G. Left ventricular hypertrophy detection and body mass index in essential hypertension. *Blood Press* 2010;19:337-43. <https://doi.org/10.3109/08037051.2010.506029>.

23. Gosse P, Cremer A, Vircoulon M, Coulon P, Jan E, Papaioannou G, et al. Prognostic value of the extent of left ventricular hypertrophy and its evolution in the hypertensive patient. *J Hypertens* 2012;30:2403-9. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283593029>.

24. de Simone G, Devereux RB. Method errors or unexplained

biological information? *Hypertension* 2010;56:e177-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163964>.

25. Ilijevska CV, Andova V, Georgievska-Ismail L. Frequency of Left Atrial Enlargement According to Different Modes of Indexing in Overweight and Obese Individuals. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)* 2023;44:97-103. <https://doi.org/10.2478/prilozi-2023-0011>.

26. Airale L, Paini A, Ianniello E, Mancusi C, Moreo A, Vaudo G, et al. Left atrial volume indexed for height² is a new sensitive marker for subclinical cardiac organ damage in female hypertensive patients. *Hypertens Res* 2021;44:692-9. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00614-4>.

27. Davis EF, Crousillat DR, He W, Andrews CT, Hung JW, Danik JS. Indexing Left Atrial Volumes: Alternative Indexing Methods Better Predict Outcomes in Overweight and Obese Populations. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:989-97. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.02.006>.

28. Instituto Nacional de Estadística y Censos - I.N.D.E.C. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. - 1a ed. 2019. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: INDEC.

Nuevas variantes genéticas asociadas a miocardiopatía dilatada adquirida. Hacia un nuevo panel poligénico predisponente

New Genetic Variants Associated with Acquired Dilated Cardiomyopathy. Towards a New Predisposing Polygenic Panel

MARIO B. PRINCIPATO¹, MTSAC, , ANALÍA G. PAOLUCCI¹, ROCÍO DEL CIELO VILLA FERNÁNDEZ¹, , M. VICTORIA CARVELLI¹, MSAC, , PAOLA SETTEPASSI¹, , ALEJANDRO TOMATTI¹, , M ALEJANDRA VON WUFFEN¹, MANUEL LAGO¹, , JUSTO CARBAJALES¹, MTSAC, 

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda reducida (FEVr) es una de las patologías cardiovasculares con mayor mortalidad. La existencia de una predisposición genética para el desarrollo de esta patología ante la presencia de una noxa es aún incierta.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue identificar asociaciones entre variantes genéticas en alelos polimórficos, polimorfismos de nucleótido único (SNPs) con la presencia de FEVr y de trastornos de conducción intraventricular (TCIV), en un modelo de miocardiopatía adquirida como es la chagásica.

Material y métodos: Se incluyó como modelo de estudio a pacientes seropositivos para enfermedad de Chagas con data de infección de más de 20 años, un grupo con FEVr (FEVI $\leq 35\%$) y otro con FEVI preservada, FEVip ($\geq 50\%$). Se realizó una toma de sangre que fue procesada para la obtención del ácido desoxirribonucleico (ADN), que se envió a un laboratorio internacional de genotipado. Se preparó un panel de SNPs de genes utilizando la base internacional The Genome Aggregation Database (GnomAD), eligiendo SNPs con una frecuencia en la población del 10 % al 40 %. Los SNPs elegidos están relacionados con genes responsables del proceso de contracción y relajación ventricular (TTN, BAG3, MTSS1), el metabolismo miocárdico (PPARGC1A, SIRT1, AKT1 mTOR, AMPK), receptor adrenérgico beta 1 (ADRB1), receptor colinérgico muscarínico 2 (CHRM2), receptor de angiotensina II tipo 1 (AGTR1B), y el péptido natriurético auricular (NPPA). Mediante diversos modelos de inteligencia artificial para aprendizaje supervisado (Regresión Logística, Máquinas de Vectores de Soporte, Redes Neuronales Artificiales, Naive Bayes, Árboles de Clasificación y Random Forest) se evaluaron 68 SNPs como predictores de la presencia de dos fenotipos: FEVr, y TCIV. El desempeño de los modelos para la predicción de la FEVr se evaluó mediante la técnica de validación cruzada (*cross-validation*), con la métrica F1 como medida de precisión para seleccionar el mejor modelo.

Resultados: Se incluyeron 182 pacientes, con una mediana de edad de 62 años, el 39,6 % hombres. El 31 % presentó FEVr y el 53 % algún TCIV. El modelo con el mejor desempeño fue la regresión logística ($F1 = 0,85$), por lo que se la utilizó para expresar la asociación mediante el Odds Ratio y su IC del 95%. Se observó que las variantes rs2076300, rs61772962 y rs7071853 fueron predictores independientes de reducción de la FEVI, mientras que, para la presencia de TIVC, el único predictor fue el SNP rs72840788. El SNP rs61772962 corresponde al gen PRKAA2, que codifica a la subunidad catalítica alfa-2 de la proteína quinasa activada por 5'-AMP. Por su parte el rs7071853 y el rs72840788 corresponden al gen que codifica a la proteína BAG3 (regulador 3 de chaperona). Finalmente el SNP rs2076300 corresponde al gen DSP que codifica una desmoplaquina, proteína de la placa de unión de los desmosomas.

Conclusiones: En este modelo de derivación, en un conjunto de pacientes con serología positiva para Chagas se identificaron 3 SNPs predictores de reducción de la FEVI y un SNP predictor de TCIV. La reproducibilidad de estos resultados debería ser confirmada en un modelo de validación con una mayor muestra de individuos. Además, este hallazgo podría ser de utilidad en miocardiopatías dilatadas de otras etiologías.

Palabras clave: Miocardiopatía dilatada - Insuficiencia cardíaca - Genética - Enfermedad de Chagas

ABSTRACT

Background: Heart failure with reduced left ventricular ejection fraction (HFrEF) is one of the cardiovascular pathologies with the highest mortality. The existence of a genetic predisposition for the development of this pathology in the presence of a noxa is still uncertain.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:15-25. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20851>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:3-5. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20869>

Recibido: 27/10/2024 - Aceptado: 03/01/2025

Dirección para correspondencia: Mario B. Principato. Correo electrónico: mbprincipato@yahoo.com.ar

Este artículo resultó ganador del Premio Cossio en el 50 Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Objectives: The aim of this study was to identify associations between genetic variants in polymorphic alleles, single nucleotide polymorphisms (SNPs) with the presence of rEF and intraventricular conduction disorders (IVCD) in a model of acquired cardiomyopathy such as chagasic cardiomyopathy.

Methods: A study model including patients seropositive for Chagas disease with a history of infection of more than 20 years, one group with rEF ($\leq 35\%$) and another group with preserved LVEF (pEF, $\geq 50\%$). A blood collection was performed and processed to obtain deoxyribonucleic acid (DNA), which was sent to an international genotyping laboratory. A panel of gene SNPs was prepared using the international TheGenomeAggregationDatabase (GnomAD), choosing SNPs with a frequency in the population of 10% to 40%. The SNPs chosen are related to genes responsible for the process of ventricular contraction and relaxation (TTN, BAG3, MTSS1), myocardial metabolism (PPARGC1A, SIRT1, AKT1 mTOR, AMPK), adrenergic receptor beta 1 (ADRB1), cholinergic receptor muscarinic 2 (CHRM2), angiotensin II type 1 receptor (AGTR1B), and atrial natriuretic peptide (NPPA). Using various artificial intelligence models for supervised learning (Logistic Regression, Support Vector Machines, Artificial Neural Networks, NaiveBayes, Classification Trees, and RandomForest) 68 SNPs were evaluated as predictors of the presence of two phenotypes: rEF, and IVCD. The performance of the models for the prediction of rEF was evaluated by cross-validation technique, with the F1 metric as a measure of accuracy to select the best model.

Results: One hundred and eighty-two patients were included, with a median age of 62 years, 39.6 % men. Thirty-one percent had rEF and 53% had some IVCD. The model with the best performance was logistic regression ($F1=0.85$), so it was used to express the association by Odds Ratio and its 95% CI. It was observed that the variants rs2076300, rs61772962 and rs7071853 were independent predictors of rEF, whereas the only predictor for IVCD was the SNP rs72840788. The SNP rs61772962 corresponds to the PRKAA2 gene, which encodes the alpha-2 catalytic subunit of 5'-AMP-activated protein kinase. On the other hand, rs7071853 and rs72840788 correspond to the gene encoding the BAG3 protein (chaperone regulator 3). Finally, the SNP rs2076300 corresponds to the DSP gene encoding a desmoplakin, a protein of the desmosome binding plate.

Conclusions: In this derivation model, in a set of patients with positive serology for Chagas disease, 3 SNPs predictive of rEF and one SNP predictive of IVCD were identified. The reproducibility of these results should be confirmed in a validation model with a larger sample of individuals. Furthermore, this finding could be useful in dilated cardiomyopathies of other etiologies.

Key words: Cardiomyopathy, Dilated - Heart Failure - Genetics - Chagas Disease

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda reducida (FEVIr) representa una de las patologías con mayor mortalidad. Entre sus principales etiologías se destaca la miocardiopatía dilatada (MCD). Los predictores del desarrollo y pronóstico de la MCD están sujetos a continua investigación. A pesar de los avances en el entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, las razones por las cuales ciertas condiciones predisponen a la evolución hacia la miocardiopatía dilatada aún no se comprenden completamente. (1)

Se han identificado alteraciones genotípicas (familiares) responsables de un pequeño grupo de casos con el fenotipo de dilatación ventricular.

Un aspecto notable es que la misma noxa puede generar efectos variables entre distintos pacientes. Esto sugiere la posible existencia de una predisposición genética que influiría en una evolución clínica diferenciada. En este contexto, los polimorfismos de nucleótido único (SNPs) podrían desempeñar un papel clave en la variabilidad de la respuesta de los pacientes ante una misma noxa.

Para investigar la existencia de variantes genéticas asociadas con la predisposición a la MCD utilizamos la enfermedad de Chagas como modelo. (2)

La enfermedad de Chagas es responsable de la MCD con mayor morbilidad y mortalidad. Presenta dos fases clínicas: una aguda, que suele ser asintomática en el 95 % de los pacientes, y una fase crónica, con un período de latencia prolongado de 10-30 años. En este grupo, entre el 25 % y el 30 % de los individuos,

desarrollan signos o síntomas de afectación cardíaca (miocardiopatía chagásica). (3)

La miocardiopatía chagásica crónica (MCC) se ha considerado como la causa más frecuente de miocardiopatía no isquémica en Argentina. Sin embargo, no existe consenso sobre los indicadores de riesgo para el desarrollo de esta afección y otros eventos cardiovasculares, independientemente del efecto de los factores de riesgo tradicionales. (4)

OBJETIVO

El objetivo de nuestro estudio fue determinar las variantes genéticas relacionadas con la presencia de MCD realizando un análisis de asociación con SNPs.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio unicéntrico prospectivo que incluyó pacientes desde junio de 2016 hasta enero de 2020.

Se incluyeron pacientes de 21 a 80 años, seropositivos para enfermedad de Chagas con MCD, provenientes de las provincias del noroeste argentino y sur de Bolivia, y otros serológicamente positivos de edad similar, procedentes de las mismas áreas geográficas sin MCD, como grupo control.

Todos debían contar con una antigüedad conocida por el paciente de la infección de más de 20 años certificada por médico tratante, análisis serológico y abandono del área endémica por más de 20 años. Los pacientes debían tener una FEVI medida dentro de los 12 meses previos a su inclusión, $\leq 35\%$ o $\geq 50\%$.

Se excluyeron pacientes que rechazaron firmar el consentimiento informado, aquellos con patologías conocidas graves (excluida la cardiovascular) que generen una expectativa de vida menor a un año, y aquellos que estuvieran participando en protocolos de investigación en los 30 días previos a la toma de la muestra. También se rechazaron aquellos en los que no se podía asegurar su contacto personal o telefónico, aquellos con abuso de alcohol o drogas en los últimos 6 meses, con clínica y laboratorio de insuficiencia hepática (valor de transaminasas $\times 3$ y bilirrubina total > 2 mg/dL), con FEVI entre 36 % y 49 % (el objetivo fue separar los grupos evitando el cruce de pacientes), y los que recibían drogas de conocida acción sobre los parámetros cardiovasculares (inmunosupresores, nitratos, estrógenos). También se excluyó a los pacientes con enfermedad coronaria en etapa aguda o crónica, con indicación de revascularización o con angioplastia coronaria o cirugía de revascularización miocárdica en los 6 meses anteriores, pacientes con insuficiencia renal (creatinina sérica $> 2,5$ gr / dL), con enfermedad pulmonar obstructiva grave, con MCD de otras etiologías (ej.: artritis reumatoidea, diabetes, hipertensión arterial), con enfermedades valvulares significativas (excepto las secundarias a dilatación del anillo valvular mitral y/o tricuspídeo), con marcapasos con estimulación mayor al 50%, o con patologías autoinmunes (lupus, esclerodermia, hepatitis C, etc.).

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y no presentaron criterios de exclusión fueron divididos en 2 grupos:

- Grupo 1: pacientes con FEVI ≤ 35 %.
- Grupo 2: individuos con FEVI ≥ 50 %.

Luego de la firma del consentimiento informado se les realizó una historia clínica y examen físico completos, acorde con su patología de base y los procedimientos diagnósticos y pronósticos correspondientes.

Se efectuó un ecocardiograma para confirmar el valor de FEVI y un ECG de 12 derivaciones. Según los resultados del ECG, los pacientes se clasificaron en dos grupos: con trastornos de la conducción intra-ventricular (TCIV), cuando tenían uno o más de los siguientes criterios: bloqueo de rama derecha, bloqueo de rama izquierda, hemibloqueo anterior izquierdo y hemibloqueo posterior izquierdo; o sin TCIV.

Los pacientes fueron codificados con un sistema alfanumérico para garantizar la identidad de los grupos.

Personal capacitado realizó una toma de sangre de 10 mL para la determinación genómica. La muestra fue colocada en tubos con presencia de ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) según normas ISO para evitar su coagulación, y conservada a -20°C hasta su procesamiento. Esta muestra fue procesada para la obtención del ácido desoxirribonucleico (ADN) correspondiente, en un centro especializado de nuestro país, quedando muestras de seguridad.

El ADN se envió vía un *courier* autorizado por legislación internacional a tal fin al laboratorio internacional Xenética Cardiovascular, Instituto de Investiga-

ción Sanitaria de Santiago, laboratorio n° 1, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, donde se realizó el genotipado y su análisis (Tabla 1). El laboratorio permaneció ciego respecto a qué grupo pertenecían los pacientes. Esto era solamente conocido por el equipo estadístico al momento del análisis.

Se preparó un panel de SNPs de genes relacionados con:

- El proceso de contracción y relajación ventricular (TTN, BAG3, MTSS1). (5-7)
- El metabolismo miocárdico (PPARGC1A, SIRT1, AKT1 mTOR, AMPK, PRKAA2).
- El receptor adrenérgico beta 1 (ADRB1). (8-11)
- El receptor colinérgico muscarínico 2 (CHRM2).
- El receptor de angiotensina II tipo 1 (AGTR1B).
- El péptido natriurético auricular (NPPA).
- Reguladores del ciclo celular (CDKN1A, RYR2)
- Estructura sarcomérica (ATP2A2, DSP, JUP)
- Energía celular (PRKAB2, PRKAB1)
- Actividad mitocondrial (SOD 2)
- Apoptosis (AKT1)
- Regulador de la hipoxia celular (HIF1A)
- Cadena respiratoria (LDHA, lactato deshidrogenasa (LDH))
- Óxido Nítrico (NOS1, NOS2P3)
- Factores de crecimiento e inflamación (SH2B3)

Se utilizó la base internacional The Genome Aggregation Database (GnomAD) eligiendo SNPs con una frecuencia del 10 % al 40 % en la población incorporada a esta base de datos.

Finalmente se seleccionaron 68 SNPs para su análisis, los cuales se hallan detallados en la tabla S1.

La tecnología utilizada fue iPLEX Gold. Se realizó el *script* en SNPassoc para evaluar si cumplían el estado de equilibrio H-W toda la población.

Se evaluó la asociación entre estos dos fenotipos, como variables binomiales codificadas como SI = 1 y NO = 0, con los SNPs codificados como una variable ordinal según la siguiente convención: 0 para homocigotos del alelo tipo salvaje, 2 para homocigotas del alelo alternativo y 1 para los heterocigotos.

Para la evaluación de la relación entre los diferentes SNPs en estudio y la presencia de una FEVI reducida, se utilizaron diversos modelos de inteligencia artificial para aprendizaje supervisado. Se evaluó el desempeño de 1) Regresión Logística, 2) Máquinas de Vectores de Soporte, 3) Redes neuronales artificiales, 4) Naive Bayes, 5) Árboles de decisión y 6) Random Forest, con la colaboración del equipo de Inteligencia Artificial de genomIT.

La evaluación del desempeño de los distintos modelos para la predicción de la FEVI reducida, se efectuó mediante la técnica de validación cruzada, cross-validation, utilizando la métrica F1 como medida de precisión para seleccionar el mejor modelo.

Para la evaluación de la relación entre cada SNP y la presencia de TCIV se evaluó un modelo de regresión logística univariado con la presencia de FEVI reducida y TCIV como desenlaces y cada SNP como predictor. Se

seleccionaron los SNPs con un p valor asociado <0,05, para la evaluación de su efecto mediante un modelo de regresión logística multivariado, seleccionando aquellos SNPs con un valor $p < 0,05$, a través de la estrategia *backward selection* con el método *stepwise regression*. La magnitud de la asociación entre cada SNP y el desenlace en estudio se expresó como el Odds Ratio y su respectivo intervalo de confianza del 95 % (IC95%). La performance predictiva del modelo fue evaluada usando el área bajo la curva. El mismo procedimiento se aplicó con la utilización de regresión logística de los SNPs con FEVI reducida.

Los análisis se efectuaron con el software R® (versión 4.1.1, R Development Core Team/R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Se generó además, un *Manhattan plot* con los diferentes modelos de herencia para todos los SNPs analizando el nivel nominal de significancia y el nivel de Bonferroni.

Consideraciones éticas: El estudio fue desarrollado según los principios de la Declaración de Helsinki y aprobado por el Comité de Docencia e Investigación de la institución.

RESULTADOS

Se estudiaron 182 pacientes con serología positiva para Chagas oriundos del sur de Bolivia y Noroeste de Argentina.

La mediana de edad de la población fue de 62 años. El 39,6 % fueron hombres. Cincuenta y siete de ellos (31 %), presentaron FEVIr y 95 (53 %) presentaron algún TCIV (Tabla 1).

Entre los diferentes modelos de clasificación supervisada evaluados, el modelo que utiliza 7 K *folds* y un clasificador de Regresión Logística obtuvo una puntuación de $F1 = 0,85$, y fue el mejor modelo obtenido, por lo que se reportan los resultados obtenidos con el mismo.

El análisis univariado de la relación entre cada SNP (en el eje horizontal) y la presencia de una FEVI reducida y TCIV respectivamente efectuado mediante regresión logística se presenta en las Figuras 1 A y 1 B

Se realizó un análisis multivariado en el cual se evidencio la asociación con el fenotipo de FEVI reducida y TCIV. (Figuras 2 A y B, Tablas 2 y 3).

Se observó que las variantes rs2076300, rs61772962 y rs7071853 fueron predictores independientes de reducción de la FEVI. Mientras que, para la presencia de bloqueos, el único predictor fue el SNP rs72840788, como se indicó en el análisis univariado.

En cada uno de los tres SNPs que resultaron predictores de MCD, se analizó la proporción de variantes homocigota salvaje, heterocigota y homocigota del alelo alternativo de cada uno, según la presencia de una FEVI reducida o no y de TCIV. (Figuras 3 A, B y C, Figura 4)

Se evidencia el desempeño predictivo del modelo para la presencia de FEVI reducida mediante el área bajo la curva ROC (0,662) y su IC 95 % (0,580-0,745) (Figura 5)

Respecto del desempeño de la red neuronal para la predicción de FEVI reducida con los tres SNP identificados, el mejor modelo fue el de una red neuronal con 2 capas ocultas de 6 y 3 neuronas respectivamente, con una tasa de error (proporción de fallas de predicción) de 0,33 y una tasa de exactitud (proporción de aciertos de predicción) de 0,67. (Figura 6)

DISCUSIÓN

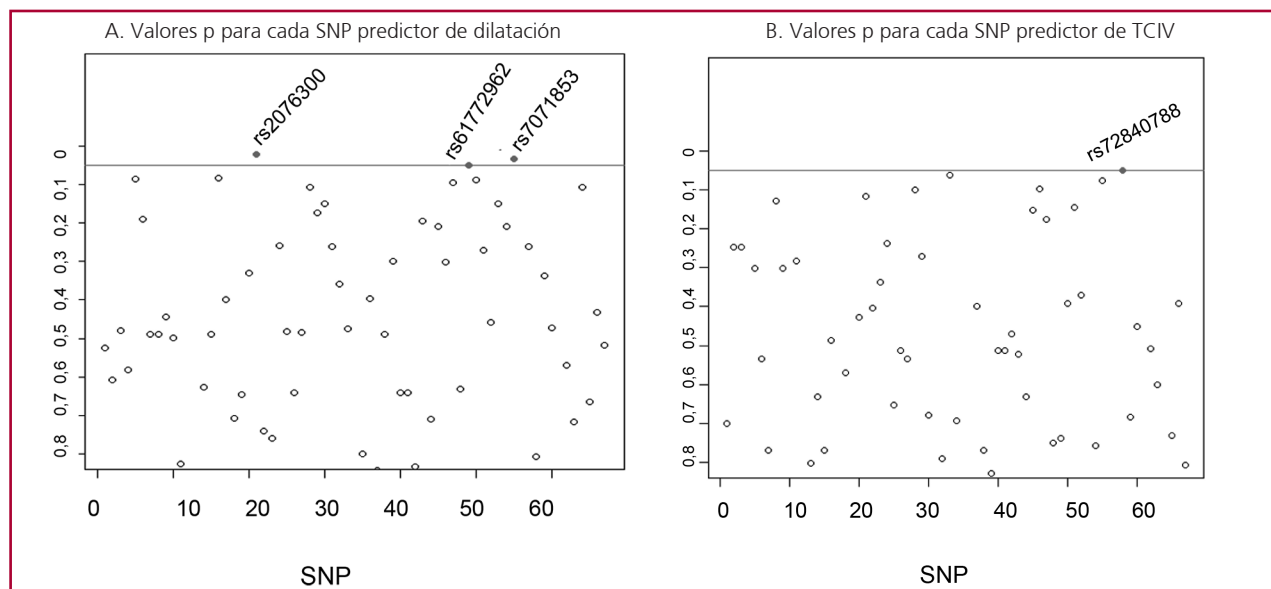
La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad de proporciones epidémicas, que representa la etapa final de diversas patologías. Su prevalencia se incrementa de dos a tres veces al incluir a los pacientes con disfunción sistólica asintomática. (12-14)

Inicialmente, el 60-70% de los pacientes con IC presentaba una alta mortalidad dentro de los cinco

	FEVI preservada	FEVI reducida
N	125	57
Edad, años	59,44 (11,25)	64,68 (10,09)
Sexo masculino	39 (31,2)	33 (57,9)
HTA	38 (30,4)	13 (22,8)
DM		
• No	116 (92,8)	51 (89,5)
• Tipo I	3 (2,4)	0 (0,0)
• Tipo II	6 (4,8)	6 (10,5)
IC	4 (3,2)	34 (59,6)
Arritmias	21 (16,9)	28 (50,0)

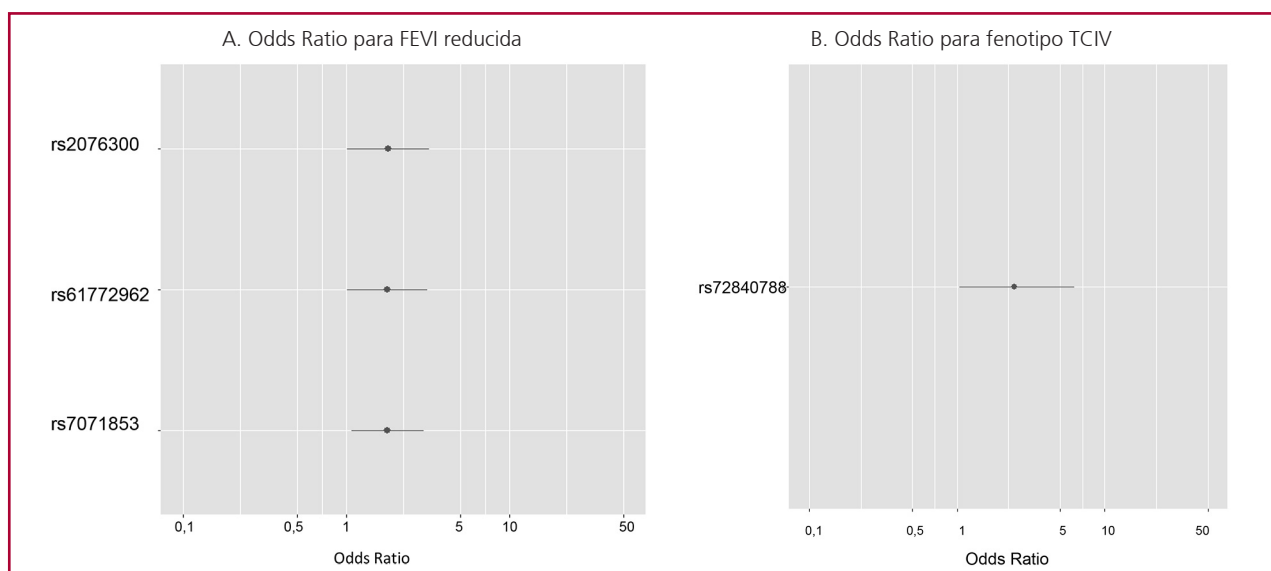
DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, las cuantitativas como media y desviación estándar

Tabla 1. Características basales



SNP: polimorfismo de nucleótido único; TCIV: trastorno de conducción intraventricular

Figs. 1 A y B. El eje vertical expresa los valores de p para cada SNP, la línea roja marca el nivel de significación $p = 0,05$ y los puntos en rojo, corresponden a los SNP que presentaron un valor $p < 0,05$



FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; SNP: polimorfismo de nucleótido único; TCIV: trastorno de conducción intraventricular

Figs. 2 A y B. Odds Ratio e IC 95% para los SNP predictores de A) FEVI reducida y B) fenotipo TCIV

Tabla 2. Análisis multivariado. Odds Ratio e IC 95% y valor p para cada uno de los tres SNP asociados independientemente a una FEVI reducida

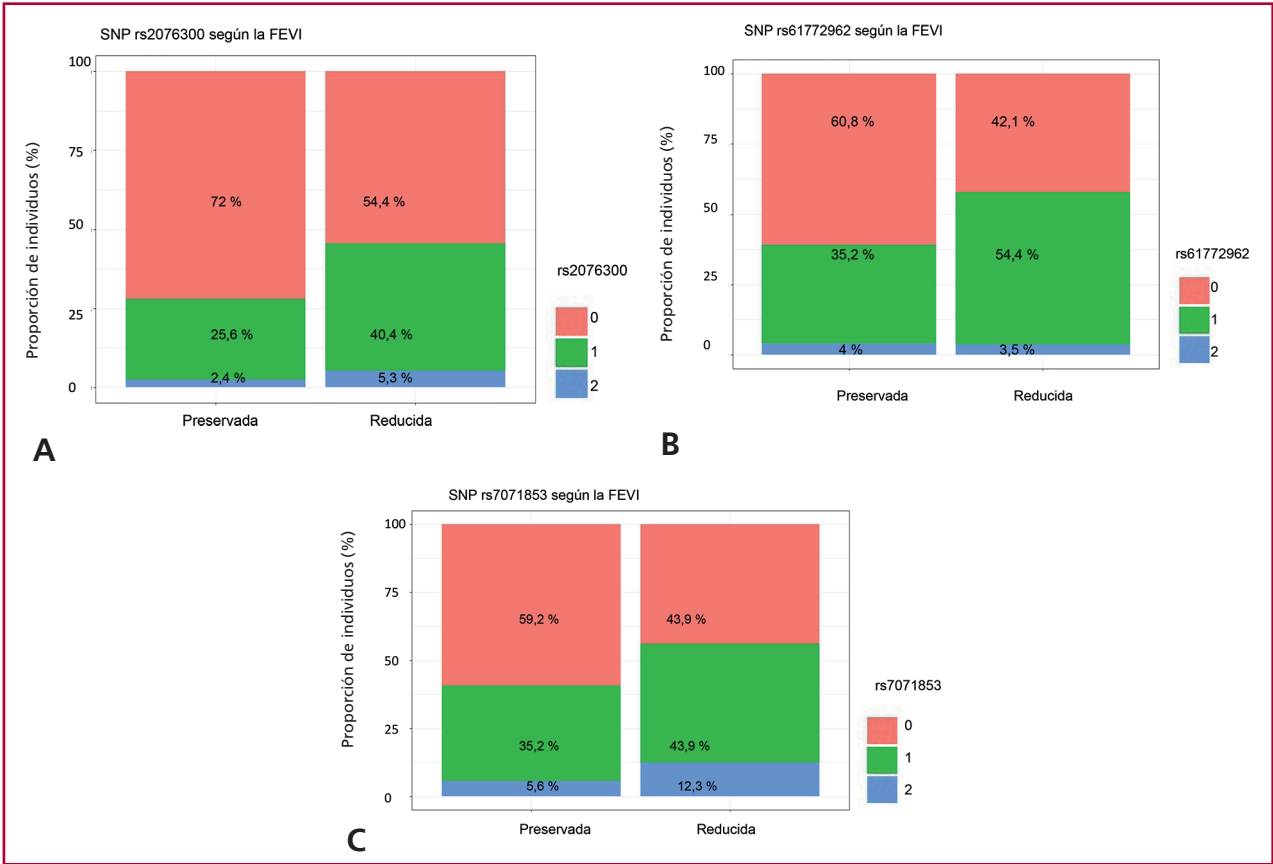
Predictor	Odds Ratio	FEVI reducida	IC 95%	Valor p
rs2076300	1,79		1,01-3,21	0,046
rs61772962	1,77		1,00-3,14	0,049
rs7071853	1,77		1,07-2,96	0,026

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; SNP: polimorfismo de nucleótido único

Tabla 3. Odds Ratio e IC 95% y valor p para el único SNP asociado a la presencia de trastornos de conducción intraventricular

Predictor	Odds Ratio	FEVI reducida	IC 95%	Valor p
rs72840788	2,44		1,04 – 6,22	0,048

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; SNP: polimorfismo de nucleótido único



FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; SNP: polimorfismo de nucleótido único
0: homocigotos del alelo tipo salvaje; 1: heterocigotos; 2: homocigotos del alelo alternativo

Fig. 3. Proporción de las variantes homocigota salvaje (0), heterocigota (1) y homocigota del alelo alternativo (2) del SNP rs2076300 (3 A), del rs61772962 (3 B) y del rs7071853 (3 C), según la presencia de una FEVI reducida o preservada

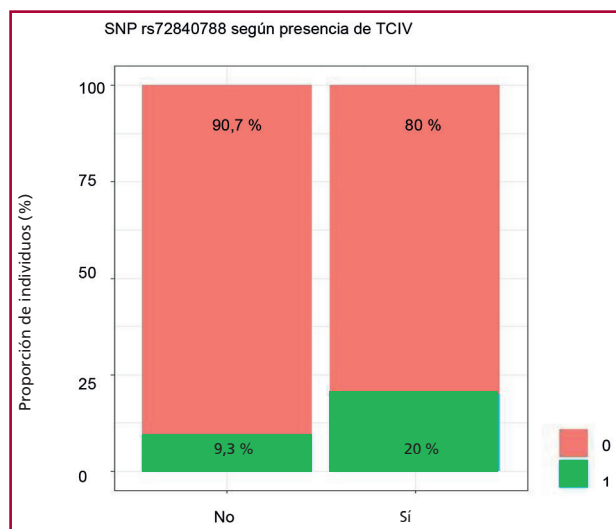
años posteriores al diagnóstico, acompañada de una elevada tasa de hospitalización por IC descompensada. Sin embargo, con el advenimiento de nuevos fármacos, se ha evidenciado una significativa disminución de la morbilidad. (15-21)

La IC con FEVIr es un trastorno progresivo que generalmente se inicia después de que una noxa o un evento dañino afecta el músculo cardíaco, resultando en la pérdida de miocitos funcionales o en la disminución de la capacidad contráctil del miocardio. En la mayoría de los casos, inicialmente se presenta una fase asintomática debido a mecanismos compensadores que se activan y modulan la función del VI

dentro de límites fisiológicos por un período de tiempo determinado. No obstante, la activación sostenida de los sistemas neurohormonal y de citocinas provoca una serie de cambios en el miocardio, conduciendo al remodelado ventricular y a la eventual aparición de IC sintomática.

Los sistemas neurohumorales incluyen el sistema nervioso simpático (SNS), a través de la activación del receptor Beta 1, y el sistema renina-angiotensina (SRA), mediado por la acción persistente de la angiotensina II (AT2) y la aldosterona sobre el miocardio.

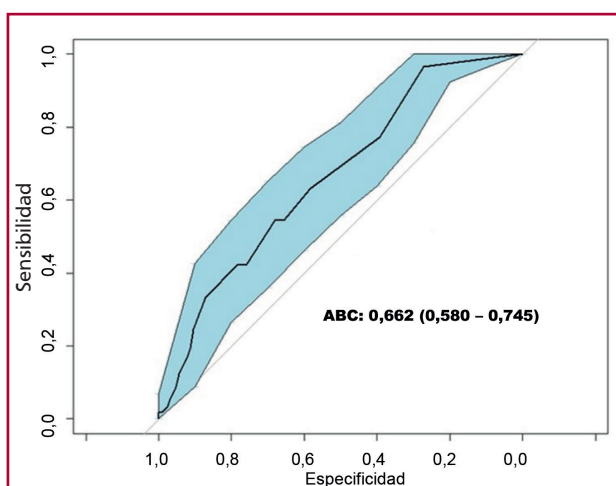
La inhibición parasimpática también contribuye a la patogenia de la IC, al reducir las concentraciones de



SNP: polimorfismo de nucleótido único; TCIV: trastornos de conducción intraventricular

0: homocigotos del alelo tipo salvaje; 1: heterocigotos

Fig. 4. Proporción de las variantes homocigota salvaje, heterocigota y homocigota del alelo alternativo del SNP rs72840788, según la presencia de TCIV



ABC: área bajo la curva; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC 95%: intervalo de confianza del 95%

Fig. 5. Desempeño predictivo del modelo para la presencia de FEVI reducida mediante el área bajo la curva ROC (0,662) y su IC 95 % (0,580-0,745)

óxido nítrico (NO) con el consiguiente aumento de la inflamación y remodelado ventricular. (22)

La mayoría de los genes implicados en el desarrollo de MCD e IC participan en los procesos de producción y regulación de energía, así como en la señalización del calcio y la regulación de la transcripción. Los descriptores principalmente son los genes de las proteínas del sarcómero (MYH7, TNNT2, TNNI3, TNNC, TPM1, MYBPC3, TTN, ACTC, MYL3, MYL2), de las proteínas

del disco Z (VCL, LDB3, TCAP, MYOZ2), proteínas del citoesqueleto o la membrana celular (DES, DAG1, SGCA, LMNA, FLNC), proteínas del desmosoma (JUP, DSP, DSG2, DSC2, PKP2, RYR2, PLN), del canal de sodio (SCN5A), proteínas metabólicas (PRKAG2, GLA, LAMP2, GAA) y proteínas reguladoras (RMB20, BAG3, TGFB3) entre otros.

Mediante estudios de asociación del genoma completo (GWAS) se han descrito ciertos SNPs asociados con el riesgo de desarrollo de IC.

Uno de los más ampliamente estudiado es la variante responsable del cambio de arginina por glicina (Arg389Gly) en el receptor Beta 1. En la población general, el polimorfismo Arg389Gly no se asoció significativamente con IC, pero en el análisis de subgrupos según la etnia, en los pacientes asiáticos la presencia de Gly389 demostró aumentar un 35% el riesgo de IC en comparación con portadores Arg389 (RR 1,35; IC95%: 1,16-1,57; $p < 0,001$). En un análisis más detallado de subgrupos, se encontró que los homocigotos Arg389 se asociaron con una mejoría de la FEVI en los asiáticos del este (IC95% 1,85-3,40; $p < 0,001$) y población mixta (IC 95% 0,72-2,91; $p < 0,001$); mientras que, entre los pacientes blancos, los homocigotos Arg389 tuvieron una mejora del diámetro sistólico del VI. La mejora fue significativamente mayor que la de los Gly389 (IC 95% 0,04-0,36, $p = 0,001$). (23-26) En el caso de genes de renina, se analizaron los polimorfismos del G/AI 9-83 en pacientes con MCD. La forma heterocigota se encontró sólo en 37,5% de los sujetos control. Este estudio no mostró participación de los polimorfismos de renina A/G en la patogénesis de la IC. (27)

Los pacientes con MCD pueden presentar hipertrofia y fibrosis. Se observó una asociación del receptor de angiotensina II tipo 1 y los polimorfismos del gen (AGTR1, A1166C) en la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) mediada por la enzima convertidora de angiotensina (ECA) en deportistas de resistencia, por lo que sería una variante para estudiar en el futuro en la MCD. (28)

Por otra parte, en diversos estudios, se ha reportado, en el gen de la Titina (TTN), dos SNPs (rs763361 y rs727088) en el último exón del CD226 que han sido asociados con un incremento en el riesgo de MCD. (29)

Otro gen para considerar es el MMP2. Se analizaron SNPs de este gen para evaluar su asociación con el desarrollo de MCD y se encontraron tres de ellos relacionados tanto con el riesgo de padecerla, como con su peor pronóstico. (30)

Dado que no hay consenso sobre las variantes que podrían predisponer al desarrollo de MCD en respuesta a factores nocivos que afectan al miocardio, decidimos establecer un panel de análisis. Éste incluye estructuras relacionadas tanto con sistemas neurohumorales como con aspectos del metabolismo energético que podrían estar implicados en el desarrollo de MCD. Utilizamos la base internacional *The Genome Aggregation Database (GnomAD)* eligiendo SNPs con una frecuencia

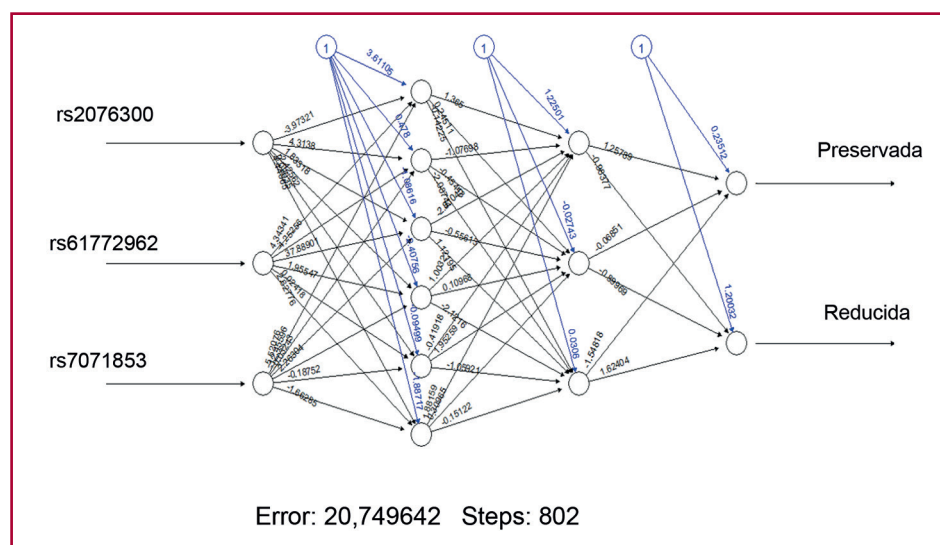


Fig. 6. Red neuronal para evaluar el poder predictivo de FEVI reducida de los tres SNP identificados

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; SNP: polimorfismo de nucleótido único

del 10 % al 40 % en la población mundial. Así pues, quedaron los SNPs que se detallan en la Tabla S1.

En nuestro análisis pudimos observar que las variantes rs61772962, rs7071853 y rs2076300 fueron predictoras independientes de reducción de la FEVI en nuestra población de pacientes con miocardiopatía chagásica crónica.

El SNP rs61772962 corresponde a una variante intrónica del gen PRKAA2. Este gen codifica la subunidad catalítica alfa-2 de la proteína quinasa activada por 5'-AMP. Esta proteína, AMPK, es una importante enzima sensora de energía celular. En respuesta al estrés metabólico celular, la AMPK se activa y, por lo tanto, fosforila e inactiva la acetil-CoA carboxilasa (ACC) y la beta-hidroxibeta-metilglutaril-CoA reductasa (HMGCR), enzimas claves involucradas en la regulación de la biosíntesis de novo de ácidos grasos y colesterol. (31) La variante AMPK α 2 es necesaria para el metabolismo energético de los cardiomiocitos. (32)

Los genes RNF207 y PRKAA2, conocidos por su participación en los potenciales de acción cardíacos, la homeostasis energética y la morfología, han sido postulados como candidatos de modelos de MCD luego del estudio en canes y seguimiento en humanos. (33)

Las mutaciones dominantes en la subunidad reguladora γ 2 de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK), codificada por el gen PRKAG2 causan en ratones mutantes miocardiopatía por almacenamiento de glucógeno. (34)

El rs7071853 corresponde al gen de la proteína reguladora BAG3 (posición chr10:119552094 (GRCh38.p14). Por su parte rs72840788 se asoció con la predicción de trastornos de conducción corresponde a la posición intrónica de dicha proteína. La proteína BAG3 desempeña un papel importante en el mantenimiento de la homeostasis miocárdica y en el acoplamiento excitación-contracción y es un mecanismo adaptativo

para mantener la homeostasis celular bajo estrés. Se expresa de manera más prominente en el corazón, el músculo esquelético y en muchas formas de cáncer. En el corazón, actúa como acompañante de las proteínas de choque térmico para facilitar la autofagia. Las mutaciones en BAG3 se han asociado con una variedad de fenotipos, incluida la miocardiopatía hipertrófica/restrictiva y la dilatada. (35-40)

El rs2076300 forma parte del gen DSP que codifica para la desmoplaquina, una proteína calcio dependiente de la familia de las cadherinas esencial para los desmosomas, estructuras multiproteicas involucradas en la comunicación de señales entre las células y en la coordinación de las contracciones del músculo cardíaco. Los desmosomas son uniones intercelulares críticas para la integridad mecánica y eléctrica de los tejidos, particularmente en el miocardio y los tejidos epiteliales. Las mutaciones en el gen DSP se asocian típicamente con la cardiomiopatía arritmogénica. Sin embargo, también pueden causar miocardiopatía dilatada, que se presenta con una mayor incidencia de arritmias ventriculares y un riesgo incrementado de muerte súbita. Este hallazgo es significativo, ya que demuestra que una proporción de pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada albergan mutaciones en genes que codifican proteínas de los discos intercalados. (41-45)

Al intentar confirmar estos resultados con otros métodos estadísticos usando el "umbral de Bonferroni" los resultados no pudieron ser reproducibles. Dado que la mayoría de los efectos de un SNP único está en el rango de un 10 a un 15 % de modificación del riesgo basal de presentar un determinado fenotipo, el ajuste de Bonferroni para la evaluación de 70 SNP, conservando el nivel alfa global de 0,05 y una potencia de 80%, determina que el rechazo de la hipótesis nula para cada prueba se podría efectuar solo con un valor $p < 0,0007$, lo cual implica, bajo el efecto más optimis-

ta de un aumento del riesgo del 15 % ($RR = 1,15$), la necesidad de reclutar de 6280 individuos. Es por ello por lo que creemos que no pudieron confirmarse los resultados con otras pruebas, debido al tamaño de la muestra utilizada.

CONCLUSIÓN

En este modelo de derivación, en un conjunto de pacientes con serología positiva para Chagas, se identificaron 3 SNPs predictores de reducción de la FEVI (rs2076300, rs61772962 y rs7071853) y uno predictor de trastornos de conducción (SNP rs72840788).

Al intentar confirmar estos resultados con otros métodos estadísticos usando el “umbral de Bonferroni” los resultados no pudieron ser reproducibles, debido al tamaño de la muestra utilizada. Esto refuerza que se debe continuar en esta línea de análisis, incrementando el número de pacientes. Es fundamental continuar explorando la hipótesis de que, incluso en ausencia de antecedentes familiares de MCD y de variantes patogénicas en estudios genéticos, pueden existir polimorfismos que predispongan al desarrollo de dilatación ventricular frente a factores desencadenantes.

Este enfoque resultaría muy útil en el futuro, no solo para identificar con premura los pacientes predisuestos a presentar MCD e IC, sino también para anticiparse en el tratamiento, pudiendo así mejorar tanto la morbilidad como la mortalidad de nuestros pacientes. Creemos que esto podría abrir nuevas perspectivas en farmacogenómica aplicada a la IC.

