



Revista Argentina de Cardiología

Argentine Journal of Cardiology

OCTUBRE 2026 | Vol. 94 N° 5

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

EDITORIALES

Inflamación, hemodinamia y placa carotídea: un fenotipo que pide validación

Paula Pérez Terns

ARTÍCULOS ORIGINALES

Variabilidad del intervalo QT corregido como predictor de arritmia ventricular maligna por antraciclina en cáncer de mama

José Leandro Pérez-Guerrero, Luis Alberto Escalona-Fernández, Yanot González-González y cols.

FIBFAR: Fenotipo hemodinámico-inflamatorio asociado con aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo cardiometabólico

Paola Chong Velásquez, Pedro Forcada, Nicolás Mosteiro

Relación entre el control glucémico, el tratamiento farmacológico hipoglucemiante y el riesgo cardiovascular en adultos mayores con diabetes tipo 2: análisis de una cohorte en Rosario

Marta D. Posadas, Ana E. Buffa, Jonatan G. Sandoval y cols.

ARTÍCULOS ESPECIAL

Infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Argentina. 11 años del Registro ARGEN-IAM-ST

Juan A. Gagliardi, Adrián Charask, Heraldo D'Imperio y cols.

ARTÍCULOS BREVES

Uso de Benchmarking STS en cirugía de cardiopatías congénitas en argentina: ¿es posible compararse?

Benjamín Chiostrì, Daniel A. Klinger, Mariana A. López Daneri y cols.

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Edición génica in vivo de PCSK9 en la prevención cardiovascular aterosclerótica: de la validación genética a la clínica

Pablo Corral, Natalia Nardelli

ARTÍCULOS DE OPINIÓN

¿Qué evaluamos cuando certificamos discapacidad en cardiología? Vulnerabilidad clínica y dependencia terapéutica en la era de las enfermedades cardiovasculares crónicas

Ignacio Dávalos, Diego Novelli, Horacio Pomes Iparraguirre y cols.

CARTAS CIENTÍFICAS

Carcinomatosis pericárdica: no siempre irreversible

Ainhoa Echenique-Clerigué, Mireia Codina-Prat, Uxue Millet-Oyarzabal y cols.

Anatomía vascular inesperada en secuestro pulmonar: el valor de las imágenes en un caso complejo

Diego Pombo, Fausto Ochoa, Edgardo Mendoza y cols.

Cuando la válvula no explica todo: insuficiencia cardíaca secundaria en una mujer joven

Maximiliano A. Bau, Sofía Soro, Hernán I. Pereyro y cols.

Isquemia arterial aguda de miembro superior por síndrome de opérculo torácico

Ramiro Malagrini, Hernán Chen, Robertino Bevacqua y cols.

CARTAS DE LECTORES

Inhibidores orales de PCSK9: entre la promesa y la evidencia pendiente

Fernando Vichi

El impacto del monto isquémico en la práctica médica actual

Paula Elizabeth Barboza, Claudia Mariana Cortés

Una brecha que interpela directamente a la cardiología

Analia. L. Guazzone

CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

Carta a los cardiólogos jóvenes

Luces y sombras de practicar la medicina. En búsqueda del sentido

Sergio Baratta



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 Favaloro, 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 ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SÁNDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por SAC

KAREN WAISTEN

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 GIORNANINO
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

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 (SUÍZA)
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

SERGIO BARATTA

Presidente Electo

MIRTA DIEZ

Vicepresidente 1°

MARIANO FALCONI

Vicepresidente 2°

CHRISTIAN SMITH

Secretario

IVÁN CONSTANTIN

Tesorero

YANINA CASTILLO COSTA

Prosecretario

ANALÍA AQUIERI

Protesorero

MIGUEL SCHIAVONE

Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

SUSANA LLOIS

FERNANDO GONZÁLEZ PARDO

Vocal Suplentes

MIRIAM G. DÍAZ

CLAUDIA G. BUCAY

NEIVA MACIEL

JULIO BISUTTI

Presidente Anterior

PABLO STUTZBACH

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 94 N° 5 OCTUBRE 2026

Dirección Científica y Administración

Azcúenaga 980 / + 54 (11) 5031-5884 / 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 94 N° 5
OCTUBRE 2026

Sumario

EDITORIALES	373	Inflamación, hemodinamia y placa carotídea: un fenotipo que pide validación Paula Pérez Terns
ARTÍCULOS ORIGINALES	375	Variabilidad del intervalo QT corregido como predictor de arritmia ventricular maligna por antraciclina en cáncer de mama José Leandro Pérez-Guerrero, Luis Alberto Escalona-Fernández, Yanot González-González, Andria Torres Guerra
	382	FIBFAR: Fenotipo hemodinámico-inflamatorio asociado con aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo cardiometabólico Paola Chong Velásquez, Pedro Forcada, Nicolás Mosteiro
	392	Relación entre el control glucémico, el tratamiento farmacológico hipoglucemiante y el riesgo cardiovascular en adultos mayores con diabetes tipo 2: análisis de una cohorte en Rosario Marta D. Posadas, Ana E. Buffa, Jonatan G. Sandoval, Marianela F. Campo, Lucas M. Crespo, Silvana M. Montenegro
ARTÍCULO ESPECIAL	398	Infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Argentina. 11 años del Registro ARGENT-AMI-ST Juan A. Gagliardi, Adrián Charask, Heroldo D'Imperio, Stella M. Macín, Yanina Castillo Costa, Eduardo R. Perna, Gustavo Cerezo, Carlos D. Tajer; en representación de los investigadores de ARGENT-AMI-ST. Realizado por la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología
ARTÍCULO BREVE	416	Uso de Benchmarking STS en cirugía de cardiopatías congénitas en Argentina: ¿es posible compararse? Benjamín Chiostrí, Daniel A. Klinger, Mariana A. López Daneri, Augusto J. Gutiérrez, Rafael Fraire, Silvio F. Torres, Thomas Iolster, Christian Kreutzer
ARTÍCULO DE REVISIÓN	421	Edición génica in vivo de PCSK9 en la prevención cardiovascular aterosclerótica: de la validación genética a la clínica Pablo Corral, Natalia Nardelli
ARTÍCULO DE OPINIÓN	429	¿Qué evaluamos cuando certificamos discapacidad en cardiología? Vulnerabilidad clínica y dependencia terapéutica en la era de las enfermedades cardiovasculares crónicas Ignacio Dávalos, Diego Novelli, Horacio Pomes Iparraguirre, Roberto Miguel Cataldi Amatrán, Gabriela Barros
CARTAS CIENTÍFICAS	433	Carcinomatosis pericárdica: no siempre irreversible Ainhoa Echenique-Clerigué, Mireia Codina-Prat, Uxue Millet-Oyarzabal, Cristina Asla-Ormaza, Irene Hernández-Pérez
	436	Anatomía vascular inesperada en secuestro pulmonar: el valor de las imágenes en un caso complejo Diego Pombo, Fausto Ochoa, Edgardo Mendoza, Javier Camargo, Tomás Schwaller
	439	Cuando la válvula no explica todo: insuficiencia cardíaca secundaria en una mujer joven Maximiliano A. Bau, Sofía Soro, Hernán I. Pereyro, Fernando García Lodife, Ignacio N. De Urquiza, Daniel O. Gauna
	442	Isquemia arterial aguda de miembro superior por síndrome de opérculo torácico Ramiro Malagrini, Hernán Chen, Robertino Bevacqua, Juan Pablo Gonzáles, Sergio Ferreira Fernández, Mariano Norese
CARTAS DE LECTORES	445	Inhibidores orales de PCSK9: entre la promesa y la evidencia pendiente Fernando Vichi
	447	El impacto del monto isquémico en la práctica médica actual Paula Elizabeth Barboza, Claudia Mariana Cortés
	448	Una brecha que interpela directamente a la cardiología Analía L. Guazzone
CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC	451	Carta a los cardiólogos jóvenes Luces y sombras de practicar la medicina. En búsqueda del sentido Sergio Baratta



VOL 94 N° 5
OCTOBER 2026

Summary

EDITORIALS	373	Inflammation, Hemodynamics, and Carotid Plaque: A Phenotype in Need of Validation Paula Pérez Terns
ORIGINAL ARTICLES	375	Corrected QT Interval Variability as a Predictor of Malignant Ventricular Arrhythmia Due to Anthracyclines in Breast Cancer José Leandro Pérez-Guerrero, Luis Alberto Escalona-Fernández, Yanot González-González, Andria Torres Guerra
	382	FIBFAR: Hemodynamic-Inflammatory Phenotype Associated with Subclinical Carotid Atherosclerosis in Patients with Cardiometabolic Risk Paola Chong Velásquez, Pedro Forcada, Nicolás Mosteiro
	392	Relationship Between Glycemic Control, Glucose-Lowering Pharmacological Treatment and Cardiovascular Risk in Older Adults with Type 2 Diabetes: Analysis of a Cohort in Rosario Marta D. Posadas, Ana E. Buffa, Jonatan G. Sandoval, Marianela F. Campo, Lucas M. Crespo, Silvana M. Montenegro
SPECIAL ARTICLE	398	ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction in Argentina: 11 Years of the ARGEN-IAM-ST Registry Juan A. Gagliardi, Adrián Charask, Heraldo D'Imperio, Stella M. Macín, Yanina Castillo Costa, Eduardo R. Perna, Gustavo Cerezo, Carlos D. Tajer; en representación de los investigadores de ARGEN-IAM-ST. Realizado por la Sociedad Argentina de Cardiología y la Federación Argentina de Cardiología
BRIEF ARTICLE	416	STS Benchmarking in Congenital Heart Disease Surgery in Argentina: Is Comparison Feasible? Benjamín Chiostrì, Daniel A. Klinger, Mariana A. López Daneri, Augusto J. Gutiérrez, Rafael Fraire, Silvio F. Torres, Thomas Iolster, Christian Kreutzer
REVIEW ARTICLE	421	In Vivo Gene Editing of PCSK9 in the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: From Genetic Validation to Clinical Application Pablo Corral, Natalia Nardelli
OPINION ARTICLE	429	What Do We Assess When Certifying Disability in Cardiology? Clinical Vulnerability and Therapeutic Dependency in the Era of Chronic Cardiovascular Ignacio Dávalos, Diego Novielli, Horacio Pomes Iparraguirre, Roberto Miguel Cataldi Amatrain, Gabriela Barros
SCIENTIFIC LETTERS	433	Pericardial Carcinomatosis: Not Always Irreversible Ainhua Echenique-Clerigué, Mireia Codina-Prat, Uxue Millet-Oyarzabal, Cristina Asla-Ormaza, Irene Hernández-Pérez
	436	Unexpected Vascular Anatomy in Pulmonary Sequestration: the Value of Imaging in a Complex Case Diego Pombo, Fausto Ochoa, Edgardo Mendoza, Javier Camargo, Tomás Schwaller
	439	When the Valve Doesn't Explain Everything: Secondary Heart Failure in a Young Woman Maximiliano A. Bau, Sofía Soro, Hernán I. Pereyro, Fernando García Lodife, Ignacio N. De Urquiza, Daniel O. Gauna
	442	Acute Arterial Ischemia of the Upper Limb Due to Thoracic Operculum Syndrome Ramiro Malagrini, Hernán Chen, Robertino Bevacqua, Juan Pablo Gonzáles, Sergio Ferreira Fernández, Mariano Norese
LETTERS FROM READERS	445	Oral PCSK9 Inhibitors: Between Promise and Pending Evidence Fernando Vichi
	447	The Impact of Ischemic Volume on Current Medical Practice Paula Elizabeth Barboza, Claudia Mariana Cortés
	448	A Gap That Directly Challenges Cardiology Analía L. Guazzone
SAC PRESIDENT'S LETTER	451	A Letter to Young Cardiologists The Highs and Lows of Practicing Medicine. In Search for Meaning Sergio Baratta

Inflamación, hemodinamia y placa carotídea: un fenotipo que pide validación

Inflammation, Hemodynamics, and Carotid Plaque: A Phenotype in Need of Validation

PAULA B. PÉREZ TERNS^{1,2}, MTSAC

Hace más de dos décadas que dejamos de pensar la aterosclerosis como un simple depósito de lípidos en la pared arterial y empezamos a entenderla como una enfermedad inflamatoria crónica. (1) Durante años esa idea se sostuvo en datos observacionales, hasta que llegaron los estudios JUPITER y CANTOS, que mostró que reducir la inflamación sin modificar el colesterol LDL disminuye los eventos cardiovasculares. (2,3) Sin embargo, en el consultorio la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) se sigue pidiendo de manera irregular, y la otra mitad de la historia, la hemodinámica a la que está expuesto el endotelio, prácticamente no se mide en la evaluación habitual del paciente con riesgo cardiometabólico.