Este estudio busca ser un punto de partida que promueva futuras investigaciones y estrategias. Su intención es establecer una línea de investigación que, al incorporar un mayor número de pacientes y continuar con el análisis, permita alcanzar un mayor poder estadístico.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de intereses de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;44:3503-626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
3. Tayal U, Prasad S, Cook SA. Genetics and genomics of dilated cardiomyopathy and systolic heart failure. *Genome Med* 2017;9:20. <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0410-8>
4. Dias E, Laranja FS, Miranda A, Nobrega G. Chagas' disease, a clinical, epidemiologic, and pathologic study. *Circulation* 1956;14:1035-60. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.14.6.1035>
5. Elizari MV. Chagasic myocardiopathy: historical perspective. *Medicina* 1999;59:25-40.
6. Aung N, Vargas JD, Yang C, Cabrera CP, Warren HR, Fung K, et al. Genome-Wide Analysis of Left Ventricular Image-Derived Phenotypes Identifies Fourteen Loci Associated with Cardiac Morphogenesis and Heart Failure Development. *Circulation* 2019;140:1318-330. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041161>
7. Gu R, Shen Y, Liu J, Qiao S, Wang L, Xu B. Association of Arg389Gly β 1-adrenergic receptor polymorphism with effective dose of β blocker in congestive heart failure among Chinese Han population". Department of Cardiology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, China. *Biorxiv* 2018. <https://doi.org/10.1101/272013>
8. McCrink KA, Lymperopoulos A. β 1-adrenoceptor Arg-389Gly polymorphism and heart disease: marching toward clinical practice integration. *Pharmacogenomics*. 2015;16:1035-8. <https://doi.org/10.2217/pgs.15.104>
9. Reddy S, Fung A, Manlihot C, Tierney ES, Chung WK, Blume E, et al. Adrenergic receptor genotype influences heart failure severity and β -blocker response in children with dilated cardiomyopathy. *Pediatr Res* 2015;77:363-9. <https://doi.org/10.1038/pr.2014.183>
10. Muthumala A, Drenos F, Elliott PM, Humphries SE. Role of beta adrenergic receptor polymorphisms in heart failure: systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2008;10:3-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.11.008>
11. Li Y, Peng Y, Li CY, Zhou B, Rao Li. Correlational study of cd226 gene single nucleotide polymorphism and dilated cardiomyopathy in the Chinese Han population. *Heart (British Cardiac Society)* 164(2):S5 [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(13\)70539-4](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(13)70539-4)
12. Villard E, Perret C, Gary F, Proust C, Dilanian G, Hengstenberg C, et al. A genome-wide association study identifies two loci associated with heart failure due to dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2011;32:1065-76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr105>
13. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 18:208-25. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015223>
14. Cleland JG, Khand A, Clark A. The heart failure epidemic: exactly how big is it? *Eur Heart J* 2001;22:623-6. <https://doi.org/10.1053/ehdj.2000.2493>
15. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*. 2007;93:1137-46. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.025270>
16. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315-22. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(00\)00141-0](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(00)00141-0)
17. Dorn G. "Adrenergic signaling polymorphisms and their impact on cardiovascular disease". *Physiol Rev*. 2010;90:1013-62. <https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2010>
18. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;119:515-523. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.812172>
19. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, et al. The Effect of Carvedilol on Morbidity and Mortality in Patients with Chronic Heart Failure. *N Engl J Med* 1996;334:1349-55. <https://doi.org/10.1056/NEJM199605233342101>
20. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)11181-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)11181-9)
21. Toyama T, Hoshizaki H, Seki R, Isobe N, Adachi H, Naito S, et al. Efficacy of Carvedilol Treatment on Cardiac Function and Cardiac Sympathetic Nerve Activity in Patients with Dilated Cardiomyopathy: Comparison with Metoprolol Therapy. *J Nucl Med* 2003;44:1604-11.
22. Veverka A, Salinas JL. Nebivolol in the treatment of chronic heart failure. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:647-54.
23. Pereira SB, Gava IA, Giro C, Mesquita ET. Adrenergic Receptor Polymorphisms in Heart Failure: What can Genetics Explain? *Arq Bras Cardiol* 2010;94:841-9. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2010000600019>

24. Clark A, Gardner R, McDonagh T. Manual Oxford de Insuficiencia Cardiaca. HS Pharma Solutions S.R.L. 2022
25. Metra M, Covolo L, Pezzali N, Zacà V, Bugatti S, Lombardi C, et al. Role of betaadrenergic receptor gene polymorphisms in the long-term effects of betablockade with carvedilol in patients with chronic heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2010;24:49-60. <https://doi.org/10.1007/s10557-010-6220-5>
26. Chen L, Meyers D, Javorsky G, Burstow D, Lolekha P, Lucas M, et al. Arg389Glybeta1-adrenergic receptors determine improvement in left ventricular systolic function in nonischemic cardiomyopathy patients with heart failure after chronic treatment with carvedilol. *Pharmacogenet Genomics* 2007;17:941-9. <https://doi.org/10.1097/FPC.0b013e3282ef7354>
27. Pop D, Sitar-Tăut AV, Procopciuc L, Cebanu M, Zdrenghia M, Zdrenghia D. Renin Genetic Polymorphism in Heart Failure Patients. *Rom J Intern Med* 2015;53:37-43. <https://doi.org/10.1515/rjim-2015-0005>
28. Sullivan R, Mehta R, Tripathi R, Reed G, Gladysheva I. Renin Activity in Heart Failure with Reduced Systolic Function-New Insights. *Int J Mol Sci* 2019;20:3182. <https://doi.org/10.3390/ijms20133182>
29. Stöhr EJ, Takayama H, Ferrari G. Stretch your heart, but not too far: The role of titin mutations in dilated cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:209-14. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.10.160. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.160>
30. Li S, Zeng X, Wang S, Xie X, Lan J. Association between MMP2 gene polymorphisms and dilated cardiomyopathy in a Chinese Han population. *ESC Heart Fail* 2023;10:1793-802. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14333>
31. PRKAA2 protein kinase AMP-activated catalytic subunit alpha 2. National Library of Medicine. Gene ID: 5563, updated on 19-Feb-2025.
32. Quentin T, Kitz J, Steinmetz M, Poppe A, Bär K, Krätzner R. Different expression of the catalytic alpha subunits of the AMP activated protein kinase an immunohistochemical study in human tissue. *Histol Histopathol* 2011;26:589-96.
33. Niskanen JE, Ohlsson Å, Ljungvall I, Drögemüller M, Ernst RF, Dooijes D, et al. Identification of novel genetic risk factors of dilated cardiomyopathy: from canine to human. *Genome Med*. 2023; 15:73.
34. Banerjee SK, Ramani R, Saba S, Rager J, Tian R, Mathier M, et al. A PRKAG2 mutation causes biphasic changes in myocardial AMPK activity and does not protect against ischemia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007; 360:381-7. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.06.067>
35. Diofano F, Weinmann K, Schneider I, Thiessen KD, Rottbauer W, Just S. Genetic compensation prevents myopathy and heart failure in an in vivo model of Bag3 deficiency. *PLoS Genet* 2020;16:11. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009088>
36. Qu HQ, Feldman AM, Hakonarson H. Genetics of BAG3: A Paradigm for Developing Precision Therapies for Dilated Cardiomyopathies. *J Am Heart Assoc* 2022;6:11. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.027373>
37. Tedesco B, Vendredy L, Timmerman V, Poletti A. The chaperone-assisted selective autophagy complex dynamics and dysfunctions. *Autophagy* 2023;9:1619-41. <https://doi.org/10.1080/15548627.2022.2160564>
38. Zhao LL, Gu JN, Zhu XF, Hu Y, Cao H, Yao N, et al. HSC70-JNK-BAG3 complex is critical for cardiomyocyte protection of BAG3 through its PXXP and BAG structural domains. *Front Biosci* 2021;26:102-3. <https://doi.org/10.52586/4927>
39. Martin TG, Pak H, Gerhard GS, Merali S, Merali C, Lemster B, et al. "Dysregulated Autophagy and Sarcomere Dysfunction in Patients With Heart Failure With Co-Occurrence of P63A and P380S BAG3 Variants". *J Am Heart Assoc* 2023;24:12. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029938>
40. Myers VD, McClung JM, Wang J, Tahrir FG, Gupta MK, Gordon J, et al. The Multifunctional Protein BAG3 A Novel Therapeutic Target in Cardiovascular Disease. *JACC Basic Transl Sci* 2018;3:122-31. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2017.09.009>
41. Fu Y, Eisen HJ. Genetics of Dilated Cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2018;20:121. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1061-0>
42. Elliott P, O'Mahony C, Syrris P, Evans A, Rivera Sorensen C, Sheppard MN, et al. Prevalence of desmosomal protein gene mutations in patients with dilated cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2010;3:314-22. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.110.937805>
43. Spezzacatene A, Sinagra G, Merlo M, Barbati G, Graw SL, Brun F, et al. Familial Cardiomyopathy Registry. Arrhythmogenic phenotype in dilated cardiomyopathy: natural history and predictors of life-threatening arrhythmias. *J Am Heart Assoc* 2015;4:10. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002149>
44. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, Hughes SE, Merrifield R, Ward D, et al. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52:2175-87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.019>
45. Peña-Peña ML, Monserrat L. Risk Stratification in Patients With Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. The Role of Genetic Testing. *Rev Esp Cardiol*. 2019; 72: 333-340. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.10.017>

SUPLEMENTO 1

Tabla S1. SNPs analizados

GEN	SNP	
ADRB1	rs12414657	upstream variant
	rs1801252	missense variant
	rs1801253	missense variant
	rs3813719	Downstream Variant
	rs3813720	Downstream Variant
CHRM2	rs13247260	upstream intron
	rs6962027	Prime UTR Variant
	rs6967953	Prime UTR Variant
NOS1	rs12811583	intron
	rs1875140	intron
	rs3741475	Synonymous Variant
TTN	rs2042995	missense variant
	rs2255167	intron
PRKAA2	rs17848595	synonymous variant
	rs61772962	Intron
	rs17848596	missense variant
MTOR	rs1034528	Intron
	rs11581010	Intron
	rs17036350	Intron
	rs74225573	Intron
RYR2	rs10802607	Intron
	rs67622164	Intron
	rs10925391	Intron
	rs16835818	Intron
JUP	rs1126821	Missense
	rs8067890	Intron
	rs7405731	missense variant
	rs7216034	Intron
SOD2	rs11752345	Intron
	rs4880	missense variant
PRKAB2	rs1348316	Intron
	rs72708505	Intron
CDKN1A	rs146170154	Intron
ZNF592	rs149369954	non coding transcript variant

GEN	SNP	
BAG3	rs1831018	BAG cochaperone 3
	rs72840788	Intron
	rs7071853	
ATP2A2	rs1860561	Intron
DSP	rs2076300	synonymous variant
	rs926411	Intron
SIRT1	rs2236318	Intron
	rs2273773	synonymous variant
PPARGC1A	rs2290604	Intron
	rs3755863	synonymous variant
AGTR1	rs275653	Upstream variant
	rs5186	3 Prime UTR Variant
	rs387967	Upstream variant
	rs422858	Upstream variant
SOD2	rs2758332	Intron
	rs5746094	Intron
PRKAB1	rs278145	intron
	rs278149	intron
PPARGC1A	rs2946385	Stop gained
	rs8192678	Missense Variant
PRKAB2	rs34838459	Synonymous variant
LOC105375743	rs34866937	intron
AKT1	rs3730346	intron
	rs3730358	intron
	rs3803304	intron
HIF1A	rs373909145	intron
NPPA	rs5063	Missense Variant
	rs5064	Intron
	rs5065	stop loss
DERL32KB	rs6003909	Upstream Variant
NOS2P3	rs62066941	Intron
LDHA	rs6498	Synonymous Variant
SH2B3	rs7310615	Intron
SIRT1	rs7896005	Intron
CHRM2	rs8191992	3 Prime UTR Variant
CLCNKA2KB	rs945425	Upstream Variant

SNP: polimorfismo de nucleótido único

Rendimiento de un score multiplicador del percentilo 99 de troponina para predecir eventos intrahospitalarios y mortalidad a 1 año en el síndrome coronario agudo

Performance of a Multiplier Score of the 99th Percentile of Troponin Level to Predict In-Hospital Events and one-year Mortality in Acute Coronary Syndrome

SOL KERSTEN, ALAN R. SIGAL[✉], MIRZA RIVERO^{MTSAC, ✉}, JUAN F. FURMENTO[✉], DIEGO CONDE, MAYRA MEZA[✉], ANA SPACCAVENTO[✉], GASTÓN PROCOPIO[✉], JUAN PABLO COSTABEL^{MTSAC, ✉}, EN REPRESENTACIÓN DEL CONSEJO DE EMERGENCIAS CARDIOVASCULARES Y CARDIOLOGÍA CRÍTICA "DR. RAFAEL BULLRICH"

RESUMEN

Introducción: En Argentina, la troponina de alta sensibilidad es ampliamente utilizada para evaluar pacientes con dolor torácico. Sin embargo, la variabilidad entre ensayos (troponina I o T) y sus diferentes puntos de corte y percentilos puede dificultar su interpretación uniforme.

Objetivo: Este estudio evaluó el desempeño de un *score* multiplicador basado en el percentilo 99 de troponina para predecir mortalidad intrahospitalaria y al año, así como eventos isquémicos y hemorrágicos en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA).

Material y métodos: Se utilizó el registro ReSCAR, un estudio multicéntrico prospectivo que incluyó pacientes con SCA. Se analizaron 917 casos: 291 con troponina I y 626 con troponina T. El *score* multiplicador se calculó como la relación entre el dosaje de troponina y el percentilo 99 del ensayo correspondiente. Se evaluó el área bajo la curva ROC (ABC ROC) del *score* para predecir eventos isquémicos y hemorrágicos intrahospitalarios, al igual que para mortalidad intrahospitalaria y al año de seguimiento.

Resultados: La mortalidad hospitalaria fue 3,9% y al año 7,2%. Los eventos isquémicos intrahospitalarios ocurrieron en el 8,2% y los eventos hemorrágicos en 2,9% de los pacientes. La mediana del *score* fue 5,4 (rango intercuartílico 1,2-48,2). El ABC ROC del *score* para predecir eventos isquémicos fue 0,64, sin diferencias significativas con el *score* GRACE (0,67). Para eventos hemorrágicos, el *score* mostró un ABC ROC de 0,63, comparable a la del *score* CRUSADE (0,64). La capacidad discriminativa del *score* para mortalidad intrahospitalaria y al año fue menor que GRACE (0,59 vs. 0,77 y 0,62 vs. 0,79, $p < 0,01$ para ambos casos).

Conclusiones: El *score* multiplicador basado en el percentilo 99 de troponina es una herramienta simple y potencialmente útil para estandarizar la evaluación del riesgo en diferentes centros con distintos laboratorios. Aunque su desempeño es comparable al de GRACE y CRUSADE para eventos isquémicos y hemorrágicos intrahospitalarios, mostró menor precisión para predecir mortalidad.

Palabras clave: Troponina - Score - Mortalidad - Síndrome Coronario Agudo

ABSTRACT

Background: In Argentina, high-sensitivity troponin is widely used to evaluate patients with chest pain. However, variability between assays (troponin I or T) and their different cut-off points and percentiles may hinder uniform interpretation.

Objective: This study assessed the performance of a multiplier score based on the 99th percentile of troponin level to predict in-hospital and one-year mortality, as well as ischemic and bleeding events in patients with acute coronary syndrome (ACS).

Methods: We used the ReSCAR registry, a prospective multicenter study that included patients with ACS. A total of 917 cases were analyzed: 291 with troponin I measurement and 626 with troponin T measurement. The multiplier score was calculated as the ratio of the troponin concentration to the 99th percentile of the corresponding assay. The area under the ROC curve the (AUC ROC) of this score was evaluated regarding its ability to predict in-hospital ischemic and bleeding events, as well as in-hospital mortality and mortality at one-year follow-up.

Results: In-hospital mortality was 3.9%, while at one-year mortality was 7.2%. In-hospital ischemic events occurred in 8.2% of patients and bleeding events in 2.9%. The median score was 5.4 (IQR 1.2-48.2). The AUC ROC of the score to predict

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:26-32. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20852>

Ver artículo relacionado: Rev Argent Cardiol 2025;93:1-2. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20860>

Recibido: 3/11/2024 - Aceptado: 07/01/2025

Este artículo resultó ganador del Premio Dr. Raúl Borracci en el 50 Congreso Argentino de Cardiología



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

ischemic events was 0.64. No significant differences were observed when compared to the GRACE score (0.67). For bleeding events, the AUC ROC of the score was 0.63, comparable to that of the CRUSADE score (0.64). The discriminative ability of the score to predict in-hospital and one-year mortality was lower than that of the GRACE score (0.59 vs. 0.77 and 0.62 vs. 0.79, $p < 0.01$ for both).

Conclusion: The multiplier score based on the 99th percentile of troponin level is a simple and potentially useful tool for standardizing risk assessment in different centers which have diverse laboratories. Although its performance to predict in-hospital ischemic and bleeding events is comparable to that of the GRACE and CRUSADE scores, it showed lower accuracy to predict mortality.

Key words: Troponin - Score - Mortality - Acute Coronary Syndrome

INTRODUCCIÓN

Desde su introducción alrededor de 2010, la troponina de alta sensibilidad se ha convertido en el biomarcador de elección para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM). (1-3) Tanto la troponina T como la I son componentes intrínsecos de la célula miocárdica, liberados por el tejido necrótico, y poseen gran especificidad para el diagnóstico de IAM. (4) Los ensayos de alta sensibilidad ofrecen mejoría de la misma en comparación con otros test diagnósticos, lo que incrementa su utilidad en los servicios de emergencias. (2,3,5)

Diferentes estudios han demostrado que tanto la troponina T como la I proporcionan elevada precisión diagnóstica en el IAM, con poca variabilidad en cuanto al inicio de los síntomas y el muestreo múltiple, así como también elevado valor pronóstico. (2,3,6-10) Hoy en día, la mayoría de los centros médicos tienen acceso a estas pruebas, aunque existe una distribución heterogénea de ensayos y fabricantes, con diferentes puntos de corte y percentilos. Como resultado, registrar estos valores en estudios multicéntricos se ha vuelto un desafío, con difícil interpretación y análisis correcto de los datos en el síndrome coronario agudo (SCA). Por lo tanto, proponemos un nuevo sistema que utiliza el percentilo 99 de la troponina de alta sensibilidad y homogeniza los diferentes ensayos disponibles, y hacemos una evaluación de su capacidad pronóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis preespecificado de pacientes incluidos en el ReSCAR, (11) un registro prospectivo observacional multicéntrico de Argentina, que incluyó pacientes con SCA de varios centros del país y recabó datos sobre antecedentes, características del SCA y su tratamiento, así como eventos hospitalarios y el estatus del paciente al año de seguimiento. ReSCAR incluyó 984 pacientes con SCA con/sin elevación del segmento ST de 15 centros de Argentina desde enero a agosto de 2022.

Generación de una nueva escala de puntuación usando el percentilo 99 de troponina

Transformamos el valor de la troponina de alta sensibilidad al ingreso, tanto ensayos de troponina T como de troponina I, en múltiplos de su percentilo 99, generando una nueva escala de puntuación. Solo se incluyeron los valores al ingreso, independientemente de si eran los más elevados en la estadía hospitalaria. Por ejemplo, si el percentilo 99 de la troponina de un centro es 14, y el paciente presentaba una troponina de 28, su *score* es 2.

Comparación

Para evaluar la efectividad del percentilo, comparamos su habilidad de predecir eventos isquémicos y hemorrágicos con la de los *scores* GRACE (12) y CRUSADE, (13) analizando las áreas bajo las curvas ROC (ABC ROC). Además, evaluamos la capacidad del *score* para predecir mortalidad hospitalaria y al año de seguimiento, comparándolo nuevamente con el *score* GRACE, y analizando la curva ROC. Los eventos isquémicos se definieron como IAM, trombosis del stent, accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio (ACV/AIT) o angina post infarto. Los eventos hemorrágicos fueron definidos como aquellos que fueran BARC 2 o mayor. (14)

Recolección de datos y criterios de inclusión

Como fue mencionado previamente, se analizó información del ReSCAR, un registro observacional, transversal, multicéntrico, que recolectó pacientes ≥ 18 años con SCA de varios hospitales en Argentina que contaran con unidad Coronaria, servicio de hemodinamia disponible las 24hs y capacidad de dosar troponina de alta sensibilidad, desde enero a agosto de 2022. El seguimiento fue llevado a cabo telefónicamente, y la información se complementó con datos obtenidos de las historias clínicas.

Los criterios de inclusión fueron: edad ≥ 18 años, estar cursando un SCA (con/sin elevación del ST), y la firma de un consentimiento informado, mientras que el único criterio de exclusión fue la imposibilidad de seguimiento.

La información recolectada incluyó antecedentes y características del SCA (tipo de SCA, escala Killip & Kimball, hallazgos en el ECG), estrategia invasiva/conservadora, tiempo a la cinecoronariografía (CCG), estrategia de tratamiento, hallazgos de la CCG, complicaciones isquémicas, eléctricas y mecánicas, requerimiento de asistencia respiratoria mecánica (ARM) y asistencia ventricular, complicaciones hemorrágicas, mortalidad hospitalaria y tiempo de estadía hospitalaria.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue llevado a cabo con el software IBM SPSS 25.0 (para Mac iOS). Las variables continuas se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC) o media y desviación estándar, acorde a su distribución. Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias y porcentajes. El análisis de normalidad fue llevado a cabo utilizando los test de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk.

Las curvas ROC fueron trazadas utilizando la sensibilidad (tasa de verdaderos positivos) y 1-especificidad (tasa de falsos positivos) del percentilo 99 de la troponina de alta sensibilidad para diferentes puntos finales: eventos isquémicos hospitalarios, eventos hemorrágicos hospitalarios y mortalidad hospitalaria y al año de seguimiento. El ABC ROC fue luego calculada para cada una de estas determinaciones, permitiendo calcular el umbral diagnóstico para el test y compararlo luego con los *scores* tradicionales. La significancia estadística se alcanzó al obtenerse un error alfa $< 5\%$.

Consideraciones éticas

Todos los participantes del estudio firmaron un consentimiento informado previo a la inclusión. Este formulario indicaba

el objetivo del estudio, describía la naturaleza confidencial de la información y los mecanismos utilizados para proteger la identidad de los pacientes. La participación fue voluntaria, y los pacientes podían rechazar la participación en el estudio sin tener un impacto en la atención médica. Los pacientes se reservaban el derecho a retirarse del estudio en cualquier momento, acorde a su voluntad.

El consentimiento informado fue enviado para su aprobación por los comités de ética de todos los centros médicos, siguiendo las normativas del Comité Central de Ética. Este estudio se realizó en cumplimiento con la Ley Nacional de Protección de Datos Personales N° 25.326. La identidad de los pacientes y sus datos personales fueron anónimos. Solo los investigadores, miembros del equipo docente y los comités de ética en la investigación (si fuese requerido) tuvieron acceso a los datos.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las normas éticas nacionales: Ley N° 3301, Ley Nacional de Investigación Clínica en Sujetos Humanos, Declaración de Helsinki, (15) entre otras.

RESULTADOS

Fueron incluidos en el análisis 917 pacientes, 291 con dosaje de troponina I y 626 de troponina T, mientras que 67 valores no pudieron ser recolectados. Las características basales de los pacientes pueden observarse en la Tabla 1. La mediana de edad fue de 66 años, 25 % de los pacientes eran mujeres, y la mediana de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) fue 56 %. En cuanto a los antecedentes personales, 68 % tenía diagnóstico de hipertensión arterial, 57 % presentaba

dislipidemia, 26 % diabetes y 37,7 % de los pacientes eran fumadores. La mediana del *score* GRACE fue de 131,2 (RIC 128,8-133,6), y la del *score* CRUSADE 24,7 (RIC 23,7-24,7), mientras que la mediana del SM fue 5,4 (RIC 1,2-48,2).

Con respecto a los eventos, 38 pacientes (3,9%) murieron durante la hospitalización, y un total de 71 (7,2 %) fallecieron en el año de seguimiento. Tuvieron una complicación isquémica durante la hospitalización inicial 81 pacientes (8,2 %), en 28 casos un IAM y en 8 un ACV/AIT, mientras que 29 pacientes (2,9 %) presentaron un evento hemorrágico (BARC ≥2). Durante el seguimiento, 55 pacientes (5,5%) sufrieron una complicación isquémica, incluyendo 14 (1,4 %) que presentaron un IAM y 38 (3,9 %) que requirieron revascularización. El detalle de los eventos isquémicos y hemorrágicos se presenta en la Tabla 2.

En la comparación del SM con la escala GRACE para predecir eventos isquémicos, el ABC ROC de nuestro *score* fue 0,64 (IC 95% 0,57-0,71), mientras que el del *score* GRACE fue 0,67 (IC 95% 0,61-0,75), p=0,512. Para evaluar la capacidad predictiva de eventos hemorrágicos, comparamos nuestro sistema de puntuación con CRUSADE, y obtuvimos un ABC ROC de 0,63 (IC 95% 0,53-0,73), comparado con 0,64 (IC 95% 0,57-0,78) en el caso de CRUSADE (p=0,526). En cuanto a la mortalidad, al comparar el rendimiento para la mortalidad hospitalaria, nuestro puntaje tuvo

Característica	Valores
Edad, años - mediana (RIC)	66 (56,5-74)
Sexo femenino – n (%)	243 (24,7)
Hipertensión – n (%)	671 (68,1)
Diabetes Mellitus – n (%)	255 (25,9)
Dislipemia – n (%)	560 (56,9)
Tabaquismo – n (%)	377 (37,7)
ERC – n (%)	69 (7)
Angina inestable – n (%)	219 (22,2)
IAMCEST – n (%)	236 (24)
IAMSEST – n (%)	385 (39,1)
Infarto tipo II – n (%)	40 (4,1)
Frecuencia cardíaca, lpm- mediana (RIC)	77 (70-88)
Presión arterial sistólica, mmHg- mediana (RIC)	130 (120-150)
FEVI, %- mediana (RIC)	56 (45-60)
Troponina T – n (%)	626 (63,6)
Troponina I – n (%)	291 (29,6)
Score GRACE- mediana (RIC)	131,2 (128,8-133,6)
Score CRUSADE- mediana (RIC)	24,7 (23,7-24,7)
Score multiplicador - mediana (RIC)	5,4 (1,2-48,2)

Tabla 1. Características Basales (n=984)

ERC: enfermedad renal crónica; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; LPM: latidos por minuto; RIC: rango intercuartílico

Tabla 2. Eventos isquémicos y hemorrágicos

Evento	Valor
IAM intrahospitalario – n (%)	28 (2,7 %)
ACV intrahospitalario – n (%)	8 (0,8 %)
Sangrado intrahospitalario (BARC ≥ 2) – n (%)	29 (2,9 %)
Mortalidad intrahospitalaria – n (%)	38 (3,9 %)
IAM en seguimiento – n (%)	14 (1,4 %)
ACV en seguimiento – n (%)	3 (0,3 %)
Revascularización en seguimiento – n (%)	38 (3,9 %)
IC en seguimiento – n (%)	22 (2,2 %)
Mortalidad en seguimiento – n (%)	33 (3,7 %)
IAM total – n (%)	42 (4,1 %)
ACV total – n (%)	11 (1,1 %)
Mortalidad total – n (%)	71 (7,2 %)

ACV: Accidente cerebrovascular; BARC: Bleeding Academic Research Consortium; IAM: Infarto agudo de miocardio; IC: Insuficiencia cardíaca

ABC ROC de 0,59 (IC95% 0,49-0,68), mientras que el de GRACE fue 0,77 (IC 95% 0,68-0,86), $p=0,005$, lo cual demuestra la superioridad de este último como factor pronóstico. Sin embargo, al analizar la capacidad para predecir la mortalidad durante el seguimiento, nuestro puntaje tuvo un valor ligeramente mejor, con un ABC ROC 0,62 (IC 95% 0,55-0,69), pero aún inferior al de GRACE, con un ABC ROC 0,79 (IC 95% 0,73-0,85), $p=0,002$. Las curvas mencionadas pueden verse en la Figura 1.

DISCUSIÓN

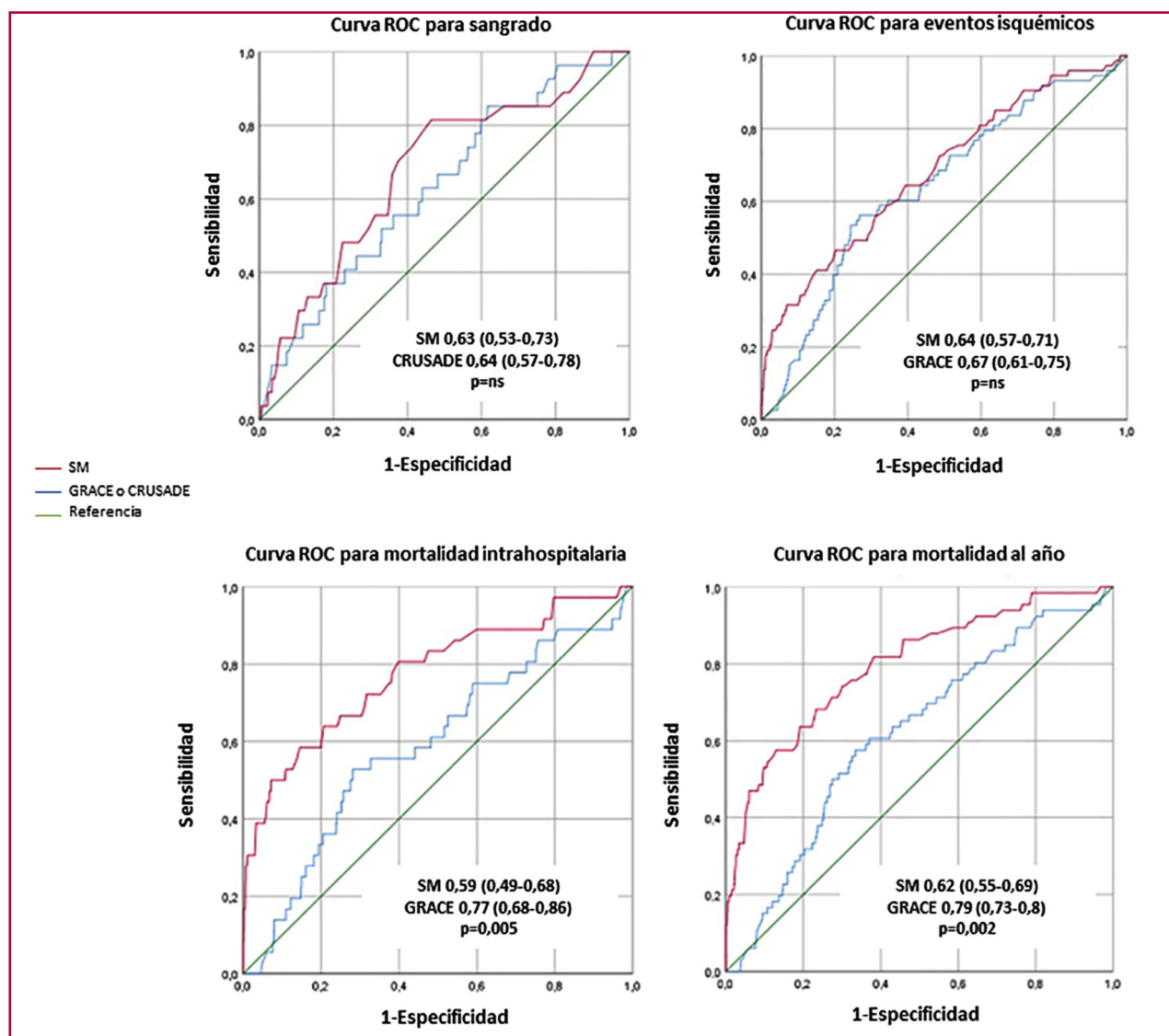
La distribución heterogénea de los ensayos de troponina ha resultado en una disponibilidad muy variada de datos en lo que respecta a los niveles de troponina en el SCA. Por lo tanto, la unificación e interpretación de estos resultados, así como su uso en estudios multicéntricos, puede ser un desafío. El uso del SM del percentilo 99 de la troponina podría armonizar los diferentes ensayos disponibles, y permitiría mitigar estas diferencias. Para evaluar su capacidad pronóstica, lo comparamos con los sistemas de puntuación convencionales para eventos isquémicos, eventos hemorrágicos y mortalidad. Nos gustaría resaltar cuatro hallazgos de nuestro trabajo.

Primero, el ABC ROC calculada para esta prueba para eventos hemorrágicos fue 0,63, lo cual demuestra una moderada capacidad predictiva para este punto final, que no fue estadísticamente diferente a la de CRUSADE, 0,64. (13) Otros estudios ya han demostrado el valor predictivo de la troponina para predecir eventos hemorrágicos, como el estudio de Mathews et al, que demostró un riesgo creciente en base al nivel de troponina al ingreso. (16) Iser et al. mostraron un aumento del riesgo de sangrado gastrointestinal en pacientes con troponina elevada, (17) mientras que Al-

Mallah et al. observaron un mayor riesgo hemorrágico general según el valor pico de troponina en síndromes coronarios agudos. (18) Incluso, el *score* ABC para predicción de sangrado en pacientes con fibrilación auricular, que incluye biomarcadores como la troponina de alta sensibilidad, demostró ser superior a HAS-BLED y al ORBIT en cuanto al valor predictivo. (19) Estos resultados podrían atribuirse a los elevados valores de troponina generalmente presentes en pacientes con enfermedad renal crónica, diabetes o edad avanzada, entre otros escenarios donde el riesgo hemorrágico suele ser mayor.

Segundo, la capacidad predictiva del SM para eventos isquémicos fue modesta, con un ABC ROC de 0,64, que no difiere en forma significativa de los valores obtenidos con GRACE (ABC ROC 0,67), la herramienta pronóstica habitual para el cálculo del riesgo isquémico en SCA. La capacidad pronóstica de la troponina para eventos isquémicos ha sido documentada previamente, por ejemplo en el trabajo de Blankenberg et al. con troponina I, en el cual la misma fue un predictor independiente de enfermedad y mortalidad cardiovascular y total, (20) o los trabajos de Lindahl con similares hallazgos. (21,22)

Tercero, para predecir mortalidad intrahospitalaria, el SM evidenció una limitada capacidad como factor pronóstico, con un ABC ROC de 0,59, que contrasta con la de GRACE (0,77). A pesar de que el marcador podría señalar estados de mayor riesgo, como fue mencionado previamente, el *score* GRACE incluye también parámetros cruciales del paciente, como la presencia de un paro cardiorrespiratorio al ingreso, la valoración de Killip & Kimball, con la incorporación del estado hemodinámico del paciente a la ecuación. (23) En cuanto a la mortalidad al año de seguimiento, nuestra prueba presentó una mejoría en el área bajo la curva (0,62), siendo ésta, sin embargo,



SM: score multiplicador

Fig. 1. Curvas ROC para eventos hospitalarios y al año

inferior a GRACE (0,79). El estudio de Blankenberg citado previamente mostró que a pesar de ser la troponina un predictor de mortalidad, el agregado de dicho biomarcador a otros *scores* de riesgo no modificó de forma significativa el ABC ROC de los mismos. (20) Lo mismo fue documentado en el trabajo de Meune et al., donde se evidenció que el *score* GRACE mantiene utilidad en determinar la mortalidad intrahospitalaria y a largo plazo en pacientes con SCA en la era de la troponina de alta sensibilidad, y que el agregado de la misma, o el valor del péptido natriurético tipo B, BNP, al *score* no aumentaba su valor predictivo. (24) Como contraste, el estudio de Ordoñez y cols. demostró que la troponina T presentaba superioridad frente a los *scores* GRACE y TIMI para predecir eventos adversos

y mortalidad intrahospitalaria, aunque en ese estudio el *score* GRACE tuvo un ABC ROC de 0,52, francamente menor a la obtenida en nuestra población y la publicada en la literatura, y los infartos con elevación del segmento ST fueron excluidos. (25)

Finalmente, nuestros resultados destacan que el SM podría ser una herramienta útil para la estandarización de datos en entornos multicéntricos y para la evaluación de riesgo en SCA. Sin embargo, su capacidad predictiva es inferior a la de sistemas establecidos como GRACE y CRUSADE, especialmente en la predicción de mortalidad. Esto subraya la necesidad de utilizar la troponina como un complemento y no como un sustituto de herramientas pronósticas más integrales en la práctica clínica.

Limitaciones

Las características retrospectivas del análisis generan sesgos inherentes al tipo de estudio realizado. Además, la cantidad de eventos fue relativamente baja, lo cual puede restar representatividad a los resultados. Entendemos que, el amplio rango intercuartílico del SM contrasta con los más estrechos de los puntajes GRACE y CRUSADE, aunque no creemos que esto influya en los resultados. Por otro lado, si bien participaron centros de todo el país, solo se incluyeron aquellos centros de mediana/alta complejidad con acceso a hemodinamia las 24hs del día, con lo cual la aplicabilidad del *score* a pacientes de centros de menor complejidad puede ser menor.

CONCLUSIONES

El uso del SM del percentilo 99 de troponina en SCA puede ser una herramienta útil, permitiendo la armonización de la vasta y variable cantidad de ensayos y datos disponibles hoy en día, que dificulta una interpretación precisa de la información. Siendo un recurso sencillo, este nuevo sistema de evaluación podría permitir la unificación de información a nivel global, impulsando la generación de nuevos estudios multicéntricos. Su valor pronóstico no es inferior, tanto en eventos isquémicos como hemorrágicos intrahospitalarios, en comparación con *scores* de riesgo convencionales como GRACE y CRUSADE.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de intereses de los autores en la Web).

Financiamiento

Este estudio no presentó financiamiento alguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2018;138:e618-e651. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000617>
2. Trivi M, Costabel JP, Spennatto M, Duronto E, Caccavo A, Mauro V, et al. Consenso Síndrome Coronario Agudos sin Elevación del Segmento ST-2019. Versión resumida. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-13.
3. Tajer C, Charask A, Castillo Costa Y, Allín J, Antonietti L, Berrocal D, et al. Consenso de síndrome coronario agudo con elevación ST. Actualización focalizada. 2019. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-18.
4. Kozinski M, Krintus M, Kubica J, Sypniewska G. High-sensitivity cardiac troponin assays: from improved analytical performance to enhanced risk stratification. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2017;54:143-72. <https://doi.org/10.1080/10408363.2017.1285268>
5. Espinosa AS, Hussain S, Al-Awar A, Jha S, Elmahdy A, Kalani M, et al. Differences between cardiac troponin I vs. T according to the duration of myocardial ischaemia. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023;12:355-63. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad017>
6. Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, Hoeller R, Rubini Gimenez M, Zellweger C, et al. Risk stratification in patients with acute chest

pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. *Eur Heart J* 2014;35:365-75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu218>

7. Wanamaker BL, Seth MM, Sukul D, Dixon SR, Bhatt DL, Maddler RD, et al. Relationship between troponin on presentation and in-hospital mortality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Am Heart Assoc* 2019;8(19, article e013551). <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013551>
8. Willeit P, Welsh P, Evans JDW, Tschiderer L, Boachie C, Wouter Jukema J, et al. High-sensitivity cardiac troponin concentration and risk of first-ever cardiovascular outcomes in 154,052 participants. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:558-68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.062>
9. Correia LC, Sodré FL, Lima JC, Sabino M, Brito M, Garcia G, et al. Prognostic value of high-sensitivity troponin I versus troponin T in acute coronary syndromes. *Arq Bras Cardiol* 2012;98:406-12. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2012005000034>
10. Rubini Gimenez M, Twerenbold R, Reichlin T, Wildi K, Haaf P, Schaefer M, et al. Direct comparison of high-sensitivity-cardiac troponin I vs. T for the early diagnosis of acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2014;35:2303-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu188>
11. Rivero M, Feder J, Procopio G, Gingins M, Souto JM, Villareal R, et al. Registro de síndromes coronarios agudos en centros de alta complejidad de Argentina. *ReSCAR* 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:205-11. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.i3.20631>
12. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP et al.; Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med* 2003;163:2345-53. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.19.2345>
13. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation* 2009;119:1873-82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541>
14. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449>
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
16. Mathews L, Ishigami J, Ding N, Hoogeveen RC, Kucharska-Newton A, Ballantyne CM, et al. Cardiac Biomarkers and Subsequent Risk of Hospitalization With Bleeding in the Community: Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e013560. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.013560>
17. Iser DM, Thompson AJ, Sia KK, Yeomans ND, Chen RY. Prospective study of cardiac troponin I release in patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:938-42. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.04940.x>
18. Al-Mallah M, Bazari RN, Jankowski M, Hudson MP. Predictors and outcomes associated with gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Thromb Thrombolysis* 2007;23:51-5. <https://doi.org/10.1007/s11239-006-9005-8>
19. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al; ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016;387:2302-11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00741-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00741-8)
20. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general

population: the BiomarCaRE consortium. *Eur Heart J* 2016;37:2428–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172>

21. Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of Myocardial Damage and Inflammation in Relation to Long-Term Mortality in Unstable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2000;343:1139–47. <https://doi.org/10.1056/NEJM200010193431602>

22. Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Relation Between Troponin T and the Risk of Subsequent Cardiac Events in Unstable Coronary Artery Disease. *Circulation* 1996;93:1651–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.93.9.1651>

23. Bradshaw PJ, Ko DT, Newman AM, Donovan LR, Tu JV. Validity of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) acute

coronary syndrome prediction model for six month post-discharge death in an independent data set. *Heart* 2006;92:905–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2005.073122>

24. Meune C, Drexler B, Haaf P, Reichlin T, Reiter M, Meissner J, et al. The GRACE score's performance in predicting in-hospital and 1-year outcome in the era of high-sensitivity cardiac troponin assays and B-type natriuretic peptide. *Heart* 2011;97:1479–83. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.220988>

25. Ordóñez S, Chillik I, Etchepare Á, Galizia Brito V, Burgos LM, Furmento JF, et al. Troponina T de alta sensibilidad comparada con scores GRACRE y TIMI como predictores de eventos intrahospitalarios. *Revista CONAREC* 2017;33:295–9.

Capacidad predictiva de eventos en pacientes con hipertensión arterial mediante el análisis con redes neuronales artificiales del monitoreo ambulatorio de presión arterial en comparación con la estratificación de riesgo clínica

Events Prediction Ability in Patients with Hypertension using Artificial Neural Network Analysis of Ambulatory Blood Pressure Monitoring Compared to Clinical Risk Stratification

FEDERICO P. DI GENNARO^{1,✉}, MARÍA P. CATALANO^{1,✉}, ALEJANDRO GARCÍA AGUIRRE^{1,✉}, MARÍA L. FERNÁNDEZ^{1,✉},
ROMINA LLANOS^{1,✉}, SANTIAGO PÉREZ LLORET^{2,✉}, CLAUDIO HIGA^{1,✉}

RESUMEN

Introducción: No hay evidencia disponible sobre la comparación del valor predictivo de eventos graves en el seguimiento de pacientes hipertensos mediante el análisis con redes neuronales artificiales (RNA) de las mediciones del monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) en comparación con la estratificación de riesgo clínica (EC).

Material y métodos: Se analizaron estudios de MAPA que incluyeron 27 mediciones cada uno: presión arterial media sistólica, diastólica, presión del pulso y frecuencia cardíaca de 24 hs, diurnas y nocturnas; carga hipertensiva; desvíos estándar de presiones y frecuencia cardíaca; ritmo circadiano. La variable dependiente fue el punto final combinado de muerte, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. Para la EC de cada paciente se utilizó como modelo el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. Se evaluó la capacidad discriminativa para predecir el punto final con RNA-MAPA y con EC por análisis de regresión logística a través del análisis del área bajo la curva ROC (ABCR). Se compararon ambas ABCR mediante test de De Long. Para los análisis estadísticos y el modelaje de las RNA se usó el programa SPSS 23.0 Statistics.

Resultados: Se analizó la información de 491 estudios de MAPA; edad media: 69 ± 14 años, 53 % mujeres, 11,6 % diabéticos, 51% dislipidémicos, media de índice de masa corporal 26 ± 4 kg/m², 14,3 % fumadores. La mediana del seguimiento fue 6,6 años (rango intercuartílico 4,5-8). El modelo de RNA con mejor capacidad predictiva fue el Perceptrón Multicapa con una capa oculta; arquitectura neuronal (27/7/2). La presión arterial sistólica nocturna presentó una importancia normalizada independiente del 100 % para la determinación del modelo. El ABCR para la discriminación del punto final fue, con el análisis con RNA del MAPA, 0,81 (IC 95% 0,77-0,90); con la estratificación de riesgo clínico fue de 0,67 (IC 95% 0,56-0,77); test de De Long $p < 0,001$.

Conclusión: Observamos una mayor capacidad discriminativa en la predicción de eventos mediante el análisis con RNA de las variables del MAPA vs. la estratificación de riesgo clínico, lo cual constituye una hipótesis de investigación a validar prospectivamente.

Palabras clave: Estratificación del riesgo - Redes neuronales artificiales - Hipertensión

ABSTRACT

Background: There is no available evidence comparing the predictive value of an artificial neural network (ANN)-based analysis method that integrates ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) variables versus clinical risk stratification (CRS) for serious events in hypertensive patients at follow-up.

Methods: We analyzed ABPM studies that included 27 measurements each one. The variables were daytime, nighttime and 24-hour mean, systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure and heart rate; hypertensive load; standard deviations of pressures and heart rate; circadian rhythm. The dependent variable was the combined endpoint of death, stroke, acute myocardial infarction, heart failure and kidney disease. For clinical risk stratification, the Argentine Consensus on Hypertension was used as a model. We evaluated the discriminative ability to predict the endpoint using ANN-ABPM and CRS by logistic

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:33-42. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20854>

Recibido: 10/12/2024 - Aceptado: 12/01/2025

Dirección postal: Federico Di Gennaro, Hospital Alemán, Av. Pueyrredón 1640 (1112), Buenos Aires, Argentina. E-mail: fpgdennaro@hospitalaleman.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹Sección Hipertensión Arterial, Servicio de Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Alemán de Buenos Aires.

²Observatorio de Salud, Universidad Católica Argentina, Consejo de Investigación Científicas y Técnicas (CONICET).

regression through the analysis of the area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC). Both AUC-ROC were compared by De Long test. SPSS 23.0 Statistics was used for statistical analyses and ANN modelling.

Results: Data from 491 ABPM studies were analyzed. Mean age was 69 ± 14 years; 53% of population was female; 11.6% had diabetes; 51% had dyslipidemia; mean body mass index was 26 ± 4 kg/m²; 14.3% were smokers. Median follow-up was 6.6 years (interquartile range 4.5-8). The best predictive ANN model was the Multilayer Perceptron one with a hidden layer; neuronal architecture (27/7/2). Nocturnal systolic blood pressure (SBP) had 100% independent normalized importance for modelling. The AUC-ROC for the combined endpoint was 0.81 (95% CI 0.77-0.90) using neural network analysis with ABPM variables, and 0.67 (95% CI 0.56-0.77) using CRS; De Long's test $p < 0.001$.

Conclusion: We observed a higher discriminative ability to predict events at follow-up using ANN analysis with ABPM variables compared to conventional CRS. This observation raises a research hypothesis to be validated prospectively to optimize risk stratification and treatment in hypertensive patients.

Key words: Risk assessments - Artificial neural networks - Hypertension.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares continúan siendo actualmente la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. La predicción de eventos cardiovasculares (ECV) es de vital importancia para la identificación temprana de individuos en riesgo y a través de ella la implementación de intervenciones preventivas más apropiadas. (1,2)

Por ese motivo se recomienda estimar el riesgo cardiovascular (RCV) global en todos los pacientes hipertensos para decidir conductas terapéuticas y de control de los factores de riesgo. La información obtenida a partir de la anamnesis, el examen físico, la medición de la presión arterial en el consultorio y los resultados de estudios complementarios recomendados, determinan la presencia de factores de riesgo asociados, compromiso o daño de órgano blanco y antecedentes de eventos cardiovasculares. Con esta información es posible estratificar el RCV global del paciente hipertenso y determinar su riesgo como bajo, moderado, alto y muy alto. El conocimiento de la estratificación del RCV global del paciente individual representa una importante información pronóstica, facilita el enfoque global de la prevención y un tratamiento farmacológico adecuado. (3,4)

Una serie de fórmulas o *scores* de riesgo son propuestos a fin de calcular el RCV. Los calculadores que de ellas surgen constituyen un grupo heterogéneo con diferentes limitaciones (variables cualitativas, estudios complementarios que no se utilizan en la práctica clínica cotidiana) y muchos de ellos sin validación para la población de nuestro país. (3-5)

El Consenso Argentino de Hipertensión Arterial propone un enfoque similar al utilizado por la Sociedad Europea de Hipertensión y adaptado para nuestro medio. (5)

Si bien en la actualidad la medición de la presión arterial en el consultorio es el método diagnóstico recomendado, no se encuentra exenta de significativa variabilidad y sesgos por imprecisión en la técnica de medición. Por tal motivo, diferentes guías nacionales e internacionales recomiendan obtener mediciones fuera del consultorio, mediante el monitoreo ambulatorio de presión arterial (MAPA) para confirmar el diagnóstico

de hipertensión arterial (HTA) y aportar información pronóstica más precisa. (5-7)

En los últimos años, el MAPA se ha convertido en un estudio complementario de gran utilidad para el diagnóstico y evaluación pronóstica de ECV en pacientes hipertensos en comparación con las mediciones aisladas realizadas en el consultorio. Además, el MAPA puede proporcionar datos adicionales, como la variabilidad de la presión arterial, los patrones de descenso nocturno y los valores de presión arterial media en diferentes períodos del día. (8-10)

Aunque los modelos de predicción del riesgo cardiovascular han mejorado en precisión a lo largo de los años, todavía existe cierta incertidumbre en las estimaciones. En la actualidad no se consideran las variables hemodinámicas que aporta el MAPA para la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. (11,12)

En este sentido, es importante destacar la necesidad de herramientas más precisas en su capacidad predictiva que incorporen las diferentes variables de presión arterial estudiadas en el MAPA.

Una de las herramientas metodológicas para el análisis predictivo en diferentes áreas de la medicina, más difundidas y en pleno desarrollo en la actualidad son las redes neuronales artificiales (RNA). El análisis con RNA como modelo de inteligencia artificial (IA) ha demostrado superioridad en la precisión pronóstica al compararlas con herramientas estadísticas (en particular cuando existen asociaciones no lineales), que utilizamos habitualmente, como el análisis multivariado y la regresión logística. (13-15)

Las RNA pueden detectar características relevantes en los datos y ajustar sus pesos sinápticos y conexiones para mejorar el rendimiento predictivo, que depende entre otras cosas de la cantidad de variables ingresadas y al entrenamiento que reciban, permitiéndoles hacer predicciones más precisas. (16-18)

La aplicación de diferentes modelos de máquinas de aprendizaje, ha tenido como objetivo la detección precoz y el tamizaje para identificar a aquellos que desarrollan hipertensión arterial. (19-22)

El análisis mediante RNA integrando las variables estudiadas en el MAPA podrían mejorar la capacidad predictiva y proporcionar información para diseñar

una estratificación del RCV más precisa y completa en comparación con los modelos existentes.

El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad predictiva de eventos graves en el seguimiento de pacientes hipertensos con el análisis de RNA integrando las variables del MAPA, en comparación con la estratificación de riesgo clínico convencional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó una base de datos con las mediciones registradas en estudios de MAPA con los siguientes criterios de inclusión: pacientes adultos (mayores de 18 años), con diagnóstico de hipertensión arterial esencial con tratamiento farmacológico estudiados con MAPA para evaluar la eficacia terapéutica. Con seguimiento completo a través de la historia clínica informatizada y consultas clínicas de un Hospital de comunidad.

Se incluyeron estudios consecutivos de MAPA realizados entre septiembre de 2013 y abril de 2020 con un seguimiento clínico completo hasta noviembre del 2022. La transferencia de los datos de los informes de los estudios de MAPA (se tuvieron en cuenta las medias de cada una de las variables analizadas) a una planilla de cálculo y su procesamiento se realizó mediante la aplicación de los programas informáticos Visual Basic y SQL.

Para realizar la estratificación del riesgo cardiovascular se utilizó como modelo las variables propuestas en el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial (Sociedad Argentina de Cardiología, Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial, Federación Argentina de Cardiología). (5)

Las variables consideradas son las siguientes: a) Factores de riesgo: edad, género, antecedentes de dislipemia, diabetes, tabaquismo, obesidad; b) Compromiso de órgano blanco: diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda (HVI) por ecocardiograma, insuficiencia renal crónica (estadios 1 y 2); c) Condiciones clínicas asociadas o antecedente de eventos cardiovasculares: infarto agudo de miocardio (IAM), insuficiencia cardíaca (IC), accidente cerebrovascular y/o ataque isquémico transitorio (ACV/AIT), enfermedad coronaria, revascularización miocárdica, insuficiencia renal crónica (estadios 3,4 y 5).

Se definió como Bajo riesgo: pacientes con un factor de riesgo asociado; Moderado riesgo: pacientes con dos factores de riesgo asociados; Alto riesgo: pacientes con tres o más factores de riesgo asociados y/o diabetes y/o daño de órgano blanco; Muy alto riesgo: pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares o condiciones clínicas asociadas. (4,5)

Se definió un punto final combinado de eventos serios (ES) en el seguimiento compuesto de la ocurrencia de muerte y/o IAM no fatal y/o ACV y/o AIT y/o IC y/o insuficiencia renal crónica, constatados en la historia clínica informatizada por médicos especialistas en Medicina Interna y Cardiología según las guías nacionales e internacionales vigentes. (3-5)

Se desarrollaron modelos de algoritmos de una red neuronal que incluyó a las variables del MAPA como cofactores independientes para su ingreso a la RNA y el de ES como evento dependiente (capa de salida). Un algoritmo NN es un tipo especial de regresión no lineal que presenta múltiples valores mínimos locales. Por lo tanto, cada vez que se ejecute el algoritmo de entrenamiento, convergerá en un modelo diferente. Para elegir el mejor modelo, el proceso de entrenamiento se repitió 50 veces. Sólo se seleccionaron para la comparación los modelos con el mejor poder de discriminación por regresión logística o RNA.

Para los análisis estadísticos y el modelaje de la RNA se usó el programa SPSS 26.0 Statistics. Se compararon dife-

rentes modelos, arquitectura y funciones de activación para seleccionar la de mejor rendimiento en la discriminación del punto final.

Las variables categóricas se expresaron como porcentajes con su IC 95%, mientras que las continuas de acuerdo con su distribución (paramétrica o no paramétrica) como medias y su respectiva desviación estándar o mediana y su rango intercuartílico (RIC) 25-75.

Se evaluó la capacidad discriminativa para predecir ES del MAPA vs. la estratificación de riesgo clínica, con análisis del área bajo la curva ROC (ABCR). Para la comparación de las ABCR se utilizó el test de De Long con el programa MEDCALC versión 23.0.9

A fin de identificar las variables con mayor peso y utilidad en el desarrollo de la RNA se realizó un análisis de sensibilidad para determinar su importancia normalizada en el modelo.

Consideraciones éticas

El estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética institucional e independiente a esta investigación. Ante la naturaleza observacional del presente análisis no se requirió de consentimiento informado. De acuerdo con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, (23) se tomaron todas las precauciones para proteger la privacidad y la confidencialidad de toda la información utilizada.

RESULTADOS

Se analizó en total la información de 491 estudios de MAPA que incluyeron 27 variables numéricas provenientes de cada estudio: las medias de la presión arterial sistólica de 24 hs (PASm24), de la presión arterial diastólica de 24 hs (PADm 24), de la presión arterial media de 24 hs (PAMm 24), de la presión de pulso de 24 hs (PPm 24), de la frecuencia cardíaca de 24 hs (FCm 24), de la presión arterial sistólica diurna (PASm Día), de la presión arterial diastólica diurna (PADm Día), de la presión arterial media diurna (PAMm Día), de la presión de pulso diurna (PPm Día), de la frecuencia cardíaca diurna (FCm Día), de la presión arterial sistólica nocturna (PASm Noche), de la presión arterial diastólica nocturna (PADm Noche), de la presión arterial media nocturna (PAMm Noche), de la presión de pulso nocturna (PPm Noche), de la frecuencia cardíaca nocturna (FCm Noche); la variabilidad de la presión arterial sistólica en 24 hs (PASsd 24), de la presión arterial diastólica en 24 hs (PADsd 24), de la presión de pulso en 24 hs (PPsd 24), de la presión arterial media en 24 hs (PAMsd 24), de la frecuencia cardíaca en 24 hs (FCsd 24); la carga hipertensiva sistólica diurna (Carga HtaSist Día), diastólica diurna (Carga HtaDiast Día), sistólica nocturna (Carga HtaSist Noche), diastólica nocturna (Carga HtaDiast Noche); presión arterial diurna $\geq 135/85$ mmHg (HTA diurna), presión arterial nocturna $\geq 120/70$ mmHg (HTA nocturna), ritmo circadiano con caída nocturna de PAS y/o PAD $< 10\%$ (patrón *non dipper*).

En la Tabla 1 se detallan las medias de cada una de las variables de los estudios de MAPA utilizados para el modelaje de las RNA para el punto final combinado.

La edad media de la población fue de 64 ± 14 años, 47% eran mujeres, 12 % tenían diabetes, 11% eran

Tabla 1. Descripción de los valores medias de las variables analizadas en los estudios de MAPA

Variables del MAPA	Valores medias
PASm 24	126,16±11,65 mmHg
PADm 24	79,22 ± 9,30 mmHg
PAMm 24	94,87 ± 9,4 mmHg
FCm 24	75,21 ± 8,5 lpm
PPm 24	46,93 ± 7,62 mmHg
PASsd 24	17,92 ± 5,6 mmHg
PADsd 24	14,52 ± 4,2 mmHg
PPsd 24	16,9 ± 6,1 mmHg
PAMsd 24	13,51 ± 3,8 mmHg
FCsd 24	11,59 ± 3,1 lpm
PASm Día	130,13 ± 12,2 mmHg
PADm Día	82,35 ± 9,9 mmHg
PAMm Día	98,17 ± 10,14 mmHg
FCm Día	78,85 ± 9,1 lpm
PPm Día	47,77 ± 8,08 mmHg
PASm Noche	117,34± 13,47 mmHg
PADm Noche	72,23 ± 9,90 mmHg
PPm Noche	48,10 ± 8,99 mmHg
PAMm Noche	87,27 ± 10,50 mmHg
FCm Noche	67,47 ± 9,2 lpm
Carga Hta Sist Día	34,86 %
Carga Hta Diast Día	42,25 %
Carga Hta Sist Noche	39,47 %
Carga Hta Diast Noche	49,68 %
HTA Noche	58,4% (IC 95% 55-72)
HTA Día	43,9% (IC 95% 40-56)
Non dipper	42,6% (IC 95% 39-55)

Carga HtaDiast Día: carga hipertensiva diastólica diurna; Carga HtaDiast Noche: carga hipertensiva diastólica nocturna; Carga HtaSist Día: carga hipertensiva sistólica diurna; Carga HtaSist Noche: carga hipertensiva sistólica nocturna; FCm 24: media de la frecuencia cardíaca de 24 hs; FCm Día: media de la frecuencia cardíaca diurna; FCm Noche: media de la frecuencia cardíaca nocturna; FCsd 24: variabilidad de la frecuencia cardíaca de 24 hs; HTA diurna: presión arterial diurna 135/85 mmHg; HTA nocturna: presión arterial nocturna 120/70 mmHg; MAPA: monitoreo ambulatorio de la presión arterial; Non dipper: ritmo circadiano con caída nocturna de PAS y/o PAD < 10%; PADm 24: media de la presión arterial diastólica de 24 hs; PADm Día: media de la presión arterial diastólica diurna; PADm Noche: media de la presión arterial diastólica nocturna; PADsd 24: variabilidad de la presión arterial diastólica de 24 hs; PAMm 24: media de la presión arterial media de 24 hs; PAMm Día: media de la presión arterial media diurna; PAMm Noche: media de la presión arterial media nocturna; PAMsd 24: variabilidad de la presión arterial media de 24 hs; PASm 24: media de la presión arterial sistólica de 24 hs; PASm Día: media de la presión arterial sistólica diurna; PASm Noche: media de la presión arterial sistólica nocturna; PASsd 24: variabilidad de la presión arterial sistólica de 24 hs; PPm 24: media de la presión de pulso de 24 hs; PPm Día: media de la presión de pulso diurna; PPm Noche: media de la presión de pulso nocturna; PPsd 24: variabilidad de la presión de pulso de 24 hs.

tabaquistas activos, 52% dislipidémicos y el índice de masa corporal media fue de $26 \pm 4 \text{ kg/m}^2$.

La mediana del seguimiento de los pacientes fue de 6,6 años (RIC 4,5-8). La incidencia del punto final en

el seguimiento fue 2,6%. En la Tabla 2 se detallan los mejores modelos de RNA con sus funciones de activación neuronal de la capa oculta y de salida y su ABCR.

Los modelos de mejor rendimiento fueron el de Perceptrón Multicapa de una capa oculta (función de activación de las neuronas de la capa oculta de tipo hiperbólica tangente) y los de la capa de salida de tipo softmax con una arquitectura neuronal (27/7/2) que describen los nodos de cada una de las capas (Figura 1). En la Tabla 3 se describen los pesos sinápticos con los que se construye y entrena la red neuronal para la predicción del punto final. Se utilizó como función de activación de la capa de entrada la de tangente hiperbólica y la softmax para la capa oculta. Se dividió la muestra con una segmentación de 70% del grupo entrenamiento y 30% de validación de los algoritmos. Se tuvieron en cuenta los pesos o ponderaciones sinápticas estimadas para el desarrollo y testeo de un modelo de perceptrón multicapa para el punto final combinado basados en la entrada de las 27 variables de los estudios de MAPA analizados.

El área bajo la curva ROC del análisis de las variables del MAPA mediante redes neuronales fue 0,81 (IC 95% 0,77-0,90) versus, con la estratificación de riesgo clínico, 0,67 (IC 95% 0,56-0,77) para el punto final combinado; test de De Long $p < 0,001$ (Figura 2).

Las variables con mayor peso y utilidad en el desarrollo de la red neuronal o importancias normalizadas en este modelo fueron: media de la presión arterial sistólica nocturna (PASm Noche) con un valor del 100%, seguida por la media de la presión arterial sistólica de 24 hs (PASm 24), el índice de masa corporal (IMC), la media de la presión arterial media de 24 hs (PAMm 24), la media de la presión arterial nocturna (PAMm Noche) y la media de la presión de pulso de 24 hs (PPm 24) (Figura 3)

DISCUSIÓN

A nuestro entender, el presente análisis es el primero en reportar la capacidad predictiva de eventos a largo plazo en pacientes hipertensos a través del análisis de las variables de los estudios de MAPA mediante RNA y su superioridad en comparación con la estratificación de riesgo clínica.

La importancia de estratificar los pacientes hipertensos de acuerdo con el riesgo estimado de presentar un evento cardiovascular permite ajustar el tratamiento en función de dicho riesgo y no solo de las cifras de la PAC. Entre las escalas de riesgo más difundidas están la ecuación de Framingham, el sistema SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*), el QRISK, calculadoras de diferentes sociedades médicas de los Estados Unidos, de la Organización Mundial de la Salud; esta última adaptada para diferentes zonas geográficas. En nuestro país podemos aplicar la estratificación recomendada por el Consenso Argentino de Hipertensión Arterial. (3-5)

Tabla 2. Modelos de redes neuronales de mejor rendimiento (perceptrón multicapa con una capa oculta, dos capas ocultas y con modelo de base radial) con sus funciones de activación neuronal de la capa oculta y la capa de salida, la arquitectura neuronal y su área bajo la curva ROC

Modelo	Función de activación capa oculta	Función de activación capa de salida	Arquitectura neuronal	Área bajo la curva ROC
Perceptrón multicapa con una capa oculta	Hiperbólica tangente	<i>Softmax</i>	27/7/2	0,81 (IC 95% 0,77-0,90)
Perceptrón multicapa con dos capas ocultas	Hiperbólica tangente	<i>Softmax</i>	27/20/15/2	0,75 (IC 95% 0,68-0,80)
Base radial	<i>Softmax</i>	<i>Identity</i>	27/6/2	0,68 (IC 95% 0,61-0,70)
Test de De Long	Perceptrón multicapa 1 capa oculta vs. 2 capas ocultas	Perceptrón multicapa 1 capa oculta vs. Base radial	Base radial vs. Perceptrón multicapa 2 capas ocultas	
Valor de p	0,040	0,002		0,001

Sin embargo, los scores tienen varias limitaciones que pueden afectar su precisión y aplicabilidad, entre ellas: las diferencias entre las poblaciones según las regiones geográficas, las características ambientales y socioeconómicas, la subestimación del riesgo en pacientes jóvenes; en muchos casos la diferencia cualitativa de factores de riesgo; la falta de identificación de pacientes con diagnóstico de hipertensión enmascarada. La mayoría de los scores no consideran el tratamiento antihipertensivo en la reducción del riesgo o la predicción de riesgo a corto plazo. (15,16)

A diferencia de la metodología convencional por análisis multivariado, el algoritmo entrenado de la RNA se presenta como herramienta superadora respecto a la capacidad pronóstica de eventos, ya que ingresa todas las variables disponibles en los estudios de MAPA y evita de esta manera un sesgo en la selección de las variables.

Las redes neuronales de tipo Perceptrón Multicapa se encuentran entre las arquitecturas de red más poderosas y populares. Están formadas por una capa de entrada, un número arbitrario de capas ocultas, y una capa de salida. Cada una de las neuronas ocultas o de salida recibe una entrada de las neuronas de la capa previa (conexiones hacia atrás), pero no existen conexiones laterales entre las neuronas dentro de cada capa. La capa de entrada contiene tantas neuronas como categorías correspondan a las variables independientes (categóricas y continuas). La capa de salida corresponde a la variable respuesta, que en este caso es una variable categórica (punto final combinado).

Las redes neuronales de Base Radial son aquellas cuyas funciones de activación en los nodos ocultos son radialmente simétricas. Se dice que una función es radialmente simétrica si su salida depende de la distancia entre un vector que almacena los datos de entrada y un vector de pesos sinápticos, que recibe el nombre de centro o centroide. (17-20)

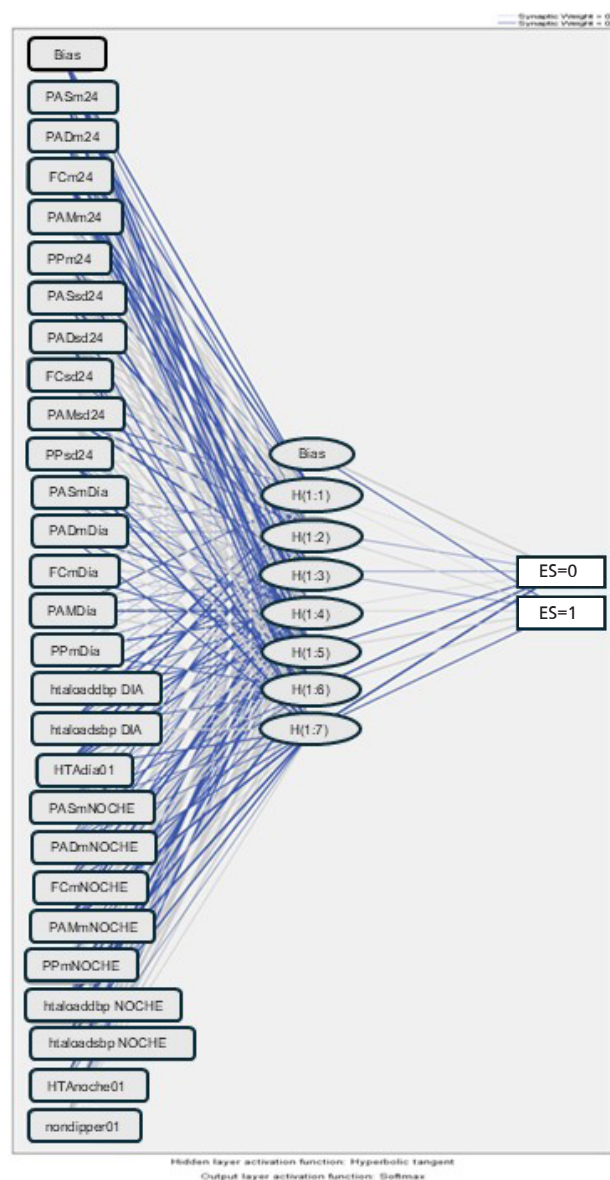
Estudios previos aplicando las máquinas de aprendizaje analizaron su utilidad como método de tamizaje y detección precoz de hipertensión en diferentes poblaciones en el mundo, mientras que otros grupos de investigación las aplicaron para la predicción de eventos en pacientes hipertensos. (21, 22, 24-26)

Otros autores han reportado la utilidad de las máquinas de aprendizaje para optimizar la toma de decisiones con el objetivo de mejorar el tratamiento en pacientes hipertensos con base en datos clínicos, logrando una alta precisión al predecir la probabilidad individual de alcanzar los objetivos de la presión arterial en el consultorio con diferentes tratamientos. Las ABCR estuvieron muy cerca de 0,90, indicando una elevada precisión de predicción y los coeficientes Kappa resultaron cercanos a 0,8, mostrando elevados niveles de concordancia entre los resultados de objetivos observados y previstos. (27,28)

El área bajo la curva ROC evidencia que las RNA detectan relaciones no lineales entre variables independientes y dependientes más allá del alcance de la regresión logística. Estos resultados respaldan la utilidad de las RNA como una metodología para el análisis en la predicción de eventos graves en pacientes hipertensos. (24,27)

Los modelos de predicción basados en RNA demuestran ser robustos y confiables, podrían implementarse en la práctica clínica como herramientas de apoyo a la toma de decisiones. Esta metodología identificaría de manera temprana a los pacientes hipertensos en mayor riesgo de desarrollar eventos graves y permitiría intervenciones preventivas más efectivas. (22, 24-26)

Destacamos que la presión arterial sistólica media nocturna (PASm Noche) presentó una importancia normalizada independiente para la determinación del modelo. La presión arterial nocturna ha demostrado ser una variable de riesgo independiente en la predicción de eventos cardiovasculares en pacientes hipertensos, asociada con una mayor incidencia de accidente



ES: eventos serios, FCm 24: frecuencia cardíaca media de 24 hs; FCm Día: frecuencia cardíaca media diurna; FCm Noche: frecuencia cardíaca media nocturna; FCsd 24: variabilidad de la frecuencia cardíaca en 24 hs; HTA día: presión arterial diurna 135/85 mmHg; HTA noche: presión arterial nocturna $\geq 120/70$ mmHg; htaloaddbp DIA: carga hipertensiva diastólica diurna; htaloaddbp NOCHE: carga hipertensiva diastólica nocturna; htaloaddbp DIA: carga hipertensiva sistólica diurna; htaloaddbp NOCHE: carga hipertensiva sistólica nocturna; Non dipper: ritmo circadiano con caída nocturna de PAS y/o PAD $< 10\%$; PADm 24: presión arterial diastólica media de 24 hs; PADm Día: presión arterial diastólica media diurna; PADm Noche: presión arterial diastólica media nocturna; PADsd 24: variabilidad de la presión arterial diastólica en 24 hs; PAMm 24: media de la presión arterial media de 24 hs; PAMm Día: media de la presión arterial media diurna; PAMm Noche: media de la presión arterial media nocturna; PAMsd 24: variabilidad de la presión arterial media en 24 hs; PAsm 24: presión arterial sistólica media de 24 hs; PAsm Día: presión arterial sistólica media diurna; PAsm Noche: presión arterial sistólica media nocturna; PASsd 24: variabilidad de la presión arterial sistólica en 24 hs; PPM 24: presión de pulso media de 24 hs; PPM Día: presión de pulso media diurna; PPM Noche: presión de pulso media nocturna; PPSd 24: variabilidad de la presión de pulso en 24 hs

Fig. 1. Arquitectura de la red neuronal del tipo perceptrón multicapa con una capa oculta con 27 neuronas en la capa de entrada, 7 neuronas en la capa oculta y 2 neuronas en la capa de salida

cerebrovascular, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal. (29)

Durante las horas de la noche, la presión arterial sigue un patrón circadiano característico, con una disminución fisiológica. En pacientes hipertensos, este descenso puede ser insuficiente o incluso invertido, lo que se conoce como *non-dipper* o *reverse-dipper*. Estos patrones anormales de presión arterial nocturna se han asociado con un mayor riesgo y eventos cardiovasculares. (29-31)

Diferentes publicaciones describieron que el aumento de la PAsm Noche se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en paciente hipertensos, incluso después de ajustar por otros factores de riesgo conocidos. (30-38)

Teniendo en cuenta observaciones previas y los resultados obtenidos en el presente estudio mediante el análisis con RNA, podría considerarse a la PAsm Noche como un marcador útil en la estratificación del riesgo cardiovascular en pacientes hipertensos. Su evaluación ayudaría a identificar a pacientes con mayor riesgo de complicaciones y permitiría intervenciones clínicas para reducirlos.

La implementación efectiva de los modelos actuales de redes neuronales puede realizarse mediante sistemas de software o hardware. De este modo, los pesos sinápticos de las arquitecturas propuestas, pueden ser entrenados y calculados a través de un algoritmo en Python. A su vez, este algoritmo debe ser capaz de leer automáticamente conjuntos de datos de registros electrónicos de estudios.

Este estudio muestra que el análisis de variables obtenidas en el MAPA mediante el uso de RNA presenta un valor pronóstico significativo para predecir eventos graves en pacientes hipertensos; sugiere la importancia de considerar las variables del MAPA para la estratificación de riesgo en pacientes hipertensos y muestra el uso de las RNA como una herramienta efectiva para el análisis predictivo de eventos cardiovasculares con una adecuada precisión.

Limitaciones

Si bien se utilizaron diversas variables clínicas y las obtenidas en el MAPA, la inclusión de otras mediciones como por ejemplo la microalbuminuria o la enfermedad vascular periférica, podrían proporcionar información adicional para mejorar la capacidad de predicción. La estratificación de riesgo se realizó con todos los datos disponibles en la historia clínica informatizada.

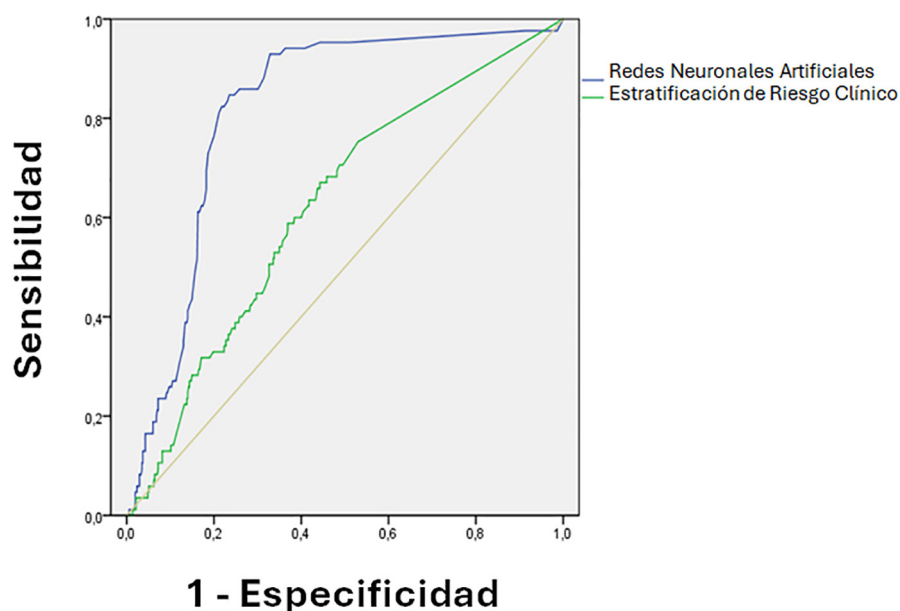
Consideramos que el análisis retrospectivo constituye una limitante por los sesgos concomitantes que inciden en la calidad de la evidencia. Por su carácter de estudio unicéntrico, limitando la transferibilidad de nuestros resultados al mundo real.

Un mayor tamaño de la muestra con un análisis prospectivo, validaciones externas en diferentes cohortes de pacientes hipertensos y la participación de diversos centros asistenciales optimizarían la robustez de esta hipótesis de estudio.

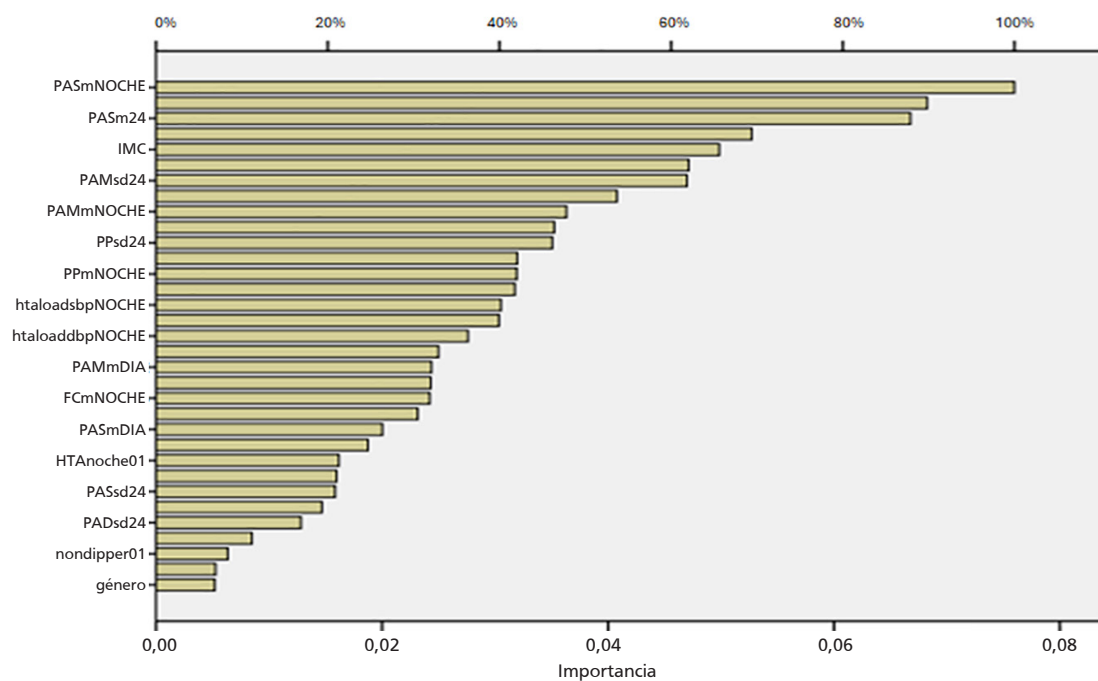
Tabla 3. Descripción de los pesos sinápticos con los que se construye y entrena la red neuronal para la predicción del punto final

Predictor+A1:L42		Predichos						PF	Capa de salida	
		O (1:1)	O (1:2)	O (1:3)	Capa oculta 1 O (1:4)	O (1:5)	O (1:6)		[PF=0]	[PF=1]
Capa de entrada	(Sesgo)	,526	,579	-,457	-,125	-,394	-,600			
	nondipper 0	,560	,134	-,105	-,501	-,245	,258			
	nondipper 1	,293	-,190	,180	-,293	-,418	-,298			
	HTA noche 0	-,018	-,055	,410	-,073	,170	-,531			
	HTA noche 1	,046	,100	-,270	,251	-,128	-,358			
	HTA día 0	,209	-,108	-,165	-,299	,332	-,427			
	HTA día 1	,459	-,275	,110	,368	,169	-,669			
	PASm 24	,119	-,452	-,159	,315	,005	-,141			
	PADm 24	,334	-,166	,080	-,167	,241	,417			
	FCm 24	,228	-,080	,435	-,323	,136	-,457			
	PAMm 24	,486	,475	,216	,019	,036	-,313			
	PPm 24	-,361	-,470	-,308	-,269	-,080	,020			
	PASsd 24	-,179	-,346	-,027	,319	-,312	,002			
	PADsd 24	-,275	,037	-,240	,050	-,378	,697			
	FCsd 24	-,184	,178	-,381	,133	,228	-,230			
	PAMsd 24	-,208	,170	-,290	,268	-,269	,153			
	PPsd 24	,088	,233	-,445	,141	-,167	,184			
	PASm DIA	-,089	-,398	,480	,291	,325	,331			
	PADm DIA	-,330	,307	-,107	,391	,243	-,350			
	FCm DIA	-,427	,294	-,401	-,089	-,330	-,263			
	PAMm DIA	-,470	,010	,345	,318	-,147	-,041			
	PPm DIA	,053	,222	,373	,179	,133	-,169			
	htaloaddbp DIA	,476	,488	-,056	-,249	,460	-,051			
	htaloaddbp NOCHE	,265	,474	,331	-,092	,126	,365			
	PASm NOCHE	-,266	-,077	-,196	-,281	-,514	,146			
	PADm NOCHE	,134	,278	-,099	,426	-,488	,554			
	FCm NOCHE	-,429	-,124	-,280	-,184	,066	,307			
	PAMm NOCHE	-,260	,253	,435	,511	-,116	-,308			
	PPm NOCHE	,313	-,343	-,294	,278	-,272	-,245			
	htaloaddbp NOCHE	-,376	-,294	,233	-,010	-,285	-,195			
	htaloaddbp NOCHE	,189	-,134	-,062	-,336	,122	-,123			
Capa oculta 1	(Bias)							-1,302	1,206	-,093
	O (1:1)							-,348	,844	,712
	O (1:2)							-,230	,008	,005
	O (1:3)							,121	-,058	-,129
	O (1:4)							,158	-,023	-,129
	O (1:5)							-,031	,045	-,504
	O (1:6)							,589	-,891	-,178
	O (1:7)							-,553	,691	-,168

FCm 24: media de la frecuencia cardíaca de 24 hs; FCm Día: media de la frecuencia cardíaca diurna; FCm Noche: media de la frecuencia cardíaca nocturna; FCsd 24: variabilidad de la frecuencia cardíaca de 24 hs; HTA día: presión arterial diurna; 135/85 mmHg; HTA noche: presión arterial nocturna 120/70 mmHg; htaloaddbp DIA: carga hipertensiva diastólica diurna; htaloaddbp NOCHE: carga hipertensiva diastólica nocturna; htaloaddbp DIA: carga hipertensiva sistólica diurna; htaloaddbp NOCHE: carga hipertensiva sistólica nocturna; Non dipper: ritmo circadiano con caída nocturna de PAS y/o PAD < 10%; PADm 24: media de la presión arterial diastólica de 24 hs; PADm Día: media de la presión arterial diastólica diurna; PADm Noche: media de la presión arterial diastólica nocturna; PADsd 24: variabilidad de la presión arterial diastólica de 24 hs; PAMm 24: media de la presión arterial media de 24 hs; PAMm Día: media de la presión arterial media diurna; PAMm Noche: media de la presión arterial media nocturna; PAMsd 24: variabilidad de la presión arterial media de 24 hs; PASm 24: media de la presión arterial sistólica de 24 hs; PASm Día: media de la presión arterial sistólica diurna; PASm Noche: media de la presión arterial sistólica nocturna; PASsd 24: variabilidad de la presión arterial sistólica de 24 hs; PPm 24: media de la presión de pulso de 24 hs; PPm Día: media de la presión de pulso diurna; PPm Noche: media de la presión de pulso nocturna; PPsd 24: variabilidad de la presión de pulso de 24 hs.



Importancia normalizada de las variables ingresadas a la capa de entrada



FCm Noche: media de la frecuencia cardíaca nocturna; HTA noche: presión arterial nocturna 120/70 mmHg; htaloaddbp NOCHE: carga hipertensiva diastólica nocturna; htaloaddbp NOCHE: carga hipertensiva sistólica nocturna; IMC: índice de masa corporal; Non dipper: Ritmo circadiano con caída nocturna de PAS y/o PAD $< 10\%$; PADsd 24: variabilidad de la presión arterial diastólica de 24 hs; PAMm Día: media de la presión arterial media diurna; PAMm Noche: media de la presión arterial media nocturna; PAMsd 24: variabilidad de la presión arterial media de 24 hs; PASm 24: media de la presión arterial sistólica de 24 hs; PASm Día: media de la presión arterial sistólica diurna; PASm Noche: media de la presión arterial sistólica nocturna; PASsd 24: variabilidad de la presión arterial sistólica de 24 hs; PPm Noche: media de la presión de pulso nocturna; PPsd 24: variabilidad de la presión de pulso de 24 hs.

Fig. 3. Gráfico de barras representando las variables con mayor importancia normalizada para el desarrollo de la red neuronal artificial en este modelo

Los algoritmos de las redes neuronales han sido criticados en múltiples oportunidades por ser considerados como una “caja negra” con capacidad limitada para identificar las posibles relaciones causales. En el presente estudio identificamos los factores más influyentes en la modelación del algoritmo, a través de los valores de importancia estandarizada.

La calidad del funcionamiento de las máquinas de aprendizaje y sus algoritmos se asocia a una proporción de eventos mucho mayores que la del presente estudio al igual que con volúmenes de casos de la población total superiores a lo que hemos reportado. Cabe aclarar que la incidencia de eventos registrada en nuestro trabajo es consistente con lo reportado en la literatura en la población de hipertensos ambulatorios. (39-41)

CONCLUSIONES

La originalidad de este estudio se basa en ser el primero publicar la capacidad predictiva de las RNA integrando las variables analizadas en los MAPA para predecir eventos a largo plazo en comparación con la estratificación de riesgo cardiovascular recomendada en la actualidad.

Un dato de interés adicional es que observamos que la PAS media nocturna fue la variable con mayor ponderación en el funcionamiento de la RNA.

Consideramos este análisis como generador de una hipótesis de investigación a evaluarse con futuros estudios multicéntricos, con una potencia adecuada y con representatividad del mundo real para la transferencia de sus resultados.

Estos algoritmos pueden integrarse al resultado de cada estudio de MAPA, permitiendo calcular automáticamente una probabilidad de riesgo de eventos mayores en el seguimiento de pacientes hipertensos, y así poder colaborar en la toma de decisiones del médico tratante.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflictos de intereses del autor en la Web).

Agradecimientos

Los autores agradecen al Ingeniero Roberto Bunge (Director de Ingeniería en Inteligencia Artificial de la Universidad San Andrés) y a la Ingeniera Trinidad Monreal (Investigación y Desarrollo del Laboratorio de Inteligencia Artificial y Robótica de la Universidad San Andrés) por sus aportes y conocimientos en inteligencia artificial y redes neuronales.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno para la realización de este trabajo.

Política de uso de la inteligencia artificial

No se utilizaron recursos de inteligencia artificial para la escritura del texto, ni para la generación de tablas ni gráficos.

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1736-88. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
2. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation* 2016;134:441-50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953-2041. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*;138:e484-e594. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000596>
5. Marín M, Bendersky M, Páez O, Obregón S, Salazar M, Rodríguez P y cols. Consenso argentino de hipertensión arterial. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2018;86(s2):1-53.
6. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821-48. <https://doi.org/10.1097/00004872-200305000-00001>
7. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, et al; ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*. 2010;24:779-85. <https://doi.org/10.1038/jhh.2010.54>
8. Segá R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777-83. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B>
9. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension* 2005;45:240-5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000152079.04553.2c>
10. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med* 2018;378:1509-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1712231>
11. Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ, Benjamin EJ, Lanier KJ, Levy D, et al. A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2008;148:102-10. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-148-2-200801150-00005>
12. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00114-3)
13. Itchhaporia D, Snow PB, Almassy RJ, Oetgen WJ. Artificial neural networks: current status in cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:515-21. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(96\)00174-X](https://doi.org/10.1016/0735-1097(96)00174-X)

14. Ning G, Su J, Li Y, Wang X, Li C, Yan W, et al. Artificial neural network based model for cardiovascular risk stratification in hypertension. *Med Biol Eng Comput* 2006;44:202-8. <https://doi.org/10.1007/s11517-006-0028-2>
15. Cui J. Overview of risk prediction models in cardiovascular disease research. *Ann Epidemiol* 2009;19:711-7. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.05.005>
16. Elosua R. Cardiovascular risk functions: usefulness and limitations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014;67:77-9. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.09.012>
17. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015;521:436-44. <https://doi.org/10.1038/nature14539>
18. Sargent DJ. Comparison of artificial neural networks with other statistical approaches: results from medical data sets. *Cancer* 2001;91:1636-42. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(20010415\)91:8+<1636::AID-CNCR1176>3.0.CO;2-D](https://doi.org/10.1002/1097-0142(20010415)91:8+<1636::AID-CNCR1176>3.0.CO;2-D)
19. Trujillano J, March J, Sorribas A. Aproximación metodológica al uso de redes neuronales artificiales para la predicción de resultados en medicina. *Med Clin (Barc)* 2004;122:59-67. <https://doi.org/10.1157/13057536>
20. Ye X, Zeng QT, Facelli JC, Brixner DI, Conway M, Bray BE. Predicting Optimal Hypertension Treatment Pathways Using Recurrent Neural Networks. *Int J Med Inform* 2020;139:104122. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2020.104122>
21. Yan Y, Chen R, Yang Z, Ma Y, Huang J, Luo L, et al. Application of back propagation neural network model optimized by particle swarm algorithm in predicting the risk of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24:1606-17. <https://doi.org/10.1111/jch.14597>
22. Huang S, Xu Y, Yue L, Wei S, Liu L, Gan X, et al. Evaluating the risk of hypertension using an artificial neural network method in rural residents over the age of 35 years in a Chinese area. *Hypertens Res* 2010;33:722-6. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.73>
23. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
24. Islam MM, Rahman MJ, Chandra Roy D, Tawabunnahar M, Jahan R, Ahmed NAMEF, et al. Machine learning algorithm for characterizing risks of hypertension, at an early stage in Bangladesh. *Diabetes Metab Syndr* 2021;15:877-84. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.03.035>
25. Leoncini G, Sacchi G, Viazzi F, Ravera M, Parodi D, Ratto E, et al. Microalbuminuria identifies overall cardiovascular risk in essential hypertension: an artificial neural network-based approach. *J Hypertens* 2002;20:1315-21. <https://doi.org/10.1097/00004872-200207000-00018>
26. Viazzi F, Leoncini G, Sacchi G, Parodi D, Ratto E, Falqui V, et al. Predicting cardiovascular risk using creatinine clearance and an artificial neural network in primary hypertension. *J Hypertens* 2006;24:1281-6. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000234107.08368.e5>
27. Mandrekar JN. Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment. *J Thorac Oncol* 2010;5:1315-6. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e3181ec173d>
28. McHugh ML. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 2012;22:276-82. <https://doi.org/10.11613/BM.2012.031>
29. Kario K. Home Blood Pressure Monitoring: Current Status and New Developments. *Am J Hypertens* 2021;34:783-794. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab017>
30. Tadic M, Cuspidi C, Celic V, Petrovic O, Pencic B, Mancia G, et al. The prognostic importance of right ventricular remodeling and the circadian blood pressure pattern on the long-term cardiovascular outcome. *J Hypertens* 2020;38:1525-30. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002432>
31. Kario K, Williams B. Nocturnal Hypertension and Heart Failure: Mechanisms, Evidence, and New Treatments. *Hypertension* 2021;78:564-77. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17440>
32. Cardoso CRL, Salles GF. Associations of the nocturnal blood pressure fall and morning surge with cardiovascular events and mortality in individuals with resistant hypertension. *J Hypertens* 2021;39:1177-87. doi: 10.1097/HJH.0000000000002775
33. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008;5:55-61. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002775>
34. Draman MS, Dolan E, van der Poel L, Tun TK, McDermott JH, Sreenan S, O'Brien E. The importance of night-time systolic blood pressure in diabetic patients: Dublin Outcome Study. *J Hypertens*. 2015 Jul;33(7):1373-7. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.100727>
35. Kario K, Kanegae H, Tomitani N, Okawara Y, Fujiwara T, Yano Y, et al. Nighttime Blood Pressure Measured by Home Blood Pressure Monitoring as an Independent Predictor of Cardiovascular Events in General Practice. *Hypertension* 2019;73:1240-8. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12740>
36. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3-10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.133900>
37. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CR, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al; ABC-H Investigators. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension* 2016;67:693-700. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06981>
38. Zhu J, Hao X, Tang H, Xu J, Wang A, Zhang X, et al. Time point of nocturnal trough systolic blood pressure as an independent predictor of cardiovascular events. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;24:283-91. <https://doi.org/10.1111/jch.14404>
39. Huguet N, Green BB, Voss RW, Larson AE, Angier H, Miguel M, et al. Factors Associated With Blood Pressure Control Among Patients in Community Health Centers. *Am J Prev Med* 2023;64:631-41. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2022.11.002>
40. Jaeger BC, Bress AP, Bundy JD, Cheung AK, Cushman WC, Drawz PE, et al. Longer-Term All-Cause and Cardiovascular Mortality With Intensive Blood Pressure Control: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2022;7:1138-46. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3345>
41. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>

Propiedades del fulcro cardíaco

Cardiac fulcrum properties

JORGE TRAININI^{1, 2, ⑤}, MARIO BERAUDO³, MARIO WERNICKE³, EFRAÍN HERRERO³, ALEJANDRO TRAININI^{1, ⑤}, OSCAR FARIÑA², JESÚS VALLE CABEZAS^{4, ⑤}, JORGE LOWENSTEIN^{5, ⑤}, ROBERTO LÓPEZ SANTORO²

RESUMEN

Introducción: Teniendo en consideración los movimientos secuenciales del miocardio, el fulcro cardíaco se halla sometido a una exigencia funcional que implica que sea soporte y estabilizador miocárdico, y que sea modelado en su morfología por las tensiones que ocurren en su estructura. ¿Podría el miocardio cumplir su función sin el fulcro cardíaco?

Material y Métodos: En la investigación se han utilizado corazones de bovino, porcino y humano. Fueron utilizados 35 corazones provenientes de la morgue y matarifes.

Resultados: Al estar sujeto el fulcro a las fuerzas de los segmentos miocárdicos amarrados a su estructura, registra tensiones que lo llevan a modelar su morfología. Este concepto se explica dado que los movimientos miocárdicos son secuenciales y se superponen en los segmentos miocárdicos, determinando tensiones asimétricas que actúan con epicentro en el fulcro. El miocardio necesita inevitablemente ese soporte para no desestabilizar su estructura ante los movimientos desiguales que generan sus fuerzas.

Conclusiones: El fulcro constituye el soporte para que el miocardio pueda ejercer la potencia necesaria, pero debido a los movimientos cardíacos secuenciales, actúa como estabilizador de todo el corazón, absorbiendo las tracciones ascendentes, descendentes y torsionales alternantes. En este juego implica no solo un límite a los movimientos del corazón, sino que también el mismo fulcro es modelado en su forma por dichos movimientos a través del torque a que es sometido. Sus propiedades de estabilidad, resistencia, elasticidad y plasticidad, permiten que el miocardio pueda cumplir con su función.

Palabras clave: Fulcro - Miocardio helicoidal - Movimientos cardíacos

ABSTRACT

Introduction: Taking into consideration the sequential movements of the myocardium, the cardiac fulcrum is subject to a functional requirement that implies that it supports and stabilizes the myocardium, as well as being modeled in its morphology by the tensions that occur in its structure. Could the myocardium function without the cardiac fulcrum?

Methods: Bovine, porcine and human hearts have been used in the research. Thirty five hearts from the morgue and slaughterhouses were used.

Results: As the fulcrum is subject to the forces of the myocardial segments tied to its structure, it obviously registers tensions that even lead it to model its morphology. This concept is explained given that myocardial movements are sequential and overlap in the myocardial segments, determining asymmetric tensions that act with their epicenter in the fulcrum. The myocardium inevitably needs this support so as not to destabilize its structure due to the unequal movements generated by its forces.

Conclusions: The fulcrum constitutes the support so that the myocardium can exert the necessary power, but due to the sequential cardiac movements, it acts as a stabilizer of the entire heart, absorbing the ascending, descending and alternating torsional tractions. In this game it implies not only a limit to the movements of the heart, but also the fulcrum itself is modeled in its shape by said movements through the torque to which it is subjected. Its properties of stability, resistance, Elasticity and plasticity allow the myocardium to fulfill its function.