El trabajo de Chong y colaboradores que se publica en este número de la Revista intenta unir esas dos dimensiones. (4) Los autores analizaron 243 pacientes ambulatorios con hipertensión arterial y diabetes o prediabetes, evaluados en un centro del conurbano bonaerense, y definieron un fenotipo hemodinámico-inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia (FIBFAR) por la combinación de PCR-us $\geq 2,5$ mg/L, índice cardíaco (IC) $< 2,5$ L/min/m² y resistencia vascular sistémica (RVS) > 1600 dinas·s·cm⁻⁵, estas dos últimas medidas por cardiografía por impedancia. El 23% de la cohorte cumplía criterios de FIBFAR y, de ellos, tres de cada cuatro tenían placa carotídea. La asociación se mantuvo en el análisis multivariado (OR 8,60; IC95%: 4,39-17,70), con un modelo bien calibrado y de discriminación moderada (AUC 0,73).

El trabajo tiene varios méritos. El objetivo es muy clínico: reconocer, con una muestra de sangre y un estudio de pocos minutos, al paciente que probablemente ya tiene placa, sin recurrir a métodos caros ni a centros de alta complejidad. En lo metodológico, los puntos de corte se fijaron antes de analizar los datos, el número

de covariables respeta la relación de diez eventos por variable (5) y los autores son cuidadosos al hablar de asociación y no de predicción. Y, para nosotros, pesa que sean datos argentinos, de pacientes ambulatorios reales, en un terreno donde casi todo lo que usamos viene de cohortes del hemisferio norte. La hipótesis fisiopatológica, además, es coherente. La inflamación de bajo grado altera la función endotelial, reduce la disponibilidad de óxido nítrico y aumenta el tono vasoconstrictor, y es razonable pensar que el paciente que suma inflamación y una circulación de alta resistencia y bajo flujo esté más expuesto al daño de la pared arterial. Me permito sumar algunas reflexiones sobre el camino que podría seguir el fenotipo para ir más allá del centro donde nació.

Una tiene que ver con los umbrales. El análisis exploratorio de los autores muestra que el corte óptimo para el IC coincidió con el elegido (2,5 L/min/m²), que el de PCR-us fue algo más alto (3,2 mg/L) y que el de RVS quedó bastante por encima (2235 dinas·s·cm⁻⁵). En hipertensos tratados, la RVS tiende a ser alta en casi todos, y de hecho la mediana superó las 2000 dinas·s·cm⁻⁵, con y sin placa. Probar umbrales más exigentes, o usar el índice de resistencia vascular sistémica para que gasto y resistencia queden expresados de la misma manera, podría refinar el componente hemodinámico. En cuanto a la PCR-us, el valor de 2,5 mg/L queda entre los umbrales clásicos de la AHA y CDC (6) y el de 2 mg/L de JUPITER, una elección razonable.

Otra es fisiológica, y creo que enriquece la hipótesis de los autores. En esta cohorte el bajo flujo convive con una fracción de eyección preservada (mediana de 63-65%), lo que orienta más a un problema de poscarga, de acoplamiento ventrículo-arterial o de precarga que de función sistólica. Es coherente con esto que la presión de pulso fuera algo mayor en los pacientes

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:373-374. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21058>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2026;94:382-391. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21044>

Dirección para correspondencia: Paula Pérez Terns. Correo electrónico: paulaperezterns@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Cardiología Palermo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² CPSIC (Centro de Investigación Clínica), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

con placa y que en ellos fuera más frecuente el uso de diuréticos, aunque las diferencias son pequeñas. Es posible que una parte de lo que FIBFAR captura sea rigidez arterial y envejecimiento vascular. (7) Si fuera así, FIBFAR se acercaría a un marcador integrador del estado de la pared arterial, algo que podría explorarse sumando velocidad de onda de pulso en próximos trabajos. (8)

Queda por saber cuánto agrega la hemodinamia a la inflamación. Los dos fenotipos con PCR-us elevada concentraron la mayor prevalencia de placa (75% en FIBFAR y 56% en el fenotipo inflamatorio vasoconstrictor), y la PCR-us sola alcanzó un AUC de 0,70. Comparar modelos con y sin los componentes hemodinámicos, mediante pruebas de razón de verosimilitud o índices de reclasificación (9) permitiría mostrar con números el valor incremental de la impedancia. En una cohorte de validación también sería útil tomar el fenotipo adaptativo como referencia, ampliar el ajuste a colesterol LDL, tratamiento hipolipemiante y función renal, y reconocer que, con dos tercios de los pacientes bajo estatinas, el LDL medido en un corte transversal refleja poco la exposición acumulada que construyó la placa.

Los autores reconocen con honestidad los límites que quedan: la falta de evaluación de la variabilidad intra e interobservador de la cardiografía por impedancia, la exclusión de los pacientes con índice de masa corporal $>35 \text{ kg/m}^2$ por razones técnicas, que deja afuera a una parte importante de la población de mayor riesgo, y el diseño transversal, que no permite establecer la dirección de la relación. Esa relación bien puede ser bidireccional, porque la inflamación favorece la placa, pero la placa también inflama.

El valor del trabajo está en proponer una manera distinta de mirar el riesgo, más allá del perfil lipídico y de los puntajes tradicionales, con herramientas accesibles y en nuestra población. Lo que sigue es validar el fenotipo en una cohorte independiente y multicéntrica, ver cómo se comporta según sexo, edad y grado de obesidad, y seguir a estos pacientes en el tiempo. Me queda una pregunta que me tienta mucho, y es si el fenotipo se modifica con intervenciones que actúan sobre ambos ejes, como las estatinas, la colchicina o los agonistas del receptor de GLP-1 (2,10,11), y si ese cambio se acompaña de menor progresión de la placa. Los autores abrieron una línea de investigación que

merece continuidad, y ojalá veamos pronto los próximos pasos en estas mismas páginas.

Declaración de conflicto de intereses

La autora declara que no tiene conflicto de intereses relacionados con el editorial.

(Véase formulario de conflicto de intereses de la autora en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>
2. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>
3. Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017;377:1119-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
4. Chong Velasquez P, Forcada P, Mosteiro N. FIBFAR: Fenotipo hemodinámico-inflamatorio asociado con aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo cardiometabólico. *Rev Argent Cardiol* 2026;94:382-91. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21044>
5. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373-9. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00236-3)
6. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation* 2003;107:499-511. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45>
7. Chirinos JA, Segers P, Hughes T, Townsend R. Large-artery stiffness in health and disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1237-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.012>
8. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636-46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
9. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, D'Agostino RB Jr, Vasan RS. Evaluating the added predictive ability of a new marker: from area under the ROC curve to reclassification and beyond. *Stat Med* 2008;27:157-72. <https://doi.org/10.1002/sim.2929>
10. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ, et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med* 2020;383:1838-47. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021372>
11. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:2221-32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>

Variabilidad del intervalo QT corregido como predictor de arritmia ventricular maligna por antraciclinas en cáncer de mama

Corrected Qt Interval Variability as a Predictor of Malignant Ventricular Arrhythmia Due to Anthracyclines in Breast Cancer

JOSÉ LEANDRO PÉREZ-GUERRERO^{1*}, LUIS ALBERTO ESCALONA-FERNÁNDEZ², YANOT GONZÁLEZ-GONZÁLEZ³, ANDRÍA TORRES GUERRA⁴

RESUMEN

Introducción: Uno de los efectos cardiotóxicos más frecuentes de las antraciclinas es la arritmia ventricular maligna. La variabilidad del intervalo QT corregido (QTc) emerge como un predictor electrocardiográfico potencial.

Objetivo: Determinar la influencia de la variabilidad del QTc en la aparición de arritmia ventricular maligna en pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo en el Hospital Lenin de Holguín (Cuba) de junio de 2023 a junio de 2025. Se incluyeron 150 pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas. Se midió el QTc basal, post-cada ciclo, a los 3 y 12 meses. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, incluyendo regresión logística multivariante.

Resultados: La edad media fue $55,3 \pm 9,8$ años y el índice de masa corporal (IMC) promedio de $32,4 \pm 2,1$ kg/m². El 81,3 % presentó al menos un factor de riesgo cardiovascular. El QTc mostró un incremento progresivo desde el basal (418 ± 19 ms) hasta el post-ciclo 4 (463 ± 26 ms). La variabilidad intra-sujeto del QTc (coeficiente de variación) fue del $15,3 \pm 4,2$ %. Existió correlación positiva significativa entre el número de factores de riesgo y la prolongación del QTc ($\rho = 0,55$; $r^2 = 0,30$; $p < 0,001$). La obesidad ($\beta = 24,7$ ms) y la hipertensión arterial (HTA) ($\beta = 15,2$ ms) constituyeron los predictores independientes más fuertes del incremento del QTc. Veinticinco pacientes (16,7 %) desarrollaron arritmia ventricular maligna durante el seguimiento. En el análisis multivariante, la variabilidad del QTc se asoció de forma independiente con la arritmia ventricular maligna (OR ajustado = 5,90; IC 95 % 2,41-14,46; $p < 0,001$).

Conclusiones: La variabilidad del intervalo QTc durante el tratamiento con antraciclinas constituye un marcador precoz e independiente de riesgo de arritmia ventricular maligna. La obesidad y la HTA potencian este efecto. La medición seriada del QTc y el cálculo de su variabilidad podrían mejorar la estratificación del riesgo en cardiooncología.

Palabras clave: Arritmia ventricular - Antraciclinas - Cardiotoxicidad - Cáncer de mama - Factores de riesgo - Intervalo QTc

ABSTRACT

Background: One of the most common cardiotoxic effects of anthracyclines is malignant ventricular arrhythmia. Corrected QT interval (QTc) variability has emerged as a potential electrocardiographic predictor.

Objective: The aim of this study was to determine the influence of QTc variability on the onset of malignant ventricular arrhythmia in patients with breast cancer treated with anthracyclines.

Methods: A prospective, longitudinal, observational study was conducted at Lenin Hospital in Holguín (Cuba) from June 2023 to June 2025. A total of 150 patients with breast cancer treated with anthracyclines were included. QTc was measured at baseline, after each treatment cycle, and at 3 and 12 months. Descriptive and inferential statistics were used, including multivariate logistic regression.