Key words: Fulcrum - Helical myocardium - Cardiac movements

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:43-49. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20862>

Recibido: 04/10/2024 - Aceptado: 01/02/2025

Dirección para correspondencia: Jorge Carlos Trainini - Teléfono: + 5411 15 40817028. Correo electrónico: jctrainini@hotmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital Presidente Perón, Buenos Aires, Argentina.

² Universidad Nacional de Avellaneda, Argentina.

³ Clínica Güemes, Luján, Argentina.

⁴ Real Academia de Ingeniería, Madrid, España.

⁵ Investigaciones Médicas, Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La contracción y detracción de las fibras del miocardio continuo, cuyos extremos deben apoyarse en un “punto fijo” para tener efecto mecánico, no serían efectivas sin la existencia del fulcro cardíaco, el cual se halla en el inicio y fin del miocardio, lo cual asegura al sistema cardíaco su funcionalidad, (1) permitiendo que las fuerzas se puedan distribuir adecuadamente, para ejercer no solo un efecto de soporte sino también de estabilización de los movimientos cardíacos, al ser éstos secuenciales y asimétricos. Para cumplir con este mecanismo de estar sometido a tracciones en una magnitud de unos cien mil ciclos cardíacos diarios, el fulcro debe reunir determinadas condiciones: estabilidad, resistencia, elasticidad, y plasticidad. Al estar sujeto a cargas, estas facultades permiten al fulcro llegar a un cierto nivel de estrés, modificar su lugar espacial con la variación de ellas y luego recuperarse al retirarse las mismas (Figura 1).

La mecánica cardíaca es compleja, debido a que debe integrar sus propiedades de expulsión, succión y llenado, bajo distintas fases sucesivas y concatenadas a través del miocardio continuo helicoidal. (2) Se describe la función de las fibras cardíacas como una facultad homogénea y sincrónica, y se presta escasa atención a la disposición adoptada en la construcción helicoidal y la secuencia de contracción. Es imposible interpretar la función cardíaca si no se tiene en cuenta la morfología y su circuito de activación con los movimientos secuenciales correspondientes. (3) La activación cardíaca es consecuencia de la propagación de los estímulos a través de su estructura muscular helicoidal. (4) El mecanismo de succión y expulsión exige una integración de estructura-función que interprete

diversos aspectos de su dinámica consecuentes con la propagación de la excitación.(4,5)

Se consideró clásicamente que tanto la contracción mecánica como la activación eléctrica del corazón constituirían procesos homogéneos. De esta forma la contracción se produciría “en bloque” durante la sístole y la relajación en forma homogénea durante la diástole. De esta manera, sístole sería sinónimo de contracción cardíaca y diástole de relajación. A esta altura del conocimiento deben ser considerados mecanismos más complejos. (5) Si bien, desde hace mucho tiempo se conocen diversos aspectos de la propagación del estímulo eléctrico en el corazón, el advenimiento de los navegadores tridimensionales y el mapeo electroanatómico han permitido estudios más detallados de la activación miocárdica. Se evidenció de esta manera que la activación endocavitaria “ocupa” aproximadamente el 60 % inicial del QRS de superficie. El “resto” del QRS corresponde a la activación mio y epicárdica. El inicio de la activación ventricular evidenciada por el QRS es entonces exclusivamente endocárdico; durante la fase intermedia coexisten ambas activaciones y el final, durante la succión, en la llamada fase protodiastólica de la contracción miocárdica (FPCM) de ambos ventrículos, es un proceso activo cuya activación es exclusivamente mio-epicárdica.(4)

En esta investigación se analizaron las propiedades estructurales del fulcro cardíaco en relación con los movimientos de los segmentos miocárdicos durante el ciclo cardíaco. Teniendo en consideración los movimientos secuenciales del miocardio, el fulcro cardíaco se halla sometido a una exigencia funcional que implica que sea soporte y estabilizador del miocardio, y que sea modelado en su morfología por las tensiones que ocurren en su estructura.

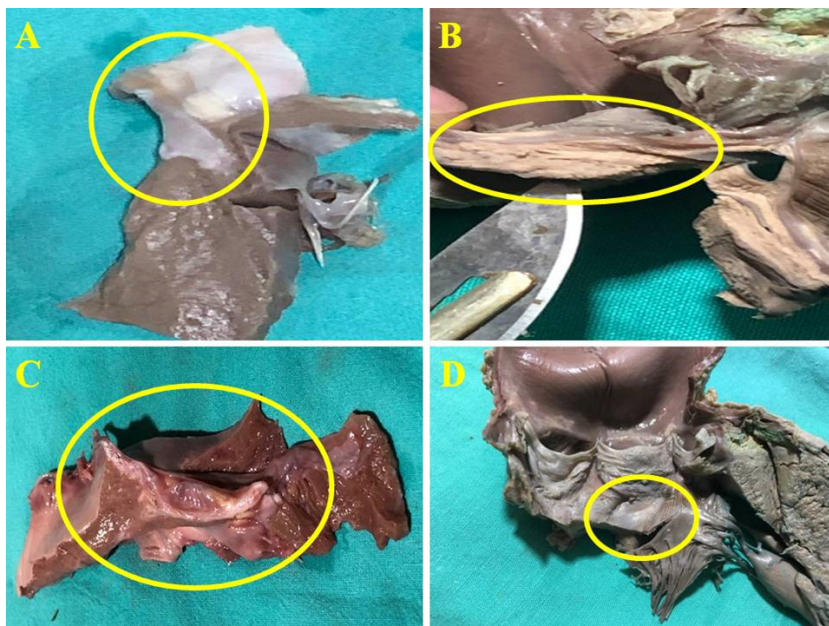


Fig. 1. Fulcro cardíaco. (círculo amarillo) en porcino (A), humano adulto (B y D); bovino (C).

MATERIAL Y MÉTODOS

En la investigación se emplearon corazones de bovino, porcino y humano. Fueron utilizados 35 corazones provenientes de la morgue y matarifes: a) 18 corazones de bovinos de dos años de edad con un peso entre 800-1000 g; b) 16 corazones humanos (dos, de 16 y 23 semanas de gestación; cuatro de lactantes de 30 días, 36 días, 10 semanas y 27 semanas; un niño de 4 años; un corazón de un niño de 10 años de edad con un peso de 116 g y ocho corazones adultos con un peso promedio de 300 g); 1 de porcino (400 g). La histología se realizó con hematoxilina-eosina, técnica de tinción tricrómica de Masson y secciones de cuatro micrones. Como *buffer* se utilizó formalina al 10%. También se hicieron inmunomarcaciones (s100-neurofilamentos).

El miocardio único continuo y helicoidal fue desplegado según técnica previamente publicada.⁽⁶⁾ La conjunción del nacimiento con el fin del miocardio continuo, en un soporte que llamamos fulcro cardíaco, constituye un punto de encuentro que permite al corazón adoptar en el espacio una disposición de un conjunto de fibras retorcidas sobre sí mismas, como una cuerda aplanada lateralmente con la formación de una doble helicoide que delimita las dos cavidades ventriculares. Esta investigación sobre las propiedades del fulcro cardíaco completa hallazgos anteriores sobre el miocardio, el fulcro cardíaco y los estudios de activación ventricular con Carto (2,4,6,7).

RESULTADOS

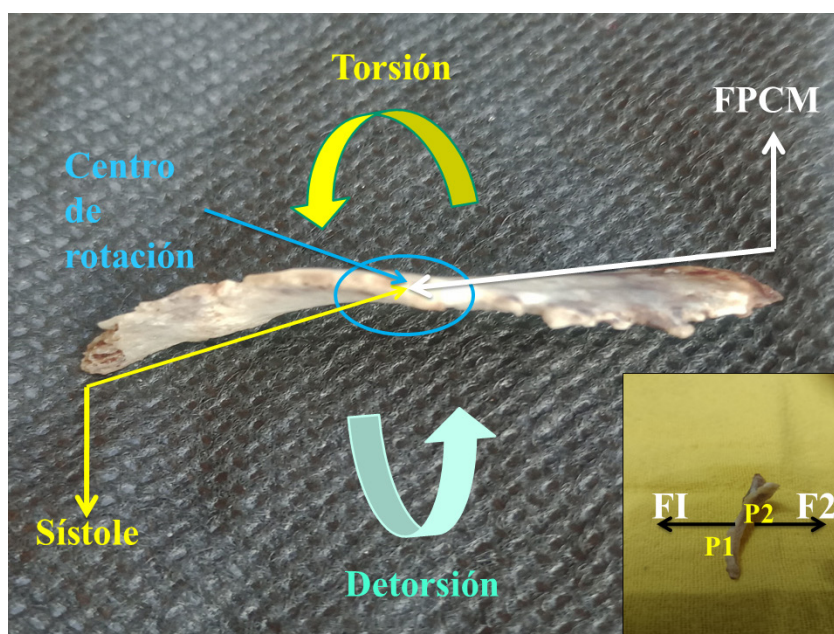
En bóvidos, el análisis microscópico del fulcro cardíaco bovino muestra una matriz osteocondral trabecular con líneas segmentarias. Su estructura general asemeja al crecimiento metafisario de los huesos largos. Los mismos hallazgos histológicos se han encontrado en chimpancés, búfalo, oveja, cabra, antilope, ciervo, jirafa, camello, perro, gato, porcino, león marino, caballo, elefante. Hasta nuestras investigaciones,

nunca se le asignó ninguna función ni el sentido de su presencia como asimismo careció de descripción en el humano. (8)

En la histología del fulcro en humanos adultos (tamaño aproximado de 25 mm de largo y 15 mm de ancho) se encontró una matriz condroide-tendinosa, lo cual necesita una aclaración adicional. En principio, existe constancia similar en la detección, localización y morfología del fulcro en todos los corazones analizados. Ellos presentan inserción del miocardio en el fulcro, integrando una unidad cardiomiocítica-matriz, independientemente de la naturaleza ósea, cartilaginosa o tendinosa en los distintos especímenes. Esta diferencia halla correspondencia con la potencia superior en los bóvidos que hace necesario contar con un apoyo más rígido. Este punto de fijación implica que, como en todo músculo, actúe de soporte y también en carácter de cojinete, impidiendo que la fuerza de rotación ventricular, ya sea por torque (fuerza de giro) o esfuerzo de torsión, se extienda a los grandes vasos, disipando así la energía producida por el movimiento de la hélice muscular. En todos los corazones se halló el amarre del miocardio al fulcro, lo que podemos simbolizar como “la hiedra a la piedra”, integrando una unidad miocardiocítica-matriz, aunque ésta fuese ósea, cartilaginosa o tendinosa.

Si una fuerza es aplicada al fulcro en un extremo, el mismo se desplaza, ya que se trata de una estructura semi flotante, pero si se aplica una fuerza F_2 , igual y contraria a la fuerza F_1 , en el punto de inserción P_2 , en el extremo opuesto al punto 1 (P_1), como se puede observar en el recuadro de la Figura 2, el fulcro no se desestabiliza. Como ambas fuerzas son producidas por la misma fibra muscular del miocardio, que

Fig. 2. Las flechas de color amarillo muestran la orientación de los movimientos del fulcro cardíaco durante la sístole; las de color negro durante la succión (fase protodiastólica de contracción miocárdica -FPCM). En el recuadro se observa que si solo una fuerza es aplicada al fulcro, este se desplazaría; por el contrario si se aplica una fuerza F_2 igual y contraria a F_1 en el punto de inserción P_2 , extremo opuesto al P_1 , el fulcro no se desestabiliza.



nace en P1, y termina en P2, los efectos de acción y reacción compensan los desplazamientos. Lo mismo se puede aplicar a la totalidad de las fibras musculares del miocardio a lo largo de las líneas de inserción. Las fuerzas en las fibras musculares del miocardio se compensan entre ellas y con las reacciones en el fulcro, que es lo suficientemente elástico como para soportarlas.

La conformación histológica del fulcro en el bovino ostenta una zona menos densa en su centro (médula) en relación con la cortical (Figuras 3, I y II). Estas características, comparadas con el fulcro humano y el porcino (Figura 3, III y IV), explican lo manifestado en relación con el peso corporal y las características absolutamente óseas en el primero y cartilaginosas en los restantes, lo cual se halla en relación con la potencia empleada. En analogía, el fulcro bovino tiene una cortical y una médula definidas con el fin de absorber tensiones muy superiores por su peso, en comparación con mamíferos como el hombre y el porcino, los cuales presentan una mayor homogeneidad en la estructura cartilaginosa. Estas diferencias con el fulcro bovino no impiden que les permita disolver las potencias que genera el miocardio contribuyendo a la estabilidad y organización del corazón.

El sistema de fuerzas a que es sometido el fulcro se compensa con respecto a un punto central, pero este no permanece estático en la cavidad torácica sino que presenta pequeños movimientos debidos a las diferentes compensaciones de esas fuerzas. Para un observador situado en el centro del fulcro todas las fuerzas del músculo cardíaco se compensan, pero para un observador externo la compensación conlleva el movimiento del fulcro.

Al estar sujeto el fulcro a las fuerzas de los segmentos miocárdicos amarrados a su estructura, registra obviamente tensiones que incluso lo llevan a modelar su morfología. Este concepto se explica dado que los movimientos miocárdicos son secuenciales y se superponen en los segmentos miocárdicos, (9) determinando tensiones asimétricas que actúan con epicentro en el fulcro. El miocardio necesita inevitablemente ese soporte para no desestabilizar su estructura ante los movimientos desiguales que generan sus fuerzas.

La activación cardíaca a través del miocardio (Figura 4), cuyos segmentos se hallan en disposición helicoidal y por lo tanto sobrepuestos, determina una estimulación secuencial. La contracción no es global ni homogénea sino por sectores. Por lo tanto

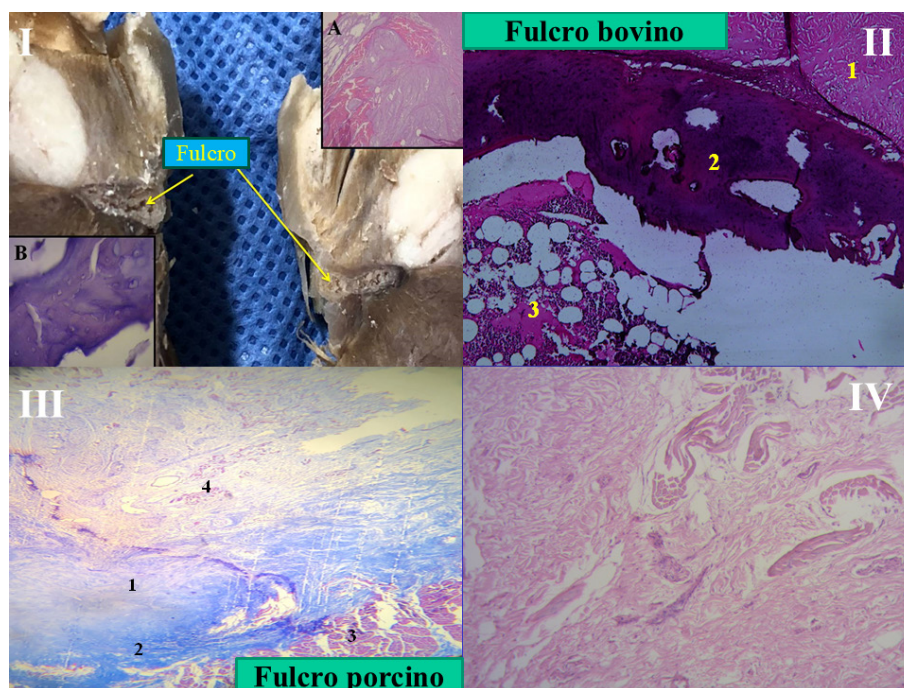


Fig. 3. I. Fulcro cardíaco en el corazón bovino. Se observa bien la cortical y la médula del fulcro. **A:** Se observa la inserción de las fibras miocárdicas en el tejido condroide. **B:** Tinción con H&E a gran aumento (40x) que muestra una trabécula ósea con osteoblastos y líneas segmentarias. La estructura forma el andamiaje del tejido óseo trabecular similar a las zonas metafisiarias de crecimiento de los huesos largos. Se visualizan trabéculas óseas con osteoblastos y líneas segmentarias secundarias a aposición ósea. **II. Fulcro bovino, cortical y médula.** En la cortical se observa tejido osteocondroide parcialmente calcificado y en médula trabéculas osteocondroides que dan una estructura esponjosa con elementos de médula ósea en el espacio. 1: miocardio. 2: cortical del fulcro. 3: médula del fulcro. **III. Fulcro de porcino:** 25x, coloración de Masson. 1: fulcro cartilaginoso de porcino. 2: tejido fibroso peri-fulcro. 3: septum. 4: se observan entremezclados miocardiocitos de conducción, nervios, y ganglios llegando al fulcro. **IV. Area central de un fulcro de corazón humano.** Tendón fibroso y miocardiocitos, H&E (25x). H&E: hematoxilina-eosina

la contracción, durante los 400 ms del ciclo cardíaco (sístole y succión), es pautada. Ante este movimiento muscular asimétrico el fulcro ejerce una función de soporte para que el corazón, pueda tener la potencia necesaria para eyectar y succionar el volumen sanguíneo. Ante estos desplazamientos generados por la activación anisotrópica de las fibras miocárdicas el fulcro actúa como un estabilizador ya que el miocardio continuo nace y finaliza en dicha estructura. De este modo evita un acentuamiento de los desplazamientos con el fin de que no se pierda el andamiaje estructural cardíaco. (10)

La orientación de las fibras en el miocardio continuo y su activación implica en la mecánica cardíaca una concatenación de movimientos musculares. Ellos se suceden dando lugar a tres fases activas de acuerdo con los segmentos estimulados: estrechamiento (segmentos derecho e izquierdo), acortamiento-torsión (segmentos descendente y ascendente), alargamiento-detorsión (segmento cub).

DISCUSIÓN

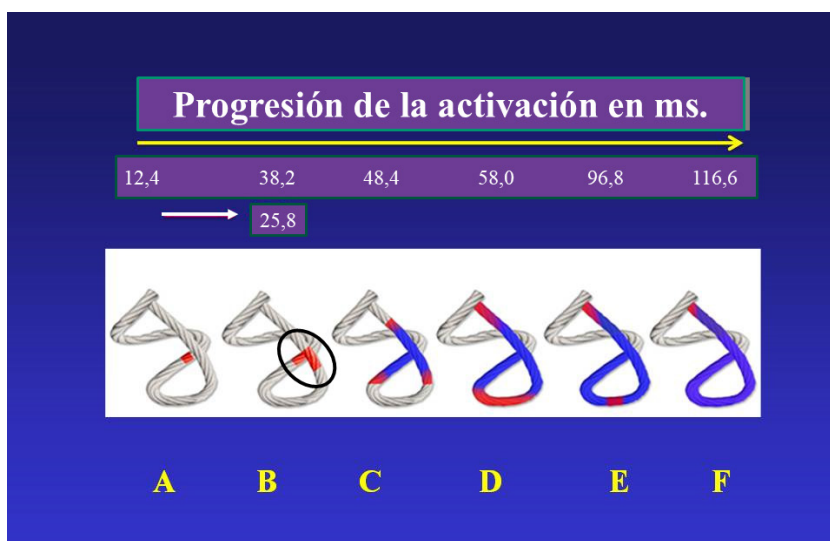
Durante la sístole se contraen los distintos segmentos del miocardio continuo en forma secuencial. La misma se inicia en el segmento derecho, amarrado al sector derecho y anterior del fulcro cardíaco, con continuación en los segmentos izquierdo, descendente y ascendente. La particularidad fundamental que reviste esta activación es que si bien al principio es unidireccional, al llegar al entrecruzamiento de las bandeletas descendente y ascendente se produce simultaneidad -por activación transversal- en ambas generando un movimiento en hélice indispensable para que el miocardio expulse el contenido ventricular a una velocidad de 200 cm/s (Figura 4).

En el inicio de la activación miocárdica en el segmento derecho (pared libre del ventrículo derecho), al ser sus fibras de orientación predominantemente descendentes, el fulcro sufre un desplazamiento de su extremo derecho (donde se inserta el segmento derecho) hacia abajo. Como contraparte, el extremo opuesto donde finaliza el segmento ascendente, sufre un traslado hacia arriba al encontrarse aún relajado (Figura 2).

La continuación de la activación por el segmento izquierdo (orificio mitral) determina junto con el derecho la fase de estrechamiento. Los segmentos derecho e izquierdo constituyen la lazada basal. Esta contracción determina una cubierta externa dentro de la cual se va a contraer la lazada apexiana (segmentos descendente y ascendente). En realidad, la pared libre en semiluna del ventrículo derecho es la que se halla *ad látere* del resto de la masa ventricular (*septum* y ventrículo izquierdo), ya que el segmento izquierdo constituye parte de la pared posterior epicárdica del ventrículo izquierdo en su porción superior, mientras que el resto de la pared de este ventrículo se halla cubierto externamente por el segmento ascendente.

En esta cubierta la estimulación va de subepicardio a subendocardio. Luego la misma corre por el segmento descendente y en nuestra investigación a los 25,8 ms promedio de la activación en este segmento se contrae el segmento ascendente (a los 38,2 ms promedio de iniciarse la activación miocárdica) (Figura 4). Esto debe suceder probablemente donde las fibras subendocárdicas del segmento descendente, en la cara anterior del ventrículo izquierdo, transcurren en profundidad por el mesocardio cruzándose oblicuamente con las del segmento ascendente facilitando de esta manera una estimulación transversal entre ambos segmentos.

Fig. 4. Modelo de la cuerda. Secuencia de activación (A-F) en el miocardio continuo según nuestra investigación. Se observan los tiempos de propagación. Los 25,8 milisegundos en **B** representan el retardo de la estimulación para pasar de la bandeleta descendente en **A** a la ascendente en **B** (detallado en el círculo negro). En rojo: despolarización; en azul: zonas ya activadas.



En este momento de la activación sistólica se produce el acortamiento longitudinal del miocardio con estrechamiento circular y la torsión que caracteriza su función helicoidal, lo cual implica que el fulcro sufra un desplazamiento hacia abajo, acompañándose debido a la torsión, de un torque desde su extremo derecho hacia el opuesto (Figura 2).

Cuando finaliza el período eyectivo, el segmento ascendente en su parte terminal queda en proceso activo de contracción, es decir en su amarre al fulcro cardíaco, lo cual se produce fundamentalmente en la porción ántero-inferior y cara posterior de este último. Esta fase ocupa unos 80-100 ms y es intermedia entre la sístole y la diástole. La hemos denominado Fase Protodiastólica de Contracción Miocárdica (FPCM) y es causa del proceso de generar presión negativa intracavitaria ventricular, teniendo como consecuencia al producirse la apertura de las válvulas auriculoventriculares, el ingreso precipitado de la sangre por un mecanismo de succión a los ventrículos. Durante esta fase el miocardio se alarga, angosta y detorsiona. (11) Bajo estas tensiones el fulcro en su extremo izquierdo sufre un desplazamiento hacia arriba y genera un torque opuesto al que tuvo durante la sístole debido a la detorsión miocárdica. Obviamente este torque continuo en cupla modela al fulcro con una torsión que se observa bien en una vista de perfil. El torque es una demostración de las fuerzas contrapuestas y no alineadas que tensionan al fulcro; de este modo, el ascenso-descenso del miocardio continuo junto a la torsión-detorsión moldean su morfología.

La sección del fulcro no es axisimétrica (simétrica relación a su eje), por lo tanto la torsión-detorsión que sufre en cada ciclo cardíaco, determina deformaciones en su estructura. De este modo, el torque (Figura

2) aplicado en cada uno de sus extremos durante el ciclo cardíaco hace que los extremos libres de la barra roten en un ángulo de Φ , lo que se denomina ángulo de torcimiento o *twist*. En esta deformación el máximo *shear strain* (esfuerzo de cizalla) se produce en la mitad de las caras del fulcro y alrededor del eje en que rota, de este modo se produce un efecto de rotación, sin lograr una manifiesta traslación. En diástole el fulcro vuelve a su situación (Figura 5).

¿Podría el miocardio funcionar sin el fulcro cardíaco? Con su configuración helicoidal, pero sin el fulcro, el miocardio sería una banda de Moebius modificada para que el principio y fin de la misma fibra se encuentren cerrándose. Las fibras cerradas determinarían que sus esfuerzos se establezcan como en una banda elástica, pero sin un punto de anclaje o apoyo. La inexistencia del punto de anclaje no permitiría el adecuado deslizamiento de las fibras entre sí, perdiendo la correcta secuencia de sus esfuerzos. Físicamente hablaríamos de vectores libres y no fijos, perdiendo la correcta secuencia de sus esfuerzos, y el propio miocardio estaría expuesto a desplazamientos no deseados, debido a los movimientos asincrónicos.

Resulta inevitable la existencia del fulcro. También, se ha comprobado en investigaciones publicadas que las fibras están lubricadas con ácido hialurónico con el objeto de reducir la fricción entre ellas y la pérdida de energía, de forma que la mayor parte de esta se transforme en movimiento. (12)

El fulcro presenta en su borde superior una repisa que se adapta al anillo aórtico determinando una prueba del patrón de organización del corazón helicoidal. El fulcro cardíaco, para mantener estabilizado al miocardio, el cual nace y finaliza en su estructura, se halla sometido por los movimientos cardíacos a

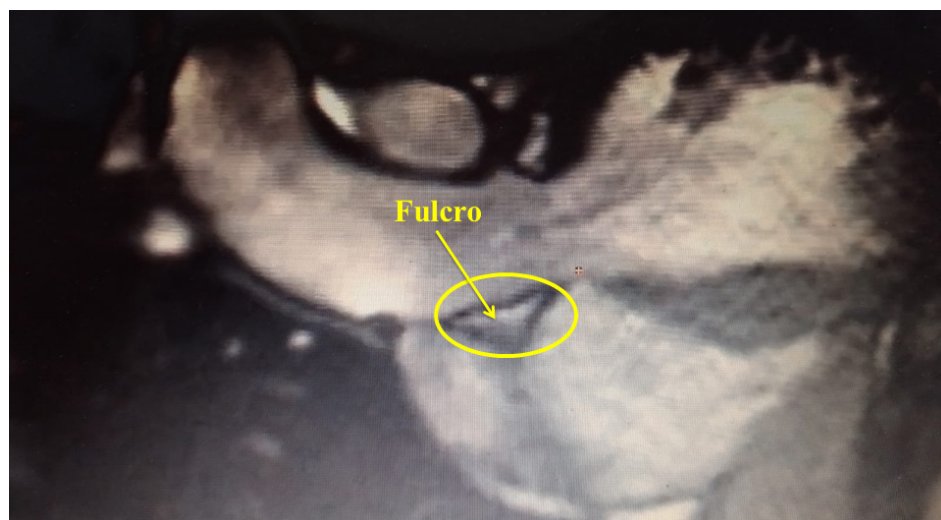


Fig. 5. El fulcro cardíaco en diástole. Resonancia en humano adulto.

tracciones secuenciales. Estas fuerzas que se ejercen sobre su estructura deben tener una resultante prácticamente nula para mantener el equilibrio del sistema cardíaco, el que con sus movimientos genera tensiones que son absorbidas por el fulcro, evitando que sean trasladadas a la aorta. De este modo, impide que esta se traccione y rote, lo cual produciría una resistencia a la eyección.

Además de las contracciones que producen acortamientos y alargamientos miocárdicos, el fulcro cardíaco se halla sometido a movimientos de giro horario y antihorario en sus regiones posteriores y anteriores respectivamente, dado la constitución helicoidal de las fibras cardíacas y la consiguiente torsión-detorsión miocárdica. La fuerza de torque hace rotar a los segmentos cardíacos descendente y ascendente en sentido opuesto hasta igualarse sus fuerzas en el punto 0 (centro o giro). En este juego el fulcro se modela alrededor del eje de rotación en que se encuentra, siendo su máximo *shear strain* producido en la mitad de las caras y alrededor del eje de rotación.

CONCLUSIONES

El fulcro constituye el soporte para que el miocardio pueda ejercer la potencia necesaria, pero debido a los movimientos cardíacos secuenciales, actúa como estabilizador de todo el corazón, absorbiendo las tracciones ascendentes, descendentes y torsionales alternantes. En este juego implica no solo un límite a los movimientos del corazón, sino que también el mismo fulcro es modelado en su forma por dichos movimientos a través del torque a que es sometido. Sus propiedades de estabilidad, resistencia; elasticidad y plasticidad permiten que el miocardio pueda cumplir con su función.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Trainini J, Lowenstein J, Beraudo M, Wernicke M, Trainini A, Llabata VM, et al. Myocardial torsion and cardiac fulcrum. *Morphologie* 2021;105:15-23. doi: 10.1016/j.morpho.2020.06.010
2. Poveda F, Gil D, Martí E, Andaluz A, Ballester M, Carreras F. Estudio tractográfico de la anatomía helicoidal del miocardio ventricular mediante resonancia magnética por tensor de difusión. *Rev Esp Cardiol* 2013;66:782-90. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2013.04.022>
3. Trainini J, Lowenstein J, Trainini A, Beraudo M, Wernicke M, Lowenstein Haber D, et al. The helical heart and its implication on the resulting spatial anatomic arrangement of its chambers. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:444-7. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v90.i6.20579>
4. Trainini J, Lowenstein J, Beraudo M, Valle Cabezas J, Wernicke M, Trainini A, et al. *Anatomy and Organization of the Helical Heart*. UNDAV Ed, Buenos Aires; Argentina, 2023.
5. Torrent-Guasp F, Buckberg GD, Clemente C, Cox JL, Coghlan HC, Gharib M. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. I. The normal macroscopic structure of the heart. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001;13:301-19. doi: 10.1053/stcs.2001.29953
6. Trainini JC, Herreros J, Elencwajg B, Trainini A, Lago N, López Cabanillas N, et al. Myocardium dissection. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:40-46. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v85.i1.10198>
7. Mora Llabata V, Roldán Torres A, Sauri Ortiza A, Fernández Galera R, Monteagudo Viana M, Romero Dorta E, et al. Correspondence of myocardial strain with Torrent-Guasp's theory. Contributions of new echocardiographic parameters. *Rev Arg de Cardiol* 2016;84:541-9.
8. Best A, Egerbacher M, Swaine S, Pérez W, Alibhai A, Rutland P, et al. Anatomy, histology, development and functions of Ossa cordis: A review. *Anat Histol Embryol* 2022;51:683-95. doi: 10.1111/ahe.12861
9. Valle J, Herreros J, Trainini J, García-Jimenez E, Talents M, González V. Three-dimensional definition of Torrent Guasp's ventricular muscle band and its correlation with electric activation of the left ventricle (abstract). XXIII Congreso SEIQ, Madrid, España, 2017. BJS, vol 105, s2.
10. Sosa Olavarria A, Martí Peña A, Martínez MA, Zambrana Camacho J, Ulloa Virgen J, Zurita Peralta J, et al. Trainini cardiac fulcrum in the fetal heart. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2023;69:00002 DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2579>
11. Ballester-Rodés M, Flotats A, Torrent-Guasp F, Carrió-Gasset I, Ballester-Alomar M, Carreras F, et al. The sequence of regional ventricular motion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:S139-44. doi: 10.1016/j.ejcts.2006.02.058
12. Trainini J, Beraudo M, Wernicke M, Carreras Costa F, Trainini A, Mora Llabata V, et al. The hyaluronic acid in intramyocardial sliding. *REC: CardioClinics* 2023;58:106-11. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2022.07.008>

Glucemia basal y HbA1c asociados a placas carotídeas en no diabéticos: un enfoque con árboles CHAID

Basal Glucose and HbA1c Associated with Carotid Plaques in non-Diabetics: an Approach with CHAID Trees

ALBERTO GUEVARA-TIRADO^{1,✉}

RESUMEN

Introducción: La presencia de placas carotídeas es un importante marcador de riesgo de accidente cerebrovascular (ACV).

Objetivo: Analizar la asociación entre valores de glucemia basal y hemoglobina glicosilada (HbA1c) con la presencia de placas carotídeas en adultos no diabéticos.

Material y métodos: Estudio analítico de corte transversal con la utilización de una base de datos secundaria. Las variables consideradas incluyeron: puntaje de placas carotídeas, glucemia basal y HbA1c. Se empleó el árbol de decisiones CHAID.

Resultados: El árbol CHAID identificó que una glucosa basal de 104 mg/dL con HbA1c >6 % es la característica principal asociada a presencia de placas carotídeas de riesgo para ACV. Los pacientes con estas características tuvieron 3,69 veces más a menudo placas carotídeas de riesgo que aquellos con valores menores de glucosa y HbA1c (OR 3,69; IC95% 2,59-5,28). Los valores citados de glucemia basal y HbA1c tuvieron probabilidad significativamente mayor de corresponder a un verdadero positivo que a un falso positivo para señalar la presencia de placas de riesgo (LR+ 3,29; IC95% 2,38-4,54). La mediana de puntaje de placas carotídeas fue de 1,60 en estos pacientes, comparado con 0,25 en aquellos con valores menores (p=0,001). También tuvieron una mediana mayor de número de placas (1,20 vs. 0,30; p<0,001).

Conclusiones: Valores de glucemia basal >104 mg/dL con HbA1c >6 % se asociaron a mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en pacientes no diabéticos.

Palabras clave: Placa Aterosclerótica - Ultrasonografía carotídea - Hemoglobina Glicosilada - Glucemia - Riesgo cardiovascular

ABSTRACT

Background: Carotid plaques are significant markers of risk for stroke.

Objective: The aim of this research was to analyze the association between baseline glycemia and glycated hemoglobin (HbA1c) with the presence of carotid plaques in non-diabetic adults.

Methods: We conducted a cross-sectional analytical study using a secondary database. The variables considered included carotid plaque score, baseline glycemia and HbA1c. The CHAID decision tree was utilized in this analysis.

Results: The CHAID tree classified baseline blood glucose levels > 104 mg/dL along with HbA1c values > 6%. as the most decisive variables associated with the presence of carotid plaques at risk for stroke. The odds of presenting with a high-risk carotid plaque score was 3.69 times higher for these patients when compared to those with lower glucose and HbA1c levels (OR 3.69; 95% CI, 2.59-5.28). Patients with the aforementioned blood glucose levels and HbA1c had greater probability of a true positive result for high-risk carotid plaque (LR+ 3.29; 95% CI, 2.38-4.54). In these patients, the median carotid plaque score was 1.60 compared to 0.25 in those with lower values (p=0.001). The median number of plaques was also greater (1.20 vs. 0.30; p < 0.001).

Conclusions: Baseline blood glucose levels >104 mg/dL and HbA1c >6% were associated with the presence of high-risk carotid plaques in non-diabetic patients.

Key words: Plaque, Atherosclerotic - Ultrasonography, Carotid Arteries - Glycated Hemoglobin - Blood Glucose - Primary Health Care

INTRODUCCIÓN

Las placas ateromatosas son acumulaciones en la capa interna de las arterias, compuestas por macrófagos,

linfocitos T, células dendríticas, calcio, lípidos y tejido conectivo fibroso. (1) Estas placas pueden estrechar el lumen arterial y causar micro rupturas, con aumento del riesgo de eventos tromboembólicos e isquémicos

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:50-54 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20855>

Recibido: 13/11/2024 - Aceptado: 12/02/2025

Dirección para correspondencia: Calle Doña Delmira manzana E lote 4 Urbanización Los Rosales, Santiago de Surco, Lima, Perú (15048). Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com Teléfono: 978459469



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

como infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. (2) La aterosclerosis, una enfermedad inflamatoria crónica, está influenciada por factores como la dislipidemia, la disglucemia, el tabaquismo, una dieta rica en grasas y azúcares, el sedentarismo, la edad y la predisposición genética. (3)

La estenosis aterosclerótica de las arterias carótidas causa alrededor del 10-20 % de todos los accidentes cerebrovasculares (ACV) isquémicos a través de dos mecanismos principales: deterioro hemodinámico en caso de estenosis significativa, y tromboembolia a partir de una placa aterosclerótica independientemente del grado de estenosis. (4) El ACV es la segunda causa de muerte y la tercera de morbilidad a nivel mundial, (5) especialmente el ACV isquémico que representa el 85 % de los casos. (6) La hiperglucemia, inducida principalmente por diabetes mellitus tipo 1 y 2, promueve la aterosclerosis a través de mecanismos como la formación de productos de glicosilación avanzada, el estrés oxidativo y la alteración del factor de crecimiento endotelial. (7)

Dado que la relación entre glucemia y aterosclerosis no se limita a pacientes con diabetes o prediabetes, es crucial conocer el perfil glucémico asociado a la aterosclerosis carotídea en individuos sin disglucemia. El uso del árbol de clasificación de detección automática de interacciones basado en Chi-cuadrado, por sus siglas CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detection*) puede ayudar a identificar este perfil. El objetivo de esta investigación fue analizar la asociación entre glucemia basal y HbA1c con la presencia de placas carotídeas en adultos no diabéticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Estudio analítico y transversal, basado en una base de datos internacional registrada en el repositorio "Dryada" (<https://datadryad.org>). La investigación se originó a partir de la lectura del artículo *Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data*, (8) que se refiere a la predicción de lesiones en la sustancia blanca mediante exámenes médicos rutinarios y algoritmos matemáticos complejos. (9)

La población total fue de 1904 adultos, de los que se seleccionó intencionalmente a 1775. Se excluyó a pacientes que toman medicamentos antidiabéticos y aquellos con glucemia basal ≥ 126 mg/dL.

Se obtuvieron los valores basales de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), la glucosa basal en mg/dL y la hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Se evaluó en la ecografía carotídea la presencia de placas en la carótida común, su bifurcación y la carótida interna.

La variable dependiente en el árbol de decisiones CHAID fue el puntaje de placas carotídeas, evaluado por ultrasonido y dicotomizado en valores $> 1,20$ mm y $\leq 1,20$ mm. (10) El puntaje de placa carotídea es una medida utilizada para evaluar la presencia y gravedad de placas ateroscleróticas en las arterias carótidas. Se obtiene mediante una ecografía carotídea, que mide el grosor máximo de las placas en las paredes arteriales;

si este grosor supera un umbral (generalmente $> 1,20$ mm), se considera de riesgo cardiovascular.

Análisis estadístico

Se empleó el árbol de decisiones CHAID, una técnica basada en el estadístico chi-cuadrado que permite segmentar los datos en grupos homogéneos y construir un modelo predictivo. Este método identifica patrones en la relación entre una variable dependiente y múltiples variables independientes, utilizando tanto datos cuantitativos como categóricos. (11)

CHAID divide iterativamente la muestra en nodos, creando ramas basadas en las categorías de las variables explicativas. En cada división, se seleccionan los puntos de corte más significativos según el test de chi-cuadrado, generando subgrupos mutuamente excluyentes. (12) En el caso del puntaje de placa, por ejemplo, los nodos representan categorías diferenciadas según su asociación con la variable de interés.

Finalmente, se seleccionó el nodo terminal con la mayor fuerza de asociación con el nodo principal, el cual fue la presencia o ausencia de placas carotídeas mayores a 1,20 mm.

Se realizaron pruebas diagnósticas para estimar la razón de probabilidades (Odds Ratio), grado de asociación (coeficiente Phi), sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN), y cocientes de probabilidad (*likelihood ratio*). El análisis se realizó con SPSS statistics 25TM. (13)

Consideraciones éticas

La base de datos fue colocada voluntariamente en Dryada (<https://datadryad.org/>) bajo licencia Creative Commons (CC0). (14) Se respetó la declaración de Helsinki. La base de datos está disponible en: <https://datadryad.org/stash/dataset/doi:10.5061/dryad.73bh2q8>.

RESULTADOS

Las características de la población seleccionada se detallan en la Tabla 1.

De los 1775 pacientes, 565 (31,8 %) presentaron placa carotídea con puntaje de riesgo. Estos pacientes tuvieron valores significativamente más altos de número de placas, HbA1c, glucosa basal y presión arterial sistólica y diastólica en comparación con aquellos sin riesgo ($p < 0,001$). Sin embargo, no se encontró una diferencia significativa en el IMC entre ambos grupos ($p = 0,071$). Esto resalta la asociación entre el riesgo de placa carotídea y marcadores metabólicos y cardiovasculares elevados (Tabla 2).

El árbol de clasificación, con el puntaje de placa carotídea como variable dependiente, tuvo una profundidad de 2, con un total de 8 nodos, de los cuales 5 fueron nodos terminales. El árbol clasificó como característica principal asociada a presencia de placas carotídeas de riesgo un valor de glucemia basal mayor a 104 mg/dL, junto a valores de HbA1c mayores de 6 %. Como característica principal asociada a la ausencia de placas carotídeas de riesgo señala la presencia de valores de HbA1c $\leq 5,30$ % (Figura 1)

La asociación entre la presencia de glucemia basal > 104 mg/dL y HbA1c > 6 % (nodo 7 del árbol CHAID) con el puntaje de placas carotídeas $> 1,20$ mm fue moderada ($\Phi=0,182$). Los pacientes con glucosa

Variable	
Sexo masculino, n (%)	891 (50,2 %)
Grupo etario, n (%)	
18-39 años	164 (9,2 %)
40-59 años	838 (47,2 %)
≥ 60 años	773 (43,5 %)
Puntaje de placa carotídea, n (%)	
De riesgo (> 1,2 mm)	565 (31,8 %)
No patológico	1210 (68,2 %)
Puntaje placas carotídeas, mediana (RIC)	0,40 (0,10-1,00)
Glucemia (mg/dL), media ± DE	99,86 ± 8,98
HbA1c (%), media ± DE	5,61 ± 0,38
IMC (kg/m ²), media ± DE	22,91 ± 3,28
PAS (mm Hg), media ± DE	123,14 ± 18,29
PAD (mm Hg), media ± DE	73,74 ± 12,17
Número de placas, mediana (RIC)	0 (0-1)
TG (mg/dL), media ± DE	111,82 ± 69,55
HDL (mg/L), media ± DE	61,12 ± 15,39

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico

Tabla 1. Características basales de la población (n=1775)

Tabla 2. Marcadores biológicos en pacientes con placa carotídea con puntaje de riesgo

	Puntaje de riesgo (n=565)	Puntaje no patológico (n=1210)	p
Número de placas, mediana (RIC)	2(0,50 - 2,50)	0,35(0,10 - 1,12)	<0,001
HbA1c (%), media ± DE	5,67 ± 0,30	5,58 ± 0,29	<0,001
Glucemia (mg/dL), media ± DE	101,33 ± 9,02	99,22 ± 8,23	<0,001
PAS (mm Hg), media ± DE	128,64 ± 18,34	120,76 ± 17,72	<0,001
PAD (mm Hg), media ± DE	75,49 ± 12,19	72,98 ± 12,18	<0,001
IMC (kg/m ²), media ± DE	23,13 ± 3,18	22,82 ± 3,26	0,0710

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico

>104 mg/dL y HbA1c >6 % tuvieron placas carotídeas de riesgo 3,69 veces más a menudo que los pacientes con valores menores de glucosa y HbA1c. La sensibilidad fue baja (15 %), la especificidad alta (95 %), el valor predictivo positivo de 61 %, el valor predictivo negativo de 71 %. Según la determinación del *likelihood ratio* (cociente de probabilidades), los pacientes con glucosa >104 mg/dL y HbA1c>6 % tuvieron una chance 3,29 veces mayor de corresponder a un verdadero positivo para placas carotídeas de riesgo que a un falso positivo (Tabla 3)

Los 142 pacientes con la característica principal del nodo 7 del árbol CHAID (glucosa >104 mg/dL y HbA1c >6 %), tuvieron una mediana de puntaje de placas carotídeas de 1,60, mientras que los pacientes pertenecientes a otros nodos tuvieron un valor de 0,25 (p=0,001). Asimismo, tuvieron una mediana de número de placas de 1,20, mientras que los pacientes de los otros nodos tuvieron una mediana de 0,30 (p < 0,001) (Tabla 4)

DISCUSIÓN

El árbol de decisiones CHAID clasificó y segmentó las variables continuas HbA1c y glucosa basal. Una glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6 % se asocian a la presencia de placas carotídeas de riesgo, compatibles con prediabetes. Esto se corroboró con pruebas diagnósticas, mostrando una influencia significativa en el grosor carotídeo, similar a los hallazgos de Zhou et al. (15) La relación entre la HbA1c y las placas carotídeas se ha observado en pacientes con enfermedades crónicas, como en los estudios de Dodos et al. (16) y Cheng et al. (17)

La HbA1c elevada influye en la aterosclerosis carotídea a través de mecanismos como la inducción de productos de glicosilación avanzada, estrés oxidativo y disfunción endotelial. (18-20) Estos mecanismos pueden afectar a adultos no diabéticos con valores de

Fig. 1. Árbol de decisiones CHAID para perfil glucémico asociado a placas carotídeas en adultos no diabéticos

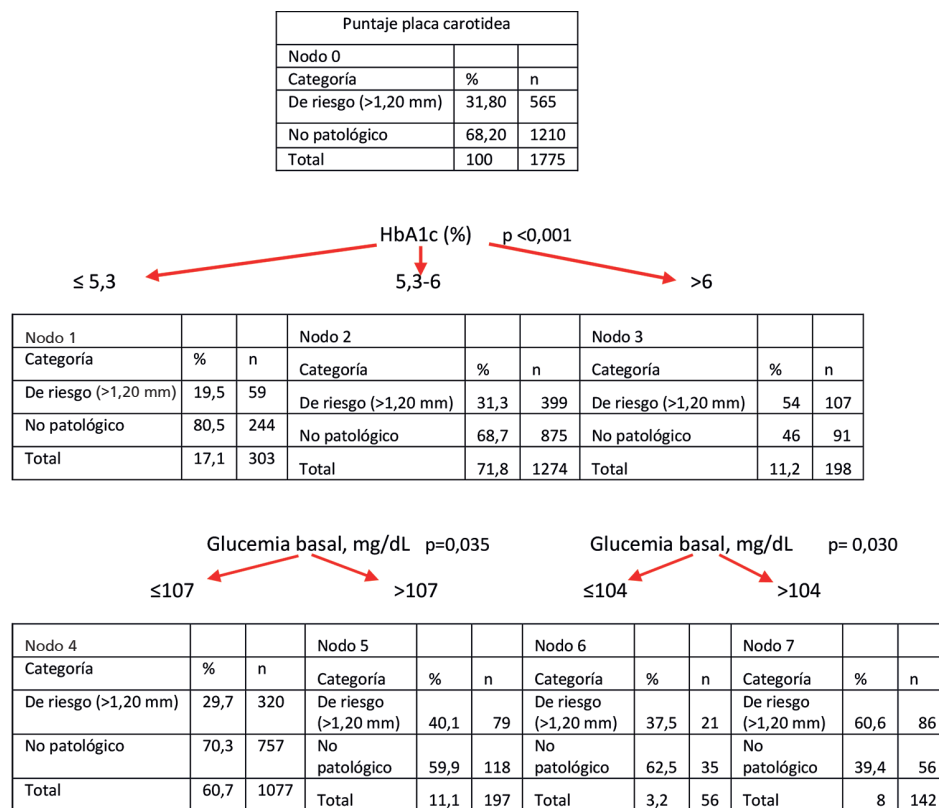


Tabla 3. Medidas de asociación entre el nodo 7 del árbol CHAID y la presencia de placas carotídeas detectadas según ecografía en adultos no diabéticos

Phi	0,182
OR (IC95%)	3,69 (2,59-5,28)
S	15 %
E	95 %
VPP	61 %
VPN	71 %
LR+ (IC95%)	3,29 (2,38-4,54)
LR- (IC95%)	0,89 (0,85-0,93)

E: especificidad; LR: likelihood ratio (cociente de probabilidades); OR: Odds Ratio; Phi= coeficiente Phi; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

HbA1c y glucemia basal en rango de prediabetes, sugiriendo que la formación de placas carotídeas puede ser un signo prodrómico.

El árbol de decisiones también identificó que un valor de HbA1c ≤5,30 % se asocia a la ausencia de placas carotídeas de riesgo. Aunque los hallazgos sugieren una asociación entre HbA1c y la presencia de placas carotídeas de riesgo, se requieren más estudios y evidencia adicional para establecer una recomendación firme sobre la adopción de objetivos de HbA1c o su medición

rutinaria en la prevención de eventos cerebrovasculares relacionados con la aterosclerosis carotídea.

Las limitaciones del estudio incluyen el tamaño de la muestra (n=1775), que puede no ser representativo de poblaciones más amplias, y posibles sesgos de información debido a la recopilación retrospectiva de los datos. Además, se carece de información sobre otros factores de riesgo clave, como hábitos alimenticios, actividad física y antecedentes familiares, que podrían influir en la glucemia y la aterosclerosis. La falta de seguimiento longitudinal impide establecer una relación causal definitiva, y el estudio no considera la variabilidad individual ni el uso de múltiples biomarcadores, lo que podría ofrecer una evaluación más completa del riesgo cardiovascular.

CONCLUSIONES

Valores de glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6 % se asociaron a mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en adultos no diabéticos. Aunque el árbol de decisiones CHAID descartó los triglicéridos y HDL como factores relevantes, y valores de glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6 % se asociaron con una mayor presencia de placas carotídeas de riesgo en adultos no diabéticos, la ausencia de datos sobre otros posibles factores de riesgo como el colesterol total o la genética limita la interpretación de estos hallazgos. A pesar de esto, la medición regular de HbA1c en adultos no

Tabla 4. Comparación de promedios antropométricos, hemodinámicos y de laboratorio según la presencia de glucemia basal >104 mg/dL y HbA1c >6% en adultos no diabéticos (nodo 7 de árbol CHAID)

Variable	Nodo 7 (n=142)	Nodos 1 a 6 (n=1633)	p
Puntaje de placas carotídeas, mediana (RIC)	1,60 (0,50- 3,70)	0,25 (0,10-0,50)	0,001
Número de placas, mediana (RIC)	1,20 (0,80-1,55)	0,30 (0,10-0,50)	<0,001
IMC (kg/m ²), media ± DE	24,36 ± 4,18	22,85 ± 3,17	<0,001
PAS, mmHg, media ± DE	127,34 ± 18,64	123,03 ± 18,22	0,007
PAD, mmHg, media ± DE	73,65 ± 11,85	73,70 ± 12,20	0,962
HbA1c (%), media ± DE	6,46 ± 0,45	5,59 ± 0,28	<0,001
Glucemia (mg/dL), media ± DE	114,58 ± 5,86	99,21 ± 8,11	<0,001

DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina A1 glicosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartílico

diabéticos podría ser útil para identificar el riesgo de aterosclerosis carotídea, pero se requieren estudios adicionales que controlen por otros factores confundidores para confirmar esta relación y su impacto en la prevención de la enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. He Z, Luo J, Lv M, Li Q, Ke W, Niu X, et al. Characteristics and evaluation of atherosclerotic plaques: an overview of state-of-the-art techniques. *Front Neurol* 2023;14:1159288. doi: 10.3389/fneur.2023.1159288
2. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, Olaetxea JR, Alloza I, Vandenbroeck K, et al. Pathophysiology of atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2022;23:3346. http://dx.doi.org/10.3390/ijms23063346
3. Rafieian-Kopaei M, Setorki M, Doudi M, Baradaran A, Nasri H. Atherosclerosis: Process, indicators, risk factors and new hopes. *Int J Prev Med* 2014;5:927-46. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25489440
4. Mechtouff L, Rasclé L, Crespy V, Canet-Soulas E, Nighoghossian N, Millon A. A narrative review of the pathophysiology of ischemic stroke in carotid plaques: a distinction versus a compromise between hemodynamic and embolic mechanism. *Ann Transl Med* 2021;9:1208. Disponible en: http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-7490
5. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, et al. World stroke organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke* 2022;17:18-29. http://dx.doi.org/10.1177/17474930211065917
6. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *Int J Mol Sci* 2020;21:7609. http://dx.doi.org/10.3390/ijms21207609
7. Katsiki N, Mikhailidis DP. Diabetes and carotid artery disease: a narrative review. *Ann Transl Med* 2020;8:1280. http://dx.doi.org/10.21037/atm.2019.12.153
8. Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, Ichinose M, Ishii K. Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. *PLoS One* 2019;14:e0215142. http://dx.doi.org/10.5061/DRYAD.73BH2Q8

9. Shinkawa Y, Yoshida T, Onaka Y, Ichinose M, Ishii K. Mathematical modeling for the prediction of cerebral white matter lesions based on clinical examination data. *PLoS One* 2019;14:e0215142. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0215142
10. Hirata T, Arai Y, Takayama M, Abe Y, Ohkuma K, Takebayashi T. Carotid Plaque Score and Risk of Cardiovascular Mortality in the Oldest Old: Results from the TOOTH Study. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:55-64. http://dx.doi.org/10.5551/jat.37911
11. Choi HY, Kim EY, Kim J. Prognostic factors in diabetes: Comparison of Chi-square automatic interaction detector (CHAID) decision tree technology and logistic regression. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e31343. http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000031343
12. Ye F, Chen ZH, Chen J, Liu F, Zhang Y, Fan QY, et al. Chi-squared Automatic Interaction Detection Decision Tree Analysis of Risk Factors for Infant Anemia in Beijing, China. *Chin Med J* 2016;129:1193-9. http://dx.doi.org/10.4103/0366-6999.181955
13. IBM Documentation [Internet]. IBM.com. 2021; https://www.ibm.com/docs/es/spss-modeler/saas?topic=nodes-chaid-node
14. CC0 1.0 deed | CC0 1.0 universal [Internet]. Creativecommons.org. https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/
15. Zhou M, Zhang J, Jia J, Liu Y, Guo M, Lv X, et al. Association between hemoglobin A1c and asymptomatic carotid intima-media thickness in middle-aged and elderly populations without diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022;32:9. http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2022.02.003
16. Dodos I, Georgopoulos S, Dodos K, Konstantakopoulou O, Grammatoglou X, Dervisis K, et al. Correlation of Glycosylated Hemoglobin Levels with Histological and Ultrasound Characteristics of the Carotid Plaque in Diabetic and Nondiabetic Patients. *Ann Vasc Surg* 2019;61:218-26. http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2019.04.013
17. Cheng X, Li Z, Yang M, Liu Y, Wang S, Huang M, et al. Association of HbA1c with carotid artery plaques in patients with coronary heart disease: a retrospective clinical study. *Acta Cardiol* 2023;78:442-50. http://dx.doi.org/10.1080/00015385.2022.2040822
18. Sun B, Zhao H, Liu X, Lu Q, Zhao X, Pu J, et al. Elevated hemoglobin A1c Is Associated with Carotid Plaque Vulnerability: Novel Findings from Magnetic Resonance Imaging Study in Hypertensive Stroke Patients. *Sci Rep* 2016;6:33246. http://dx.doi.org/10.1038/srep33246
19. Turpin C, Catan A, Guerin-Dubourg A, Debussche X, Bravo SB, Álvarez E, et al. Enhanced oxidative stress and damage in glycated erythrocytes. *PLoS One* 2020;15:e0235335. http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0235335
20. Saleh J. Glycated hemoglobin and its spinoffs: Cardiovascular disease markers or risk factors? *World J Cardiol* 2015;7:449-53. http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v7.i8.449

Se debe disminuir el nivel de triglicéridos para reducir el riesgo cardiovascular

Triglyceride Levels Should be Lowered to Reduce Cardiovascular Risk

AGONISTA

PABLO CORRAL^{MTSAC, ID}

La hipertrigliceridemia se define como valores de laboratorio de triglicéridos (TG) en ayunas y postprandiales mayores de 150 y 175 mg/dL, respectivamente. Esta elevación puede ser causada por un aumento en la producción de TG, un catabolismo alterado de las lipoproteínas ricas en TG (TRL), o una reducción en su depuración. La prevalencia estimada de hipertrigliceridemia es del 25 % a nivel global. (1)

El papel de los TG como factor de riesgo cardiovascular (CV) ha sido objeto de debate durante muchos años dentro de la comunidad médica y científica. (2) El denominado riesgo residual aterosclerótico se debe en parte a la persistencia de partículas aterogénicas con apolipoproteína B (Apo B), y podemos encontrarlas no solo en el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), sino también en otras lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), de densidad intermedia (IDL) o remanentes de colesterol, característicamente presentes en pacientes con diabetes de tipo 2, síndrome metabólico y resistencia a la insulina.

A continuación, se presentan los argumentos a favor de considerar los TG, expresados como valor absoluto, como No-colesterol de HDL [colesterol total (CT) menos colesterol de lipoproteínas de alta densidad (cHDL)] o remanentes de colesterol, como un factor de riesgo CV significativo, donde descender los valores contribuye a disminuir el riesgo CV, ello respaldado por evidencia reciente de estudios epidemiológicos, genéticos y de intervención (Figura 1). (3,4)

ARGUMENTOS A FAVOR DEL ROL DE LOS TRIGLICÉRIDOS COMO FACTOR DE RIESGO CV

1. Evidencia epidemiológica:

Estudios poblacionales: Diferentes estudios observacionales, entre ellos el estudio PREDIMED y el *Copenhagen General Population Study*, han de-

mostrado consistentemente una correlación entre niveles elevados de TG y un aumento en el riesgo de eventos CV como infarto de miocardio y enfermedad coronaria. (5-7)

Datos de seguimiento: Estudios longitudinales han observado que individuos con hipertrigliceridemia tienen una mayor incidencia de eventos cardiovasculares (ECV), independientemente de otros factores de riesgo como los niveles de colesterol LDL. (8)

2. Mecanismos bioquímicos:

Formación de placas ateroscleróticas: Los TG contribuyen a la formación de placas ateroscleróticas a través de sus remanentes, que son partículas ricas en colesterol capaces de infiltrarse en la pared arterial y fomentar la formación de placas. Estas partículas, al ser atrapadas en el subendotelio vascular, desencadenan el fenómeno de retención, generación de placa de aterosclerosis y posterior complicación (ruptura), proceso fisiopatológico clásico del fenómeno de aterosclerosis. (9)

Disfunción endotelial e inflamación: La presencia de altos niveles de TG está asociada con disfunción endotelial y la generación dentro del subendotelio vascular y liberación de mediadores inflamatorios y citoquinas que favorecen y potencian el proceso de aterosclerosis. De esta manera se plantea el doble efecto o impacto en cuanto al daño vascular derivado de estas lipoproteínas, no solo capaces de internalizarse en el subendotelio sino también de generar inflamación local que potencia el mecanismo deletéreo. (9)

3. Estudios genéticos y de intervención:

Randomización mendeliana: Estudios que aplican la técnica de randomización mendeliana han encontrado una relación causal entre variantes genéticas que elevan los TG y un incremento en el riesgo de enfermedad CV. (10)

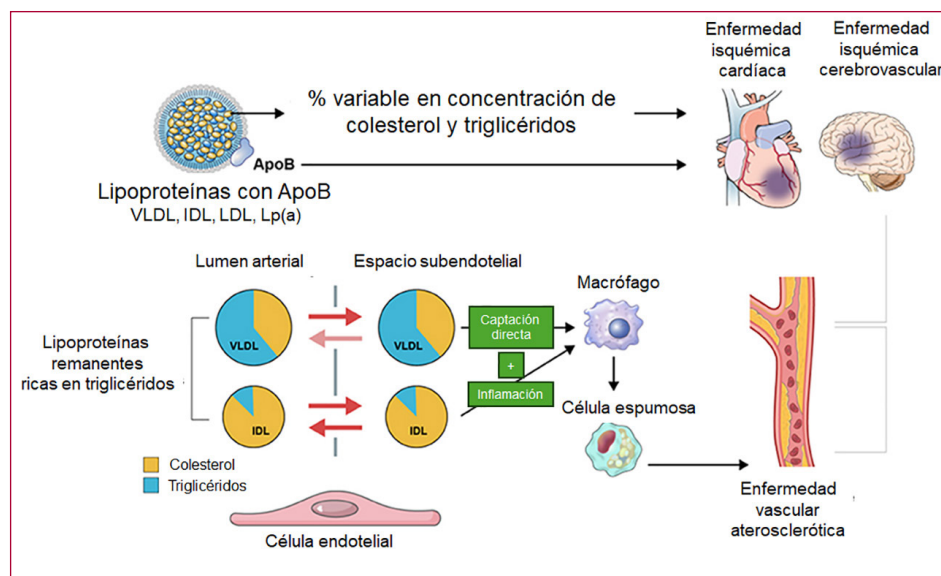
REV ARGENT CARDIOL 2025;93:55-60. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20865>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

Internista. Lipidólogo. Docente Facultad Medicina, Univ. FASTA, departamento Farmacología. Investigador Clínico, Instituto Investigaciones Clínicas (IIC) - Mar del Plata. Argentina.



IDL: lipoproteínas de densidad intermedia; LDL: lipoproteínas de baja densidad; Lp (a): lipoproteína (a); VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad

Fig. 1. Triglicéridos y remanentes y enfermedad cardiovascular

ENSAYOS CLÍNICOS DE INTERVENCIÓN

Los agentes terapéuticos para el tratamiento de los valores elevados de TG incluyen estatinas, fibratos agonistas de los receptores activados por el proliferador de peroxisomas tipo alfa (PPAR-alfa) y ácidos grasos poliinsaturados omega-3. Los fibratos tienen la mayor potencia para reducir los TG (descenso entre 30-50 %, dependiendo de las concentraciones plasmáticas basales) y el colesterol no-HDL (entre 6-16 %); el uso de fibratos puede provocar un aumento en los niveles de LDL en pacientes con hipertrigliceridemia grave. El ácido eicosapentaenoico (EPA) tiene un efecto reductor de TG más débil que los fibratos, pero es de remarcar múltiples otros potenciales efectos beneficiosos que incluyen mejora de la función endotelial vascular, inhibición de la agregación plaquetaria y acción antiinflamatoria.

Intervenciones farmacológicas que reducen los TG, como el uso de fibratos, en análisis de subgrupos, han mostrado reducir el riesgo de ECV en pacientes con TG elevados. Adicionalmente el efecto legado, evidenciado en el seguimiento a largo plazo de los pacientes que recibieron fenofibrato, muestra un claro beneficio con estos fármacos. (11,12) El omega-3 en altas dosis (específicamente EPA), demostró el ensayo REDUCE-IT un beneficio CV claro en aquellos pacientes con TG elevados, planteándose como uno de los mecanismos que explicarían en parte este beneficio, el impacto sobre los niveles de TG. (13)

CONCLUSIONES

A pesar de que los TG han sido históricamente eclipsados por el enfoque en el LDL, la evidencia acumulada sugiere que no deben ser ignorados como un factor de

riesgo CV y deben claramente ser tenidos en cuenta al valorar lo que se denomina riesgo residual aterosclerótico. Los TG y sus remanentes tienen implicancias directas en la patogénesis de la enfermedad CV aterosclerótica y su manejo podría representar una estrategia terapéutica adicional en la lucha contra la epidemia global de enfermedad CV. Sin embargo, se necesita más investigación para optimizar las estrategias de tratamiento y para establecer pautas claras sobre cómo y cuándo intervenir en casos de hipertrigliceridemia.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Vallejo-Vaz AJ, Corral P, Schreier L, Ray KK. Triglycerides and residual risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2020;27:95-103. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000530>
2. Pirillo A, Norata GD, Catapano AL. Beyond LDL-C levels, does remnant cholesterol estimation matter? *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:1088-90. <https://doi.org/10.1177/2047487319899622>
3. Packard CJ. Remnants, LDL, and the quantification of lipoprotein-associated risk in atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2022;24:133-42. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-00994-z>
4. Toth PP. Triglyceride-rich lipoproteins as a causal factor for cardiovascular disease. *VHRM* 2016;12:171-83. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S104369>
5. Castañer O, Pintó X, Subirana I, et al. Remnant cholesterol, not LDL cholesterol, is associated with incident cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2712-24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.008>
6. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:427-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1026>

7. Varbo A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Extreme nonfasting remnant cholesterol vs extreme LDL cholesterol as contributors to cardiovascular disease and all-cause mortality in 90000 individuals from the general population. *Clin Chem* 2015;61:533-43. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2014.234146>
8. Drexel H, Tamargo J, Kaski JC, Lewis BS, Saely CH, Fraunberger P, et al. Triglycerides revisited: is hypertriglyceridaemia a necessary therapeutic target in cardiovascular disease? *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2023;9:570-82. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad044>
9. Doi T, Langsted A, Nordestgaard BG. Dual elevated remnant cholesterol and C-reactive protein in myocardial infarction, atherosclerotic cardiovascular disease, and mortality. *Atherosclerosis* 2023;379:117141 <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.010>
10. Rosenson RS, Davidson MH, Hirsh BJ, Kathiresan S, Gaudet D. Genetics and causality of triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerotic cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2525-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.042>
11. Kim NH, Han KH, Choi J, Lee J, Kim SG. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ* 2019;366 :l5125. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5125>
12. Zhu L, Hayen A, Bell KL. Legacy effect of fibrate add-on therapy in diabetic patients with dyslipidemia: a secondary analysis of the ACCORDION study. *Cardiovasc Diabetol* 2020;19:28. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01002-x>
13. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>

ANTAGONISTA

AUGUSTO LAVALLE COBO^{MTSAC, }

“*Ser o no ser, esa es la cuestión*”, además de ser la frase inicial del soliloquio de Hamlet en la obra homónima de William Shakespeare, es quizá una de las citas más famosas de la literatura universal. Con todo el respeto que la obra y su autor merecen, la tomaré prestada para argumentar mi postura frente a esta interesante controversia.

La asociación entre lípidos, particularmente el colesterol, y el riesgo de desarrollar ECV comenzó a establecerse de manera robusta en el año 1953 a partir de la publicación de Ancel Keys. (1) Desde entonces, está claramente demostrado el rol del colesterol en el desarrollo de la ECV aterosclerótica, así como el impacto de su reducción, especialmente del colesterol LDL, en la disminución del riesgo CV. (2)

En cuanto a los TG, también existe evidencia de la su asociación con un mayor riesgo de ECV ateroscleróticos. (3,4) Sin embargo, desde mi rol de antagonista en esta controversia, es necesario analizar por qué no debo enfocarme en disminuir los TG para reducir el riesgo CV. Traigo a colación una frase que le he escuchado en repetidas ocasiones al Dr. Corral, quien actúa como agonista en este debate: “Correlación no implica causalidad”. Volviendo a la cita inicial del texto, la cuestión clave es la siguiente: ¿son los TG un factor causal o simplemente un marcador de riesgo cardiovascular? Esta distinción es fundamental y va más allá de una simple diferencia semántica. Mientras que un marcador permite identificar individuos o poblaciones con mayor riesgo de desarrollar un evento (en este caso CV) pero dicho riesgo no se modifica con el tratamiento del mismo, un factor de riesgo es una condición que al modificarse reduce la chance de que ocurra un evento, convirtiéndose entonces en una diana terapéutica.

Desde un punto de vista fisiológico, los lípidos circulan en el torrente sanguíneo unidos a proteínas, conformando partículas denominadas lipoproteínas, cuyo contenido varía entre cada una de ellas. Los TG son transportados principalmente en partículas que se originan en el hígado (VLDL e IDL) y en los quilomicrones, que se originan en el intestino. Aunque estas partículas son ricas en TG, se estima que transportan aproximadamente un tercio del colesterol circulante (colesterol remanente), (5) y su proteína constitutiva, al igual que en las LDL, es la Apo B. (6) De lo antes mencionado surge la pregunta de si el aumento del riesgo CV observado en pacientes con niveles aumentados de TG se debe directamente a estos (causalidad) o al colesterol transportado concomitantemente (correlación). Aunque este análisis se enfoca en la perspectiva lipídica de las partículas, el factor común en el riesgo aterogénico asociado a ambas fracciones lipídicas parece estar más relacionado con el número de partículas ricas en Apo B que la masa de colesterol transportada. (7)

Es relevante también considerar qué ocurre en pacientes con valores extremadamente elevados de TG debido a alteraciones genéticas en su metabolismo. Aunque esta breve revisión fisiopatológica podría sugerir que los TG no son la causa principal del problema, distintos grupos de investigación han evaluado estrategias para reducir el riesgo cardiovascular a partir de la disminución de los TG.

En este contexto, voy a focalizarme en los dos grupos farmacológicos más utilizados actualmente para el tratamiento de las hipertrigliceridemias leves y moderadas: los fibratos y los ácidos grasos omega 3.

Entre los estudios más destacados sobre fibratos se encuentran el BIP (*Bezafibrate Infarction Prevention*), (8) FIELD (*Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes Study*) (9) y ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*). (10) En estos estudios el uso de bezafibrato (BIP) y fenofibrato (FIELD y ACCORD) no mostró una reducción significativa en ECV, a pesar de lograr reducciones en los niveles de TG del 21 %, 29 % y 25,6% respectivamente. Sin embargo, un metanálisis que incluyó 45 048 pacientes con hipertrigliceridemia y c-HDL bajo evidenció reducción significativa del 10 % en ECV mayores y del 13% en eventos coronarios. (11) Esto sugiere que el impacto de los TG podría ser clínicamente relevante en pacientes con c-HDL bajo y plantea dudas sobre si las poblaciones evaluadas en los estudios mencionados fueron las adecuadas para confirmar la causalidad de la hipertrigliceridemia en la patología aterosclerótica.

Para responder a este interrogante, se realizó el estudio PROMINENT (*Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Outcomes by Reducing Triglycerides in Patients with Diabetes*). (12) Este ensayo incluyó pacientes con diabetes, TG plasmáticos entre 200 y 499 mg/dL y valores de colesterol HDL ≤ 40 mg/dL, asignados aleatoriamente a recibir pema fibrato o placebo. A pesar de una reducción del 26,2 % en los niveles de TG en el grupo tratado, no se observó una disminución significativa en los objetivos CV evaluados. Este hallazgo podría atribuirse al aumento en los niveles de Apo B observado en el grupo tratado con pema fibrato, lo que reabre el debate: “*Triglicéridos o Apo B, esa pareciera ser la cuestión*”.

Con relación a los ácidos grasos omega-3, voy a omitir voluntariamente el estudio GISSI-Prevenzione. La omisión no se debe a una conveniencia para mi posición antagónica, sino a que el tratamiento de base utilizado en el mismo no es acorde al concepto actual de manejo de riesgo CV. (13) Cabe destacar en primer lugar el estudio JELIS (*Japan EPA lipid intervention study*), en el cual se evaluó el uso de EPA en personas con hipercolesterolemia, que recibían estatinas y que presentaban mediana (rango intercuartilo) de TG de 154 mg/dL (111 mg/dL – 224 mg/dL). (14) Los pacientes tratados con 1800 mg diarios de EPA presentaron una reducción del 19% ($p=0,048$) en la incidencia de eventos coronarios mayores en comparación con aquellos que recibieron solo estatinas. Sin embargo, la diferencia en la reducción de TG entre ambos grupos fue solo del 4% (9% vs 5%), lo que sugiere que este modesto descenso no explicaría completamente el beneficio observado. Mas recientemente, el estudio REDUCE-IT evaluó el uso de ácido etil eicosapentilo (E-EPA) en pacientes con ECV o diabetes asociada a otros factores de riesgo, tratados con estatinas, con niveles de TG entre 135 y 499 mg/dL. (15) Los pacientes tratados con 4 g/día de E-EPA tuvieron una reducción del 25% (HR 0,75, $p<0,001$) en el riesgo de presentar el combinado de eventos isquémicos (infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, revascularización coronaria o angina inestable) y muerte CV, además de beneficiarse en el resto de los

objetivos secundarios. A diferencia del estudio JELIS se observó una mayor reducción en los niveles de TG, que fue en este caso del 18,3 %. ¿Alcanza esta reducción del 18,3 % para justificar el beneficio CV? Considero que no, y apoyo mi punto de vista en dos argumentos: el primero es que en el estudio STRENGTH (*Study to Assess Statin Residual Risk with Epanova in High Cardiovascular Risk Patients with Hypertriglyceridemia*), que evaluó una combinación de EPA con ácido docosahexaenoico (DHA) en una población similar, no se observó reducción de ECV pese a lograr una reducción de TG prácticamente igual a la reportada en el estudio REDUCE-IT. (16) El segundo es que en el análisis de subgrupos del estudio REDUCE-IT el beneficio fue similar en pacientes con niveles basales de TG <150 mg/dL comparado con aquellos con valores ≥ 150 mg/dL o <200 mg/dL vs ≥ 200 mg/dL, agregando además que el valor de TG al año de la aleatorización tampoco fue un factor predictor de beneficio CV. El estudio fue positivo incluso en el subgrupo de pacientes con TG <150 mg/dL, (17) sugiriendo que posiblemente sean otros los mecanismos responsables del beneficio CV observado en el estudio REDUCE-IT. (18)

De lo expuesto en los párrafos anteriores se puede inferir mi postura, y los argumentos que sostienen que no debemos considerar el descenso de los TG como una herramienta clave para reducir el riesgo CV. En este contexto, la hipertrigliceridemia debe considerarse un marcador de riesgo más que una diana terapéutica, ya que su asociación con niveles elevados de colesterol remanente y partículas ricas en Apo B parece ser el principal determinante del aumento en el riesgo CV observado. Por lo tanto, el enfoque terapéutico debería dirigirse hacia la reducción de las partículas ricas en Apo B.

Adicionalmente, algunos tratamientos, como el E-EPA, podrían representar una alternativa, gracias a sus efectos pleiotrópicos que van más allá de la simple reducción de TG.

Para concluir, retomo y adapto al contexto de esta controversia la célebre frase de Hamlet con la que inicié esta postura: “*Ser o no ser una fracción lipídica causal de aterosclerosis, esa es la cuestión.*”

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Keys A. Atherosclerosis: a problem in newer public health. *J Mt Sinai Hosp NY* 1953;20:118-39.
2. Borén J, Chapman MJ, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020;41:2313-30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz962>
3. Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, West AS, Grande P, Nordestgaard BG, Tybjaerg-Hansen A. Genetically elevated non-fasting triglycerides and calculated remnant cholesterol as causal risk factors for myocardial infarction. *Eur Heart J* 2013;34:1826-33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs431>

4. Varbo A, Benn M, Tybjaerg-Hansen A, Jørgensen AB, Frikke-Schmidt R, Nordestgaard BG. Remnant cholesterol as a causal risk factor for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:427-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.08.1026>
5. Balling M, Langsted A, Afzal S, Varbo A, Davey Smith G, Nordestgaard BG. A third of nonfasting plasma cholesterol is in remnant lipoproteins: Lipoprotein subclass profiling in 9293 individuals. *Atherosclerosis* 2019;286:97-104. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.011>
6. Langlois MR, Chapman MJ, Cobbaert C, Mora S, Remaley AT, Ros E, et al. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying Atherogenic Lipoproteins: Current and Future Challenges in the Era of Personalized Medicine and Very Low Concentrations of LDL Cholesterol. A Consensus Statement from EAS and EFLM. *Clin Chem* 2018;64:1006-33. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.287037>
7. Cantey EP, Wilkins JT. Discordance between lipoprotein particle number and cholesterol content: an update. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2018;25:130-6. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000389>
8. Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000;102:21-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.1.21>
9. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2)
10. ACCORD Study Group; Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>
11. Jun M, Foote C, Lv J, Neal B, Patel A, Nicholls SJ, et al. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:1875-84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60656-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60656-3)
12. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, MacFadyen JG, Zaharris ES, Everett BM, et al. PROMINENT Investigators. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med* 2022;387:1923-34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>
13. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447-55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)07072-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)07072-5)
14. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al. Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60527-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60527-3)
15. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>
16. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020;324:2268-80. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>
17. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Jiao L, et al. REDUCE-IT Investigators. Reduction in First and Total Ischemic Events With Icosapent Ethyl Across Baseline Triglyceride

Tertiles. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1159-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.043>

18. Borghi C, Bragagni A. Clinical results and mechanism of action of icosapent ethyl. *Eur Heart J Suppl* 2023;25(Suppl B):B37-B40. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad088>

RESPUESTA DEL AGONISTA

En primer lugar debo agradecer la posibilidad de este intercambio y felicitar a mi amigo el Dr. Augusto Lavallo Cobo por tan clara exposición y repaso de la evidencia disponible, fundamentalmente de los estudios de intervención farmacológica.

Sin embargo debo remarcar que si se plantea que los TG no debieran medirse y tratarse, no se utilizaría el No-cHDL como objetivo terapéutico, ni la Apo B (hoy en todas las guías y recomendaciones nacionales e internacionales), ya que la representación del valor de los TG en sangre está dada por las partículas remanentes ricas en TG, y con Apo B presente, que tienen una capacidad dual de daño, infiltrando el subendotelio y generando un fenómeno inflamatorio que acelera y potencia el proceso de aterosclerosis

Al margen de lo anteriormente mencionado, debemos entender y repasar la fisiología y la fisiopatología lipídica, en que las partículas de LDL son un producto del catabolismo y degradación de las VLDL secretadas por el hígado y ese continuo proceso metabólico (desde VLDL, pasando por IDL para finalmente llegar a LDL) no deja de ser único y lineal, en que la presencia de TG aumentados claramente evidencia una mayor riesgo cardiovascular.

Yendo a la práctica cotidiana, me pregunto, ¿por qué pediría una Apo B o calcularía el No-cHDL de un paciente? La respuesta a este planteo es simple: porque ese paciente tiene valores de TG elevados, tiene riesgo residual derivado de TRL y remanentes de colesterol y está demostrado que en ese contexto la mera medición de cLDL no es suficiente para valorar el riesgo (en mi paciente con TG de 70 mg/dL medir Apo B o calcular No-HDLc no aporta más información para el manejo).

Para concluir y remitiéndome al planteo inicial de la controversia (descender triglicéridos para disminuir el riesgo cardiovascular), tendré que remarcar que los TG no son un mero “marcador” de riesgo CV (como son por ejemplo la troponina T o el NT-proBNP) y que la futilidad observada con diferentes estudios farmacológicos hasta hoy en día no debe hacernos dejar de lado que a mi paciente, con un nivel de TG de 300 mg/dL debo “tratarlo”, que no es sinónimo de “medicarlo”, porque tiene un claro riesgo evidenciado, y porque la intervención (dieta, ejercicio, en un futuro los inhibidores de Apo C3?) permite modificar este biomarcador pero fundamentalmente, mejorar su pronóstico cardiovascular.

Pablo Corral

RESPUESTA DEL ANTAGONISTA

Es un placer compartir esta controversia con el Dr. Pablo Corral, con quien, además de un gran interés por los lípidos, me une una profunda amistad. Felicito al Dr. Corral por la clara y precisa explicación ofrecida durante su intervención como defensor de la postura agonista en esta controversia. En su exposición, resalta la evidencia proveniente de diversos tipos de estudios que demuestran la relación entre los niveles elevados de triglicéridos y el aumento del riesgo de eventos cardiovasculares ateroscleróticos.

Como dice el refrán: “Dime con quién andas y te diré quién eres”. En este contexto, es relevante señalar que los triglicéridos, como se mencionó previamente, circulan en el torrente sanguíneo en partículas que contienen como proteína constitutiva Apo B. En la mayoría de estas partículas, los triglicéridos están asociados con otras fracciones lipídicas, como el colesterol, lo que justifica el uso de la medición de Apo B o el cálculo del colesterol

No-HDL para evaluar el riesgo lipídico residual de un individuo.

Personalmente, cuando me enfrente a un paciente con hipertrigliceridemia moderada, me planteo la siguiente cuestión: ¿Debería centrarme en reducir los triglicéridos o ser más agresivo en la disminución de la Apo B? Tras todo lo expuesto, probablemente se imaginarán cuál es mi enfoque.

Quiero concluir con una reflexión que tal vez resulte obvia, pero que siempre es importante resaltar cuando hablamos de riesgo cardiovascular: el enfoque debe ser integral. Esto es aún más relevante cuando nos referimos a la hipertrigliceridemia, ya que, en muchos casos, esta condición refleja un mal estado “cardio-metabólico”. En estos casos, las intervenciones en el estilo de vida (como el control del peso, la mejora en la alimentación y el aumento de la actividad física) no solo impactan positivamente en el riesgo cardiovascular, sino también en los niveles plasmáticos de triglicéridos.

Augusto Lavallo Cobo

Enfermedad cardiovascular y depresión

Cardiovascular Disease and Depression

IGNACIO DÁVOLOS^{1,2}, MTSAC, , OMAR PRIETO^{3,4}, MTSAC, ALEJANDRA ÁVALOS ODDI^{3,4}, MTSAC

RESUMEN

La depresión y las enfermedades cardiovasculares (ECV) son dos de las principales causas de discapacidad, que afectan la calidad de vida y aumentan los costos en salud. Existe una relación bidireccional entre ambas: la depresión es un factor de riesgo para desarrollar ECV y empeora el pronóstico en pacientes con ECV. La ECV a su vez aumenta la incidencia de depresión y empeora su pronóstico. Los factores biológicos implicados en ambas patologías incluyen la disfunción autonómica, la inflamación crónica y una mayor reactividad plaquetaria. Se recomienda la detección de la depresión en la consulta cardiológica, usando herramientas como el cuestionario de salud del paciente (PHQ-2). El tratamiento debe ser integral, y combinar antidepresivos, psicoterapia, ejercicio físico y prácticas de *mindfulness*. Inicialmente centrada en el ejercicio, la rehabilitación cardiovascular (RCV) ha evolucionado para abarcar la modificación del estilo de vida, lo cual ha demostrado mejorar la depresión y el bienestar general en pacientes con ECV.

Palabras clave: Enfermedades cardiovasculares - Depresión - Calidad de la atención médica

ABSTRACT

Depression and cardiovascular disease (CVD) are two leading causes of disability, impacting quality of life and increasing healthcare costs. There is a bidirectional relationship between them: depression is a risk factor for developing CVD and worsens prognosis in CVD patients. CVD in turn increases the incidence of depression and worsens its prognosis. Biological factors involved in both pathologies include autonomic dysfunction, chronic inflammation, and increased platelet reactivity. It is recommended to screen for depression during cardiology consultations, using tools such as the Patient Health Questionnaire (PHQ-2). Treatment should be comprehensive, combining antidepressants, psychotherapy, physical exercise, and mindfulness practices. Initially focused on exercise, cardiovascular rehabilitation (CR) has evolved to encompass lifestyle modification, which has been shown to improve depression and overall well-being in CVD patients.

Key words: Cardiovascular Disease - Depression - Health Care Quality

INTRODUCCIÓN

La depresión se caracteriza por una tristeza persistente y por la pérdida de interés en las actividades con las que normalmente se disfruta, así como por la incapacidad para llevar a cabo las actividades cotidianas, durante al menos dos semanas (OMS, 2021). (1) Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares (ECV) y los trastornos depresivos son las causas más frecuentes de discapacidad y afectan a 1 de cada 5 adultos durante su vida. (2) Los principales indicadores económicos y del sistema de salud revelan costos médicos crecientes, mayor utilización de los servicios de salud y pérdida de productividad en los

pacientes con estas patologías. (3-6) Además, las ECV y la depresión impactan profundamente en la calidad de vida general; (7,8) la depresión es probablemente el factor más determinante de la calidad de vida en general. Existe una relación bidireccional entre la ECV y el desarrollo de trastornos depresivos. (9) La depresión es una de las principales causas de morbilidad y mala calidad de vida entre los pacientes con ECV y también se considera un factor de riesgo independiente para los principales eventos cardiovasculares adversos. (10) Por ello, resulta imprescindible conocer que la depresión es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de ECV en individuos sanos, y en aquellos con diagnóstico de ECV implica peores resultados. Desde el año 2008,

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:61-68. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20864>

Recibido: 01/11/2024 - Aceptado: 10/01/2025

Dirección para separatas: Unidad de Rehabilitación Cardiovascular Hospital Cuenca Alta, Cañuelas. Email: ignacio.davolos@hotmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Unidad de Rehabilitación Cardiovascular, Hospital Cuenca Alta, Cañuelas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Consejo de Epidemiología y Prevención Vascular SAC de la Sociedad Argentina de Cardiología

³ Área Corazón y Mujer de la Sociedad Argentina de Cardiología

⁴ Consejo de Aspectos Psicosociales de la Sociedad Argentina de Cardiología

la *American Heart Association* (AHA) recomienda el rastreo sistemático de depresión en pacientes con ECV establecida, y en el año 2014, esta misma sociedad cardiológica agregó que la depresión debe ser considerada un factor de riesgo de mala evolución en pacientes con síndromes coronarios agudos. (1) Actualmente, la presencia de depresión luego de un infarto de miocardio se asocia independientemente con un riesgo 2 a 4 veces mayor de eventos cardiovasculares en el seguimiento. (11,12) Este riesgo es directamente proporcional a la gravedad de la depresión. (13) El riesgo es mayor en los pacientes refractarios al tratamiento antidepresivo. (14) Del mismo modo, la depresión se asocia con mayor tasa de eventos cardiovasculares luego de una cirugía de revascularización miocárdica (CRM). (15)

Un estudio reciente entre pacientes que sufrieron un paro cardíaco extrahospitalario, mostró que aquellos a los que se les diagnosticó depresión o ansiedad tuvieron tasas de mortalidad a largo plazo más altas, y sugieren que la intervención de rehabilitación psicológica y neurológica para los sobrevivientes podría mejorar la supervivencia a largo plazo. (16)

Al igual que las enfermedades crónicas no transmisibles, la depresión es considerada una patología sistémica y multidimensional, que afecta tanto el cuerpo como la mente, los vínculos, el desempeño laboral y la inserción social con una fuerte tendencia a la cronicidad y recurrencia. (17,18)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó una revisión seleccionando los trabajos más significativos vinculados con este tópico. Se utilizaron los buscadores PubMed, Lilacs y Scielo, empleando las siguientes combinaciones de palabras en el título y resumen: “depression AND cardiovascular health”; “depression AND cardiology”; “depression AND cardiovascular disease”, y sus equivalentes en español. Además, la búsqueda se apoyó en la utilización de la herramienta que ofrece Open Alex.

Fue tomado como referencia el Consenso de Aspectos Psicosociales en Enfermedad Cardiovascular redactado por el Consejo de Aspectos Psicosociales de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). (19) Además, se utilizó el Documento de Posición para el Manejo del Estrés redactado por el grupo de trabajo del Consejo de Aspectos Psicosociales de la SAC. (20)

RESULTADOS

Fisiopatología

Múltiples mecanismos biológicos se han identificado como contribuyentes al pronóstico menos favorable observado en pacientes que padecen tanto ECV como depresión. Entre estos factores, destacan la influencia de hábitos de vida poco saludables, alteraciones en el sistema nervioso autónomo, desequilibrios en el eje neuroendocrino, procesos inflamatorios crónicos, resistencia a la insulina y un aumento en la actividad plaquetaria. Estos mecanismos no sólo están presentes de manera simultánea, sino que interactúan entre sí de forma compleja, afectando de manera conjunta la

función cardíaca y el estado neuropsiquiátrico. En consecuencia, la coocurrencia de depresión y ECV presenta una interacción multifactorial que exacerba el riesgo de desenlaces adversos en salud. (21)

Los pacientes con depresión son más susceptibles de incurrir en conductas que deterioran la salud, tales como el tabaquismo, la inactividad física y una dieta inadecuada, lo cual, junto a una baja adherencia a las intervenciones terapéuticas recomendadas, potencia la progresión de la ECV y disminuye las probabilidades de recuperación. (22,23) La depresión y las formas prevalentes de ECV, como la insuficiencia cardíaca y la cardiopatía isquémica, comparten una fuerte relación con la disfunción autonómica, que actúa como un disparador de eventos cardiovasculares adversos. Esta disfunción autonómica se manifiesta a través de una mayor actividad simpática y menor actividad parasimpática, lo cual, en pacientes deprimidos, se traduce en un aumento de la frecuencia cardíaca en reposo, una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y un incremento de la presión arterial. Estas alteraciones autonómicas contribuyen a patologías estructurales y funcionales tales como la hipertrofia ventricular izquierda, un mayor riesgo de arritmias ventriculares y disfunción endotelial, además de desajustes en la oferta y demanda de oxígeno en el tejido miocárdico, factores que aumentan el riesgo de isquemia miocárdica. (24,25)

Por otro lado, la depresión está estrechamente relacionada con la hiperactividad del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HHA), que responde al estrés con la liberación de glucocorticoides, como el cortisol. En individuos deprimidos, la sobreestimulación del HHA lleva a una hipercortisolemia crónica, que está implicada en el desarrollo de hipertensión arterial y aterosclerosis precoz. El exceso de cortisol eleva el riesgo de eventos cardiovasculares trombóticos y de desarrollo de diabetes mellitus, complicaciones que pueden acelerar la progresión de la ECV. (26-28)

La función plaquetaria también presenta anomalías en pacientes deprimidos, que suelen exhibir una mayor reactividad plaquetaria, reflejada en la liberación de mediadores como el factor 4 plaquetario y la beta-tiroglobulina. Esta activación plaquetaria intensificada podría actuar como un factor adicional en la predisposición a eventos cardiovasculares agudos, al promover un ambiente protrombótico y, en consecuencia, favorecer la ocurrencia de eventos como el infarto agudo de miocardio. (29)

En cuanto al perfil inflamatorio, se observa que los pacientes con depresión suelen tener niveles elevados de citoquinas proinflamatorias, como la interleuquina (IL)-1 β , IL-6, y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), además de otros marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva (PCR) y moléculas de adhesión. Este estado inflamatorio crónico se considera un factor intermedio de gran relevancia en la patogénesis de la ECV, ya que promueve la disfunción endotelial, contribuye al desarrollo de aterosclerosis y aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. La infla-

mación, entonces, emerge como un vínculo clave entre la depresión y la ECV, destacándose como uno de los mecanismos patológicos más influyentes en esta asociación. (30) Esta confluencia de factores sugiere que la relación entre depresión y ECV no es meramente aditiva, sino que responde a una interacción compleja que incrementa exponencialmente el riesgo cardiovascular en estos pacientes. En este contexto, la intervención en factores tanto físicos como psicológicos resulta crucial para mejorar el pronóstico de estos pacientes y reducir el riesgo de desenlaces adversos en salud.

Diagnóstico

Detección de depresión en la consulta cardiológica

En las últimas décadas, las guías de práctica clínica sobre prevención de la ECV sugieren que se debe detectar la depresión y que se debe ofrecer tratamiento a los pacientes con depresión clínicamente significativa. (31) De manera similar, las directrices de la Sociedad Europea de Cardiología para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca sugieren que es de buena práctica la detección sistemática de la depresión a través de un cuestionario validado. (32) Sin embargo, la mayoría de los cardiólogos no cree tener un papel en la detección de la depresión en sus pacientes, y entienden que es responsabilidad de otra persona, como una enfermera, un programa de rehabilitación o el médico de familia. (33) Dado que la depresión es el principal factor impulsor de la calidad de vida en los pacientes cardíacos, los cardiólogos no deben eludir su responsabilidad de garantizar que se detecte la depresión.

Los individuos que tuvieron un síndrome coronario agudo tienen una prevalencia de depresión entre dos y tres veces superior a la de la población general. La depresión suele reprimirse o suprimirse en el hospital debido a la negación inicial del afecto. Por lo tanto, los pacientes deben ser examinados nuevamente para detectar depresión uno o dos meses después del evento agudo. En estudios de hace ya 50 años los no negadores parecían deshacerse de sus miedos más lentamente y bajar la guardia más rápidamente que los negadores. A medida que se acercaba el momento del alta, las trayectorias de los puntajes de ansiedad y depresión presentaban un aumento. (34,35). Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica tienen una frecuencia de depresión entre tres y cinco veces superior a la de la población normal. Por lo tanto, todos estos pacientes deben ser examinados al menos una vez al año.

La mayoría de los estudios se han centrado principalmente en la depresión mayor o en una escala de autoinforme que pretende “diagnosticar” la depresión mayor. Las escalas son herramientas que permiten evaluar y valorar la gravedad del cuadro depresivo, sumando el impacto de la depresión en la vida del paciente a la impresión subjetiva del profesional. Asimismo, permiten hacer el seguimiento de los síntomas y evaluar la respuesta a los tratamientos instaurados. Algunas se utilizan como un primer paso de detección que requiere un “diagnóstico clínico” posterior. Otros

tienen propiedades psicométricas satisfactorias para “diagnosticar” el trastorno depresivo mayor en un solo paso. Los cuestionarios de autoinforme incluyen el Cuestionario de salud del paciente (PHQ), el Inventario de depresión de Beck (BDI), la Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS), la Escala de depresión cardíaca (CDS), y la Escala de depresión-10 del Centro de estudios epidemiológicos (CES-D). La mayoría de estas escalas están disponibles y han sido validadas en muchos idiomas diferentes. (36-40) Actualmente, no se recomienda su empleo como herramientas diagnósticas.

Un grupo asesor científico de la AHA sugirió que el PHQ-2 podría ser el más útil para realizar tamizaje (*screening*) de pacientes con ECV. (41) El PHQ-2 consta de dos ítems que interrogan sobre el estado de ánimo de los pacientes y su experiencia de anhedonia en las últimas 2 semanas. (Figura 1) Los pacientes en quienes el cuestionario resulta positivo (puntaje ≥ 3) deberán evaluarse con el cuestionario de salud del paciente de 9 puntos (PHQ-9). El PHQ-9 amplía el PHQ-2 para incluir siete síntomas de depresión adicionales del DSM-IV. (42,43) Aquellos en que el PHQ-9 resulta positivo para depresión deben ser tratados con un enfoque multidisciplinario, basado en un equipo que incluya proveedores de atención primaria y médicos de salud mental. (44)

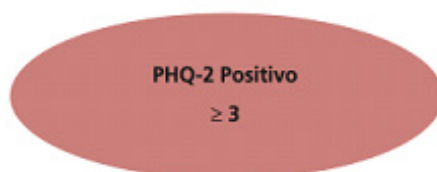
Tratamiento

Intervenciones en pacientes con enfermedad cardiovascular

El tratamiento de los trastornos depresivos en pacientes con enfermedad CV incluye estrategias de prevención primaria y de prevención secundaria. La prevención primaria se centra en identificar posibles factores de riesgo para la depresión. Son factores clínicos y sintomáticos que deberían alertar al profesional tratante sobre la existencia de un posible trastorno depresivo. (45,46) (Tabla 1). Existe una serie de recomendaciones para estos/as pacientes que incluyen desde la aplicación de programas selectivos de actividad física, dieta saludable, higiene del sueño, control de exposición a pantallas, hasta meditación y/o *mindfulness* (que promueve la atención plena, el centrarse exclusivamente en el presente).