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:375-381. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21043>

Recibido: 11/02/2026 - Aceptado: 04/09/2026

Dirección para correspondencia: José Leandro Pérez-Guerrero . Correo electrónico: joseleandroperezguerrero4@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Servicio de Cardiología. Holguín, Cuba.

² Doctor en Ciencias Pedagógicas. Universidad de Ciencias Médicas. Departamento de Informática. Holguín, Cuba

³ Doctor en Ciencias Médicas. Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y la Pedraja. Servicio de Neurología. Holguín, Cuba

⁴ Doctor en Ciencias Filosóficas. Universidad de Ciencias Médicas. Departamento de Filosofía e Historia. Holguín, Cuba

Results: Mean age was 55.3 ± 9.8 years, and mean body mass index (BMI) was 32.4 ± 2.1 kg/m². Eighty-one percent of patients had at least one cardiovascular risk factor. QTc showed a progressive increase from baseline (418 ± 19 ms) to post-cycle 4 (463 ± 26 ms). The intra-subject QTc variability (coefficient of variation) was $15.3 \pm 4.2\%$. There was a significant positive correlation between the number of risk factors and QTc prolongation ($\rho = 0.55$; $r^2 = 0.30$; $p < 0.001$). Obesity ($\beta = 24.7$ ms) and hypertension ($\beta = 15.2$ ms) were the strongest independent predictors of QTc prolongation. Twenty-five patients (16.7%) developed malignant ventricular arrhythmia during follow-up. In the multivariate analysis, QTc variability was independently associated with malignant ventricular arrhythmia (adjusted OR = 5.90; 95% CI 2.41–14.46; $p < 0.001$).

Conclusions: QTc interval variability during anthracycline therapy is an early and independent marker of risk for malignant ventricular arrhythmia. Obesity and hypertension enhance this effect. Serial QTc interval assessment and variability calculation could improve risk stratification in cardiooncology.

Keywords: Ventricular arrhythmia - Anthracyclines - Cardiotoxicity - Breast cancer - Risk factors - Corrected QT interval

INTRODUCCIÓN

El cáncer, caracterizado por la multiplicación celular autónoma e invasión tisular, es una enfermedad milenaria que acompaña al hombre desde sus orígenes, con registros de hace tres o cuatro millones de años. (1) Para 2030, se estiman más de 20 millones de casos nuevos y 9,8 millones de muertes por cáncer a nivel global, solo superadas por las enfermedades cardiovasculares (más de 17 millones); en Estados Unidos las muertes superarán los 2 millones. (2) En Cuba, en 2023, los tumores malignos constituyeron la segunda causa de muerte (tasa bruta de 246,0/100 000 habitantes, 25 199 defunciones), precedidos por las enfermedades cardiovasculares; ambas explican el 48,67 % del total de defunciones. En Holguín, se registraron 2 300 fallecimientos por tumores malignos (tasa 241,7/100 000), segunda causa detrás de las enfermedades cardiovasculares. (3)

Las nuevas terapias oncológicas han aumentado la supervivencia, pero con el costo de incrementar el riesgo de eventos cardiovasculares por cardiotoxicidad, (4) definida como afecciones cardiovasculares secundarias directa o indirectamente al tratamiento anticancerígeno. (5) Esta puede ser aguda/subaguda –anomalías en la repolarización ventricular, cambios del intervalo QTc, arritmias supraventriculares/ventriculares, síndromes coronarios, pericarditis, miocarditis, desde el inicio hasta el primer año postratamiento– o crónica. (6)

En cáncer de mama, los esquemas incluyen a las antraciclinas, altamente efectivas pero limitadas por cardiotoxicidad. (7,8) La quimioterapia puede inducir arritmias por patogénesis multifactorial: primaria por inhibición de canales de potasio (prolongación del QTc y *torsade de pointes* [TdP]), o secundaria por daño estructural que genera isquemia, inflamación y arritmias. (9)

La prolongación del intervalo QTc es un factor de riesgo establecido de arritmia ventricular maligna (AVM): TdP, taquicardia ventricular sostenida/no sostenida, fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca, lo que genera creciente preocupación por la cardiotoxicidad del tratamiento oncológico. (10,11) Actualmente, existen datos limitados sobre la incidencia de eventos graves asociados al QTc en pacientes oncológicos; en población no oncológica oscila entre 2,5 eventos por millón de años/paciente y 12,5 % con antiarrítmicos. (12) Fármacos como las antraciclinas, pese a su especificidad, prolongan

el QTc, alteran la repolarización y aumentan el riesgo de AVM y muerte súbita. (13)

Los pacientes con cáncer son particularmente propensos a la prolongación del QTc por múltiples factores de riesgo y comorbilidades: (12) edad avanzada, diabetes mellitus, hipertrofia ventricular izquierda, cardiopatía isquémica, comunes en esta población, y que aumentan la susceptibilidad a alteraciones en la repolarización. (14,15)

La Guía de Cardiooncología de la Sociedad Europea de Cardiología, (16) asumida por el Servicio Provincial de Cardiología del Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín, establece para el tratamiento con antraciclinas un protocolo de monitorización que incluye electrocardiograma basal para evaluar el QTc, pero no contempla su realización en ciclos posteriores, independientemente del riesgo cardiovascular del paciente.

La revisión de la literatura evidencia un vacío en la sistematización de la predicción de cardiotoxicidad eléctrica y en el análisis de la relación dinámica entre la variabilidad del intervalo QTc, los factores de riesgo cardiovascular y la aparición de AVM durante el tratamiento con antraciclinas. Los protocolos vigentes no incluyen seguimiento electrocardiográfico seriado post cada ciclo ni incorporan la evaluación integrada de comorbilidades como moduladores del riesgo arrítmico. Se requieren herramientas validadas para la toma de decisiones clínicas que permitan estratificar el riesgo individual de arritmias graves. Es fundamental que cardiólogos y electrofisiólogos conozcan la asociación de cada agente antineoplásico con arritmias específicas para identificar tempranamente las arritmias mediadas por fármacos, tratarlas eficazmente y mejorar la supervivencia de estos pacientes.

OBJETIVO

Determinar la influencia de la variabilidad del intervalo QTc en la aparición de AVM en pacientes con cáncer de mama tratadas con antraciclinas en el Hospital Vladimir Ilich Lenin de Holguín en el período de junio de 2023 a junio de 2025.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población de estudio

Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo en el Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin.

La población de estudio consistió en 150 pacientes de sexo femenino, diagnosticadas con cáncer de mama y sometidas a tratamiento quimioterapéutico con antraciclinas, que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión: Pacientes adultas (edad ≥ 18 años) con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, programadas para iniciar un esquema de quimioterapia que incluyera doxorubicina (adriamicina), con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\geq 50\%$ confirmada por ecocardiografía basal, y que firmaron el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Pacientes con historia conocida de cardiopatía estructural, enfermedad arterial coronaria, canalopatías congénitas, arritmias auriculares o ventriculares sostenidas en el ECG basal, uso de medicamentos que prolonguen el intervalo QTc, hipokalemia o hipomagnesemia no corregidas, o enfermedad renal terminal.

Se incluyeron 150 pacientes de sexo femenino, con una edad media de $55,3 \pm 9,8$ años (rango: 32-75 años). Se recogieron variables demográficas como la edad y el índice de masa corporal (IMC) y factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, tabaquismo) mediante un cuestionario estandarizado al inicio del estudio.

Seguimiento

De las 150 pacientes incluidas, se logró completar el seguimiento a 12 meses en 145 pacientes (tasa de retención del 96,7%). Las 5 pérdidas (3,3%) se debieron a traslado de provincia ($n = 2$), abandono del tratamiento ($n = 2$) y fallecimiento por causa no cardiovascular ($n = 1$). Dado el bajo porcentaje de pérdidas, no se realizó imputación de datos, y el análisis se basa en los casos disponibles en cada punto temporal.

Protocolo de quimioterapia e intervención

Fármaco: doxorubicina (Adriamicina, Pfizer Inc., Nueva York, NY, EE.UU.).

Dosis: 60 mg/m² de superficie corporal por ciclo.

Administración: dilución en 500 mL de dextrosa al 5%, infundida por vía intravenosa durante 60 minutos.

Esquema: Se administraron 4 ciclos, con un intervalo de 21 días entre cada ciclo.

Evaluaciones electrocardiográficas y métricas del QTc

Momento de los registros: Se realizaron ECG en 7 puntos temporales: evaluación basal (pre-quimioterapia), al finalizar cada uno de los 4 ciclos, a los 3 meses y a los 12 meses post-tratamiento.

Corrección y análisis del QT: El intervalo QT se corrigió por frecuencia cardíaca (QTc) utilizando la fórmula de Fridericia:

$QTc = QT(\text{seg}) / \text{raíz cúbica del intervalo RR (seg)}$. Se definió QTc prolongado un valor > 470 ms.

Definición de arritmia ventricular maligna (AVM):

Se consideró como AVM la presencia documentada de al menos uno de los siguientes eventos durante el seguimiento: taquicardia ventricular sostenida (duración ≥ 30 segundos o que requiriera intervención), taquicardia ventricular no sostenida (≥ 3 latidos, frecuencia ≥ 100 lpm, duración < 30 segundos) en contexto de síntomas o inestabilidad eléctrica, *torsade de pointes*, o fibrilación ventricular. La detección se realizó mediante ECG de 12 derivaciones (si el evento ocurría durante la consulta), monitorización Holter de 24 horas programada (realizada en todos los pacientes al mes post-ciclo 4) o monitorización continua durante ingresos no programados por palpitaciones/síncope. Todos los eventos fueron adjudicados por dos cardiólogos del equipo de manera independiente.

Métricas de variabilidad del QTc: Se calcularon tres parámetros para cuantificar la variabilidad temporal de la repolarización:

- ΔQTc máximo: Diferencia máxima (en ms) entre cualquier valor de QTc post-tratamiento y el valor basal.
- Coeficiente de variación del QTc (QTV): Calculado como (desviación estándar de las 7 mediciones de QTc de cada paciente / media de esas 7 mediciones) $\times 100\%$. Representa la inestabilidad temporal de la repolarización.
- QTc máximo absoluto: El valor más alto registrado durante todo el seguimiento.

Análisis estadístico

El análisis se realizó con el software SPSS v.28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE.UU.), con un nivel de significación $\alpha = 0,05$ (bilateral).

Estadística descriptiva: media $\pm$ desviación estándar (DE) para las variables de distribución normal) o mediana y rango intercuartílico (RIC) para variables no normales; frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

Estadística inferencial: prueba de Shapiro-Wilk (normalidad). Comparación de grupos: t-Student o U de Mann-Whitney (2 grupos); ANOVA de una vía o Kruskal-Wallis (≥ 3 grupos). Medidas repetidas: ANOVA de medidas repetidas o modelos lineales mixtos. Asociación categórica: Chi-cuadrado o Fisher. Correlación: Pearson o Spearman.

Modelos multivariantes: Se realizó una regresión lineal múltiple para identificar predictores independientes del ΔQTc máximo. Se realizó una regresión logística binaria multivariante (método introducir) para identificar factores asociados a la aparición de AVM, incluyendo como covariables variabilidad del QT (dicotomizada: $QTV \geq 15\%$ vs. $< 15\%$), edad, obesidad, hipertensión arterial (HTA) y diabetes. Se reportan odds ratios (OR) crudos y ajustados con sus intervalos de confianza del 95% (IC95%). La bondad de ajuste se evaluó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow y el R^2 de Nagelkerke.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin y se condujo según la Declaración de Helsinki. (17) Todas las participantes firmaron un consentimiento informado por escrito, garantizándose la confidencialidad, el derecho a retirarse sin penalización y la ausencia de riesgos adicionales derivados de la investigación.

RESULTADOS

La Tabla 1 presenta la distribución de las pacientes según su perfil de riesgo cardiovascular. La cohorte presentó una edad media de $55,3 \pm 9,8$ años y un IMC promedio de $32,4 \pm 2,1$ kg/m², en el rango de obesidad grado I. La obesidad fue el factor de riesgo cardiovascular más prevalente (45,3 %), seguido de la HTA (34,0 %). La estratificación por carga de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) reveló que el 26,7 % de las pacientes carecían de factores de riesgo, mientras que la mayoría (73,3 %) presentaba al menos uno, y más de una cuarta parte (26,7 %) acumulaba tres o más, configurando un perfil de riesgo cardiovascular basal elevado antes de la exposición a antraciclinas.

La Tabla 2 muestra la evolución del QTc a lo largo del estudio. Se observó un deterioro eléctrico progresivo y sostenido, caracterizado por un aumento significativo del QTc desde el basal hasta el post-ciclo 4, con una recuperación parcial a los 12 meses, aunque sin retornar a los valores basales. El Δ QTc máximo promedio fue de $38,2 \pm 12,1$ ms. El coeficiente de variación intra-sujeto del QTc (QTV) fue del $15,3 \pm 4,2$ %, lo que refleja una inestabilidad eléctrica relevante durante el seguimiento.

Es importante destacar que el coeficiente de variación intra-sujeto del 15,3 % refleja la desviación estándar de las 7 mediciones de QTc de cada paciente expresada como porcentaje de su media de QTc (inestabilidad temporal), y no un incremento directo del 15 % sobre el valor basal. El incremento porcentual medio sobre el basal fue de aproximadamente 9 % (38 ms sobre 418 ms).

Tabla 1. Distribución de pacientes según perfil de riesgo cardiovascular

Característica	Total (n=150)
Edad (años), media $\pm$ DE	55,3 $\pm$ 9,8
IMC (kg/m ²), media $\pm$ DE	32,4 $\pm$ 2,1
HTA, n(%)	51 (34,0)
Obesidad, n(%)	68 (45,3)
Diabetes mellitus, n(%)	42 (28,0)
Dislipidemia, n(%)	49 (32,7)
Tabaquismo, n(%)	29 (19,3)
0 FRCV, n(%)	40 (26,7)
1-2 FRCV, n(%)	70 (46,6)
≥ 3 FRCV, n(%)	40 (26,7)

DE: desviación estándar; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal

La Tabla 3 muestra la correlación entre la carga de factores de riesgo cardiovascular y la prolongación del QTc. Se identificó una correlación positiva y significativa entre el número de FRCV y la magnitud del QTc alcanzado ($\rho = 0,55$; IC95 %: 0,43-0,65). El número de FRCV explicó aproximadamente el 30% de la variabilidad en el QTc (coeficiente de determinación $r_s^2 = 0,30$; $p < 0,001$). Los pacientes con ≥ 3 FRCV presentaron un Δ QTc máximo ($40 \pm 15,7$ ms) significativamente mayor que aquellos con 1-2 FRCV ($25 \pm 10,3$ ms) o sin FRCV ($0 \pm 5,1$ ms) ($p < 0,001$ para ambas comparaciones).

Se realizó un modelo de regresión lineal múltiple para identificar el efecto independiente de cada FRCV sobre el Δ QTc máximo (variable dependiente). La Tabla 4 muestra que la obesidad fue el predictor independiente más potente de la prolongación del intervalo QTc, con un coeficiente β no estandarizado de 24,7 ms (β estandarizado = 0,42; $p < 0,001$). La hipertensión arterial también mostró una contribución significativa ($\beta = 15,2$ ms; $p < 0,001$). El modelo en su conjunto explicó el 35 % de la variabilidad del Δ QTc máximo ($R^2 = 0,35$; R^2 ajustado = 0,33; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

En la cohorte analizada predominan pacientes de la quinta década de la vida, coincidiendo con múltiples reportes internacionales. Osorio (18) señala que la edad es el factor de riesgo más importante en cáncer de mama: dos de cada tres casos ocurren en mujeres de 50 años y más del 75% se diagnostican después de la menopausia. Abdel-Qadir (19) destaca que la mayor incidencia de eventos cardiovasculares asociados a quimioterapia se concentra en la quinta y sexta décadas, especialmente en cáncer de mama y hematológico, etapa en que aumentan las comorbilidades y alteraciones cardiovasculares subclínicas, lo que incrementa la susceptibilidad al daño iatrogénico. (16) En Cuba, el acelerado envejecimiento poblacional confiere especial relevancia a este tema, pues la reducción de la reserva

Tabla 2. Distribución de pacientes según variabilidad en el intervalo QTc durante el tratamiento y seguimiento. Para las definiciones ver Métricas de variabilidad del QTc en Material y Métodos

Momento de evaluación	QTc (ms) Media $\pm$ DE (rango)	Δ QTc vs. basal (ms) * Media $\pm$ DE	QTV entre pacientes (%) [†] Mediana (RIC)	Valor p [‡]
Basal (pre-tratamiento)	418 $\pm$ 19 (380-458)	—	4,5 (3,8-5,2)	Referencia
Post-Ciclo 1	425 $\pm$ 20 (385-468)	+7 $\pm$ 4,1	4,7 (4,0-5,4)	0,045
Post-Ciclo 2	435 $\pm$ 22 (392-479)	+17 $\pm$ 6,3	5,1 (4,3-5,9)	<0,001
Post-Ciclo 3	450 $\pm$ 24 (403-498)	+32 $\pm$ 8,9	5,3 (4,5-6,1)	<0,001
Post-Ciclo 4	463 $\pm$ 26 (412-512)	+45 $\pm$ 11,5	5,6 (4,8-6,4)	<0,001
3 meses post-tratamiento	445 $\pm$ 23 (399-491)	+27 $\pm$ 9,7	5,2 (4,4-6,0)	<0,001
12 meses post-tratamiento	438 $\pm$ 21 (394-484)	+20 $\pm$ 8,2	4,8 (4,1-5,5)	<0,001

DE: desviación estándar; QTc: QT corregido; Δ QTc: diferencia de QTc; QTV: coeficiente de variación del QTc; RIC: rango intercuartílico

*Diferencia absoluta respecto al valor basal.

[†] Coeficiente de variación entre pacientes en cada punto temporal.

[‡] Comparación vs. basal mediante ANOVA de medidas repetidas.

Tabla 3. Correlación entre grupos de factores de riesgo cardiovascular y prolongación del QTc.

Grupo FRCV	n	QTc (ms) Media $\pm$ DE	Δ QTc vs. Basal (ms)	p-valor (vs. 0 FRCV)	Correlación de Spearman (r_s)	Coef. Determinación (r_s^2)
0 factores	40	418 $\pm$ 19	+0	Referencia	—	—
1-2 factores	70	443 $\pm$ 24	+25	<0,001	0,45	0,20
≥ 3 factores	40	458 $\pm$ 31	+40	<0,001	0,67	0,45
Total	150				0,55 (IC 95% 0,43-0,65)	0,30

DE: desviación estándar; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; QTc: QT corregido

Tabla 4. Modelo de regresión lineal múltiple para predecir el QTc máximo (incremento sobre el valor basal)

Variable	Coefficiente β (no estandarizado)	Error estándar	β Estandarizado	Valor t	p-valor	IC 95% para β
Constante (β_0)	418,3	4,2	—	99,6	<0,001	—
Obesidad	24,7	3,1	0,42	7,97	<0,001	18,6 – 30,8
Hipertensión	15,2	2,8	0,28	5,43	<0,001	9,7 – 20,7
Diabetes	8,9	3,5	0,13	2,54	0,012	2,0 – 15,8
Dislipidemia	6,3	3,2	0,10	1,97	0,051	-0,03 – 12,6
Tabaquismo	4,1	2,9	0,07	1,41	0,160	-1,6 – 9,8

 R^2 del modelo = 0,35; R^2 ajustado = 0,33; $p < 0,001$.

miocárdica y las alteraciones del sistema de conducción eléctrica crean un sustrato proarrítmico; comprender este impacto en nuestra población resulta crucial.

López (20) plantea la asociación de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico con mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, hallazgo que coincide con esta investigación. La alta prevalencia de obesidad (45,3 %) e hipertensión (34,0 %) en nuestra serie refleja una población con riesgo cardiovascular incrementado.

La prolongación progresiva del QTc entre ciclos de quimioterapia es signo cardinal de toxicidad eléctrica por antraciclina. Este estudio revela un aumento significativo, con valores medios >460 ms al cuarto ciclo y un incremento inicial de +7 ms que se acentúa. Reportes previos describen incrementos promedio de 35-50 ms tras cuatro o más ciclos, especialmente en pacientes con factores de riesgo, lo que traduce estrés oxidativo, daño mitocondrial y alteración de canales iónicos en miocitos ventriculares. (21)

La variabilidad del QTc, cuantificada mediante el coeficiente de variación intra-sujeto (15,3%), refleja la inestabilidad temporal de la repolarización y constituye un marcador más dinámico que la mera prolongación absoluta. En nuestro estudio, esta variabilidad se asoció fuertemente con la aparición de AVM, incluso después de ajustar por factores de confusión (OR ajustado = 5,90), lo que sugiere que la inestabilidad eléctrica, más allá del valor absoluto del QTc, es un predictor relevante de arritmias.

La incidencia de AVM en nuestra serie (16,7 %) es consistente con lo reportado en estudios de far-

macovigilancia y cohortes oncológicas. Salem et al. (22) en un análisis de la base VigiBase de la OMS, describieron un aumento progresivo de notificaciones de arritmias ventriculares asociadas a antineoplásicos, aunque con incidencias absolutas inferiores al 5% en la población general. Nuestra incidencia, algo superior, puede explicarse por la monitorización intensiva (Holter programado, ECG seriados) y la inclusión de taquicardia ventricular no sostenida en la definición de AVM, así como por el perfil de alto riesgo de nuestra cohorte.

La carga de FRCV en nuestra población fue elevada: solo el 26,7 % de las pacientes carecía de factores de riesgo. Mientras Zamorano et al. (23) reportan solo 22% con ≥ 3 FRCV en Europa, nuestros resultados muestran un 26,7% en esa categoría, reflejando una exposición significativa a enfermedades crónico-degenerativas. Gerodias et al., (24) en 341 pacientes con cardiotoxicidad por antraciclina, observaron que quienes presentaban comorbilidades (especialmente HTA y fibrilación auricular) tenían 12,37 veces más probabilidad de cardiotoxicidad, coincidiendo con nuestros hallazgos.

El análisis multivariante identificó a la obesidad como el principal predictor independiente de la prolongación del QTc ($\beta = 24,7$ ms). Dykiert, en 181 adultos con sobrepeso y obesidad grado I, encontró dispersión del QT significativamente mayor en obesos, coincidiendo con nuestros resultados. (25) La HTA también mostró un efecto independiente relevante ($\beta = 15,2$ ms). La dislipidemia presentó una tendencia que no alcanzó significación estadística ($p = 0,051$), lo que sugiere que su contribución podría ser más modesta o

estar mediada por otros factores; este aspecto requiere confirmación en estudios con mayor potencia.