El abordaje de la depresión en adultos con ECV debería ser integral y contemplar todas las intervenciones psicoterapéuticas, psicosociales y farmacológicas que contribuyan a mejorar el bienestar y la capacidad funcional. (21) Los antidepresivos se emplean con mayor frecuencia que las intervenciones psicológicas o sociales, aunque las depresiones leves suelen responder positivamente a la psicoterapia y a otras alternativas terapéuticas. La búsqueda de la inmediatez y las resoluciones rápidas llevan a utilizar la farmacoterapia como primera medida, aunque los estudios han evidenciado que la combinación de psicoterapia, antidepresivos, ejercicio físico y prácticas de meditación o *mindfulness*, brindan mejor resultado a corto y largo plazo.

¿Qué tan seguido ha tenido molestia debido a los siguientes problemas?	No nunca	Varios días de la semana	Más de la mitad de los días de la semana	La mayoría de los días de la semana
Poco interés en las últimas 2 semanas	0	1	2	3
Sentimientos negativos, depresión o infelicidad en las últimas 2 semanas	0	1	2	3



Ante un PHQ-2 positivo, seguir con el cuestionario PHQ-9

Fig. 1. Cuestionario de salud del paciente de dos elementos (PHQ-2)

Factores clínicos	Factores sintomáticos
– Historia de depresión inexplicable	– Dolor crónico
– Antecedentes familiares de trastorno del ánimo	– Fatiga
– Adversidad psicosocial. Duelos complejos	– Trastornos del sueño
– Enfermedades crónicas (DBT, ECV, neurológicas)	– Ansiedad
– Patología psiquiátrica	– Período periparto
– Cambios hormonales en la mujer	

(Fuente: Parikh SV, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. The Can J Psychiat. 2016; 61(9):524-39).(45)

Tabla 1. Factores clínicos y sintomáticos que permiten sospechar la existencia de un posible trastorno depresivo

Tratamiento no farmacológico de la depresión

La efectividad de las intervenciones psicológicas y conductuales en la mejora de los resultados cardiovasculares ha mostrado variabilidad, reflejando la complejidad de la interacción entre el tratamiento psicológico y los desenlaces en salud cardíaca. Las terapias de base científica, como la terapia cognitivo-conductual (TCC), han mostrado resultados superiores en comparación con la atención habitual al reducir la intensidad de los síntomas depresivos en pacientes con insuficiencia cardíaca y diagnóstico de depresión, lo que sugiere un beneficio en el tratamiento conjunto de ambas patologías (47). Un metaanálisis que incluyó ensayos clínicos enfocados en intervenciones psicológicas y conductuales reveló que la psicoterapia se asocia con una reducción significativa de la mortalidad, hasta un 28% menor en comparación con los grupos de control, durante un periodo de seguimiento de dos años. (48) Además, los beneficios de la intervención psicológica fueron más evidentes en los pacientes que comenzaron el tratamiento dentro de los primeros dos meses tras un evento cardíaco agudo, lo que subraya la importancia del tiempo de intervención en la eficacia del tratamiento (49-51).

El estudio ENRICH (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients) fue un ensayo clínico aleatorizado que exploró los efectos de la TCC en pacientes postinfarto de miocardio que presentaban síntomas de depresión o bajo apoyo social. Los pacientes fueron asignados a recibir atención convencional o una intervención de TCC, y los resultados mostraron mejoras significativas en indicadores psicosociales, como una reducción en los niveles de depresión y un incremento en el apoyo social percibido en el grupo tratado. Sin embargo, estos beneficios psicosociales no se tradujeron en una mejora en la supervivencia libre de eventos, sugiriendo que, aunque la TCC mejora ciertos aspectos de la calidad de vida, su impacto sobre la mortalidad o los eventos cardiovasculares recurrentes en este contexto específico puede ser limitado (52).

El ejercicio físico ha emergido como una terapia adicional eficaz contra la depresión en pacientes con ECV. En un análisis secundario del estudio ENRICH, se observó que los pacientes con depresión que mantenían una adherencia al ejercicio físico regular a los seis meses de un infarto de miocardio agudo tenían tasas de eventos graves (fatales y no fatales) entre un 38 % y un 52 % más bajas durante un seguimiento de cuatro años, en comparación con aquellos que no practicaban

ejercicio de forma constante. Estos hallazgos destacan el valor potencial del ejercicio como medida complementaria para reducir la mortalidad y la incidencia de nuevos infartos en pacientes postinfarto, especialmente en aquellos con mayor riesgo de eventos adversos debido a síntomas depresivos o falta de apoyo social. (53)

Además, prácticas como meditación y *mindfulness*, específicamente la terapia cognitiva basada en *mindfulness*, han sido recomendadas para prevenir la recurrencia de los cuadros depresivos. Diversos estudios han demostrado que esta última puede ayudar a los pacientes a manejar síntomas depresivos recurrentes y a reducir la reactividad emocional, lo cual podría ofrecer beneficios adicionales en la regulación emocional en pacientes con ECV, aunque la evidencia respecto a su impacto directo en la salud cardiovascular sigue siendo objeto de estudio (54-67).

En conjunto, estas intervenciones sugieren que un enfoque integral que incluya tratamiento psicológico, ejercicio físico y prácticas de *mindfulness* puede contribuir a la mejora del estado mental y reducir el riesgo de eventos cardíacos recurrentes, si bien se requieren estudios adicionales para comprender plenamente la magnitud de sus efectos sobre la mortalidad y la progresión de la ECV en este grupo de pacientes.

Rol de la rehabilitación cardiovascular

Aunque inicialmente la rehabilitación cardiovascular (RCV) se introdujo como una intervención centrada en el ejercicio, posteriormente su alcance se amplió hasta convertirse en una intervención más integral en el estilo de vida, con el ejercicio como componente principal y cuatro elementos adicionales que incluyen modificación de la alimentación, manejo de los factores de riesgo, reducción del estrés y educación del paciente. Este desarrollo es relevante debido a la creciente evidencia disponible que sugiere que el cambio en el estilo de vida, incluyendo la higiene del sueño, ya sea de forma individual o en combinación con el ejercicio, pueden contribuir a mejorar la depresión. (68-70) Incluso en países con recursos médicos limitados, la modalidad virtual (basada en el hogar) ha demostrado impacto positivo tanto en calidad de vida como en bienestar psicológico (71). En una experiencia reciente de nuestro país, se observó que los efectos positivos de la derivación a Salud Mental complementaron los beneficios de la RCV. (72) Sin dudas, la mejoría anímica del individuo favorece la adherencia y el cumplimiento del tratamiento de rehabilitación.

Tratamiento farmacológico de la depresión

Al abordar los tratamientos psicofarmacológicos para la depresión en pacientes con ECV, es imprescindible basarse en guías clínicas confiables que orienten la práctica médica cotidiana. Entre ellas, se destacan la Guía para el Abordaje de la Depresión de la Red Canadiense para el Tratamiento de los Trastornos del Ánimo y Ansiedad (CANMAT) y las guías del Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Cuidado (NICE)

del Reino Unido. (45,46) Las recomendaciones NICE son particularmente valiosas por su exhaustiva revisión de la evidencia científica; recomiendan el uso de antidepresivos en casos de depresión moderada a grave o cuando los síntomas persisten sin mejoría. Dentro de los antidepresivos, sugieren los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como la opción preferida para su eficacia, aunque ningún ISRS ha demostrado superioridad sobre otro en términos generales. (73-77) Sin embargo, las particularidades de cada medicamento permiten elegir el más adecuado para cada perfil de paciente. (78)

La efectividad de los ISRS en pacientes con ECV ha sido respaldada en ensayos clínicos. El ensayo SADHART (Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial), liderado por Glassman y colaboradores, evaluó su uso en 369 pacientes pos-SCA con depresión mayor. Aunque las puntuaciones de la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D) no mostraron diferencias significativas entre el grupo de sertralina y el de placebo, los pacientes tratados con sertralina obtuvieron mayores tasas de respuesta y mejoría clínica global en el grupo general. Además, los participantes con antecedentes de episodios depresivos o con trastornos depresivos de mayor gravedad experimentaron una mejoría más pronunciada en sus puntuaciones de HAM-D (74). Pizzi y colaboradores también observaron que la sertralina, comparada con el placebo, producía una mejora significativa en las puntuaciones de depresión en pacientes con enfermedad coronaria después de 20 semanas (75). En el estudio UPBEAT (Understanding Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy for Persons with Depression and Heart Disease), se comparó la sertralina, el ejercicio aeróbico y un placebo en una muestra de 101 pacientes con enfermedad coronaria y síntomas depresivos. Tanto el grupo de sertralina como el de ejercicio mostraron mejoras significativas en los síntomas depresivos en comparación con el placebo, sin una diferencia considerable entre los efectos de la sertralina y el ejercicio, lo que refuerza el valor del ejercicio como complemento en el tratamiento de la depresión en esta población. (77)

Otro estudio reciente con un seguimiento extendido de 8,1 años y una muestra de 300 pacientes demostró que el escitalopram redujo la incidencia de eventos cardíacos adversos importantes después de un síndrome coronario agudo (SCA) en comparación con el placebo (40,9 % frente a 53,6%) tras 24 semanas, confirmando su beneficio en este contexto. (79)

El ensayo EsDEPACS (Escitalopram for Depression in ACS), que evaluó a 300 pacientes con SCA y depresión, mostró que el escitalopram fue superior al placebo en la reducción de los síntomas depresivos a las 24 semanas y hasta un año de seguimiento (80). Estos resultados refuerzan el perfil seguro y eficaz de los ISRS para el tratamiento de la depresión en pacientes con SCA reciente y enfermedad coronaria estable, haciéndolos adecuados para el manejo de la depresión en este grupo de alto riesgo. En conclusión,

la evidencia respalda el uso de sertralina y escitalopram como tratamientos de elección en pacientes con depresión y enfermedad cardiovascular, proporcionando un beneficio tanto en la reducción de síntomas depresivos como en la disminución de eventos cardíacos adversos.

CONCLUSIÓN

La relación entre la depresión y la salud cardiovascular es un área de creciente interés en la investigación médica, con un extenso cuerpo de evidencia que avala su vínculo bidireccional. La depresión puede exacerbar la morbilidad y mortalidad asociadas a trastornos cardiovasculares, además de afectar la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes. Es imperativo adoptar un enfoque multidimensional que incluya estrategias de evaluación y tratamiento de la salud mental en el contexto de la atención cardiovascular. La búsqueda de la inmediatez y las resoluciones rápidas llevan a utilizar la farmacoterapia como primera medida de tratamiento, aunque los estudios han evidenciado, en su mayoría, que la combinación de psicoterapia, anti-depresivos, ejercicio físico y prácticas contemplativas, brindan mejor resultado a corto y largo plazo. Superar las disparidades y barreras con respecto a la salud mental implica intervenciones en políticas de salud, educación, capacitación, innovación en la atención médica y diversificación de la cardiología.

En conclusión, el reconocimiento de la interacción entre la depresión y la salud cardiovascular es esencial para mejorar los resultados y fomentar un enfoque multidisciplinario en la atención médica, que integre adecuadamente la salud mental y cardiovascular.

“Toda afección de la mente acompañada de dolor o placer, esperanza o miedo, produce una agitación cuya influencia se extiende al corazón”

William Harvey

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. (Ver formulario de conflicto de intereses de los autores en la web)

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Depression and other common mental disorders: global health estimates. 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017>
- Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of Adult DSM-5 Major Depressive Disorder and Its Specifiers in the United States. *JAMA Psychiatry* 2018;75:336-46. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4602>
- Sullivan M, Simon G, Spertus J, Russo J. Depression-related costs in heart failure care. *Arch Intern Med* 2002;162:1860-66. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.16.1860>
- Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen Hosp Psychiatry* 2007;29:409-16. <https://doi.org/10.1016/j.genhosp-2007.06.002>
- Dickson VV, Howe A, Deal J, McCarty MM. The relationship of work, self-care, and quality of life in a sample of older working adults with cardiovascular disease. *Heart Lung* 2012;41:5-14. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2011.09.012>
- Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. *Health Aff* 2007;26:38-48. <https://doi.org/10.1377/hlthaff.26.1.38>
- Djävrv T, Wikman A, Lagergren P. Number and burden of cardiovascular diseases in relation to health-related quality of life in a cross-sectional population-based cohort study. *BMJ Open* 2012;2:e001554. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-001554>
- O'Neil A, Stevenson CE, Williams ED, Mortimer D, Oldenburg B, Sanderson K. The health-related quality of life burden of comorbid cardiovascular disease and major depressive disorder in Australia: findings from a population-based cross-sectional study. *Qual Life Res* 2013;22:37-44. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0128-4>
- Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rosson S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;16:163-80. <https://doi.org/10.1002/wps.20420>
- Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438):937-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
- Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Thombs BD, van Melle JP, de Jonge P. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;33:203-16. <https://doi.org/10.1016/j.genhosp-2011.02.007>
- Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M. Major Depression Before and After Myocardial Infarction. *Psychosom Med* 1996;58:99-110. <https://doi.org/10.1097/00006842-199603000-00001>
- Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2001;88:337-41. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(01\)01675-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(01)01675-7)
- Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. *Psychosom Med (Internet)* 2004;66:466-74. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000133362.75075.a6>
- Saur C, Granger B, Muhlbaier L, Forman L, McKenzie R, Taylor M, et al. Depressive symptoms and outcome of coronary artery bypass grafting. *Am J Crit Care* 2001;10:4-10. <https://doi.org/10.4037/ajcc2001.10.1.4>
- Lee J, Cho Y, Oh J, Kang H, Ho Lim T, Sung Ko B. Analysis of Anxiety or Depression and Long-term Mortality Among Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *JAMA Network Open* 2023;6:e237809. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.7809>
- Company AH. Treatment of Anxiety in the Clinic and in Primary Care. Buenos Aires: Gador; 2019.
- Bonet JL. Clinical Manifestations of Psychoimmunoneuroendocrinology (PINE). Buenos Aires: Gador, 2019.
- Giorgini J, Godoy Armando C, Ávalos Oddi A, y cols. Consenso de Aspectos Psicosociales en Enfermedad Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2022;90 (Suplemento 8):1-93. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.s8>
- Prieto O, Ávalos Oddi A, Godoy Armando C, López C, Gantesti J, Giorgini J, y cols. Documento de posición: Manejo del estrés. *Rev Argent Cardiol* 2024;92(Suplemento 2):1-25. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v92.s2>
- Manish KJ, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening for and Management of Depression in Patients with Illnesses cardiovascular. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1827-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.041>

22. Sin NL, Kumar AD, Gehi AK, Whooley MA. Direction of Association between Depressive Symptoms and Lifestyle Behaviors in Patients with Coronary Heart Disease: the Heart and Soul Study. *Ann Behav Med* 2016; 50:523-32. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9777-9>
23. Tang HY, Sayers SL, Weissinger G, Riegel B. The role of depression in medication adherence among heart failure patients. *Clin Nurs Res* 2014; 23:231-44. <https://doi.org/10.1177/1054773813481801>
24. Stapelberg NJC, Neumann DL, Shum DHK, McConnell H, Hamilton-Craig I. A topographical map of the causal network of mechanisms underlying the relationship between major depressive disorder and coronary heart disease. *Aust NZ J Psychiat* (Internet) 2011;45:351-69. <https://doi.org/10.3109/00048674.2011.570427>
25. Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, Huber M, Saab PG, Burg MM, et al. Exercise, Depression, and Mortality after Myocardial Infarction in the ENRICHD Trial. *Med Sci Sport Exer* 2004;746-55. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000125997.63493.13>
26. Nemeroff CB, Evans DL. Correlation between the dexamethasone suppression test in depressed patients and clinical response. *Am J Psychiat* 1984;141:247-9. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.2.247>
27. Nemeroff C, Widerlov E, Bissette G, Walleus H, Karlsson I, Eklund K, et al. Elevated concentrations of CSF corticotropin-releasing factor-like immunoreactivity in depressed patients. *Science* 1984;226:1342-4. <https://doi.org/10.1126/science.6334362>
28. Wong ML, Kling MA, Munson PJ, Listwak S, Licinio J, Prolo P. Pronounced and sustained central hypernoradrenergic function in major depression with melancholic features: relationship to hypercortisolism and corticotropin-releasing hormone. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:325-30. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.1.325>
29. Musselman DL, Tomer A, Manatunga AK, Knight BT, Porter MR, Kasey S. Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am J Psychiat*. 1996;153:1313-7. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.10.1313>
30. Miller GE, Stetler CA, Carney RM, Freedland KE, Banks WA. Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2002;90:1279-83. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02863-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02863-1)
31. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. The European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.05.007>
32. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14: 803-69.
33. Stewart AJG, Driscoll A, Hare DL. National survey of Australian cardiologists' beliefs and practice regarding screening, diagnosis and management of depression. *Heart Lung Circ* 2009;18:S5. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2009.05.010>
34. Gentry WD, Foster S, Haney T. Denial as a determinant of anxiety and perceived health status in the coronary care unit. *Psychosom Med* 1972;34:39-44. <https://doi.org/10.1097/00006842-197201000-00005>
35. Froese A, Hackett TP, Cassem NH, Silverberg EL. Trajectories of anxiety and depression in denying and nondenying acute myocardial infarction patients during hospitalization. *J Psychosom Res* 1974;18:413-20. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(74\)90032-4](https://doi.org/10.1016/0022-3999(74)90032-4)
36. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J*. 2014;35:1365-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu462>
37. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4:561-71. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
38. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
39. Andresen EM, Malmgren JA, Carter WB, Patrick DL. Screening for depression in well older adults: evaluation of a short form of the CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale). *Am J Prev Med* 1994;10:77-84. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(18\)30622-6](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(18)30622-6)
40. Hare DL, Davis CL. Cardiac Depression Scale: validation of a new depression scale for cardiac patients. *J Psychosom Res* 1996;40:379-86. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(95\)00612-5](https://doi.org/10.1016/0022-3999(95)00612-5)
41. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, et al. Depression and coronary heart disease. Recommendations for screening, referral, and treatment. A science advisory from the American Heart Association Prevention Committee to the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care Outcomes Research: Endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation* 2008;118:1768-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190769>
42. Thombs BD, Benedetti A, Kloda LA, et al. The diagnostic accuracy of the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2), Patient Health Questionnaire-8 (PHQ-8), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) for detecting major depression. *Syst Rev* 2014;3:124. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-3-124>
43. Levis B, Sun Y, He C, Wu Y, Krishnan A, Bhandari PM, et al. Depression Screening Data (DEPRESSD) PHQ Collaboration. Screening accuracy of the PHQ-2 alone and in combination with the PHQ-9 for detecting major depression: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020; 323:2290-300. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6504>
44. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrrough JW. Screening and Management of Depression in Patients with Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* (Internet). 2019; 73:1827-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.041>
45. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, Rosenbluth M, Pavlova B, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder. *The Can J Psychiat* 2016;61:524-39. <https://doi.org/10.1177/0706743716659418>
46. Recommendations | Depression in adults with a chronic physical health problem: recognition and management | Guidance | NICE (Internet). www.nice.org.uk Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg91/chapter/Recommendations>
47. Freedland KE, Carney RM, Rich MW, Steinmeyer BC, Rubin EH. Cognitive Behavior Therapy for Depression and Self-Care in Heart Failure Patients. *JAMA Intern Med* 2015; 175:1-73. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.5220>
48. Cuijpers P, Berking M, Andersson G, Quigley L, Kleiboer A, Dobson KS. A Meta-Analysis of Cognitive-Behavioural Therapy for Adult Depression, Alone and in Comparison with other Treatments. *Can J Psychiat* 2013;58:376-85. <https://doi.org/10.1177/070674371305800702>
49. Norcross JC. *Psychotherapy Relationships That Work: Evidence-Based Responsiveness*. 2nd ed. New York (NY): Oxford University Press; 2011.
50. Cuijpers P. Psychotherapies for adult depression. *Curr Opin Psychiat* 2015;28:24-9. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000121>
51. Reavell J, Hopkinson M, Clarkesmith D, Lane DA. Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Depression and Anxiety in Patients with Cardiovascular Disease. *Psychosom Med* 2018;80:742-53. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000626>
52. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Treatment effects of depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) randomized trial. *JAMA* 2003; 289:3106-16. <https://doi.org/10.1001/jama.289.23.3106>
53. Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, Huber M, Saab PG, Burg MM, et al. Exercise, Depression, and Mortality after Myocardial Infarction in the ENRICHD Trial. *Med Sci Sport Exer*. 2004; 746-55. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000125997.63493.13>
54. Jakobsen JC, Hansen JL, Simonsen S. Effects of cognitive therapy versus interpersonal psychotherapy in patients with major depressive disorder: a systematic review of randomized clinical trials with meta-

analyses and trial sequential analyses. *Psychol Med* 2012;42:1343-57. <https://doi.org/10.1017/S0033291711002236>

55. Van der Velden AM, Kuyken W, Wattar U, Crane C, Pallesen KJ, Dahlgaard J, et al. A systematic review of mechanisms of change in mindfulness-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clin Psychol Rev (Internet)* 2015; 37:26-39. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.02.001>

56. Thimm JC, Johnsen TJ. Time trends in the effects of mindfulness-based cognitive therapy for depression: A meta-analysis. *Scand J Psychol*. 2020;61:582-91. <https://doi.org/10.1111/sjop.12642>

57. Dikaio E, Escobar S, Nassim M, Su C, Torres-Platas SG, Rej S. Continuation Sessions of Mindfulness-Based Cognitive Therapy (MBCT-C) vs. Treatment as Usual in Late-Life Depression and Anxiety: An Open-Label Extension Study. *Int J Geriatr Psych* 2020; 35:1228-32. <https://doi.org/10.1002/gps.5360>

58. Segal ZV, Dimidjian S, Beck A, Boggs JM, Vanderkruik R, Metcalf CA, et al. Outcomes of Online Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Patients With Residual Depressive Symptoms. *JAMA Psychiatry* 2020. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.4693>

59. Felsted KF. Mindfulness, Stress, and Aging. *Clin Geriatr Med* 2020;36:685-96. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2020.06.010>

60. Marske C, Shah S, Chavira A, Hedberg C, Fullmer R, Clark CJ, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction in the Management of Chronic Pain and Its Comorbid Depression. *J Am Osteopath Assoc*. 2020; 120:575-81. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2020.096>

61. McCartney M, Nevitt S, Lloyd A, Hill R, White R, Duarte R. Mindfulness-based cognitive therapy for prevention and time to depressive relapse: Systematic review and network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2020; 143:6-21. <https://doi.org/10.1111/acps.13242>

62. Chandra M, Raveendranathan D, Johnson Pradeep R, Patra S, Rushi, Prasad K, et al. Managing Depression in Diabetes Mellitus: A Multicentric Randomized Controlled Trial Comparing Effectiveness of Fluoxetine and Mindfulness in Primary Care: Protocol for DIABetes Mellitus ANd Depression (DIAMAND) Study. *Indian J Psychol Med* 2020:S31-S38. <https://doi.org/10.1177/0253717620971200>

63. Pérez-Aranda A, García-Campayo J, Gude F, Luciano JV, Feliu-Soler A, González-Quintela A, et al. Impact of mindfulness and self-compassion on anxiety and depression: The mediating role of resilience. *Int J Clin Health Psychol* 2021; 21:100229. <https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2021.100229>

64. Reangsing C, Rittiwong T, Schneider JK. Effects of mindfulness meditation interventions on depression in older adults: A meta-analysis. *Aging Ment Health* 2020;25:1-10. <https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1793901>

65. Newland P, Bettencourt BA. Effectiveness of Mindfulness-Based Art Therapy for Symptoms of Anxiety, Depression, and Fatigue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Complement Ther Clin Pract* 2020;41: 101246. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101246>

66. Galante J, Iribarren SJ, Pearce PF. Effects of mindfulness-based cognitive therapy on mental disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Res Nurs* 2013;18:133-55. <https://doi.org/10.1177/1744987112466087>

67. Kuyken W, Hayes R, Barrett B, Byng R, Dalgleish T, Kessler D, et al. Effectiveness and cost-effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy compared with maintenance antidepressant treatment in the prevention of depressive relapse or recurrence (PREVENT): a randomised controlled trial. *The Lancet (Internet)* 2015; 386:63-73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62222-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62222-4)

68. Wells A, Reeves D, Fisher P, Davies L, Heagerty A, Doherty P, et al. Improving the effectiveness of psychological interventions for depression and anxiety in cardiac rehabilitation: the PATHWAY research

programme including 4 RCTs. Southampton (UK): National Institute for Health and Care Research; 2024 Sep. (Programme Grants for Applied Research, No. 12.07). <https://doi.org/10.3310/TMJ2644>

69. Helmark C, Harrison A, Pedersen SS, Doherty P. Systematic screening for anxiety and depression in cardiac rehabilitation – are we there yet? *Int J Cardiol*. 2022;352:65-71. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.02.004>

70. Beleigoli A, Dafny HA, Pinero de Plaza MA, Hutchinson C, Marin T, et al. Clinical effectiveness of cardiac rehabilitation and barriers to completion in patients of low socioeconomic status in rural areas: A mixed-methods study. *Clin Rehabil* 2024; 38: 837-54. <https://doi.org/10.1177/02692155241236998>

71. Zheng Y, Zhou L, Qin S, Guo J, Qin B. The Impact of Home Cardiac Rehabilitation on Quality of Life and Psychological Well-Being in Patients with Coronary Heart Disease: A Randomized Controlled Study. *Med Sci Monit*. 2024;30:e942803. <https://doi.org/10.12659/MSM.942803>

72. Dávolos I, Dunovits C, Bermejo A, Del Puerto N, Rojo M, Costa D. Impact of the identification of depressive symptoms in a cardiovascular rehabilitation program. *Pren Méd Argent* 2024;110:89-92. <https://doi.org/10.7775/rac.v92.i3.20779>

73. Zambrano J, Celano CM, Januzzi JL, Massey CN, Chung W, Millstein RA, et al. Psychiatric and Psychological Interventions for Depression in Patients With Heart Disease: A Scoping Review. *J Am Heart Assoc* 2020; 9:e018686. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018686>

74. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *J Am Med Assoc* 2002;701-9. <https://doi.org/10.1001/jama.288.6.701>

75. Pizzi C, Mancini S, Angeloni L, Fontana F, Manzoli L, Costa GM. Effects of Selective Serotonin Reuptake Inhibitor Therapy on Endothelial Function and Inflammatory Markers in Patients with Coronary Heart Disease. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 86:527-32. <https://doi.org/10.1038/clpt.2009.121>

76. Kim J-M, Bae K-Y, Stewart R, Jung B-O, Kang H-J, Kim S-W, et al. Escitalopram Treatment for Depressive Disorder Following Acute Coronary Syndrome. *J Clin Psychiatr* 2014;76:62-8. <https://doi.org/10.4088/JCP.14m09281>

77. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Smith PJ, Hoffman BM, et al. Exercise and Pharmacological Treatment of Depressive Symptoms in Patients With Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1053-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.040>

78. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet (Internet)* 2018;391:1357-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)

79. Kim JM, Stewart R, Lee YS, Lee HJ, Kim MC, Kim JW, et al. Effect of escitalopram versus placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320:350-8. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.9422>

80. Kim JM, Stewart R, Bae KY, Kang HJ, Kim SW, Shin IS et al. Effects of depression co-morbidity and treatment on quality of life in patients with acute coronary syndrome: the Korean depression in ACS (K-DEPACS) and the escitalopram for depression in ACS (EsDE-PACS) study. *Psychol Med* 2015 ;45:1641-52. <https://doi.org/10.1017/S003329171400275X>

Miocardopatía y enfermedad coronaria obstructiva: ¿causalidad o casualidad?

Obstructive Coronary Artery Disease: Causality or Chance?

LUCAS SAN MIGUEL¹, MTSAC, , ENRIQUE SODOR¹, , OSVALDO H. MASOLI¹, MTSAC 

La detección de enfermedad coronaria es esencial en el estudio de pacientes con miocardiopatía dilatada y es una práctica común en nuestro entorno. Sin embargo, es importante destacar que la presencia de enfermedad coronaria obstructiva, incluso cuando es extensa, no necesariamente indica que la miocardiopatía sea isquémico-necrótica. Puede tratarse simplemente de una coexistencia sin relación causal. (1)

Bawaskar et al. publicaron recientemente un registro que incluyó a 3023 pacientes que se sometieron a una resonancia magnética cardíaca tras la documentación de enfermedad coronaria obstructiva mediante coronariografía (estenosis ≥ 70 % en ≥ 1 de las arterias descendente anterior, circunfleja, coronaria derecha, o estenosis ≥ 50 % en el tronco de la arteria coronaria izquierda). En este estudio, el 9,3 % de los pacientes presentaban miocardiopatía no coronaria, y este subgrupo mostró un mayor riesgo de eventos cardiovasculares durante el seguimiento. (2)

ESTUDIOS QUE EVALUARON REVASCULARIZACIÓN EN MIOCARDIOPATÍA ISQUÉMICA

En el estudio STICH, publicado en 2011, pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor o igual al 35 % y enfermedad coronaria extensa revascularizable por cirugía, fueron asignados aleatoriamente a cirugía de revascularización frente a tratamiento médico, sin encontrarse diferencias significativas en la mortalidad por cualquier causa a los 56 meses. (3) Entre las posibles causas de la falta de respuesta a la revascularización identificadas en el subestudio de viabilidad, se encontraron la utilización de métodos diferentes a la resonancia magnética cardíaca (RMC) para la evaluación de la viabilidad, y la probable inclusión de pacientes con remodelado

ventricular con baja probabilidad de reversibilidad, evidenciada por los elevados volúmenes ventriculares registrados. (4)

En el estudio REVIVED, publicado en 2022, pacientes con FEVI menor o igual al 35 %, enfermedad coronaria extensa revascularizable por angioplastia y viabilidad en al menos 4 segmentos, fueron asignados aleatoriamente a angioplastia coronaria frente a tratamiento médico óptimo, sin encontrarse diferencias significativas en el combinado de muerte por cualquier causa o insuficiencia cardíaca a los 41 meses. Aunque el 70 % de la evaluación de viabilidad se realizó mediante RMC, nuevamente no se excluyeron pacientes con volúmenes excesivamente elevados y se consideró viable cualquier segmento disfuncional en su motilidad con menos del 25 % del espesor transmural con realce tardío con gadolinio. (5)

UN CASO QUE NOS PLANTEA UNA PREGUNTA INQUIETANTE

En un paciente con enfermedad de 3 vasos y un ventrículo izquierdo dilatado con hipoquinesia global y deterioro grave de la función sistólica, la ausencia de secuela de necrosis en la RMC (Figura 1) sugiere que el miocardio se encuentra viable en su totalidad. Sin embargo, la posibilidad de mejora de la función ventricular post revascularización, es poco probable, ya que la posibilidad de que la etiología de la miocardiopatía sea de origen coronario es muy baja.

Ahora imaginemos que estamos reclutando pacientes para el estudio REVIVED. ¿Hay algún criterio de inclusión o exclusión que impida que este paciente sea considerado? Este caso representa un claro ejemplo de un paciente con miocardiopatía no coronaria que podría haber sido incluido en el estudio.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:69-72. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20856>

Recibido: 20/10/2024 - Aceptado: 28/11/2024

Dirección para correspondencia: Lucas San Miguel. Jerónimo Salguero 560. (C1177AEJ). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Correo electrónico: lucasanmiguel@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Especialidad transversal Cardioimagen. TCba, Buenos Aires, Argentina

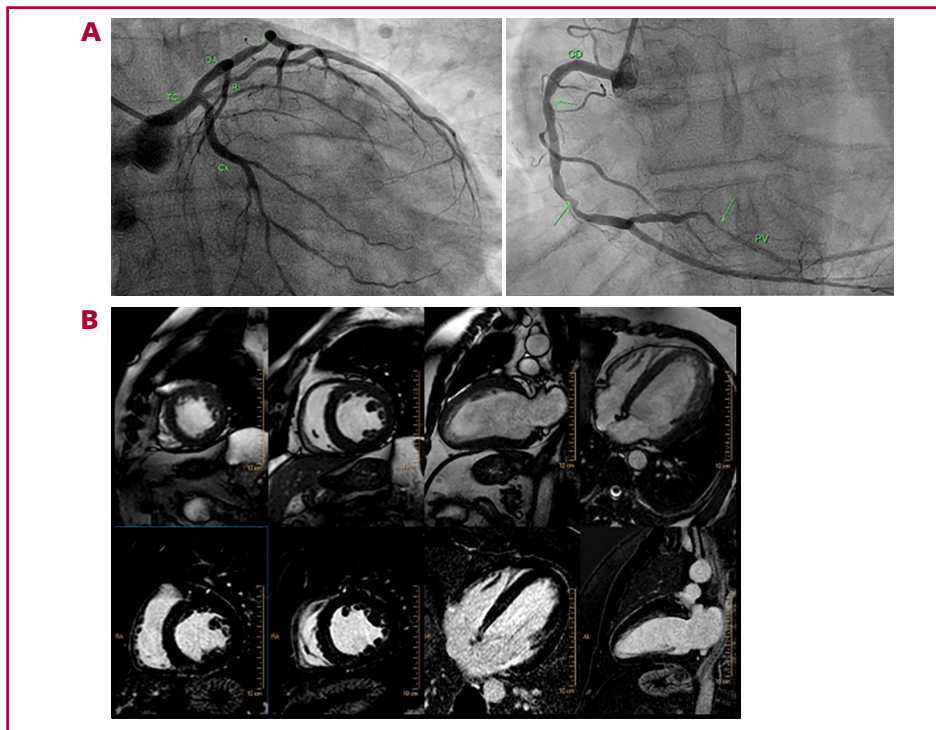


Fig. 1. Imágenes de un paciente de 64 años, internado por insuficiencia cardíaca congestiva. **A.** Coronariografía (CCG) que muestra enfermedad de tres vasos: afectación grave en la arteria descendente anterior (DA), Ramus intermedio (RI) y coronaria derecha (CD). **B.** Resonancia magnética cardíaca (RMC) que revela un ventrículo izquierdo dilatado con hipoquinesia global, espesores parietales normales y ausencia de realce tardío con gadolinio (RTG), interpretado como miocardiopatía no isquémica necrótica.

ACLARANDO CONCEPTOS BÁSICOS

¿Miocardiopatía, cardiopatía isquémica o mecanismo dual?

Por definición, se considera una miocardiopatía como aquel trastorno del miocardio en el que el músculo cardíaco presenta anomalías estructurales y funcionales, en ausencia de enfermedades de las arterias coronarias, hipertensión, valvulopatías o cardiopatías congénitas que puedan explicar la disfunción cardíaca. (6) Es fundamental destacar que las miocardiopatías pueden coexistir con enfermedad isquémica, valvular o hipertensiva; y que por ende, la presencia de una no excluye la otra. Por lo tanto, es esencial no solo evaluar la existencia de enfermedad coronaria obstructiva, sino también demostrar que justifica el grado de deterioro de la función ventricular.

¿De qué hablamos cuando hablamos de viabilidad?

El miocardio viable se define como el tejido miocárdico con disfunción reversible provocada por enfermedad coronaria. (7) Existen dos mecanismos principales a través de los cuales puede presentarse un miocardio disfuncional en reposo, pero viable: el atontamiento y la hibernación. (8,9) El atontamiento miocárdico es un fenómeno en el cual la contractilidad del miocardio se reduce durante cortos episodios de isquemia, aunque eventualmente se restablece. Durante el período transitorio en que la perfusión se ha normalizado pero el miocardio sigue siendo disfuncional, se considera que

está en un estado de “atontamiento”. (10) Un ejemplo común en la práctica clínica, es la disfunción ventricular transitoria que ocurre tras la reperfusión de un síndrome coronario agudo.

El miocardio hibernado, en cambio, resulta de una hipoperfusión sostenida en reposo, asociada a una demanda metabólica del miocardio que excede la reserva de flujo coronario. Este tipo de miocardio presenta una disfunción persistente en reposo debido a un flujo coronario crónico insuficiente, y puede ser parcial o totalmente reversible tras la revascularización. (11) Un ejemplo típico de hibernación en la práctica clínica podemos verlo en oclusiones coronarias crónicas con circulación colateral y poco tejido necrótico.

¿Podemos hablar de miocardio viable en ausencia de hibernación o atontamiento?

Esta pregunta nos lleva a uno de los errores conceptuales que más impactan tanto en la práctica diaria como en el establecimiento de criterios para la selección de poblaciones en estudios aleatorizados: el miocardio isquémico no suele considerarse en la búsqueda de miocardio viable. El miocardio isquémico se caracteriza por presentar motilidad, metabolismo y perfusión normal en reposo, y disfunción al someterse a un estrés, derivado del compromiso vascular. Si entendemos este concepto, resulta obvio que un segmento miocárdico que no presenta secuela de necrosis puede estar is-

quémico. La única forma de determinarlo entonces, es realizando un protocolo de estrés que evoque isquemia, ya sea mediante resonancia estrés, SPECT gatillado o ecocardiograma estrés.

En consecuencia, si en los estudios STICH y REVID no registraron cuantificación de isquemia, ¿cómo podemos diferenciar disfunción ventricular debida a enfermedad coronaria de miocardiopatía con anatomía coronaria obstructiva asociada?

¿Podemos hablar de miocardio vivo pero no viable?

La hibernación y la isquemia evocada representan diferentes espectros de compromiso miocárdico por enfermedad coronaria crónica. (12) Por lo tanto, deben ser tenidos en cuenta dentro del espectro de lo que llamamos viabilidad clínicamente significativa. Es decir, una masa de miocardio que vale la pena revascularizar. Ahora bien, si en el contexto de un ventrículo izquierdo dilatado y globalmente comprometido encontramos un porcentaje significativo de miocardio que no está necrótico, pero tampoco presenta hibernación ni isquemia, podemos decir que estamos frente a miocardio vivo (no necrótico) pero no viable, ya que la etiología de esta disfunción no es coronaria y por lo tanto no mejorará con la revascularización.

UNA PROPUESTA PARA FACILITAR LA PRÁCTICA DIARIA

Las evaluaciones de viabilidad constituyen aproximadamente el 5 % de los pedidos de resonancias cardíacas en nuestro país, según el Registro Nacional Argentino de Resonancia Cardíaca (RENAREC). (13) Con el objetivo de maximizar la utilidad de este recurso, de difícil acceso en nuestro entorno, proponemos la adopción de una terminología unificada y de fácil aplicación. Esta terminología podría facilitar la comprensión del cardiólogo clínico que deriva a sus pacientes para estudios de cardio-imágenes destinados a evaluar la viabilidad miocárdica. Sugerimos referirse a viabilidad clínicamente significativa. O sea, miocardio

hibernado o isquémico, excluyendo al miocardio vivo pero no comprometido por enfermedad coronaria (véase Tabla 1).

Vale la pena aclarar –como se mencionó previamente– que salvo algunas excepciones, el atontamiento es un fenómeno generalmente relacionado con la disfunción post reperfusión tras un síndrome coronario agudo. Este fenómeno es poco frecuente en casos de disfunción ventricular coronaria crónica, por lo que la viabilidad miocárdica en contexto ambulatorio se refiere principalmente a situaciones de hibernación o isquemia.

COMENTARIO FINAL

Al referirnos al miocardio viable o a la viabilidad clínicamente significativa, asumimos que la disfunción ventricular tiene una etiología coronaria. Al igual que otros especialistas médicos, los cardiólogos realizan interpretaciones diagnósticas, las cuales son inherentemente discutibles. Por ello, proponemos hablar de miocardio viable solo si se está interpretando causa coronaria subyacente. Para esto es esencial contar con datos clínico-imagenológicos que respalden nuestra hipótesis de que el miocardio está comprometido por enfermedad coronaria obstructiva (causalidad) y que no se trate de una mera coincidencia entre ambas condiciones (casualidad).

Con este fin, creemos que un enfoque diagnóstico adecuado debe incluir la evaluación de la isquemia miocárdica, y no limitarse únicamente a la ausencia de necrosis en una resonancia con gadolinio o perfusión miocárdica sin fase de estrés.

No podemos pretender una mejoría de la función ventricular post revascularización, sin antes comprender la fisiopatología de la disfunción.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

(Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

Tabla 1. Propuesta de nomenclatura simplificada sobre Viabilidad

	Necrosis significativa	Etiología coronaria	Hibernación o isquemia significativa	Mejora con revascularización
Viabilidad clínicamente significativa	NO	SI	SI	SI
Miocardio vivo				
no viable	NO	NO	NO	NO
Miocardio necrótico no viable	SI	SI	NO	NO

BIBLIOGRAFÍA

1. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1077-84. <https://doi.org/10.1056/NEJM200004133421502>. PMID: 10760308.
2. Bawaskar P, Thomas N, Ismail K, Guo Y, Chhikara S, Athwal PSS, et al. Nonischemic or Dual Cardiomyopathy in Patients With Coronary Artery Disease. *Circulation* 2024;149:807-21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067032>.
3. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1100356>.
4. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2019;381:739-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807365>.
5. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. REVIVED-BCIS2 Investigators. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med* 2022;387:1351-60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206606>.
6. Comments to the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2022;75:458-65. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.11.012>
7. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01726-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01726-6).
8. Cleland JG, Pennell DJ, Ray SG, Coats AJ, Macfarlane PW, Murray GD, Mule JD, et al; Carvedilol hibernating reversible ischaemia trial: marker of success investigators. Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (CHRISTMAS trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:14-21. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13801-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13801-9).
9. Barnes E, Hall RJ, Dutka DP, Camici PG. Absolute blood flow and oxygen consumption in stunned myocardium in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:420-7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01774-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01774-0).
10. Jeroudi MO, Cheirif J, Habib G, Bolli R. Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: a possible manifestation of myocardial stunning. *Am Heart J* 1994;127:1241-50. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90042-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(94)90042-6).
11. Carlson EB, Cowley MJ, Wolfgang TC, Vetrovec GW. Acute changes in global and regional rest left ventricular function after successful coronary angioplasty: comparative results in stable and unstable angina. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1262-9. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(89\)90298-2](https://doi.org/10.1016/0735-1097(89)90298-2).
12. Kitsiou AN, Srinivasan G, Quyyumi AA, Summers RM, Bacharach SL, Dilsizian V. Stress-induced reversible and mild-to-moderate irreversible thallium defects: are they equally accurate for predicting recovery of regional left ventricular function after revascularization? *Circulation* 1998;98:501-8. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.6.501>.
13. Del Castillo S, Jaimovich G, Destefano L, De Zan M, Sciancalepore A, Ricapito P, y cols. Registro Nacional Argentino de Resonancia Cardíaca (RENAREC). *Rev Argent Cardiol* 2022;90:250-6. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v90.i4.20535>

Aorta *shaggy*: sustrato ideal para la fatalidad

Shaggy Aorta: Ideal Substrate for Disaster

KEVIN VELARDE-ACOSTA¹, JOSH YEFREY MOSCOSO RAMÍREZ¹, PAOL JHULLIAN ROJAS^{1,2}, LUCY SUSANIBAR¹, ANGELA CACHICATARI³, ROBERTO BALTODANO-ARELLANO^{1,4}

INTRODUCCIÓN

La aorta así como los vasos de mediano y pequeño calibre, es susceptible de desarrollar aterosclerosis debido a una combinación de factores adquiridos, hereditarios, relacionados con el sexo y la edad. Además de obstruir mecánicamente el flujo sanguíneo, la placa ateromatosa plantea riesgos de rotura que conducen a una trombosis vascular obstructiva o embólica. La aorta *shaggy* (AS), término inglés que se traduce como desgredado, enmarañado, peludo, representa una manifestación extrema de la aterosclerosis aórtica, caracterizada por una enfermedad ateromatosa, extendida y grave que presenta úlceras dispersas, restos blandos débilmente adheridos, una capa arterial media debilitada y tendencia a la formación de trombos. (1) Aunque la etiología precisa de la mayor vulnerabilidad de la aorta continúa sin ser clara, se cree que implica complejas interacciones entre los patrones hidrodinámicos que afectan a la aorta y la predisposición genética a la aterogénesis. (2) La importancia clínica de esta patología radica en los diversos síndromes que pueden desarrollarse a partir de su etiopatogenia, que generan una gran morbilidad y mortalidad en los individuos afectados, y en su papel como factor de riesgo de mortalidad operatoria. El avance de las herramientas diagnósticas subraya la importancia de la multimodalidad de imágenes para lograr diagnósticos oportunos y precisos, y facilitar la toma de decisiones adecuadas en el manejo del paciente. En este contexto, presentamos tres casos clínicos que ejemplifican la naturaleza de esta enfermedad y el espectro de diferentes síndromes asociados a la AS. También destacamos las diversas herramientas de imagen que nos permitieron realizar el diagnóstico y su manejo.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1: Una paciente de 80 años ingresó en urgencias por presentar durante 3 días un dolor torácico retroesternal opresivo, intenso y autolimitado, asociado a palpitaciones y síntomas neurovegetativos, tras un esfuerzo físico moderado. La historia clínica incluía hipertensión y dislipidemia.