El daño por antraciclinas, especialmente doxorubicina, es dosis dependiente y está mediado por estrés oxidativo, disfunción mitocondrial e inflamación, que deterioran la arquitectura miocárdica y la función eléctrica, explicando la prolongación del QTc y la predisposición a arritmias letales. Martínez Riverón, en 2024, demostró en pacientes con taxoles que la prolongación del QTc y su dispersión figuran entre las variables electrocardiográficas con variación significativa, coincidiendo con nuestra investigación. (10) Mazur (26) halló elevada incidencia de taquicardia ventricular sostenida (56,6 %) en 23 pacientes con miocardiopatía por antraciclinas, también concordante.

En el modelo de regresión logística, la variabilidad del QTc mantuvo su significancia como predictor independiente de AVM (OR ajustado = 5,90), mientras que la obesidad también mostró un efecto independiente (OR = 2,20). La hipertensión y la diabetes perdieron significación en el análisis multivariado, lo que sugiere que parte de su efecto podría estar mediado por la variabilidad del QTc o por la obesidad.

La literatura respalda incluir la evaluación del QTc en protocolos estandarizados de vigilancia cardiovascular oncológica, especialmente en pacientes con múltiples comorbilidades. Intervenciones preventivas –control óptimo de HTA, diabetes y obesidad, más estrategias farmacológicas cardioprotectoras, como los betabloqueantes, y los inhibidores de la enzima convertidora (IECA)– pueden mitigar la progresión del QTc y reducir eventos adversos. (27) En la práctica, este perfil demanda evaluación exhaustiva prequimioterapia (presión arterial, IMC, glucemia, hábitos tóxicos) e intervención precoz.

Combinar la variabilidad del QTc con el número de FRCV y la dosis acumulada de antraciclinas permite una estratificación efectiva del riesgo, que debe incorporarse a protocolos clínicos para decisiones sobre modificación de dosis, terapias cardioprotectoras y seguimiento postratamiento.

Limitaciones del estudio

Deben reconocerse varias limitaciones. En primer lugar, el diseño de serie de casos, aunque longitudinal, carece de un grupo control, lo que limita la capacidad de establecer causalidad. En segundo lugar, la definición de AVM incluyó taquicardia ventricular no sostenida, lo que puede haber incrementado la incidencia respecto a estudios que solo consideran eventos sostenidos o sintomáticos. En tercer lugar, aunque se realizó un análisis multivariante, no se incluyeron variables como la dosis acumulada exacta o el uso de otros fármacos concomitantes, que podrían actuar como confusores residuales. Por último, el tamaño muestral, aunque adecuado para los análisis principales, impide realizar subanálisis por subtipos de cáncer o esquemas de quimioterapia específicos.

CONCLUSIONES

La variabilidad del intervalo QTc durante el tratamiento con antraciclinas constituye un marcador precoz e independiente de riesgo de arritmias ventriculares malignas, incluso tras ajustar por factores de riesgo cardiovascular clásicos. La obesidad y la HTA potencian este efecto. La implementación de la medición seriada del QTc y el cálculo de su variabilidad (coeficiente de variación intra-sujeto) en los protocolos de vigilancia cardioncológica podría mejorar la estratificación del riesgo y permitir intervenciones preventivas más tempranas, particularmente en poblaciones con alta carga de comorbilidades.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Guerrero JL. Cardiotoxicidad por antraciclinas en el cáncer de mama. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc* 2023;29:e1378. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1378>
2. Meza Centeno LC, Suarez Valle J. Factores asociados a toxicidad cardíaca por el uso de antracíclicos en cáncer de mama en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé - Huancayo 2017-2020. Tesis. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2023. Perú.
3. MINSAP Dirección de Registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud. Cuba 2023. La Habana: Ministerio de salud pública; 2024 [acceso 13/07/2025]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
4. Gómez A, Rebollo E, Américo C, Janssen B, Pazos A, Castillo C, et al. Cardiotoxicidade devido ao trastuzumab em pacientes com câncer de mama. Série de casos. *Rev Urug Cardiol* 2019;34:85-107. <https://doi.org/10.29277/cardio.34.1.8.41422019000100007&lng=en>
5. Ramos MA, Fardales-Rodríguez R. Managing cardiotoxicity induced by chemotherapy in centers from low income countries. *Cardiology Lett.* 2019;28:21-5. Disponible en: https://www.sks.sk/system/files/cardiol_2019_1_21.pdf
6. Carballo Torres D, Soriano García JL, Bazán Milián M. Mecanismos de acción de la cardiotoxicidad inducida por terapias anti-neoplásicas. *Rev Cub Oncol [revista en Internet]*. 2021;19. Disponible en: <https://revoncologia.sld.cu/index.php/onc/article/view/150>
7. Santacruz M. Cardiotoxicidad en una Cohorte de Pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Mama que Recibieron Quimioterapia con Antraciclinas. Seguimiento a 12 años. *Rev Oncol Ecu* 2019;30:149-58. <https://doi.org/10.33821/484>
8. De la Cruz-Avilés L, Coll Muñoz Y, Dita Salabert L. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la cardiotoxicidad inducida por quimioterapia: ¿qué estamos haciendo? *Revista Finlay [revista en Internet]*. 2012;2:155-56. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/135>
9. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica: Taxoles. 2020. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/org>
10. Martínez Riverón D, de Zayas Galguera J, Portela Collazo S, Peña Guerra Y, Alfonso Pulido V, Dorantes Sánchez M. Variación de la despolarización y la repolarización ventricular en pacientes oncológicos en terapia con docetaxel. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc* 2024;30. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/2205>

11. Agnihotri A, Ramasubbu SK, Bandyopadhyay A, Bidarolli M, Nath UK, Das B. Prevalence, Attributes, and Risk Factors of QT-Interval-Prolonging Drugs and Potential Drug-Drug Interactions in Cancer Patients: A Prospective Study in a Tertiary Care Hospital. *Cureus*. 2024;16:e60492. <https://doi.org/10.7759/cureus.60492>
12. Kim P, Masha L, Olson A, Iliescu C, Karimzad K, Hassan S, et al. QT Prolongation in Cancer Patients. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:613625. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.613625>.
13. Jialin D, Jingwen T, Maocai Z, Chengpeng L, Ning Z, Jiagao L, et al. Prolongación del intervalo QTc, torsade de pointes y muerte súbita relacionadas con fármacos anticancerosos: evidencia actual y perspectivas de investigación futuras. *Oncotarget*. 2018;9:25738-25749. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.25008>
14. García-Fernández F. Riesgo de prolongación del intervalo QT en pacientes tratados con fármacos anticancerígenos: revisión sistemática y guía de prevención. *Rev Esp Cardiol*. [Internet]. 2018;71:45-52. Disponible en: <https://www.cardioteca.com/arritmias/2838-riesgo-de-prolongacion-del-intervalo-qt-en-pacientes-tratados-con-farmacos-anti-cancer-revision-sistemica-y-guia-de-prevencion-y-manejo.html>
15. Velázquez L, Góngora-Ávila CR, González-Medina M Ángel. Biomarcadores cardíacos, un diagnóstico efectivo en la detección de la cardiotoxicidad inducida por antineoplásicos. *EsTuSalud* [Internet]. 2021;3:e71. Disponible en: <https://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/71>
16. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J*. 2022;43:4229-4361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>.
17. 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>
18. Osorio Bazar N, Bello Hernández C, Vega Bazar L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2020;36. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252020000200009&lng=es.
19. Abdel-Qadir H, Lee DS. Prognostic Value of Age and Comorbidities on Cardiotoxicity in Cancer: A Population-Based Study. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77:1858-70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.052>
20. López-Muñoz E, Salamanca-Gómez F. Cáncer de mama. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2020;58:1-3. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457769373001>
21. Sheppard RJ, Berger J, Sebag IA. Cardiotoxicity of cancer therapeutics: current issues in screening, prevention, and therapy. *Front Pharmacol*. 2013;4:19. <https://doi.org/10.3389/fphar.2013.00019>.
22. Salem JE, Nguyen LS, Moslehi JJ, Ederhy S, Lebrun-Vignes B, Roden DM, et al. Anticancer drug-induced life-threatening ventricular arrhythmias: a World Health Organization pharmacovigilance study. *Eur Heart J*. 2021;42:3915-28. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab362>
23. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37:2768-801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>.
24. Gerodias F, Tan M, De Guzman A, Bernan A, Locnen S, Apostol-Alday A, et al. Anthracycline-Induced Cardiotoxicity in Breast Cancer Patients: A Five-Year Retrospective Study in 10 Centers. *Cardiology Research* [Internet]. 2022;13:380-92. Disponible en: <https://www.cardiologyres.org/index.php/Cardiologyres/article/view/1442>
25. Dykiert IA, Kraik K, Jurcenko L, Gać P, Por[ba R, and Por[ba M. The Effect of Obesity on Repolarization and Other ECG Parameters. *J Clin Med*. 2024;13:3587. <https://doi.org/10.3390/jcm13123587>
26. Mazur M, Wang F, Hodge DO, Siontis BL, Beinborn DS, Villarraga HR, et al. Burden of Cardiac Arrhythmias in Patients With Anthracycline-Related Cardiomyopathy. *JACC. Clinical Electrophysiol*. 2017;32:139-50. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.08.009>.
27. Gómez A, Parma G, Soto E, Torighelli R, Amarillo D, Boada M, et al. Recomendaciones para el manejo de la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento del cáncer. Primera parte. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2021;36:e404. <https://doi.org/10.29277/cardio.36.1.7>

FIBFAR: Fenotipo hemodinámico-inflamatorio asociado con aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo cardiometabólico

FIBFAR: Hemodynamic-Inflammatory Phenotype Associated with Subclinical Carotid Atherosclerosis in Patients with Cardiometabolic Risk

PAOLA CHONG VELÁSQUEZ¹, PEDRO FORCADA², MTSAC, NICOLÁS MOSTEIRO³

RESUMEN

Introducción: La inflamación sistémica y las alteraciones hemodinámicas representan mecanismos fisiopatológicos complementarios involucrados en la enfermedad cardiovascular. La identificación de fenotipos integradores mediante herramientas no invasivas podría contribuir a una mejor caracterización de la aterosclerosis subclínica.

Objetivo: Evaluar la asociación entre el fenotipo hemodinámico-inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia vascular sistémica (FIBFAR) y la presencia de placa carotídea en pacientes con riesgo cardiometabólico, definido por la presencia de hipertensión arterial y diabetes o prediabetes.

Material y métodos: Estudio observacional, analítico y transversal con análisis retrospectivo de 243 pacientes ambulatorios ≥ 18 años con hipertensión arterial y diabetes mellitus o prediabetes. Se analizaron variables clínicas, bioquímicas y hemodinámicas, incluyendo proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), índice cardíaco (IC) y resistencia vascular sistémica (RVS) mediante cardiografía por impedancia. La placa carotídea fue evaluada mediante ecografía Doppler. La asociación entre el FIBFAR (PCR-us $\geq 2,5$ mg/L, IC $< 2,5$ L/min/m² y RVS > 1600 dinas·s·cm⁻⁶) y placa carotídea se determinó mediante regresión logística multivariada.

Resultados: La mediana de edad fue de 58 años (RIC 49-67) y el 64,0% fueron varones. La prevalencia de placa carotídea fue del 37,0%. El fenotipo FIBFAR estuvo presente en el 23,0% de la cohorte y se asoció independientemente con placa carotídea (OR 8,60; IC95% 4,39-17,70; $p < 0,001$), junto con la edad ≥ 65 años (OR 1,94; IC95% 1,01-3,72; $p = 0,047$). El modelo mostró adecuada calibración (Hosmer-Lemeshow $p = 0,374$) y capacidad discriminativa moderada (AUC 0,73; IC 95% 0,66-0,79; $p < 0,001$).

Conclusiones: En pacientes con riesgo cardiometabólico, el fenotipo FIBFAR se asoció independientemente con aterosclerosis carotídea subclínica. Debido al diseño transversal, estos hallazgos deben interpretarse como asociaciones estadísticas y requieren validación prospectiva antes de considerar su aplicación clínica.

Palabras clave: Fenotipo hemodinámico - Inflamación - Cardiografía por impedancia - Aterosclerosis carotídea - Placa carotídea

ABSTRACT

Background: Systemic inflammation and hemodynamic alterations represent complementary pathophysiological mechanisms involved in cardiovascular disease. The identification of integrative phenotypes using noninvasive tools could contribute to better characterization of subclinical atherosclerosis.

Objective: To evaluate the association between the low-flow, high-systemic vascular resistance hemodynamic-inflammatory phenotype (FIBFAR) and the presence of carotid plaque in patients with cardiometabolic risk, defined by the presence of hypertension and diabetes or prediabetes.

Methods: An observational, analytical, cross-sectional study based on a retrospective analysis of 243 outpatients aged ≥ 18 years with hypertension and diabetes mellitus or prediabetes. Clinical, biochemical, and hemodynamic variables were analyzed, including high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), cardiac index (CI), and systemic vascular resistance (SVR) measured by

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:382-391. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21044>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2026;94:373-374. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21058>

Recibido: 04/04/2026 - Aceptado: 11/08/2026

Dirección para correspondencia: Paola Chong Velásquez. Correo electrónico: dra.paolachong@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cardiología e Imagen Cardiovascular, Sanatorio Modelo de Caseros, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Laboratorio Vascular No Invasivo, DIM Prevención Cardiovascular; Cátedra de Mecánica Vascular, Universidad Austral, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Especialista en sistemas y análisis informático

impedance cardiography. Carotid plaque was assessed using Doppler ultrasound. The association between FIBFAR (hs-CRP ≥ 2.5 mg/L, CI < 2.5 L/min/m², and SVR > 1600 dynes·s·cm⁻⁵) and carotid plaque was assessed using multivariate logistic regression.

Results: The median age was 58 years (IQR 49-67), and 64.0% were male. The prevalence of carotid plaque was 37.0%. The FIBFAR phenotype was present in 23.0% of the cohort and was independently associated with carotid plaque (OR 8.60; 95% CI: 4.39-17.70; $p < 0.001$), along with age ≥ 65 years (OR 1.94; 95% CI: 1.01-3.72; $p = 0.047$). The model showed appropriate calibration (Hosmer-Lemeshow $p = 0.374$) and moderate discriminatory power (AUC = 0.73; 95% CI: 0.66-0.79; $p < 0.001$).

Conclusions: In patients with cardiometabolic risk, the FIBFAR phenotype was independently associated with subclinical carotid atherosclerosis. Given the cross-sectional design, these findings should be interpreted as statistical associations and require prospective validation before their clinical application can be considered.

Key words: Hemodynamic phenotype - Inflammation - Impedance cardiography - Carotid atherosclerosis - Carotid plaque

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica continúa siendo la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial y su carga aumenta paralelamente a la creciente prevalencia de obesidad, diabetes mellitus, dislipidemia y síndrome metabólico. (1,2) Aunque los modelos actuales de estratificación incorporan factores de riesgo tradicionales, una proporción relevante de eventos cardiovasculares ocurre en individuos cuya carga aterosclerótica no es completamente explicada por estos determinantes, lo que ha impulsado la búsqueda de biomarcadores y fenotipos integradores del riesgo vascular subclínico. (3-5)

La inflamación crónica de bajo grado desempeña un papel central en la aterosclerosis y la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) se ha consolidado como un marcador de inflamación residual y riesgo cardiovascular. (6-13) En paralelo, alteraciones hemodinámicas como el aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS) y la reducción del índice cardíaco se asocian con remodelado vascular y progresión de la enfermedad aterosclerótica, y pueden evaluarse de manera no invasiva mediante cardiografía por impedancia. (14-19)

La ecografía carotídea constituye un método validado para detectar placa aterosclerótica, uno de los marcadores de aterosclerosis subclínica con mayor valor pronóstico. (20-24) Sin embargo, los mecanismos inflamatorios y hemodinámicos suelen estudiarse por separado.

Sobre esta base, proponemos el fenotipo hemodinámico-inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia vascular sistémica (FIBFAR), definido por PCR-us $\geq 2,5$ mg/L, índice cardíaco $< 2,5$ L/min/m² y resistencia vascular sistémica (RVS) > 1600 dinas·s·cm⁻⁵, establecidos a priori según referencias fisiológicas y clínicas ampliamente aceptadas. (12,13,18,25)

La integración de inflamación crónica de bajo grado (definida por PCR-us $\geq 2,5$ mg/L), reducción del índice cardíaco (IC $< 2,5$ L/min/m²) y aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS > 1600 dinas·s·cm⁻⁵) representa un constructo hemodinámico-inflamatorio preespecificado, asociado con mayor carga de aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo

cardiometabólico. La inflamación crónica de bajo grado y la hipodinamia podrían favorecer la disfunción endotelial, aumento del tono vasoconstrictor, de la resistencia vascular, el desacople ventrículo-arterial y el remodelado vascular.

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre el fenotipo FIBFAR y la presencia de aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo cardiometabólico. Dado el diseño transversal del estudio, los resultados fueron interpretados exclusivamente en términos de asociación y no permiten establecer relaciones causales ni capacidad predictiva (Figura 1).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población

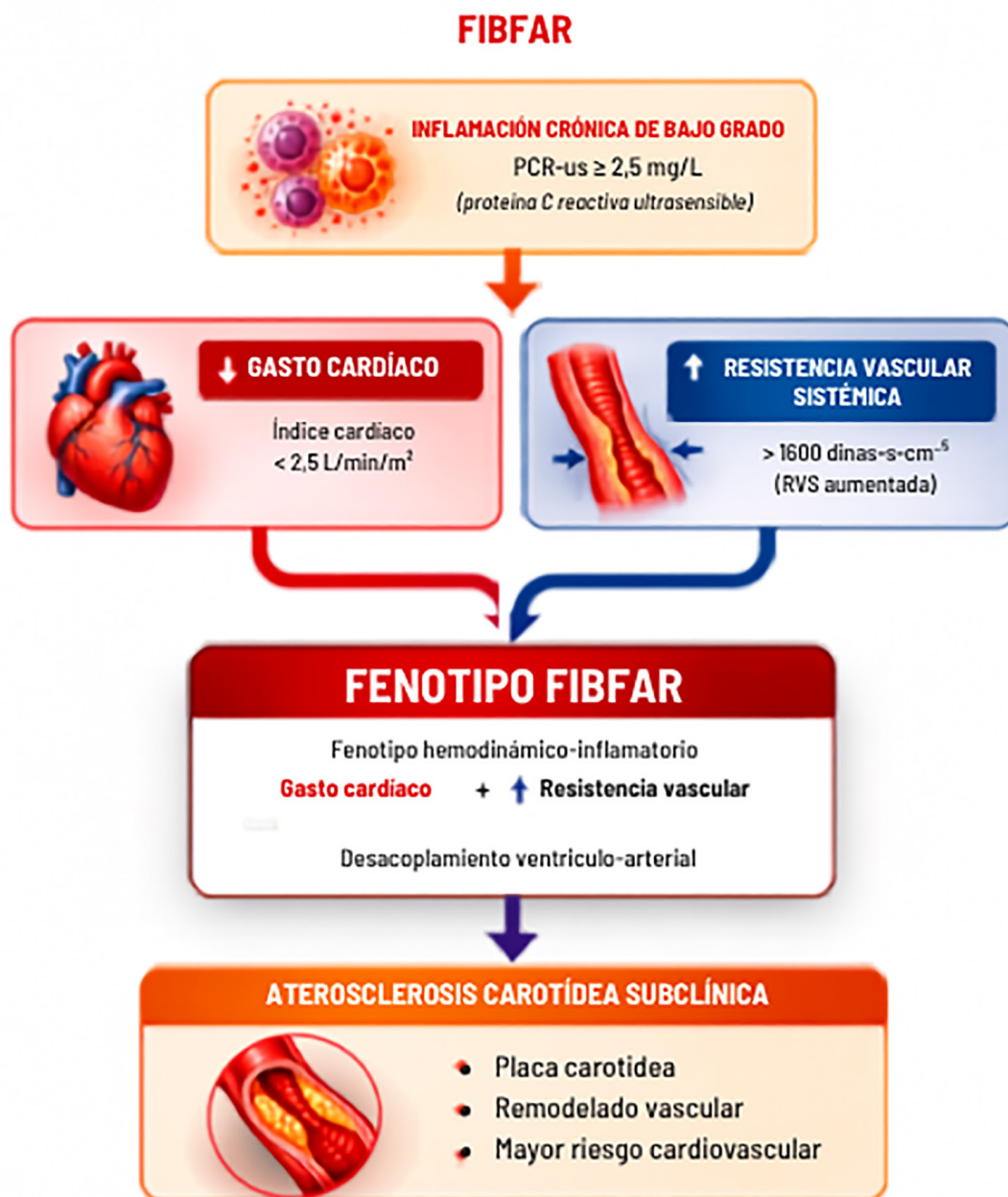
Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, con análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes ambulatorios derivados al Servicio de Cardiología del Sanatorio Modelo de Caseros (Buenos Aires, Argentina) entre agosto de 2024 y agosto de 2025 para evaluación de riesgo cardiometabólico.

Para los fines del presente estudio, el riesgo cardiometabólico se definió operacionalmente como la presencia concomitante de hipertensión arterial y diabetes mellitus (o prediabetes), criterios de derivación presentes en el 100% de la cohorte. La definición de ambas entidades se detalla en la sección de variables clínicas y bioquímicas. La dislipidemia, la obesidad y el síndrome metabólico, si bien fueron frecuentes en la población estudiada (Tabla 1), no constituyeron criterios obligatorios de inclusión.

Se incluyeron consecutivamente 243 pacientes de 18 años o más, con evaluación clínica, bioquímica, hemodinámica y ecográfica carotídea completas.

Criterios de inclusión

- Edad ≥ 18 años.
- Diagnóstico concomitante de hipertensión arterial y diabetes mellitus o prediabetes al momento de la derivación.
- Disponibilidad de determinación de proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us).
- Evaluación hemodinámica mediante cardiografía por impedancia con registro de índice cardíaco (IC) y resistencia vascular sistémica (RVS).
- Ecografía Doppler carotídea completa para la evaluación de placa aterosclerótica.

Fig. 1. Marco fisiopatológico hipotético del fenotipo hemodinámico-inflamatorio FIBFAR

Asociación evaluada en cohorte transversal.

Figura creada con la colaboración de Inteligencia Artificial

Criterios de exclusión

- Datos clínicos o bioquímicos incompletos.
- Índice de masa corporal > 35 kg/m², debido a las limitaciones técnicas de la cardiografía por impedancia.
- Procesos infecciosos agudos, enfermedades inflamatorias sistémicas activas o neoplasias en tratamiento activo.
- Arritmias cardíacas, inestabilidad hemodinámica o insuficiencia cardíaca descompensada.