En la exploración física, la paciente estaba taquicárdica con todas las demás constantes vitales conservadas. La auscultación cardíaca reveló ruidos rítmicos de intensidad conservada sin soplos ni ruidos agregados. Además, no se encontró ingurgitación yugular ni reflujo hepatoyugular. El electrocardiograma reveló ritmo sinusal con elevación del segmento ST > 1 mm en V1-V4 y ondas T bifásicas de V1-V4. Las pruebas de laboratorio revelaron elevación de troponina I de 3113 ng/mL (VN <0,028 ng/mL). La paciente fue ingresada con el diagnóstico de infarto anterior de 3 días de evolución. Durante su hospitalización desarrolló recrudecimiento del dolor torácico asociado a inversión de ondas T en derivaciones precordiales (V1-V6) y nueva movilización de troponina, por lo que se realizó angiografía. Durante el intento de canulación de la arteria coronaria izquierda, con un catéter JL 3.5 5F, se detectó retención de contraste en la aorta ascendente. La angiogramografía mostró doble luz en la aorta ascendente con presencia de colgajo de disección en la unión sinotubular (sin comprometer el ostium de las arterias coronarias) con trayectoria ascendente hasta el arco aórtico proximal (Figura 1), con extensión por el tronco braquiocefálico hasta el segmento proximal de la arteria subclavia (a nivel de la cabeza humeral). También se observó ateromatosis difusa en el arco aórtico con una imagen sugestiva de trombo intraluminal. Se realizó un diagnóstico de aorta *shaggy*, disección aórtica Stanford "A", y disección del tronco braquiocefálico y de la arteria subclavia derecha. Se indicó tratamiento quirúrgico de urgencia, pero lamentablemente la paciente falleció durante la intervención. Se realizó un estudio histopatológico de la aorta ascendente afectada (Figura 2), que mostró ateromatosis circunferencial y el colgajo de entrada de la disección aórtica.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:73-79. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20757>

Dirección para correspondencia: Kevin Velarde-Acosta - Email: kevin_velarde.93@hotmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Departamento de Cardiología Clínica, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, -Es Salud, Lima, Perú

² Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, -Es Salud, Lima, Perú

³ Área de Imágenes Cardíacas del Departamento de Cardiología, Hospital Guillermo Almenara Irigoyen - EsSalud, Lima, Perú

⁴ Escuela de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

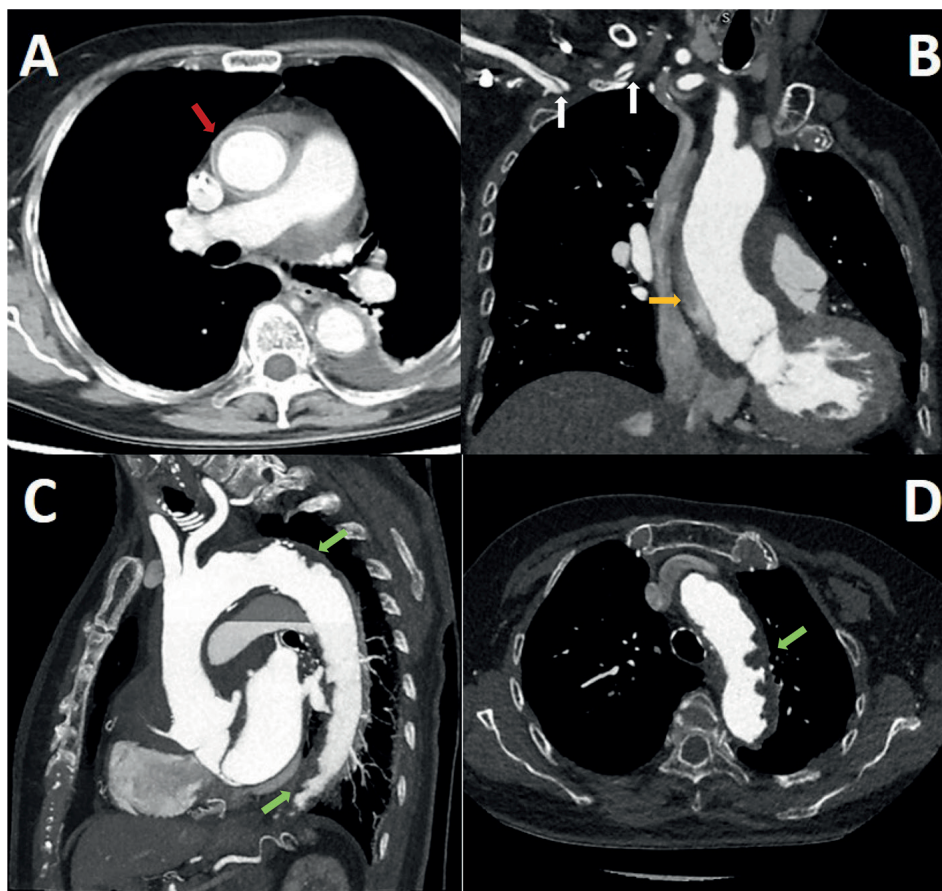


Fig. 1. Angiotomografía. **A, B.** Se observa colgajo de disección en la unión sinotubular (flecha roja), con trayecto ascendente hasta el arco aórtico proximal (flecha naranja) y extendiéndose por el tronco braquiocéfálico hasta el segmento proximal de la arteria subclavia derecha (flechas blancas). **C, D.** Placas complicadas en el arco aórtico y la aorta descendente (flechas verdes). Se observa ateromatosis difusa en el arco aórtico con imagen sugestiva de trombo intraluminal.

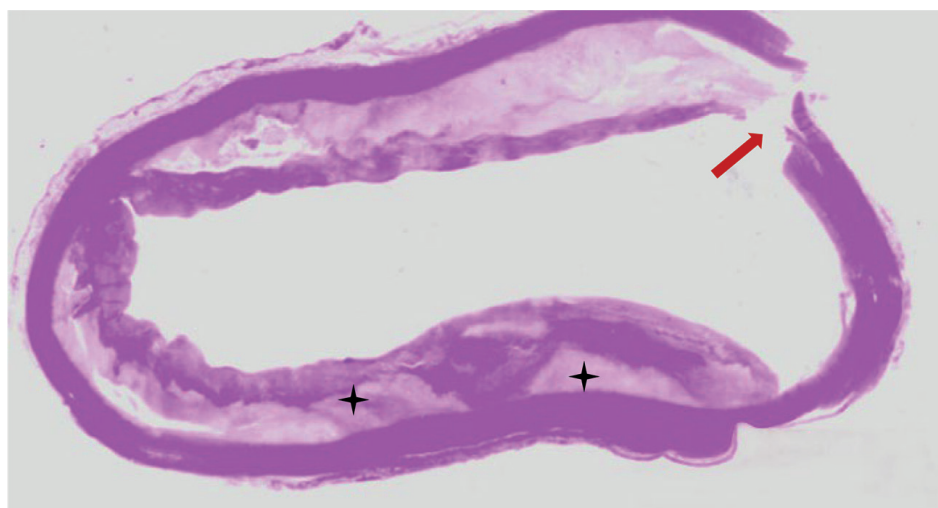


Fig. 2. Vista microscópica de aorta ascendente ateromatosa. La paciente fue sometida a cirugía urgente de Bentall de Bono por disección aórtica aguda Stanford A; sin embargo falleció durante la intervención. Placa ateromatosa circunferencial en aorta ascendente con depósitos de colesterol en la capa subintimal (asteriscos negros). Se aprecia el colgajo de entrada de la disección aórtica (flecha rojiza).

Caso 2: Se presentó un hombre de 76 años con antecedentes de hipertensión arterial, tabaquismo, aleteo auricular, aneurisma de aorta abdominal tratado con *bypass* aorto-femoral bilateral, que refería claudicación intermitente de miembros inferiores a predominio izquierdo al caminar menos de 100 metros (estadio IV, según la clasificación de Fontaine). Fue ingresado de forma ambulatoria para revascularización periférica.

En el examen físico presentó signos vitales conservados, extremidades inferiores adelgazadas, frías, pálidas y con cambios tróficos. En la auscultación cardíaca los ruidos eran arrítmicos, de buena intensidad, asociados a un soplo holosistólico III/VI localizado en foco mitral, irradiado a axila. La exploración vascular reveló ambos pulsos femorales conservados; sin embargo, los pulsos de las arterias poplítea, tibial posterior y pedia estuvieron ausentes bilateralmente. El resto de la

exploración física fue normal. El electrocardiograma mostró ritmo de aleteo auricular; bloqueo completo de rama izquierda y extrasístoles ventriculares. La evaluación prequirúrgica se complementó con ecocardiografía transesofágica (ETE) debido a la mala ventana acústica en el abordaje transtorácico. Los hallazgos relevantes fueron disfunción sistólica biventricular (fracción de eyección ventricular izquierda, FEVI, 38 %, y fracción de cambio de área del ventrículo derecho, CAF, 29%) debida a hipoquinesia global difusa, dilatación de ambas aurículas (volumen de la aurícula izquierda 54 mL/m², área de la aurícula derecha 20 cm²) e insuficiencia mitral severa (área del orificio regurgitante efectivo 0,4 cm², volumen regurgitante 65 ml, fracción regurgitante 68 %). Asimismo, la evaluación de la aorta mostró múltiples placas ateromatosas complejas distribuidas circunferencialmente, que se extendían desde el arco aórtico hasta la aorta descendente (Figura 3). La angiotomografía aórtica mostró múltiples placas de ateroma ulceradas dispuestas en tándem a lo largo de todo el arco aórtico y la aorta descendente, asociadas a imágenes de baja atenuación sugestivas de trombos (Figura 4). Las arterias ilíacas comunes presentaban múltiples placas calcificadas internas y externas que condicionaban estenosis severas predominantemente a la izquierda y *bypass* aortofemoral permeable.

Debido a estos hallazgos, se decidió revascularización coronaria y reemplazo valvular mitral con posterior revascularización periférica. Sin embargo, el paciente no toleró la cirugía cardíaca y falleció durante el procedimiento.

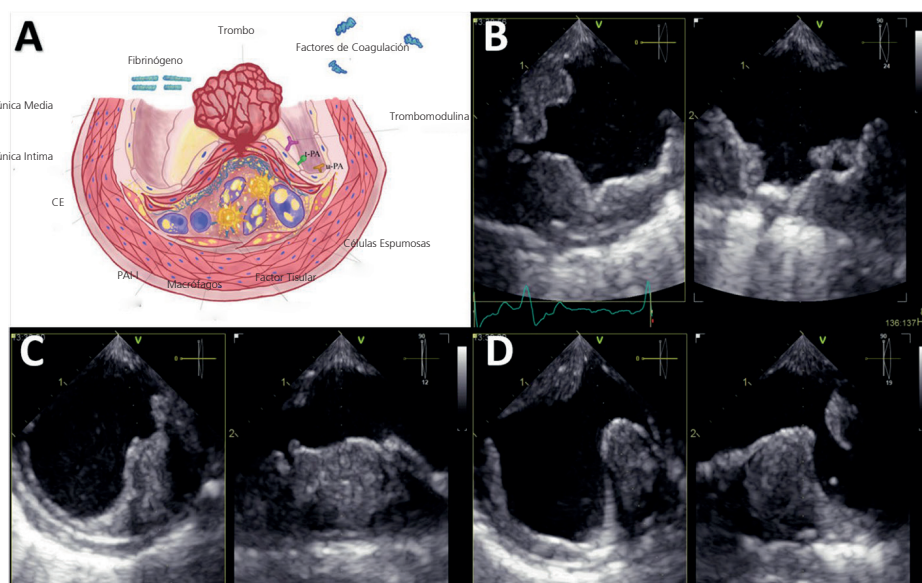
Caso 3: Un paciente varón de 84 años ingresó en urgencias con diarrea aguda asociada a dolor abdominal difuso intenso. Su historia clínica incluía hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y demencia senil.

El examen físico reveló taquicardia, piel pálida y terrosa, sudoración y relleno capilar >2 seg. Los ruidos cardíacos eran rítmicos y taquicárdicos, y no se identificaron soplos. En la auscultación pulmonar, el murmullo vesicular estaba conservado en ambos campos pulmonares. Las pruebas de laboratorio mostraron anemia grave (Hb: 6,9 mg/dL), leucocitosis con desviación a la izquierda, azotemia elevada (creatinina: 3,11 mg/dL, urea: 134 mg/dL) e hiperlactacidemia. Se solicitó una angiotomografía toracoabdominal, y se encontró una AS con calcificación parietal grave asociada a un aneurisma de aorta abdominal de hasta 85 mm, con presencia de trombosis mural (Figura 5). Se sospechó isquemia mesentérica, con fuente embolígena procedente de placas aórticas ateromatosas complejas o aneurisma aórtico abdominal. El paciente ingresó en el quirófano para una laparotomía exploratoria. Sin embargo, falleció durante el procedimiento quirúrgico.

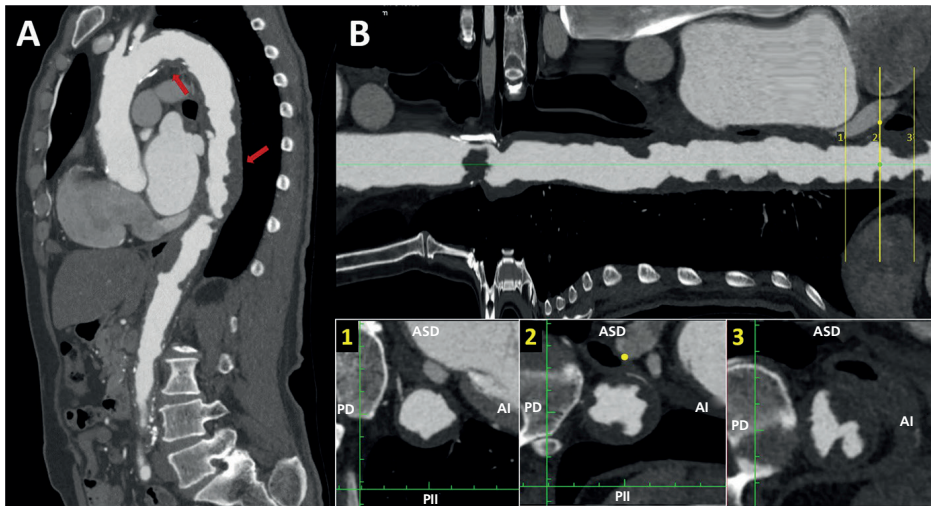
DISCUSIÓN

La definición uniforme de la AS no se ha establecido claramente debido a los diferentes métodos diagnósticos utilizados. Sin embargo, se han postulado algunas definiciones. Aorta *shaggy* es un término descriptivo

Fig. 3. A. Luego de la rotura de la cubierta fibrosa, las moléculas de coagulación del torrente sanguíneo entran en contacto con las células espumosas, el factor tisular y las micropartículas derivadas de las células apoptóticas del ateroma, lo que desencadena la formación de un trombo en la placa rota. El equilibrio trombótico determinará si la rotura de la placa culminará en la formación de un trombo persistente que migre a distancia o en su disolución. **B.** ETE - Tercio proximal de la aorta descendente. Imágenes ortogonales que muestran una extensa formación trombótica mural de borde irregular que ocupa hasta un tercio de la luz arterial, con pequeños elementos móviles en su superficie en el eje largo. **C.** ETE - Tercio medio de aorta descendente. Imágenes ortogonales que muestran un trombo semilunar en el eje corto. **D.** ETE - Tercio distal de la aorta descendente. Imágenes ortogonales del trombo en forma de cuña. Elementos trombóticos secundarios en posición opuesta a la inicial.

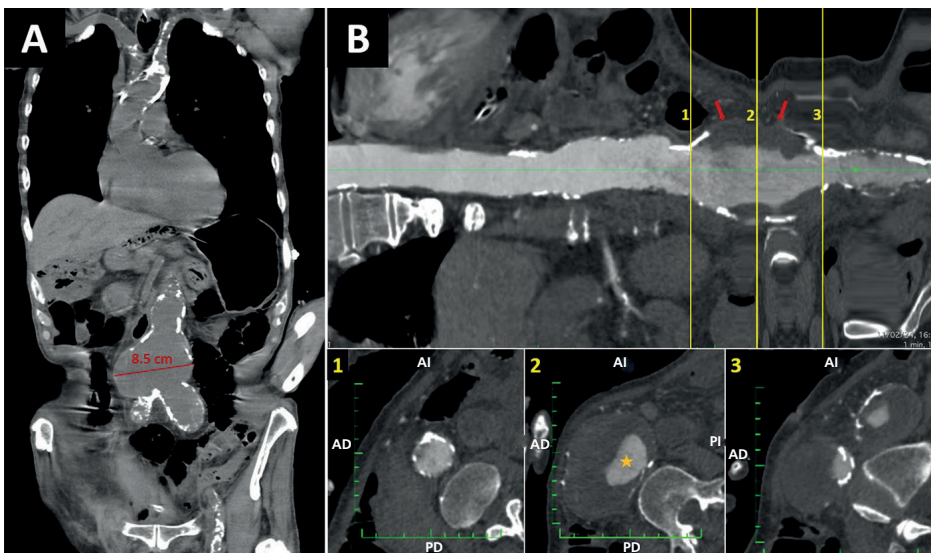


CE: célula endotelial; ETE: ecocardiografía transesofágica; PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1; t-PA: activador del plasminógeno de tipo tisular; u-PA: activador del plasminógeno de tipo uroquinasa.



AI: anterior izquierdo; ASD: anterior y superior derecho; PD: posterior derecho; PII: posterior e inferior izquierdo; UH: unidades Hounsfield.

Fig. 4. A. Angiotomografía - Corte sagital de la aorta. Múltiples placas ateromatosas, en tándem, a lo largo de todo el trayecto del arco aórtico y la aorta toracoabdominal (flechas rojas), predominantemente en la porción supradiafragmática. **B.** Reconstrucción longitudinal de la aorta. El corte transversal muestra placas con un coeficiente de atenuación bajo (35 UH), bordes irregulares (recuadro inferior central), ulceradas y asociadas a imágenes sugestivas de trombo (recuadro inferior derecho).



AD: anterior derecho; AI: anterior izquierdo; PD: posterior derecho; PI: posterior izquierdo.

Fig. 5. A. TC toracoabdominal sin contraste - Corte coronal. Se observa una calcificación severa de la aorta, predominantemente en el arco aórtico y la aorta abdominal. Además, existe una dilatación aneurismática de la aorta infrarrenal con un diámetro máximo de hasta 8,5 cm. **B.** Reconstrucción longitudinal de la aorta. Las secciones transversales a nivel del aneurisma de la aorta abdominal demuestran la calcificación de la pared del aneurisma abdominal junto con la presencia de trombo mural extenso (flechas rojas) y un diámetro luminal reducido (estrella naranja).

que se ha utilizado para los segmentos aórticos ateroescleróticos, que muestran irregularidad localizada o difusa e imágenes obstructivas y espiculadas típicas que se visualizan en diferentes herramientas diagnósticas. El aspecto *shaggy* se debe a complicaciones en forma de ulceraciones multifocales, calcificación y/o trombos superpuestos. (3) Otra definición utilizada para la AS es la aparición de una especie de pelusa similar al cáñamo en la superficie interna de la aorta debido a lesiones ateroescleróticas difusas graves. Clínicamente, suele referirse a un hallazgo de imagen de tomografía computarizada (TC) con contraste o ecografía. (1)

Epidemiología y fisiopatología

Se desconoce la prevalencia e incidencia de la AS en la población general. Sin embargo, existen algunos informes en ciertos grupos de riesgo. Así, en un estudio se observó que 48/447 pacientes (11%) sometidos a reparación electiva de aneurisma aórtico abdominal presentaban AS. Igualmente, la incidencia de complicaciones graves y mortalidad fue 4,1 veces superior en los pacientes con AS que en los pacientes sin aorta ateroesclerótica grave. (4) En otro estudio, se observó que la prevalencia de AS en los pacientes sometidos a reemplazo total del arco aórtico era del 19%. (5)

Asimismo, se ha observado que la mayoría de los pacientes con AS son ancianos, predominantemente varones, con afecciones comórbidas como hipertensión, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, arteriopatía coronaria y periférica y accidente cerebrovascular. (3)

La degeneración aterosclerótica grave de la aorta es un proceso multifactorial en el que intervienen diversos factores de riesgo modificables y del propio organismo (no modificables). Se desconoce el acontecimiento inicial que da lugar a la formación del ateroma; sin embargo, la hipótesis de la “respuesta a la lesión” considera la aterosclerosis como una respuesta crónica de inflamación y cicatrización en la pared arterial tras una lesión endotelial con posterior evolución del ateroma debido a la interacción de lipoproteínas modificadas, el sistema inmunitario y las células lisas de la pared arterial. (6)

Tras la acumulación de partículas de lipoproteínas en el espacio subintimal y su unión a proteoglicanos, estas partículas se ven afectadas por el estrés oxidativo (oxidación y glicación). Estas lipoproteínas modificadas inducen la síntesis de citoquinas que promueven la quimiotaxis de células inflamatorias (monocitos y linfocitos T), fagocitando este material. Estos macrófagos (células espumosas) son fuente de nuevos mediadores que favorecen la migración de células musculares lisas hacia la íntima, las cuales son responsables de la elaboración de la matriz extracelular que se acumula dentro de la placa aterosclerótica, permitiendo su crecimiento. (2)

La heterogeneidad espacial de las lesiones ateroscleróticas en pacientes con AS ha sido difícil de explicar. Se cree que no sólo es el resultado de una respuesta a los diferentes patrones hidrodinámicos que afectan a la aorta (el flujo laminar pulsátil normal genera una mayor fuerza de cizallamiento que se asocia a una menor aterogenicidad), sino también de una predisposición genética específica del individuo. Así, aquellos con mayor expresión de genes que codifican las enzimas superóxido dismutasa, óxido nítrico sintasa y el factor 2 de tipo Kruppel están menos predispuestos a la degeneración aterosclerótica grave, al reducir la formación de radicales libres de oxígeno, inhibir el factor nuclear kappa B (proinflamatorio) y favorecer la vasodilatación. (2)

Implicaciones diagnósticas

La importancia clínica de esta patología radica en los diversos síndromes que pueden desarrollarse a partir de su etiopatogenia, los cuales generan una gran morbilidad en los individuos afectados. Así, la presencia de degeneración aterosclerótica severa en la aorta se asociará a un mayor riesgo de desarrollar aneurismas aórticos, disección aórtica, tromboembolismo o embolización ateromatosa periférica (al aparato digestivo, renal, médula espinal o miembros periféricos), manifestada como síndrome AS, accidente cerebrovascular isquémico y úlcera aterosclerótica

penetrante. (7) (Ilustración central). Asimismo, la AS es un factor de riesgo independiente y significativo de mortalidad operatoria.

La predisposición al desarrollo de aneurismas y disección aórtica tiene una base multifactorial en la que intervienen la inflamación crónica y la isquemia de la pared aórtica, que generan remodelado y aumento de la susceptibilidad. La presencia de aterosclerosis grave se asocia a una mayor expresión local de proteinasas que contribuyen a la destrucción tisular, la necrosis celular y la apoptosis. (8,9) Por otra parte, el aporte sanguíneo de la aorta se realiza por difusión simple (2/3 interno) y a través de los *vasa vasorum* (1/3 externo), excepto en la aorta infrarrenal, que carece de un aporte vascular independiente, (10) por lo que la presencia de ateromas favorece la isquemia de la media con la consiguiente apoptosis de las células musculares lisas y debilitamiento de la pared. (11) Este fenómeno, junto con un estímulo estresante simultáneo que supera la resistencia de la pared aórtica, aumenta la susceptibilidad al desarrollo de aneurismas y/o disección aórtica.

Otro de los síndromes asociados a la AS es la embolia, central o periférica, de trombos o cristales de colesterol. La estabilidad de la placa será el resultado del equilibrio entre la resistencia mecánica y las fuerzas que afectan al revestimiento. Así, las placas inestables se caracterizarán por la presencia de una fina placa fibrosa, con escasas células musculares lisas, que recubre un gran núcleo lipídico con abundantes células espumosas y factor tisular. (12) La fractura de la vaina expone el factor tisular del ateroma a las proteínas de coagulación sanguínea, iniciándose así la cascada de la coagulación y la formación de trombos ricos en fibrina (Figura 4), que embolizarán al cerebro o a órganos periféricos. Asimismo, la exposición de cristales de colesterol, contenidos en el núcleo lipídico, puede embolizar hacia los órganos periféricos o las extremidades dando lugar al síndrome de AS (embolización ateromatosa difusa). (13)

Las úlceras ateroscleróticas penetrantes (UAP) están causadas por la ulceración de la placa aterosclerótica con extensión a la media produciendo una excrecencia en forma de hongo. Se presentan como lesiones unifocales o multifocales en aortas difusamente ateroscleróticas, sobre todo en la porción media y el tercio distal de la aorta descendente. Su diagnóstico a tiempo es esencial, ya que las UAP grandes (> 20 mm), con una profundidad superior a 10 mm, son responsables del 2-7% de los casos de síndrome aórtico agudo. (3,14)

Diagnóstico y multimodalidad

A la hora de evaluar la patología aórtica, el método de elección dependerá de la sospecha diagnóstica, las comorbilidades del paciente y la disponibilidad del método. Entre ellos se incluyen la ecocardiografía transtorácica (ETT), la ETE, la TC y la resonancia magnética (RM). Generalmente se utilizará más de una herramienta diagnóstica, destacando la importancia de la multimodalidad para un correcto diagnóstico, y su elección dependerá de la individualización de cada caso.

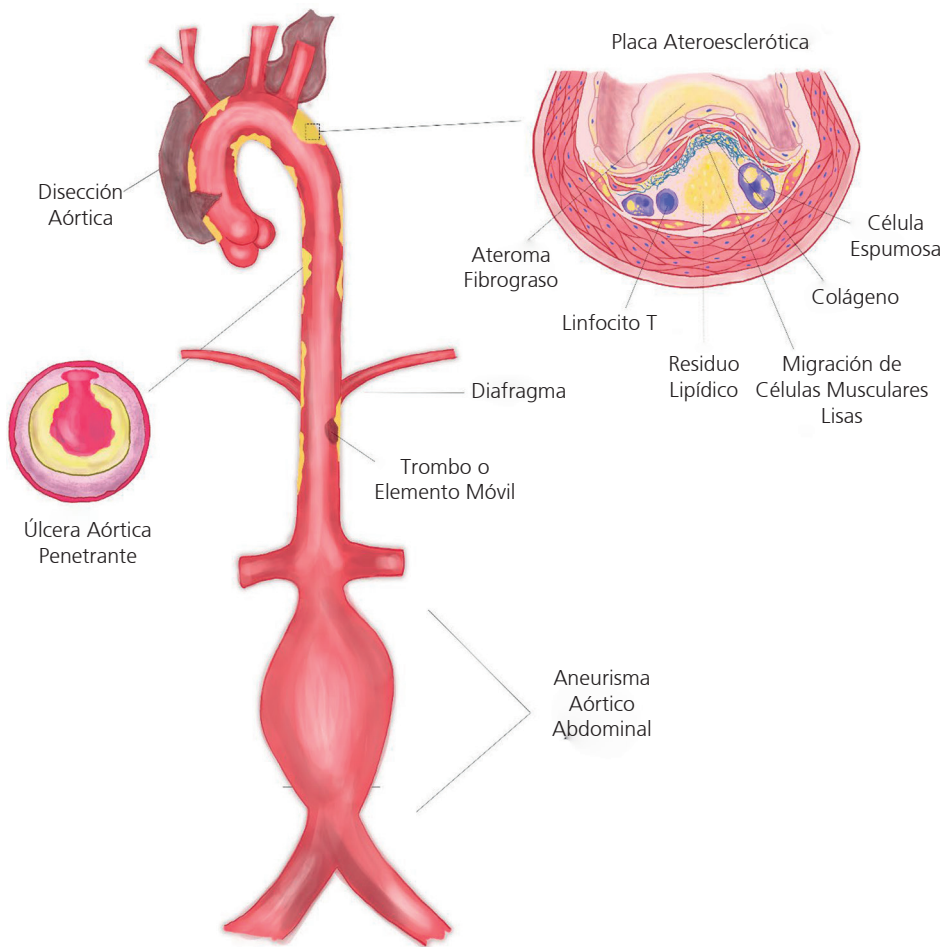


Ilustración central. La aorta shaggy se caracteriza por una degeneración ateroesclerótica grave, resultado de un proceso fisiopatológico multifactorial (en el que la inflamación crónica, la isquemia, el estrés de cizallamiento de la pared aórtica y la susceptibilidad genética individual son fundamentales para la remodelación parietal y el aumento de la vulnerabilidad). La importancia clínica de esta enfermedad radica en las diferentes condiciones clínicas a las que predispone (disección aórtica, úlcera aórtica penetrante, dilatación aneurismática y embolización sistémica) y en su papel como factor de riesgo independiente y significativo de mortalidad operatoria.

La ETT permite visualizar la raíz aórtica, la unión sinotubular (UST), la aorta ascendente (AoA), la porción distal del arco y la porción proximal de la aorta descendente (AoD). Sin embargo, esto está limitado por la ventana acústica de cada paciente. En cambio, la ETE permite visualizar, con mayor resolución espacial, de la AoA, el arco aórtico y la AoD torácica, con la excepción de un “punto ciego” situado en la unión de la AoA y el arco aórtico. (15) La mayor resolución espacial se debe a la proximidad del transductor esofágico a la aorta y a la mayor frecuencia de onda. Por este motivo, la ETE es la modalidad de imagen de elección para diagnosticar placas en la aorta torácica y especificar sus características morfoestructurales. (15) Así, la placa aórtica se define como un engrosamiento irregular de al menos 2 mm de grosor con aumento de la ecogenidad respecto a la superficie intimal adyacente. Una placa aórtica compleja, definida por un grosor ≥ 4 mm, ulcerada o con componente móvil, está asociado con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares o cerebrovasculares y mortalidad. (16)

La TC permite visualizar la aorta en su totalidad, detectar placas calcificadas, tortuosidad, aneurisma

y evaluar los órganos adyacentes. La visualización de la luz requiere el uso de medios de contraste, que permiten definir con exactitud la pared aórtica, realizar mediciones precisas, identificar y caracterizar las placas aórticas, así como sus complicaciones (trombos endoluminales y las diferentes formas de síndrome aórtico agudo). (16) Por ello, ante la sospecha de síndrome aórtico agudo, se lo considera el primer estudio diagnóstico, siempre y cuando esté contrastado y gatlado. Sus principales limitaciones radican en el uso de radiación y contraste yodado.

La RM caracteriza perfectamente la composición de la placa aórtica (casquete fibroso y núcleo lipídico) e identifica trombos adheridos a la placa. (17) Su capacidad diagnóstica es superior a la ETE, sobre todo en AoA y el arco; sin embargo, la ETE tiene mejor calidad de imagen en lo que se refiere a la aorta descendente. (18) Además, permite valorar la función cardíaca y valvular, información de interés en la patología aórtica. A pesar de estas ventajas, su elevado coste, limitada disponibilidad, mayor tiempo de adquisición y el uso ocasional de contraste, la convierten en un método poco recomendable para el diagnóstico y seguimiento.

Tratamiento

Aunque no existe una indicación clara para el tratamiento aórtico endovascular de la aorta abdominal o torácica en pacientes con AS, sabemos que estos pacientes presentan un mayor riesgo de embolización y de desarrollo de complicaciones aórticas agudas y crónicas. La evidencia sugiere que la endarterectomía “profiláctica” de una aorta aterosclerótica grave por ateroma protruyente como complemento de un procedimiento cardíaco no está recomendada debido a la alta incidencia de accidente cerebrovascular intraoperatorio. (19) No obstante, los pacientes con embolización periférica o visceral recurrente y presencia de aorta Shaggy con características anatómicas favorables para la reperusión endovascular pueden someterse a dicho tratamiento (clase de recomendación IIb, nivel de evidencia C). (20) Por otro lado, el tratamiento de las complicaciones asociadas a la AS queda fuera del alcance de esta revisión.

CONCLUSIONES

La AS se refiere a la degeneración aterosclerótica grave de la superficie aórtica, que es extremadamente friable y predispone a diversas complicaciones, como aneurismas, síndromes aórticos agudos y embolización periférica. Se desconoce la incidencia y prevalencia de la AS en la población mundial, pero se calcula que es del 10-20%. Las bases fundamentales para el desarrollo de la AS y sus complicaciones son la inflamación crónica, la isquemia, el estrés de cizallamiento de la pared aórtica y la susceptibilidad genética individual. Por otro lado, la multimodalidad de imágenes es esencial para la oportuna y correcta identificación y caracterización de las placas ateroscleróticas aórticas, especialmente las complejas, que son típicas de la AS. Cada una de estas herramientas diagnósticas tiene unas características que favorecen o limitan su utilidad. Finalmente, no existe consenso en cuanto al manejo intervencionista o quirúrgico de la AS, pero su hallazgo constituye un importante factor de riesgo de mortalidad operatoria y a largo plazo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflictos de interés del autor en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

- Hollier LH, Kazmier FJ, Ochsner J, Bowen JC, Procter CD. “Shaggy” aorta syndrome with atheromatous embolization to visceral vessels. *Ann Vasc Surg* 1991;5:441-4. <https://doi.org/10.1007/BF02133048>
- Lilly, Leonard S. Braunwald’s Heart Disease Review and Assessment E-Book: A Companion to Braunwald’s Heart Disease. Elsevier Health Sciences, 2022.
- Vaideeswar, P, Zare, P. (2022). Shaggy Aortic Syndrome, Penetrating Atherosclerotic Ulcer, and Rupture. In: Vaideeswar, P (eds) *Tropical Cardiovascular Pathology*. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-19-3720-0_58
- Kwon H, Han Y, Noh M, Gwon JG, Cho YP, Kwon TW. Impact of Shaggy Aorta in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm Following Open or Endovascular Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:613-19. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.08.010>
- Okada K, Omura A, Kano H, Inoue T, Oka T, Minami H, et al. Effect of atherothrombotic aorta on outcomes of total aortic arch replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:984-91.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.03.048>
- Kumar, Vinay, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. Elsevier Health Sciences, 2021.
- Komatsu S, Takahashi S, Toyama Y, Kodama K. Exploring inside a shaggy aorta using non-obstructive angiography. *BMJ Case Rep* 2017;2017:bcr2017219449.
- Gusev E, Sarapultsev A. Atherosclerosis and Inflammation: Insights from the Theory of General Pathological Processes. *Int J Mol Sci* 2023;24:7910. <https://doi.org/10.3390/ijms24097910>
- Lim S, Park S. Role of vascular smooth muscle cell in the inflammation of atherosclerosis. *BMB Rep* 2014;47:1-7. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2014.47.1.285>
- Tanaka H, Zaima N, Sasaki T, Hayasaka T, Goto-Inoue N, Onoue K, et al. Adventitial vasa vasorum arteriosclerosis in abdominal aortic aneurysm. *PLoS One*. 2013;8:e57398. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057398>
- Uimonen M. Synthesis of multidimensional pathophysiological process leading to type A aortic dissection: a narrative review. *J Thorac Dis* 2021;13:6026-36. <https://doi.org/10.21037/jtd-21-829>
- Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010;30:1282-92. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.179739>
- Serra R, Bracale UM, Jiritano F, Ielapi N, Licastro N, Provenzano M, et al. The Shaggy Aorta Syndrome: An Updated Review. *Ann Vasc Surg* 2021;70:528-541. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.009>
- Kotsis T, Spyropoulos BG, Asaloumidis N, Christoforou P, Katseni K, Papaconstantinou I. Penetrating Atherosclerotic Ulcers of the Abdominal Aorta: A Case Report and Review of the Literature. *Vasc Specialist Int* 2019;35:152-9. <https://doi.org/10.5758/vsi.2019.35.3.152>
- Guevara E, Bagnati, R, Bastianelli G, Baratta S, Battu C, Bluro I, y cols. Consenso de Patología de la Aorta. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 1): 1-97. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s1>
- Ali L, Safan A, Kamran S, Akhtar N, Elalamy O. Acute Thromboembolic Ischemic Stroke From Complex Aortic Arch Plaque. *Cureus* 2021;13:e16977. <https://doi.org/10.7759/cureus.16977>
- Thenappan T, Ali Raza J, Movahed A. Aortic atheromas: current concepts and controversies-a review of the literature. *Echocardiography* 2008;25:198-207. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2007.00568.x>
- Harloff A, Brendecke SM, Simon J, Assefa D, Wallis W, Helbing T, et al. 3D MRI provides improved visualization and detection of aortic arch plaques compared to transesophageal echocardiography. *J Magn Reson Imaging* 2012;36:604-11. <https://doi.org/10.1002/jmri.23679>
- Stern A, Tunick PA, Culliford AT, Lachmann J, Baumann FG, Kanchuger MS, et al. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. *Am Heart J* 1999;138:746-52. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(99\)70191-2](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(99)70191-2)
- Zidi M, Nallet O, Esteve JB, Michaud P, Cattani S. Extensive iatrogenic coronary dissection during coronary angioplasty: a series of 19 consecutive patients. *Ann Cardiol Angeiol* 2010;59:306-10. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2010.08.012>

Endocarditis bacteriana bivalvular tricuspídea y aórtica asociada a múltiples complicaciones sépticas en paciente inmunocomprometido. A propósito de un caso

Bivalvular Tricuspid and Aortic Bacterial Endocarditis Associated with Multiple Septic Complications in an Immunocompromised Patient. A Case Report

HERNÁN L. PEREYRO¹, LAURA M. MILAR², DANIELA F. CALDERÓN², TOMÁS M. VANEGAS RODRÍGUEZ², PAUL VARGAS MIELES², ADRIÁN J. LESCANO^{2,3} MTSAC,

La endocarditis infecciosa (EI) es una infección del endocardio, predominantemente valvular. Se produce por daño endotelial sobre el cual se implantan microorganismos por vía hematogena, generando vegetaciones. (1) A pesar de haber mejorado la compresión de su fisiopatología, de contar con métodos de diagnóstico más precisos y antibióticos más eficaces, se asocia a gran morbilidad, e incluso más del 50% de los pacientes sufren alguna complicación durante su evolución. (2)

El estudio EIRA-3 realizado en Argentina mostró una mortalidad hospitalaria global del 25,5 % y estableció como factores predictores de ésta a la edad mayor a 65 años, el antecedente de insuficiencia renal, la afección de la válvula mitral y la presencia de insuficiencia cardíaca. Los patógenos que se aislaron con mayor frecuencia fueron cocos Gram positivos: *Staphylococcus spp* (46,3%), *Streptococcus spp* (28,2 %) y *Enterococcus spp* (12,8 %). Las principales complicaciones intrahospitalarias que se observaron fueron la fiebre persistente luego de iniciada la antibioticoterapia, nueva insuficiencia renal, las embolias periféricas y nueva insuficiencia cardíaca. (3)

El objetivo de esta comunicación es presentar un caso clínico con compromiso cardíaco estructural extenso y múltiples embolizaciones sépticas a distancia. Se analizará la presentación clínica, el manejo inicial, el tratamiento de las complicaciones extracardíacas y su final resolución quirúrgica.

Se presenta un paciente de sexo masculino de 61 años, tabaquista, con antecedentes de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) desde el año 2000, en tratamiento antirretroviral con lamivu-

dina y dolutegravir, atrofia renal derecha con posterior enfermedad renal crónica secundaria a uropatía obstructiva izquierda (requirió terapia sustitutiva renal desde enero de 2022 hasta marzo de 2023), diabetes tipo 2 no insulino requiriente, e internación de un mes en febrero de 2023 por bacteriemia con rescate de *Enterococcus faecium* multisensible que respondió al tratamiento con vancomicina.

Consultó en esta oportunidad por lumbalgia incapacitante de tres meses de evolución, en quien una resonancia magnética nuclear (RMN) evidenció discopatía a nivel L5-S1, por lo que se planteó resolución quirúrgica. Entre los exámenes complementarios prequirúrgicos, se realizó ecocardiograma transtorácico en el que se constató imagen sugestiva de vegetación en válvula tricuspídea asociada a insuficiencia moderada (Figura 1), por lo que se decidió internación para estudio y tratamiento.

Al interrogatorio dirigido al paciente refirió presentar desde tres semanas antes episodios de febrícula asociados a tos no productiva, astenia y pérdida de 10 kilogramos de peso en los últimos dos meses. Al examen físico se encontraba lúcido, con palidez mucocutánea, sin signos de foco neurológico, con signos clínicos de insuficiencia cardíaca, buena mecánica ventilatoria con soplo cavitario en campo pulmonar inferior derecho, aislados rales crepitantes finos subyacentes, primer ruido atenuado y segundo ruido normofonético, soplo sistólico de intensidad 3/6 en foco aórtico y diastólico de intensidad 2/6 en foco tricuspídeo, extremidades simétricas y sin edemas, pulso periférico *magnus et celer*.

En el electrocardiograma de ingreso presentaba ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 75 latidos por

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:80-82. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20861>

Correspondencia: Dr. Hernán L. Pereyro: 11-6938-9453. Danel 1438, departamento 8, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina (código postal C1242ADB). hernanpereyro@hotmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital Español, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

² Centro Gallego, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Sanatorio de la Trinidad Quilmes, Provincia de Buenos Aires, Argentina

minuto y bloqueo completo de rama derecha. En el laboratorio: hematocrito 26,9%, hemoglobina 8,90 g/dL, recuento de leucocitos de $14\,910/\text{mm}^3$ (75% de neutrófilos), urea 116 mg/dL y creatinina 2,71 mg/dL. La radiografía de tórax mostró dos imágenes cavitadas con niveles hidroaéreos en su interior en lóbulo pulmonar inferior derecho (Figura 2), con senos costofrénicos libres y sin otros hallazgos patológicos. En la tomografía simple de tórax y abdomen, se informó la presencia de abscesos pulmonares y una imagen hipodensa en el bazo. Se realizó un ecocardiograma transesofágico con hallazgo de insuficiencia aórtica grave, insuficiencia tricuspídea moderada, con vegetaciones en dichas válvulas y en red de Chiari (Figura 3). Se tomaron muestras de hemocultivo, con rescate de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (EVR), por lo que se cumplieron con holgura los criterios diagnósticos de Duke modificados para EI, mayores (hemocultivos e imagen positiva) y menores (fiebre, fenómenos embó-

licos periféricos). (4) Por todo ello se inició esquema antibiótico dirigido con linezolid.

Con respecto a los abscesos pulmonares y esplénico, el servicio de Cirugía Percutánea realizó drenajes de los mismos guiados por tomografía y fluoroscopia respectivamente, rescatando la misma bacteria.

En conjunto con el servicio de Infectología se decidió realizar nueva resonancia magnética de columna con gadolinio por sospecha de espondilodiscitis. Se observó aumento de señal en plano prevertebral con finas colecciones laminares, que son signos de cambios inflamatorios compatibles con incipiente espondilodiscitis en primer término. Por no ser una colección drenable, se decidió tratamiento médico. Odontología realizó exodoncia de pieza 4.5 por presencia de caries penetrante

El paciente evolucionó con signos de insuficiencia cardíaca para los cuales recibió tratamiento endovenoso con diuréticos de asa. Con balance hídrico negativo la respuesta clínica fue favorable. El paciente evolucionó

Fig. 1. Ecocardiograma trans-torácico, vista apical de 4 cámaras. Se aprecia en ventrículo derecho imagen compatible con vegetación de válvula tricúspide.

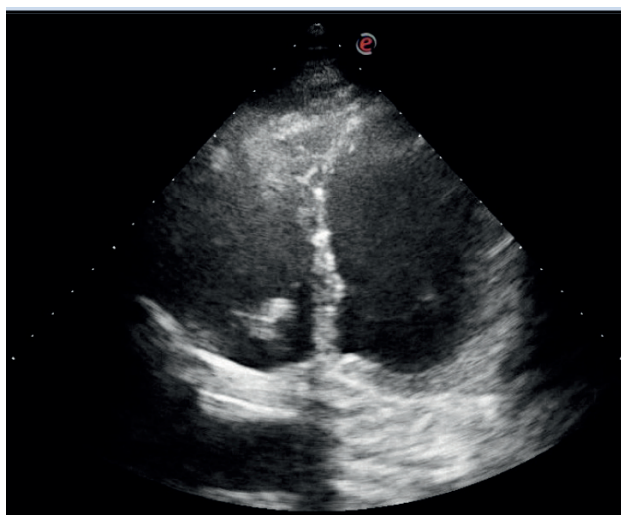
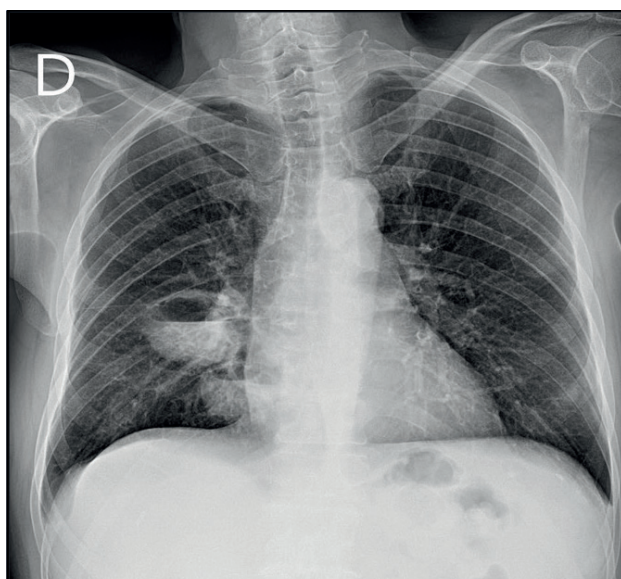


Fig. 2. Radiografía simple de tórax postero anterior. Se aprecian dos lesiones cavitadas con nivel hidroaéreo en su interior



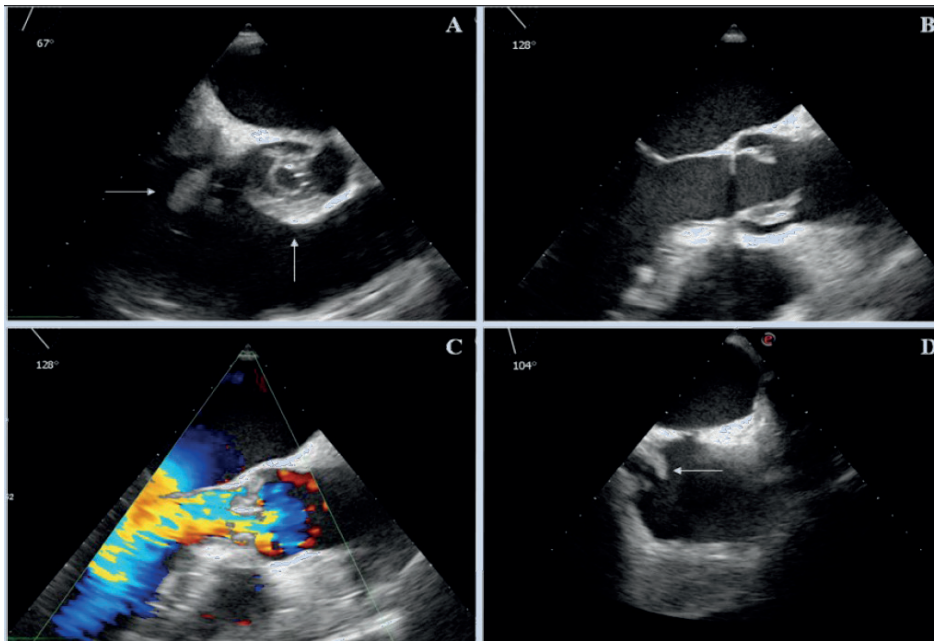


Fig. 3. Ecocardiograma transesofágico. En la **imagen A** se aprecia una vista axial a nivel de los grandes vasos basal, con compromiso valvular aórtico (flecha vertical) que impide su correcto cierre y se aprecia la proyección ventricular de una vegetación de la válvula tricúspide (flecha horizontal). En la **imagen B** se aprecia una vista longitudinal del tracto de salida del ventrículo izquierdo, dos vegetaciones en válvula aórtica. En la **imagen C** se aprecia el Doppler color de la imagen previa, en la que se puede observar un flujo regurgitante aórtico en diástole. En la **imagen D** se aprecia una vista bicava levemente rotada en la que se aprecia una vegetación (flecha horizontal) sobre la desembocadura de la vena cava inferior, compatible con vegetación de la red de Chiari.

sin leucocitosis ni fiebre y con hemocultivos control negativos a la semana de iniciada la terapia antibiótica.

Como intercurencias relevantes, luego de 15 días de tratamiento presentó trombocitopenia que se interpretó como secundaria a toxicidad medular de linezolid, por lo que se rotó la antibioticoterapia a daptomicina y minociclina. Una vez controlados los focos infecciosos, se realizó cinecoronariografía en la que no se apreciaron lesiones angiográficamente significativas. Dos horas después del procedimiento presentó un registro febril y clínica compatible con síndrome cerebeloso agudo, lo que se interpretó como una embolización séptica asociada al procedimiento. Manteniendo el esquema antibiótico, los síntomas remitieron espontáneamente a las 48 hs. Por aumento de los productos azoados reinició hemodiálisis. Tras evaluación multidisciplinaria se decidió tenía indicación quirúrgica. (4)

En el día 53 de internación, el equipo de Cirugía Cardiovascular realizó reemplazo valvular aórtico con prótesis biológica número 23, plástica subaórtica y vegetectomía de valva anterior de válvula tricúspide. No presentó intercurencias relevantes en el posquirúrgico.