- Cualquier otra condición clínica susceptible de modificar significativamente los parámetros hemodinámicos o los niveles de PCR-us al momento de la evaluación.

Variables clínicas y bioquímicas

Se registraron edad, sexo y los principales factores de riesgo cardiovascular tradicionales.

La hipertensión arterial se definió por antecedente diagnóstico o tratamiento antihipertensivo.

La diabetes mellitus se definió por diagnóstico previo, tratamiento hipoglucemiante o hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

La dislipidemia se definió por antecedente diagnóstico, tratamiento hipolipemiante o colesterol LDL ≥ 160 mg/dL.

El tabaquismo se definió como consumo activo o abandono dentro del último año.

La obesidad se definió por un índice de masa corporal ≥ 30 kg/m².

El síndrome metabólico se estableció según los criterios conjuntos IDF/AHA/NHLBI 2009. (2) Asimismo, se registró el uso de fármacos con potencial efecto antiinflamatorio o vasoactivo (estatinas, inhibidores del sistema renina-angiotensina y antiagregantes), así como la función renal estimada mediante la ecuación CKD-EPI. Estas variables fueron consideradas potenciales factores de confusión por su conocida asociación con la inflamación sistémica, la hemodinamia y la aterosclerosis carotídea, y fueron evaluadas durante la construcción del modelo multivariado.

Las determinaciones bioquímicas se realizaron tras un ayuno de 12 horas e incluyeron colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos, HbA1c, creatinina y PCR-us.

La presión de pulso se calculó como la diferencia entre la presión arterial sistólica y la presión arterial diastólica.

Evaluación hemodinámica

La evaluación hemodinámica se realizó mediante cardiografía por impedancia (sistema Z-Logic®, Exxer Ingeniería Electrónica, Buenos Aires, Argentina), una técnica no invasiva validada frente a métodos de referencia como la termomodulación y la ecocardiografía Doppler, y utilizada previamente para la evaluación y el manejo de pacientes con hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca. (18,19) Diversos estudios han demostrado una adecuada concordancia del método con estas técnicas de referencia para la estimación del gasto cardíaco en distintos escenarios clínicos.

Las mediciones se efectuaron en horario matutino, luego de 10 minutos de reposo en decúbito supino, evitando consumo de cafeína, tabaco y ejercicio intenso durante las 12 horas previas. Los estudios fueron realizados por operadores entrenados y con experiencia en cardiografía por impedancia, siguiendo un protocolo estandarizado de adquisición recomendado por el fabricante.

Se registraron el índice cardíaco (IC, L/min/m²) y la resistencia vascular sistémica (RVS, dinas·s·cm⁻⁵). El punto de corte de RVS > 1600 dinas·s·cm⁻⁵ se seleccionó con base en el límite superior del rango fisiológico de referencia (700-1600 dinas·s·cm⁻⁵) establecido en la literatura, y ha sido utilizado previamente para definir resistencia vascular elevada en estudios clínicos. (18,25)

No se realizó una evaluación formal de la variabilidad intraobservador o interobservador dentro de la presente cohorte. La reproducibilidad del método se fundamenta en estudios de validación previamente publicados frente a termomodulación y ecocardiografía Doppler. (18,19)

Definición de los fenotipos hemodinámico-inflamatorios

Los puntos de corte utilizados para definir los fenotipos fueron establecidos a priori, antes del análisis de la base de datos, sobre la base de fundamentos fisiopatológicos y evidencia clínica previamente publicada, sin derivación mediante curvas ROC ni percentiles de la presente cohorte. Esta estrategia buscó preservar la reproducibilidad del constructo y evitar la optimización de umbrales basada en los resultados observados.

El IC $< 2,5$ L/min/m² corresponde al umbral utilizado para definir un estado de bajo flujo en estudios de cardiografía por impedancia y algoritmos clínicos previamente publicados. (18) La PCR-us $\geq 2,5$ mg/L se encuentra dentro del rango asociado a mayor riesgo inflamatorio según la clasificación AHA/CDC y es cercana al umbral ≥ 2 mg/L utilizado para definir riesgo inflamatorio residual en estudios contemporáneos. (12,13,26,27) La RVS > 1600 dinas·s·cm⁻⁵ corresponde al límite superior del rango fisiológico de referencia (700-1600 dinas·s·cm⁻⁵) y fue seleccionada como expresión de aumento de la poscarga arterial y resistencia vascular elevada. (25,30-31)

Estos umbrales no fueron desarrollados específicamente para la evaluación de aterosclerosis carotídea subclínica. Por lo tanto, el fenotipo FIBFAR debe interpretarse como un constructo fisiopatológico preespecificado cuya asociación con aterosclerosis subclínica requiere confirmación en poblaciones independientes y estudios prospectivos.

Como análisis exploratorio, se evaluó posteriormente el desempeño individual de los componentes del fenotipo mediante curvas ROC univariadas frente a la presencia de placa carotídea. Este análisis tuvo carácter exclusivamente exploratorio y no modificó los puntos de corte definidos inicialmente.

Se definieron cuatro fenotipos hemodinámico-inflamatorios mutuamente excluyentes:

- Fenotipo adaptativo: PCR-us $< 2,5$ mg/L, IC $\geq 2,5$ L/min/m² y RVS ≤ 1600 dinas·s·cm⁻⁵.
- Fenotipo inflamatorio vasoconstrictor: PCR-us $\geq 2,5$ mg/L, IC $\geq 2,5$ L/min/m² y RVS > 1600 dinas·s·cm⁻⁵.
- Fenotipo FIBFAR (fenotipo inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia): PCR-us $\geq 2,5$ mg/L, IC $< 2,5$ L/min/m² y RVS > 1600 dinas·s·cm⁻⁵.
- Fenotipo indeterminado: pacientes que no cumplieran simultáneamente los criterios de los fenotipos anteriores.

Evaluación de aterosclerosis carotídea

La evaluación carotídea se realizó mediante ecografía Doppler (Mindray Consona 7®, transductor lineal de 7-14 MHz), explorando de forma bilateral la arteria carótida común, el bulbo carotídeo y la arteria carótida interna. Las exploraciones fueron realizadas por operadores con experiencia en imagen vascular siguiendo un protocolo estandarizado de adquisición e interpretación basado en las recomendaciones internacionales para la evaluación ecográfica de la enfermedad carotídea.

La presencia de placa carotídea se definió de acuerdo con las recomendaciones de la *American Society of Echocardiography* y el Consenso de Mannheim como un engrosamiento focal que protruye hacia la luz arterial o un espesor íntima-media $\geq 1,5$ mm en cualquier segmento carotídeo. (20,21)

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Sanatorio Modelo de Caseros. Se eximió consentimiento informado por el uso de datos anonimizados.

Análisis estadístico

Las características clínicas, bioquímicas y hemodinámicas se compararon según la presencia de placa carotídea. Las variables continuas se expresaron como media $\pm$ desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk; y las variables categóricas como frecuencias y porcentajes. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante prueba t de Student o Mann-Whitney para variables continuas y χ^2 o test exacto de Fisher para variables categóricas, según correspondiera.

Se efectuó un análisis univariado para identificar variables asociadas con la presencia de placa carotídea. Las variables con relevancia clínica preestablecida y/o asociación univariada ($p < 0,10$) fueron consideradas candidatas para un modelo de regresión logística binaria.

El modelo multivariado incluyó el fenotipo FIBFAR (variable de exposición principal), edad ≥ 65 años, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, HbA1c, colesterol HDL y uso de diuréticos. La selección de covariables combinó criterios clínicos preespecificados con los resultados del análisis univariado, priorizando un modelo parsimonioso y evitando variables redundantes o altamente correlacionadas. La hipertensión arterial y la diabetes mellitus no se incorporaron como variables dicotómicas debido a que estuvieron presentes en el 100% de la cohorte por definición de los criterios de inclusión; su gravedad biológica se representó mediante presión arterial sistólica y HbA1c. La PCR-us no se incluyó como covariable independiente por constituir un componente definitorio del fenotipo FIBFAR y para evitar problemas de colinealidad.

Con 90 eventos (presencia de placa carotídea) y nueve variables en el modelo, se obtuvo una relación aproximada de 10 eventos por variable (EPV), considerada adecuada para minimizar el riesgo de sobreajuste en modelos de regresión logística binaria.

La calibración del modelo se evaluó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow y su capacidad discriminativa mediante el área bajo la curva ROC (AUC). Se estimaron odds ratios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%), así como sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo en el punto de corte óptimo. Como análisis exploratorio, se evaluó el desempeño diagnóstico individual de la PCR-us, IC y RVS mediante curvas ROC univariadas. Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron con R versión 4.5.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

RESULTADOS

Características de la población

Se incluyeron 243 pacientes ambulatorios con riesgo cardiometabólico, todos con hipertensión arterial y diabetes mellitus o prediabetes, de acuerdo con los criterios de inclusión predefinidos. La mediana de edad fue de 58 años (RIC 49-67) y el 64,0% fueron varones.

La prevalencia global de placa carotídea fue del 37,0% (90/243). Las características clínicas, bioquímicas, hemodinámicas y del tratamiento farmacológico concomitante, estratificadas según la presencia de placa carotídea, se presentan en la Tabla 1.

Los pacientes con placa carotídea presentaron una mayor frecuencia de tabaquismo (62,2% vs. 47,1%; $p=0,020$) y mayor perímetro de cadera (89 vs. 85 cm; $p=0,001$), sin diferencias significativas en la prevalencia de dislipidemia (66,6% vs. 64,1%; $p=0,900$) ni en el índice de masa corporal (32,0 vs. 30,9 kg/m²; $p=0,080$). Es relevante destacar que, a pesar de la elevada prevalencia global de dislipidemia (66% en la cohorte), esta no mostró asociación con la presencia de placa carotídea, lo que subraya la contribución independiente de los componentes inflamatorio y hemodinámico del fenotipo FIBFAR.

Desde el punto de vista bioquímico y hemodinámico, los pacientes con placa mostraron mayores valores

de HbA1c (7,4% vs. 6,9%; $p=0,002$), PCR-us (3,5 vs. 1,6 mg/L; $p=0,001$), RVS (2250 vs. 2165 dinas·s·cm⁻⁵; $p=0,012$) y presión de pulso (63 vs. 60 mmHg; $p=0,002$), junto con un menor IC (2,4 vs. 2,6 L/min/m²; $p=0,009$) y menores concentraciones de colesterol HDL (38 vs. 42 mg/dL; $p=0,022$). No se observaron diferencias significativas en la edad, el sexo, el colesterol LDL, los triglicéridos ni la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).

En relación con el tratamiento farmacológico concomitante, únicamente el uso de diuréticos fue más frecuente entre los pacientes con placa carotídea (29% vs. 18%; $p=0,043$). No se observaron diferencias significativas en el uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II, bloqueantes cálcicos, betabloqueantes, estatinas, ezetimibe, fenofibrato ni inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2.

Distribución de los fenotipos hemodinámico - inflamatorios

La distribución de los cuatro fenotipos hemodinámico-inflamatorios se muestra en la Tabla 2. El fenotipo más frecuente fue el indeterminado (131 pacientes; 53,9%), seguido por FIBFAR (56; 23,0%), inflamatorio vasoconstrictor (32; 13,2%) y adaptativo (24; 9,9%).

La prevalencia de placa carotídea difirió significativamente entre los distintos fenotipos ($p < 0,001$). El fenotipo FIBFAR (fenotipo inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia) presentó la mayor proporción de pacientes con placa carotídea (75,0%), seguido del fenotipo inflamatorio vasoconstrictor (56,2%), mientras que las menores prevalencias se observaron en los fenotipos adaptativo (25,0%) e indeterminado (18,5%).

Análisis de sensibilidad de los puntos de corte

El IC mostró una capacidad discriminativa modesta (AUC=0,60) y el punto de corte óptimo determinado mediante el índice de Youden fue de 2,5 L/min/m², coincidiendo exactamente con el umbral utilizado para definir el fenotipo.

La proteína C reactiva ultrasensible presentó una capacidad discriminativa moderada (AUC=0,70), con una mediana poblacional de 2,7 mg/L y un punto de corte óptimo de 3,2 mg/L. Este valor fue ligeramente superior al umbral predefinido de 2,5 mg/L, lo que sugiere que el punto de corte seleccionado privilegia la sensibilidad sobre la especificidad para identificar inflamación residual.

La resistencia vascular sistémica (RVS) mostró la menor capacidad discriminativa individual (AUC=0,60). El punto de corte óptimo según el índice de Youden fue de 2235 dinas·s·cm⁻⁵, superior al valor preespecificado de 1600 dinas·s·cm⁻⁵, correspondiente al límite superior del rango fisiológico de referencia. Estos hallazgos sugieren que la RVS aislada posee una capacidad limitada para discriminar la presencia de placa carotídea en esta cohorte.

Tabla 1. Características clínicas, bioquímicas, hemodinámicas y tratamiento farmacológico concomitante según presencia de placa carotídea

Variable	Con placa (n=90)	Sin placa (n=153)	p
Edad, años, mediana (RIC)	60 (52-67)	57 (52-65)	0,200
Sexo masculino, n (%)	58 (64,4)	85 (55,6)	0,200
Tabaquismo, n (%)	56 (62,2)	72 (47,1)	0,020
Dislipemia, n (%)	59 (66,6)	98 (64,1)	0,900
IMC, kg/m ² , mediana (RIC)	32 (28,7-33,9)	30,9 (28,1-33,7)	0,080
Perímetro de cadera, cm, mediana (RIC)	89 (84-101)	85 (77-89)	0,001
PAS, mmHg, mediana (RIC)	140 (134-146)	140 (124-145)	0,018
LDL-c, mg/dL, mediana (RIC)	100 (74-123)	110 (84-140)	0,120
HDL-c, mg/dL, mediana (RIC)	38 (34-45)	42 (36-54)	0,022
Triglicéridos, mg/dL, mediana (RIC)	145 (137-187)	168 (116-211)	0,400
HbA1c, %, mediana (RIC)	7,4 (6,8-7,5)	6,9 (6,4-7,5)	0,002
PCR-us, mg/L, mediana (RIC)	3,5 (2,6-5,9)	1,6 (0,85-3,45)	0,001
FEVI, %, mediana (RIC)	65,5 (58-68)	63 (58-68)	0,500
Índice cardíaco, L/min/m ² , mediana (RIC)	2,4 (2,2-2,6)	2,6 (2,2-3,4)	0,009
RVS, dinas-s-cm ⁻⁵ , mediana (RIC)	2250 (1182-2613)	2165 (1238-2551)	0,012
Presión de pulso, mmHg, mediana (RIC)	63 (59-64)	60 (45-64)	0,002
Tratamiento farmacológico concomitante, n (%)			
IECA	19 (21,1)	38 (24,8)	0,500
ARA2	63 (70,0)	105 (68,6)	0,900
Bloqueantes cálcicos	36 (40,0)	52 (34,0)	0,400
Betabloqueantes	40 (44,4)	77 (50,5)	0,300
Diuréticos	26 (28,9)	27 (17,6)	0,043
Antagonistas de aldosterona	0 (0,0)	1 (0,7)	0,990
Estatinas	59 (65,6)	101 (66,0)	0,900
Ezetimibe	3 (3,3)	10 (6,6)	0,400
Fenofibratos	10 (11,1)	14 (9,2)	0,600
Inhibidores de SGLT2	35 (39,9)	52 (34,0)	0,500

ARA2: antagonistas del receptor de angiotensina II; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HDL-c: colesterol HDL; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; LDL-c: colesterol LDL; PAS: presión arterial sistólica; PCR-us: proteína C reactiva ultrasensible; RIC: rango intercuartílico; RVS: resistencia vascular sistémica; SGLT2: cotransportador sodio-glucosa tipo 2.. Comparaciones mediante prueba de Mann-Whitney (variables continuas) o Chi-cuadrado/test exacto de Fisher (variables categóricas), según correspondiera.

Tabla 2. Distribución de fenotipos hemodinámico-inflamatorios y prevalencia de placa carotídea

Fenotipo	n (%)	Placa carotídea, n (%)
Adaptativo	24 (9,9)	6 (25,0)
Inflamatorio vasoconstrictor	32 (13,2)	18 (56,2)
FIBFAR	56 (23,0)	42 (75,0)
Indeterminado	131 (53,9)	24 (18,5)
Total	243 (100)	90 (37,0)

FIBFAR: fenotipo inflamatorio de bajo flujo y alta resistencia
 χ^2 global para la asociación entre fenotipo y placa: $p<0,001$.

No obstante, la combinación simultánea de inflamación sistémica elevada, bajo índice cardíaco y aumento de la resistencia vascular sistémica (RVS) en el fenotipo compuesto FIBFAR mostró una asociación considerablemente más fuerte con la presencia de placa carotídea (OR ajustado 8,60; IC95% 4,39-17,70), superior a la observada para cualquiera de sus componentes evaluados de manera individual, lo que respalda la hipótesis de que la integración de estos dominios aporta información complementaria.

Análisis multivariado

En el análisis de regresión logística multivariada (Tabla 3), ajustado por tabaquismo, sexo, índice de masa corporal, presión arterial sistólica, HbA1c, colesterol HDL y uso de diuréticos, el fenotipo hemodinámico-inflamatorio FIBFAR se asoció de manera independiente con la presencia de placa carotídea (OR 8,60; IC95%: 4,39-17,70; $p < 0,001$). La edad ≥ 65 años también se asoció independientemente con placa carotídea (OR 1,94; IC95%: 1,01-3,72; $p = 0,047$), mientras que ninguna de las restantes covariables incluidas en el modelo alcanzó

significación estadística. Es relevante señalar que la dislipidemia, a pesar de su elevada prevalencia en la cohorte (66%), no ingresó en el modelo multivariado por no mostrar asociación significativa en el análisis univariado ($p = 0,90$), lo que refuerza la contribución independiente del fenotipo FIBFAR más allá de los factores de riesgo lipídicos tradicionales.

El modelo presentó una adecuada calibración, evidenciada por la prueba de Hosmer-Lemeshow ($p = 0,374$), y una capacidad discriminativa moderada (AUC 0,73; IC95%: 0,66-0,66-0,79; $p < 0,001$; Figura 2). En el punto de corte óptimo, la sensibilidad fue del 65% y la especificidad del 73%. Considerando la prevalencia de placa carotídea observada en la cohorte (37%), el valor predictivo positivo fue del 58,6% y el valor predictivo negativo del 78,0%.

DISCUSIÓN

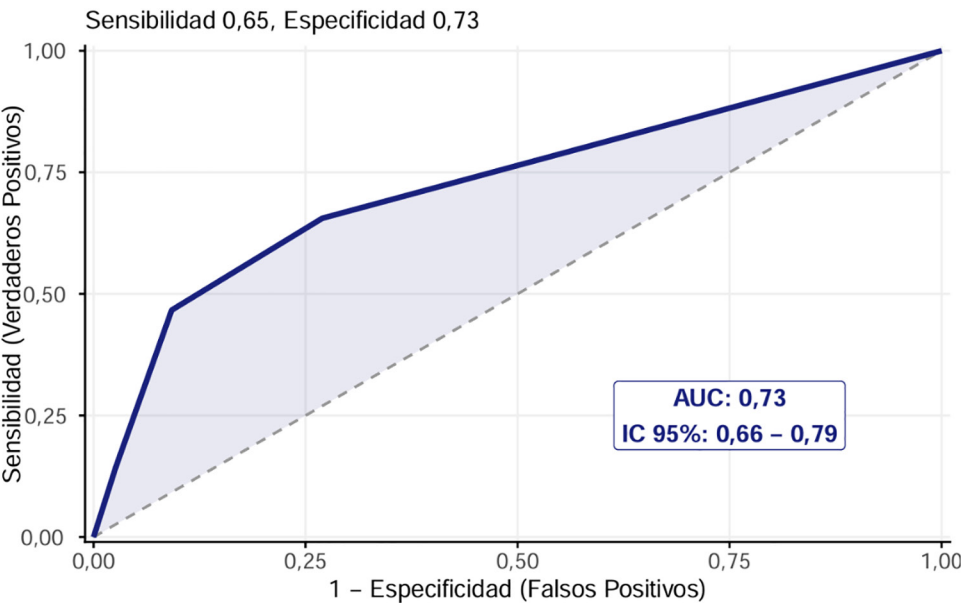
En este estudio observacional de corte transversal, el fenotipo hemodinámico-inflamatorio FIBFAR se asoció de forma independiente con la presencia de aterosclerosis carotídea subclínica en pacientes con riesgo

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariada para predicción de placa carotídea

Variable	OR	IC95%	p
FIBFAR	8,6	4,39-17,70	<0,001
Edad ≥ 65 años	1,94	1,01-3,72	0,047

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio. Modelo ajustado por tabaquismo, sexo, IMC, presión arterial sistólica, HbA1c, colesterol HDL y uso de diuréticos (covariables sin asociación independiente significativa en el modelo final). Nueve variables sobre 90 eventos (10 eventos por variable).

Fig. 2. Curva ROC del modelo multivariado para predicción de placa carotídea



cardiometabólico, incluso después del ajuste por edad y otros potenciales factores de confusión. La magnitud de la asociación observada (OR ajustado 8,60) sugiere que la integración de inflamación sistémica y alteraciones hemodinámicas podría reflejar un perfil biológico asociado con una mayor carga aterosclerótica. Debido al diseño transversal, estos hallazgos deben interpretarse exclusivamente como asociaciones estadísticas y no permiten establecer relaciones causales, temporales ni capacidad predictiva.

El modelo multivariado mostró una capacidad discriminativa moderada (AUC 0,73) y adecuada calibración, lo que respalda la consistencia interna del fenotipo propuesto. Aunque no se realizó una comparación formal con modelos tradicionales de estratificación del riesgo cardiovascular, este rendimiento es comparable al comunicado en estudios que integran biomarcadores inflamatorios y parámetros de rigidez arterial. (28,29)

Nuestros hallazgos son consistentes con la elevada prevalencia de aterosclerosis subclínica descrita en pacientes con riesgo cardiometabólico en el estudio PESA, (22) así como con el valor pronóstico de la placa carotídea demostrado en las cohortes ARIC y MESA. (23,24) A diferencia de esos estudios, que evaluaron los componentes inflamatorios y hemodinámicos de manera independiente, el presente trabajo propone un constructo fisiopatológico que integra ambos dominios en un único fenotipo clínico.

Los puntos de corte utilizados para definir FIBFAR fueron establecidos a priori sobre fundamentos fisiopatológicos y evidencia clínica previamente publicada, y no mediante optimización estadística dentro de la cohorte. (12,13,18,25) El análisis exploratorio mostró una mayor frecuencia de placa carotídea cuando coexistían simultáneamente inflamación sistémica elevada, bajo IC y aumento de la RVS, en comparación con la presencia aislada de cada uno de estos componentes.