Se obtuvo rescate de *Staphylococcus aureus* meticilino-sensible en la válvula tricúspide, por lo que continuó antibioticoterapia por dos semanas luego de cirugía, con hemocultivos control negativos, ecocardiograma control sin evidencia de vegetaciones. Se decidió su externación y actualmente se encuentra en seguimiento ambulatorio, con buena adherencia terapéutica y sin presentar nuevas complicaciones.

Los pacientes con diagnóstico de VIH que presentan EI tienen mayor porcentaje de comorbilidades y complicaciones. (5) Es de suma importancia que dichos pacientes tengan un abordaje y seguimiento

multidisciplinario estricto lo cual ayuda a la toma rápida y eficaz de las decisiones médico-quirúrgicas, sobre todo durante los primeros días de internación, lo que condiciona el pronóstico. La resolución quirúrgica en este caso está indicada una vez se controlen los focos infecciosos no valvulares, salvo en caso de complicaciones hemodinámicas, según plantean las guías.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses (Véase formularios de conflictos de interés de los autores en la Web).

BIBLIOGRAFÍA

1. Zipes DP, Libby R, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli G, Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 11° Ed. Elsevier España: 2023.
2. Casabé JH, Giunta G, Varini S, Barisani JL, Guerchi JP, Luna MA, y cols. Consenso de endocarditis infecciosa. Rev Argent Cardiol 2016;84(5):1-49
3. Avellana P, García Aurelio M, Swieszkowski S, Nacinovich F, Kazelian L, Spennato M y cols., en representación de los investigadores del estudio EIRA-3. Rev Argent Cardiol: 2018; 86: 20-8.
4. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J 2023;44:3948-4042. doi: 10.1093/eurheartj/ehad193
5. Martínez-Sellés M, Kortajarena-Urkola X, Muñoz P, Fariñas MC, Armiñanzas C, de Alarcón A, et al; Spanish Collaboration on Endocarditis- Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES). Infective endocarditis in HIV-infected patients. Analysis of a national cohort. Infect Dis (Lond) 2024;56:1057-66. doi: 10.1080/23744235.2024.2378328

Ergoespirometría en pacientes con hipertensión pulmonar precapilar: evaluación del valor predictivo de variables ecocardiográficas

Ergospirometry in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension: Evaluation of the Predictive Value of Echocardiographic Variables

NICOLÁS M D'AMELIO¹, PAULA J KAPLAN¹, MANUEL LAGO¹, GERMÁN J SOUTO¹, MIGUEL AMOR¹, MARTÍN BRUZZESE¹

La ergoespirometría o test de ejercicio cardiopulmonar (TECP) en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC) no quirúrgica permite obtener variables pronósticas como el consumo pico de oxígeno ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) y el cociente entre ventilación y producción de dióxido de carbono (VE/VCO_2), y es sugerida por las Guías de Práctica de Hipertensión Pulmonar (GPHP) para la estratificación de riesgo, al igual que el cociente entre la distancia de excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) medidas por ecocardiograma transtorácico (ETT). (1) La asociación predictiva entre la relación TAPSE/PSAP y las variables mencionadas de la TECP no está definida en esta población.

Realizamos un estudio cuyo objetivo primario fue evaluar parámetros ecocardiográficos de función del ventrículo derecho (VD) como predictores de la capacidad de ejercicio en pacientes portadores de HAP e HPTEC inoperable. Fueron objetivos secundarios determinar la asociación entre VE/VCO_2 y variables ecocardiográficas como TAPSE, PSAP, el cambio de área fraccional del VD (FAC) y el área de la aurícula derecha.

El nuestro fue un estudio observacional, de corte transversal, fisiopatológico y prospectivo.

Se reclutaron 7 pacientes de entre 18 y 65 años, 5 con diagnóstico de HAP idiopática, 1 con HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo, y uno con HPTEC no quirúrgica, en seguimiento por el Programa de Hipertensión Pulmonar del Hospital Ramos Mejía. El diagnóstico de HP fue confirmado mediante cateterismo cardíaco derecho, teniendo en cuenta la GPHP ESC/ERS 2022. (1)

Debían estar bajo terapia médica estable durante al menos las últimas 4 semanas previas al ingreso al estudio, definida como ninguna terapia nueva específica de HP, ni cambios en la dosis de la terapia actual específica.

El TECP y el ETT se realizaron con una diferencia no mayor a 15 días y por el mismo operador cada uno de los estudios. Los pacientes se encontraban en riesgo bajo según REVEAL 2.0. Los TECP se realizaron con equipo portátil, en cinta, utilizando analizador de gases modelo K5 de COSMED y protocolo de Bruce modificado con procedimientos acordes a recomendaciones de guías de práctica vigentes. (1) Se consideraron las siguientes variables: $\text{VO}_{2\text{pico}}$, VCO_2 , ventilación minuto (VE) y frecuencia cardíaca. Los ecocardiogramas se realizaron con equipo General Electric VV7. Todas las mediciones estructurales y de función cardíaca fueron realizadas de acuerdo con lo especificado en guías de práctica vigentes. (2)

El análisis estadístico se realizó mediante test de Student y de Wilcoxon para datos apareados considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

De los siete pacientes incluidos cinco eran de sexo femenino. La mediana (rango intercuartílico, RIC) de edad fue 48 (29-53) años. Dos de los pacientes estaban tratados con treprostínil, macitentan y sildenafil, dos con sildenafil, ambrisentan y selexipag, dos con tadalafil y ambrisentan y uno con sildenafil y ambrisentan. Los valores hemodinámicos de la población analizada se muestran en la Tabla 1.

Entre las distintas variables del ecocardiograma se encontró una asociación estadísticamente significativa en la regresión lineal entre la variable TAPSE/PSAP y el $\text{VO}_{2\text{pico}}$ con coeficiente beta 27,5 ($p=0,003$) (Figura 1). No se encontró asociación significativa

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:83-85. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20853>

Dirección para correspondencia: Nicolas D'Amelio; Correo electrónico: nicolasdamelio@hotmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Programa de hipertensión pulmonar

División Cardiología y Unidad Neumotisiología del Hospital Gral. de Agudos J. M. Ramos Mejía

Tabla 1. Características generales

Característica	Mediana (RIC)
PMAP (mmHg)	59 (34-70)
VM (L/min)	4,75 (4,3-5)
IC (L/min/m ²)	2,83 (2,6-2,9)
VSI (ml/m ²)	34,5 (27,5-41)
Sat. AP (%)	68 (63-73)
RVP (UW)	11 (7,8-12,3)
VO ₂ pico (ml/kg/min)	17,1 (15,7-21)
VE/VCO ₂ pico	34,1 (28,4-43,2)
Aurícula derecha (cm ²)	20 (18-23)
TAPSE (mm)	18 (17-19)
PSAP (mmHg)	40 (35-69)
TAPSE/PSAP	0,45 (0,26-0,49)
FAC (%)	35 (24-48)

FAC: cambio de área fraccional del ventrículo derecho; IC: índice cardíaco; PMAP: presión media de la arteria pulmonar; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; RIC: rango intercuartílico; RVP: resistencia vascular pulmonar; Sat. AP: saturación de O₂ en la arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspideo; UW: unidades Wood; VE/VCO₂ pico: relación ventilación minuto/producción de CO₂ en el pico del esfuerzo VM volumen minuto; VO₂pico: consumo de oxígeno pico; VSI: volumen sistólico indexado

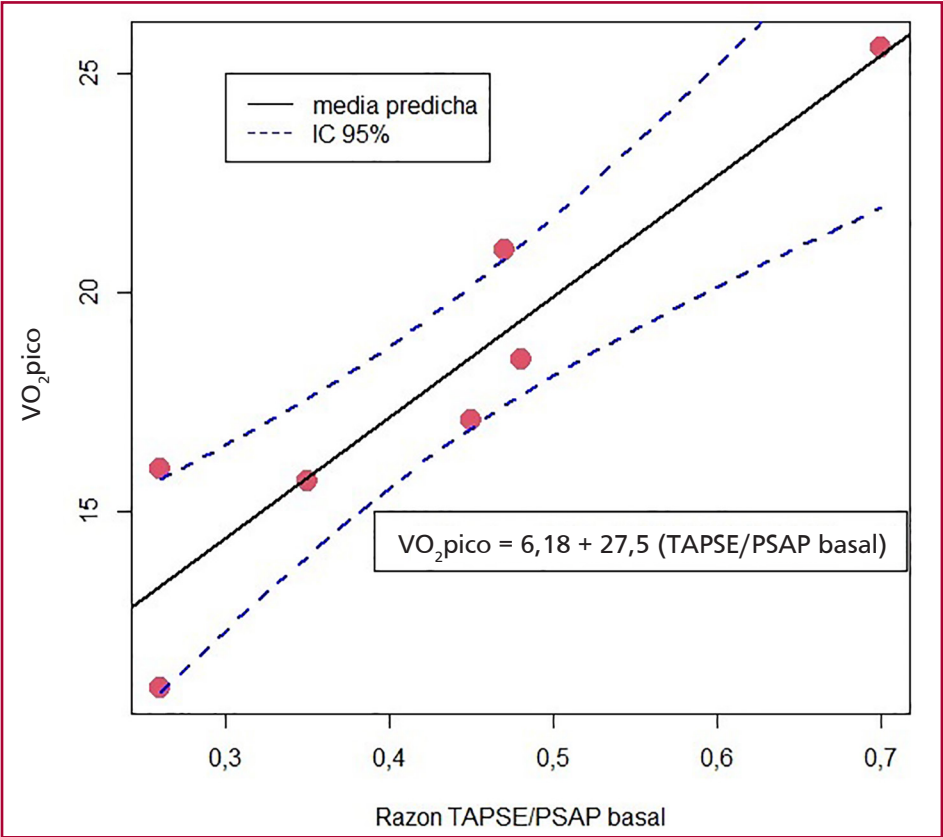
entre otros parámetros de valor pronóstico del TECP en HAP, como el cociente VE/VCO₂, y otras variables ecocardiográficas.

El remodelado de las arteriolas, inherente a la hipertensión pulmonar precapilar causa un incremento progresivo del espacio muerto fisiológico, es decir, aumenta el número de alvéolos que estando sanos y bien ventilados no están perfundidos en reposo. Con el avance de la enfermedad y la progresión del remodelado, el número de alvéolos perfundidos es cada vez menor, como también lo es su reclutamiento durante el esfuerzo. Esta alteración de la relación ventilación/perfusión provoca una progresiva ineficiencia ventilatoria que es responsable de la disnea de esfuerzo de estos pacientes: precisan ventilar más para captar O₂ y eliminar CO₂. La fisiopatología de los pacientes con HAP que se pone de manifiesto durante el TECP se ha descrito en numerosos trabajos. (3)

Conforme avanza la enfermedad vascular pulmonar, se produce remodelado adaptativo y mal adaptativo del ventrículo derecho, condicionando el acoplamiento ventrículo arterial (VD-AP). (4,5)

La relación TAPSE/PSAP es una medida no invasiva que se correlaciona con la medición invasiva del acoplamiento VD-AP. Esta asociación tiene implicancia

Fig. 1. Asociación del VO₂pico con la relación TAPSE/PSAP



IC 95%: intervalo de confianza del 95%; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspideo; VO₂pico: consumo de oxígeno pico

pronóstica en pacientes con HTP precapilar. Ghio et al. examinaron el acoplamiento VD-AP, evaluado como TAPSE/PSAP, durante una prueba de esfuerzo con dobutamina en pacientes con HP precapilar. (6) Considerando la incorporación del parámetro TAPSE/PSAP a las GPHP, con la demostración de su valor pronóstico en pacientes con HP así como la utilidad ya establecida del TECP para la estratificación de riesgo, diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, el principal hallazgo de nuestro estudio consiste en haber encontrado una fuerte asociación entre la variable TAPSE/PSAP basal con el VO_2 pico, y con solo 7 pacientes.

Al día de la finalización de este escrito, no existe evidencia adicional sobre la asociación de la variable TAPSE/PSAP con el VO_2 pico. La información predictiva de un parámetro de fácil obtención como la relación TAPSE/PSAP, resulta de mucha utilidad teniendo en cuenta la accesibilidad y menor costo de la ecocardiografía respecto de la ergoespirometría, especialmente en escenarios como el manejo de esta condición hemodinámica en regiones de bajos y medianos ingresos. Consideramos que el resultado hallado permite generar una hipótesis que impulse el desarrollo de un estudio con inclusión de mayor número de pacientes.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

(Véase formulario de conflicto de interés de los autores en la Web).

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;43:3618-731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
2. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
3. Sun XG, Hansen JE, Oudiz RJ, Wasserman K. Exercise pathophysiology in patients with primary pulmonary hypertension. *Circulation* 2001;104:429-35. <https://doi.org/10.1161/hc2901.093198>
4. Rako ZA, Kremer N, Yogeswaran A, Richter MJ, Tello K. Adaptive versus maladaptive right ventricular remodelling. *ESC Heart Fail* 2023;10:762-75. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14233>
5. Tello K, Wan J, Dalmer A, Vanderpool R, Ghofrani HA, Naeije R, et al. Validation of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion/Systolic Pulmonary Artery Pressure Ratio for the Assessment of Right Ventricular-Arterial Coupling in Severe Pulmonary Hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019;12:e009047. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.009047>
6. Ghio S, Fortuni F, Greco A, Turco A, Lombardi C, Scelsi L, et al. Dobutamine stress echocardiography in pulmonary arterial hypertension. *Int J Cardiol* 2018;270:331-5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.06.032>

La importancia de conocer poblaciones específicas y su realidad cardiovascular

The Importance of Knowing Specific Populations and their Cardiovascular Reality

ROCÍO VILLA FERNÁNDEZ¹, MARIO PRINCIPATO², MTSAC

En la extensa superficie de la República Argentina, con gran diversidad de áreas geográficas, costumbres, acceso a alimentos y salud, son características lógicamente dispares en distintas regiones, y aún dentro de las mismas.

La evaluación de variables cardiovasculares en comunidades originarias de los Valles Calchaquíes a través del programa SONQO-CALCHAQUÍ III, así como las versiones previas de 2018 y 2022, nos permiten conocer la realidad de poblaciones alejadas a zonas urbanas y poco representadas en el estudio RENATA 2 o en la IV Encuesta nacional de Factores de Riesgo. (1) En esta tercera edición se destaca que la comunidad de Colalao del Valle presenta mejor estado de salud cardiovascular, probablemente debido un mejor nivel educativo, mayor tratamiento de pacientes con hipertensión y diabetes y más porcentaje de pobladores con circunferencia de cuello normal, mientras que los pobladores de Fuerte Quemado tienen mejor calidad de sueño y más autoestima. (1)

M. Bassett et al. estudiaron una población similar en 2008, y observaron que, con un nivel socioeconómico y educativo bajo, y una baja ingesta energética media, la población estudiada mostró una elevada prevalencia de sobrepeso, obesidad y un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular según los valores de adiposidad central. Esto podría deberse a la introducción de nuevos alimentos de alto valor energético y un estilo de vida más sedentario o la posibilidad de que las características biológicas de estos individuos los hagan más predispuestos a un rápido aumento de la adiposidad. (2)

P. Durán describe el proceso de transición epidemiológica como aquel con cambios en los patrones de morbilidad de las poblaciones, con prevalencia de enfer-

medades crónicas no transmisibles, en que los cambios no son solo demográficos, sino también de estilo de vida y hábitos alimentarios. (3)

Se observa en América Latina la occidentalización de la dieta. En un corto periodo de tiempo se destaca un aumento en general en la ingesta de energía, particularmente la proveniente de azúcares refinados y grasas saturadas, y una disminución de la ingesta de fibra. (4)

Por lo tanto, se podría realizar un mayor relevamiento de la zona, dado que la muestra de este trabajo representa el 4,4 % de la población según el Censo Nacional de 2022. Luego de analizar los resultados se podrán plantear intervenciones (promoción de salud, educación) junto con los delegados comunales, fomentando hábitos alimentarios saludables y prescripción de actividad física, y evaluar posteriormente los resultados de estas intervenciones.

Es muy valorable el esfuerzo del grupo de trabajo, que nos permitió conocer información local muy valiosa. Sería muy interesante que hubiese otros equipos comprometidos como este, para poder conocer las realidades de otras regiones no urbanas del país y Latinoamérica, y actuar en consecuencia.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. (Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Galdeano R, Vogelmann O, Mauro S, Scattini G, Alderete R, Pastore F, Maraño R, Turoni C. Programa SONQO-CALCHAQUÍ III 2023.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:86-88 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20870>

Dirección para correspondencia: Rocío Villa Fernández, General Urquiza 609 Ciudad de Buenos Aires. Correo electrónico: rociavillafernandez@gmail.com



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Médica de planta, División Cardiología, HGA Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

² Jefe de Internación, División Cardiología, HGA Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Evaluación de variables cardiovasculares en comunidades originarias de los Valles Calchaquíes (Noroeste Argentino) *Rev Argent Cardiol* 2024;92:429-36. <https://doi.org/10.7775/rac.v92.i6.20847>

2. Bassett M, Romaguera D, Samman N. Nutritional status and dietary habits of the population of the Calchaqui Valleys of Tucuman, Argentina. *Nutrition*. 2011;27:1130-35.

3. Durán P. Transición epidemiológica nutricional o el “efecto mariposa.” *Arch Argent Pediatr* 2005;103:195-7. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.12.016>

4. Britos S, O'Donnell A, Ugalde V, Clacheo R. Transición nutricional, obesidad y desafíos de las políticas públicas y los agronegocios[Internet]. Centro de Estudios sobre Nutrición Infantil; 2008.(Consultado 15 febrero del 2025). Disponible en: <http://www.nutrinform.com/pagina/info/papersaludyagronegocios2008.pdf>

RESPUESTA DE LOS AUTORES

El grupo de trabajo SONQO-CALCHAQUÍ agradece los comentarios de la doctora Rocío Villa Fernández respecto a nuestros estudios publicados. Destacamos su capacidad de sintetizar los puntos principales de nuestro estudio en unas pocas líneas.

Las diversas ediciones del Programa SONQO-CALCHAQUÍ implican el trabajo voluntario y desinteresado de muchas personas de diferentes regiones de nuestro país, y poder ver reflejado nuestro esfuerzo en

su comentario nos refuerza que vamos por el camino correcto. Intentamos llegar con salud cardiovascular a poblaciones de montaña, con difícil acceso a la salud por su condición geográfica. Su opinión es valorable. Compartimos la visión que las poblaciones originarias están poco representadas en otros estudios debido a la dificultad para su acceso y que cada comunidad tiene características cardiovasculares, costumbres, hábitos y creencias que le son propias (que deben tenerse en cuenta al hacer campañas de prevención). Además compartimos su interés en evaluar más profundamente los cambios que están ocurriendo en la dieta de estas poblaciones. Creemos también que el clima y la altura podrían ser factores a tener en cuenta a la hora de valorar esas poblaciones.

Tal como indica la Dra. Rocío Villa Fernández, es muy importante que estos estudios se repliquen en otras comunidades de Argentina y Latinoamérica, ese fue siempre nuestro sueño. Actualmente estamos planificando la V Edición del Programa, que este año se realizará a gran altura.

Ricardo Sebastián Galdeano
Director Programa Sonqo Calchaquí

Trabajo miocárdico en ecocardiograma estrés con dipiridamol

Myocardial Work in Stress Echocardiography with Dipyridamole

MILAGROS SEIJO BEHETY 

El ecocardiograma estrés (EE) es una técnica ampliamente utilizada en nuestro medio, dada su disponibilidad, y aporte pronóstico en diferentes patologías cardíacas, especialmente en la enfermedad coronaria. El uso de apremio farmacológico con dipiridamol puede encontrarse un poco más limitado en ocasiones debido a falta de acceso, pacientes que presentan contraindicaciones, o simplemente por falta de confianza o conocimiento del profesional que lo solicita. La evidencia de estudios que comparen directamente la sensibilidad y especificidad del EE con dobutamina o dipiridamol es amplia y diversa, varios estudios concuerdan que tiene una leve superioridad en la sensibilidad la dobutamina, lo que podría determinar que sea más utilizada en el día a día, mientras que hay otros estudios que afirman

que tienen similar sensibilidad y especificidad. (1,2) Las guías de cardiología tampoco priorizan un fármaco sobre el otro, a pesar de que suele mencionarse más la dobutamina como ejemplo en distintos trabajos.

El artículo “Comportamiento del trabajo miocárdico como marcador de isquemia en el ecocardiograma estrés con dipiridamol” de Saad y colaboradores nos abre la posibilidad de ampliar la búsqueda ecocardiográfica a determinaciones menos usuales como el trabajo miocárdico y sus derivados, para aumentar la sensibilidad y especificidad de aquellos individuos con isquemia. (3) También refuerza los puntos a favor del EE con dipiridamol, como la determinación de la reserva coronaria de la descendente anterior, y el *strain* longitudinal global (SLG).

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:87-88. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20868>

Dirección para correspondencia: Milagros Seijo Behety, Estoril 450, Santiago, Chile Correo electrónico: miliseijo@gmail.com

Médica Ecocardiografista, Clínica Las Condes, Santiago, Chile

La determinación de este último es solicitada por muchos cardiólogos como dato adicional para toma de conducta o evaluación complementaria de diferentes patologías (desde valvulopatías y enfermedad coronaria a cardiotoxicidad, etc.). Incluir la toma de la presión arterial nos permite de manera indirecta realizar el cálculo del trabajo miocárdico de manera no invasiva.

La evaluación del trabajo miocárdico de manera no invasiva por ecocardiograma tiene un fundamento fisiopatológico atractivo, que viene siendo demostrado en distintos estudios en los últimos años. (4, 5)

La evidencia del análisis del trabajo miocárdico en los estudios con dobutamina es escasa y por el momento sin resultados prometedores. Ello abre la oportunidad para el uso del apremio con dipiridamol, que permite incrementar la especificidad de la medición y desenmascarar aquellos pacientes con isquemia, habida cuenta de la demostración del trabajo desechado y la disminución del trabajo eficiente en esta condición.

A pesar de que los datos arrojados en este trabajo son alentadores, aún quedan claras las limitaciones del mismo, marcadas por sus autores (trabajo retrospectivo, N de pacientes, la falta de seguimiento anatómico, etc.) Esto nos debería incentivar a explorar más esta área, reforzando así la importancia de mantenernos actualizados y sumar al análisis convencional de la motilidad, y la fracción de eyección, el trabajo miocárdico como una herramienta avanzada y no invasiva para la evaluación de la función del ventrículo izquierdo, a fin de ofrecer diagnósticos más certeros y adecuados para nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Varga A, Ostojic M, Djordjevic-Dikic A, Sicari R, Pingitore A., Nedeljkovic I, et al. Infra-low dose dipyridamole test. A novel dose regimen for selective assessment of myocardial viability by vasodilator stress echocardiography. *Eur Heart J* 1996;17:629-34. <http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014918>
2. Sicari R, Ripoli A, Picano E, Djordjevic-Dikic A, Di Giovanbattista R, Minardi G, et al. Perioperative prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: A large-scale multicenter study in 509 patients. EPIC (Echo Persantine International Cooperative) Study Group. *Circulation* 1999;100(19 Suppl):II269-II274. http://doi.org/10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-269
3. Saad AK, Aladio JC, Yaniuk JC, Chavin C, Lux BG, Villalba CN, y cols Comportamiento del trabajo miocárdico como marcador de isquemia en el ecocardiograma estrés con dipiridamol. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:437-43. <http://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i6.20834>
4. Hedwig F, Soltani S, Stein J, Schoenrath F, Potapov E, Knosalla C, et al. Global work index correlates with established prognostic

parameters of heart failure. *Echocardiography* 2020;37:412-20. <http://doi.org/10.1111/echo.14612>.

5. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, Chamberlain R, et al. Edwards NFA, Scalia GM, Shiino K, et al. Global Myocardial Work Is Superior to Global Longitudinal Strain to Predict Significant Coronary Artery Disease in Patients With Normal Left Ventricular Function and Wall Motion *J Am Soc Echocardiogr* 2019;32:947-57. <http://doi.org/10.1016/j.echo.2019.02.014>

RESPUESTA DE LOS AUTORES

En primer lugar, queremos agradecer los comentarios y el interés mostrado por la Dra. Milagros Seijo Behe-ty en nuestro trabajo. El ecocardiograma estrés (EE) posee muchas ventajas en relación con otras técnicas de imagen, fundamentalmente vinculadas con el costo, la ausencia de radiaciones y la baja contaminación del medio ambiente. (1) Sin embargo, y particularmente el EE con dipiridamol, es en ocasiones subutilizado por desconocimiento del método y/o falta de disponibilidad del fármaco. Las principales guías de práctica clínica proponen la utilización de herramientas cuantitativas en el análisis de los resultados, no solo en lo relacionado a la motilidad miocárdica sino también en la medición de la reserva contráctil y la reserva coronaria entre otros parámetros. (1,2) En este sentido, el *strain* longitudinal y el trabajo miocárdico, que toma en cuenta además las condiciones de carga, pueden ayudar a mejorar la sensibilidad y especificidad del estudio en la detección de enfermedad miocárdica, debido a que el EE dipiridamol permite obtener imágenes de buena calidad, ideales para la utilización de esta herramienta. No obstante, como lo menciona la Dra. Seijo en su carta, son necesarios estudios de mayores dimensiones para confirmar estos hallazgos.

Ariel K. Saad ^{MTSAC}

BIBLIOGRAFÍA

1. Picano E, Pierard L, Peteiro J, Djordjevic-Dikic A, Sade LE, Cortigiani L, et al. The clinical use of stress echocardiography in chronic coronary syndromes and beyond coronary artery disease: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the ESC. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024;25(2):e65-e90. <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jead250>.
2. Pellikka PA, Arruda-Olson A, Chaudhry FA, Chen MH, Marshall JE, Porter TR, Sawada SG. Guidelines for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease: From the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:1-41.e8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.echo.2019.07.001>.



Dr. Hernán Claudio Doval en la Fundación GESICA

Dr. Hernán Claudio Doval at the GESICA Foundation

Para quienes compartimos entrañables momentos con Hernán en la Fundación GESICA, su partida significa una pérdida irremplazable que nos conmueve profundamente. Recorrimos juntos numerosos desafíos y proyectos, con algunos logros y también frustraciones, en un marco de camaradería y respeto profesional que con los años fue forjando una férrea amistad.

Pasaron 36 años desde las primeras reuniones en el subsuelo del Hospital Italiano donde buscábamos realizar un ensayo clínico nacional multicéntrico de magnitud, para comprobar las ventajas del uso sistemático de la amiodarona en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, que dieron origen al estudio GESICA (Grupo de Estudio de la Insuficiencia Cardíaca en Argentina). Desde un inicio Hernán se destacó como un gran anfitrión y luego como líder natural de este proyecto, contagiándonos su convicción de que era posible realizar investigación clínica independiente en nuestro país.

En marzo de 1988 se inició el estudio y en noviembre de 1993 sus resultados fueron presentados como *Late-breaking clinical trial* en el congreso de la American Heart Association, y en 1994 publicados en *Lancet*. Fue el artículo argentino más citado en la literatura médica hasta bien entrada la década del 2000, y otras observaciones del estudio generaron diversas publicaciones nacionales e internacionales. Como consecuencia de esta investigación Hernán fue invitado a dictar una de las conferencias centrales del Congreso de la *American Heart Association* en el año 1997.

En 1998 se creó la fundación GESICA con el objeto de sostener la gestión de proyectos de investigación propios. Ese mismo año se implementó un Registro Nacional de Insuficiencia Cardíaca en el que participaron más de 50 centros distribuidos en todo el país y se aplicó un programa sistemático de titulación con betabloqueantes. Sobre la base de este registro se realizó el estudio DIAL, un ensayo clínico multicéntrico que mostró la eficacia de un programa de manejo por vía telefónica a cargo de enfermeras entrenadas para mejorar la evolución de la insuficiencia cardíaca. Sus resultados fueron presentados como *Late-breaking clinical trial* en la reunión de la American Heart Association de 2003 y publicados en *British Medical Journal* en 2005, generando un nuevo ciclo de presentaciones y publicaciones internacionales.

En forma ininterrumpida se continuó con un proyecto junto al prestigioso grupo GISSI para llevar adelante el estudio FORWARD que evaluó la eficacia de los Omega3 en la prevención de recurrencia de fibrilación auricular que fue presentado en el Congreso de la *American Heart Association* de 2013 y publicado el mismo año en el *Journal of the American College of Cardiology*.

En los últimos años, la Fundación GESICA, presidida por Hernán Doval sirvió de plataforma y soporte para jóvenes profesionales permitiendo llevar adelante innumerables proyectos de investigación clínica en el país. Congruente con su compromiso social, Hernán se concentró en un proyecto muy anhelado por él, entre-

nar agentes sanitarios capaces de evaluar los factores de riesgo en barrios carenciados.

Quienes tuvimos el privilegio de trabajar junto a Hernán reconocimos su inteligencia asombrosa, en una personalidad desbordante de humildad. Su conocimiento enciclopédico, y su capacidad de recordar y relacionar información científica eran únicas. Él decía que no era gran sabiduría la suya, tan solo eran años de experiencia acumulada y un poco de memoria.

Las largas horas de trabajo que compartimos en los proyectos de investigación, siempre eran matizadas con discusiones (y en ocasiones apasionados debates) de casos clínicos complejos, política nacional e internacional, historia, literatura, arte o filosofía. Era inflexible en sus convicciones, aunque siempre estaba dispuesto al diálogo constructivo y al debate de ideas.

Hernán Doval fue mucho más que un médico; fue un hombre de principios, de valores firmes, de una vocación inquebrantable, y por encima de todo un ser humano profundamente comprometido con el bienestar de la sociedad. Su pasión por la medicina no solo era profesional, sino que estaba inmersa en su ideología, que definió su carrera y su vida. La clara vocación médica de Hernán, unida a sus firmes valores humanistas, lo condujeron del pensamiento a la acción en el campo de la medicina social. Todo su pensamiento científico, por más complejo que fuese, siempre concluía en una mirada humanitaria de connotación social.

Hernán no solo fue un referente en la medicina, también fue un **maestro** en el más profundo sentido de la palabra. Sus lecciones no solo eran sobre cardiología, sino sobre el arte de ser médico, sobre la ética, la responsabilidad y el compromiso con los demás;

formó a innumerables generaciones de médicos y estudiantes que lo veían como un ejemplo a seguir. El hecho de que, a pesar de ser uno de los cardiólogos más destacados de su generación, nunca haya tenido un diploma formal, es una paradoja que subraya su autenticidad.

El reconocimiento de su trayectoria no se limitó a sus colegas y discípulos. Fue nombrado Ciudadano Ilustre de la ciudad de Buenos Aires, en homenaje a su legado profesional y humano. Un hombre que dedicó su vida al bienestar ajeno, que transformó la medicina social y la cardiología en una pasión compartida con todos aquellos que lo rodeaban.

En una era en la que la tecnología se impuso de manera avasallante, Hernán nunca cedió a la dictadura del celular o al recurso de Google. Aunque sabíamos que siempre estaba en el hospital, ubicarlo no resultaba una tarea sencilla. Se ganó el merecido apodo de “Professor Herman”, cuando una vez llegamos al aeropuerto de Berlín y únicamente lo esperaban a él con un cartelito con dicha inscripción. Hoy, su partida deja un vacío profundo, pero su legado permanece intacto, y su influencia seguirá guiando a nuevas generaciones de médicos, científicos y personas comprometidas con un mundo mejor.

Querido “**Professor Herman**”, como cariñosamente te llamábamos, tu espíritu, tu visión y tu amor por la ciencia y la medicina social seguirán vivos en quienes te conocimos y apreciamos.

Hugo Grancelli^{MTSAC, D}, Daniel Nul^{MTSAC},
Sergio Varini^{MTSAC}
Fundación GESICA

Dr. Hernán Claudio Doval (1941-2024)

Sí muero hoy...

Desde mis comienzos, mi vida como médico transcurrió junto a Hernán Doval.

Pienso que enumerar todas las posiciones que ha ocupado, sus logros en la asistencia, la investigación, la docencia y la innovación médica es una muy buena forma para describirlo pero quizás un poco incompleta.

Me resulta imposible ver su imagen en una fotografía con el fondo de una pared cubierta con diplomas, títulos, y certificados. No era su estilo.

Lamentablemente todos tenemos un destino inexorable, que como dice la voz popular, es lo único seguro en la vida.

Al intentar escribir estas líneas me surgió una pregunta: si muero hoy ... ¿cómo me gustaría que me recuerden mis colegas?

Seguramente, que nadie dude de mi honestidad en las conductas médicas, y como dice la oración de Maimónides, que no exista la menor sombra de que estuvieron guiadas por la sed de lucro o la ambición de renombre.

Ser recordado como un formador de jóvenes cardiólogos y que con el tiempo puedan reconocerme como su maestro en la profesión.

Que hayan percibido la tenacidad y hasta a veces la obstinación en defender una idea y que sea convocado

para tomar la última decisión para resolver un caso complejo.

Ser recordado como una persona capaz de ir en contra de la corriente y que pudo alejarse de la bandada para optar por una opinión diferente, original.

Prudente para analizar la numerosa información que va surgiendo más allá de las modas y las múltiples presiones a que estamos sometidos.

Que siempre mantenga vivo el entusiasmo ante el planteo de una idea de un médico joven y lo acompañe en sus proyectos.

Que promueva el concepto de que la duda es la piedra fundamental, no sólo en la Filosofía, sino también en la Medicina, y que plantearla y explorarla debe ser nuestro desafío cotidiano.

Que se recuerden los comentarios frecuentes sobre historia, política o literatura que más allá de la faz, si se quiere utilitaria, que permite acercarnos mejor al paciente, nos enriquecen, nos alejan de una función meramente técnica y nos acercan a ser una persona más completa.

Que el tema social y la medicina como una herramienta de equidad sean un punto de interés en las decisiones.

¿Cómo me gustaría que me recuerden los pacientes?

Como una persona capaz de escucharlos, que genere confianza, que conozca sus intereses y que no duden que intentará resolverle sus problemas.

Estos párrafos están lejos de referirse a mi persona, pues carezco de varias de las condiciones que menciono, pero es cierto son mis deseos y mis metas, que en parte, debo reconocer, fueron un intento de imitar a Hernán, que es lo que uno hace con sus maestros.

El médico que despedimos cumplió con todos los requisitos que he mencionado y creo que quienes lo han conocido compartirán esta opinión. No tengo dudas que este listado, aunque sucinto, define su figura.

Fundamentalmente lo recordaremos como un maestro de la Medicina y uno de los fundadores de la que considero la escuela de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

César Belziti

La SAC es una institución única

The SAC is a Unique Institution

La Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) es una institución única, un faro que guía a muchas otras sociedades en nuestro país. Su prestigio se debe a la jerarquía de sus miembros, su trayectoria, su liderazgo y las acciones llevadas a cabo a lo largo de 90 años, que la convirtieron en un referente también en América Latina. Decir 90 años no es un error, creemos que desde la creación de la Revista de la Sociedad hemos estado ejerciendo nuestra misión y visión, y es por eso que uno de nuestro objetivos fundamentales es continuar trabajando para lograr la indexación de la misma y así honrar la historia de la SAC.

Este liderazgo se reflejó durante la crisis del sistema de salud en 2023 y 2024, cuando la SAC lideró el reclamo y la toma de conciencia sobre el grave problema que enfrenta el sistema y el impacto que esto tiene en nuestros pacientes y nuestra comunidad. Junto a la Federación Argentina de Cardiología (FAC), el Colegio de Cirujanos Cardiovasculares (CACI), y otras sociedades relacionadas con la cardiología, se marcó la necesidad de concienciar a todos los actores del sistema de salud sobre la importancia de volver a centrar el sistema en los dos principales actores: el paciente y el recurso humano médico.

¿POR QUÉ NOS REÚNE Y APASIONA UNA SOCIEDAD CIENTÍFICA? ¿POR QUÉ ACUDIMOS A LA SAC?

Las sociedades científicas han sido definidas, en términos simples, como grupos de trabajo compuestos por personas con intereses comunes. La historia demuestra el efecto expansivo que tiene la colaboración en la discusión científica. Un ejemplo notable es la Sociedad Pitagórica, fundada en el sur de Italia alrededor del año 530 a.C., donde se establecieron las bases de la matemática. En esta sociedad, todos los bienes eran comunitarios, y se esperaba que sus miembros se dedicaran plenamente al estudio de los números, actuando con sencillez y ética hacia sus colegas y el prójimo.

¿Qué sería de la física si Isaac Newton no hubiera podido discutir sus ideas en la Royal Society con Robert Hooke? Esa interacción fue fundamental para la creación de su obra maestra, “Los principios matemáticos de la filosofía natural”, que dominó gran parte de las ciencias. El lema “Nullius in verba” de esta

sociedad encapsula la idea de que el conocimiento debe basarse en la evidencia y la razón, no en la autoridad o la tradición. Este principio ha sido crucial en el desarrollo del pensamiento crítico y la investigación científica a lo largo de la historia.

En nuestro país, la primera sociedad científica fue creada por Domingo Faustino Sarmiento en 1872. Entre sus miembros se encuentran nuestros tres premios Nobel en ciencias duras: Bernardo Houssay, Federico Leloir y César Milstein. Nuestra SAC fue fundada por miembros destacados de hospitales públicos de Buenos Aires, Córdoba y Rosario, así como por directores de institutos de fisiología, como Braun Menéndez en Buenos Aires y Oscar Orías en Córdoba. Desde sus inicios, la SAC ha estado impulsada por el propósito de avanzar en la ciencia.

Estas personas, unidas por su interés común en la cardiología, generaron una usina de conocimiento a través de la revista de la SAC hace 90 años. Por lo tanto, la respuesta a por qué acudimos a la SAC puede ser que se trata del lugar más importante para el crecimiento científico y humano en el que uno puede estar, siendo el principal beneficiario de esta entidad el paciente.

Sin embargo, la realidad que enfrentamos hoy es muy diferente a la de Braun Menéndez, Battro y otros. En el Congreso SAC 2024, la mesa sobre “La cardiología en peligro”, realizada con todas las sociedades relacionadas con la cardiología, reveló un diagnóstico unánime de los actores más importantes del sistema de salud nacional: estamos atravesando la crisis más profunda del sistema. Esta crisis es multifactorial e incluye problemas de financiamiento en un país empobrecido, la administración de los fondos, dificultades para que las instituciones públicas y privadas sean sostenibles, la migración de recursos humanos altamente capacitados, y un gasto y calidad inequitativos.

Como si fuera poco, nos enfrentamos a una nueva generación de jóvenes, para quienes los métodos tradicionales de enseñanza están siendo reemplazados, al igual que los plazos. La Universidad de Buenos Aires ha reducido un año la duración de la carrera, junto a un cambio en las estrategias pedagógicas tradicionales. Esto fue explicado en la mesa “La cardiología en peligro”, pero lo más preocupante es el desinterés por la residencia médica como forma de formación de pos-



grado. En una encuesta reciente realizada por lo que llamamos “Cardiología Unida”, se reveló que el 15 % de los cargos de residencia en cardiología no se cubrieron, y alarmantemente, el 35% de los residentes abandonan la residencia por diversas razones. La migración de médicos formados al exterior ha desmantelado servicios completos, mientras que los costos han aumentado exponencialmente debido a la aparición de nuevas tecnologías. La irrupción de la inteligencia artificial impone un desafío sobre el futuro papel del médico y la organización de servicios de cardiología. Sin duda, este es un escenario muy complejo y quizás uno de los más desafiantes en las últimas décadas.

¿QUÉ PODEMOS HACER DESDE LA SAC EN ESTE NUEVO CONTEXTO?

En un retiro de tres días con los miembros más destacados de las mesas directivas que trabajarán en los próximos tres años, reflexionamos sobre nuestras fortalezas, amenazas, debilidades y oportunidades, además de comprender la trayectoria de un miembro de la SAC desde que elige esta carrera y esta especialidad.

Fue fundamental entender el recorrido de un médico en su crecimiento profesional y cómo todos llegamos a esta reunión. Allí identificamos los factores que influyeron notablemente en nuestro desarrollo profesional. La pregunta inicial fue: ¿Por qué quisimos ser médicos? La vocación de servicio y el deseo de ayudar a otros fueron motores fundamentales en la elección de esta maravillosa profesión, y lo definimos como el primer factor en el inicio para la mayoría: la vocación de servicio, algo que se construye junto a nuestras convicciones humanas desde nuestras raíces.

El segundo factor es la influencia de los mentores en nuestro recorrido, ya sea en la universidad o en las instituciones médicas con estructura docente. En estos espacios, muchos encontramos a aquellos maestros que nos marcaron el camino. Tuve el honor de ser becario en el Instituto de Investigaciones Básicas de la Fundación Favaloro durante mi cuarto año de facultad. Allí conocí al Dr. Ricardo Pichel, físico y médico, que dejó una huella imborrable en mi formación, al igual que los Dres. Edmundo Cabrera Fischer, Juan Barra, Alberto Crottogini, Ricardo Armentano y Peter Wilshow. El “por qué” por sobre el “para qué” en las ciencias médicas fue la base del aprendizaje y la investigación en toda una generación que estuvo allí.

El tercer factor, para todos, es haber podido ingresar a una residencia médica en una institución que organiza el aprendizaje por competencias. Experimenté ser parte de la primera camada en la recién inaugurada residencia de la Fundación Favaloro, ubicada en el edificio de la Avenida Belgrano. Tuve el privilegio de vivir el inicio de ese proyecto de vanguardia, formado por profesionales de hospitales públicos y privados de primer nivel. La fusión entre la excelencia del servicio de cirugía cardiovascular del Sanatorio Güemes y la cardiología clínica del Hospital de Clínicas y el Hospi-

tal Fernández generó en sus miembros una usina de docencia e investigación, siendo el paciente el principal beneficiado de aquel modelo y los cardiólogos que allí nos formamos. También quedó demostrado que la medicina pública y privada se pueden potenciar.

En la SAC tenemos muy claro que sin instituciones médicas públicas y privadas que contemplen la docencia y la investigación como parte de su proyecto, la medicina está condenada a la mediocridad y el principal perjudicado será el paciente. Nuestra Sociedad ha sido líder en la acreditación de residencias y en su prestigioso curso bianual para residentes en SAC Central y el trianual en Córdoba, dirigido por el distrito. Estamos obligados a seguir fomentando y optimizando este sistema de formación, convencidos de su eficacia y bondades. Tenemos acordada una posición irreductible sobre cuál debe ser la forma de formación de las presentes y futuras generaciones, adaptándola a las realidades y avances tecnológicos, pero siempre en el ámbito de residencias con un programa serio y auditado.

El cuarto factor fue la aparición de la SAC en nuestra formación, generalmente a partir del segundo año de residencia, a través de la presentación de trabajos, monografías o los cursos bianuales o trianuales para residentes. Luego la participación en sus diferentes áreas nos va formando y nos permite interactuar con otros colegas en el conocimiento y experiencias.

Creemos que debemos seguir trabajando con base en los factores mencionados –vocación de servicio, mentores, residencias en instituciones con programas serios y sociedades científicas– y adaptarlos a la nueva realidad. Empoderar al paciente y al recurso humano de la salud (médicos, enfermeros y técnicos) es la única manera de revertir la situación del sistema de salud.

Con base en este diagnóstico y análisis, hemos comenzado a trabajar en un plan estratégico, el cual es un acuerdo que define la dirección y las prioridades de nuestra organización a largo plazo para los próximos tres años, redefiniendo nuestra misión y visión.

Nos comprometemos a promover la excelencia en la salud cardiovascular a través del desarrollo integral y continuo de los equipos de salud y la defensa del ejercicio profesional, guiados por valores humanísticos, principios éticos y el compromiso con la calidad y la equidad en el acceso al cuidado de los pacientes.

Tenemos la obligación de seguir generando y difundiendo conocimiento científico mediante la investigación, la educación continua y la capacitación especializada, impulsando una medicina basada en el valor que optimice los resultados en salud y la eficiencia de los recursos.

Respetando la historia y los grandes logros de nuestra sociedad y llenos de prudencia, entendida según Aristóteles como el buen juicio, el arte de la medida y de la oportunidad de obrar, hemos decidido replantear, en base a las estructuras ya existentes, 3 pilares para todas las acciones de nuestra sociedad.

En primer lugar, un Área que se ocupe de los miembros de la SAC, que denominaremos “Miembros SAC”;

un Área de Docencia definida como el Instituto de Educación Continua, y la ya conocida Área de Investigación. Sobre estos tres pilares, las áreas SAC de Consejos, Distritos, Corazón y mujer, y SAC Joven actuarán transversalmente. Nuestro objetivo es sincronizar todas las acciones con un objetivo estratégico definido por las mesas directivas de los próximos tres años.

El Área de Miembros SAC estará focalizada en entender el recorrido de los miembros y establecer estrategias de acompañamiento, formación y apoyo según la etapa de la profesión, desde la residencia médica, la post-residencia y el resto de la trayectoria profesional. Debemos identificar a nuestros líderes y formarlos.

El Área de Docencia se encargará de poner en marcha el Instituto de Educación Continua en el que vienen trabajando Héctor Deschle, junto a Amanda Galli, Sandra Swieszkowski, María Pagés y otros, donde la actividad docente de la SAC, cursos presenciales y virtuales para residentes tendrán un objetivo definido en el modelo de profesional que necesitamos en este escenario, no solo en las bases científicas, sino también en las éticas y morales de esta profesión.

En el Área de Investigación, queremos sumar al excelente trabajo realizado nuevos registros y mediciones de intervenciones, profesionalizando los mismos y trabajando en la calidad de los datos a partir de monitoreos y muestras representativas de la realidad heterogénea de la salud de nuestro país. Este es uno de los objetivos en los que estamos trabajando para poder colaborar con las autoridades sobre datos reales.

Sobre estos pilares actuarán las Áreas de la SAC, en un recorrido transversal. Respecto de los Distritos del interior, creemos que debemos segmentar acciones según las realidades de las provincias. Hemos decidido empoderar a Córdoba en la coordinación de todo el norte, en función de las necesidades de cada región. La provincia de Buenos Aires, tanto en el conurbano como en sus ciudades, tendrá una estrategia propia y ajustada a sus necesidades, al igual que cada provincia y región del país. Los Distritos junto a los Consejos deben trabajar en sincronía e inclusión de miembros de todo el país.

Otro cambio que hemos decidido implementar es empoderar a estructuras intermedias en el manejo de la SAC, como la coordinación de Áreas y Consejos, con decisiones propias según los objetivos marcados desde la Mesa Directiva.

Deseamos trabajar con mayor sincronía e interacción de todas las áreas de SAC con base en los 3 pilares ya explicados.

La SAC tiene las puertas abiertas a todos los que quieran colaborar en su misión y visión. Como dijo Henry David Thoreau: “A pesar de que no creo que pueda brotar una planta en donde semilla alguna haya sido plantada, tengo mucha fe en una semilla. Convénceme de que tienes alguna y estaré preparado para esperar maravillas”.

Pablo Stutzbach^{MTSAC}

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología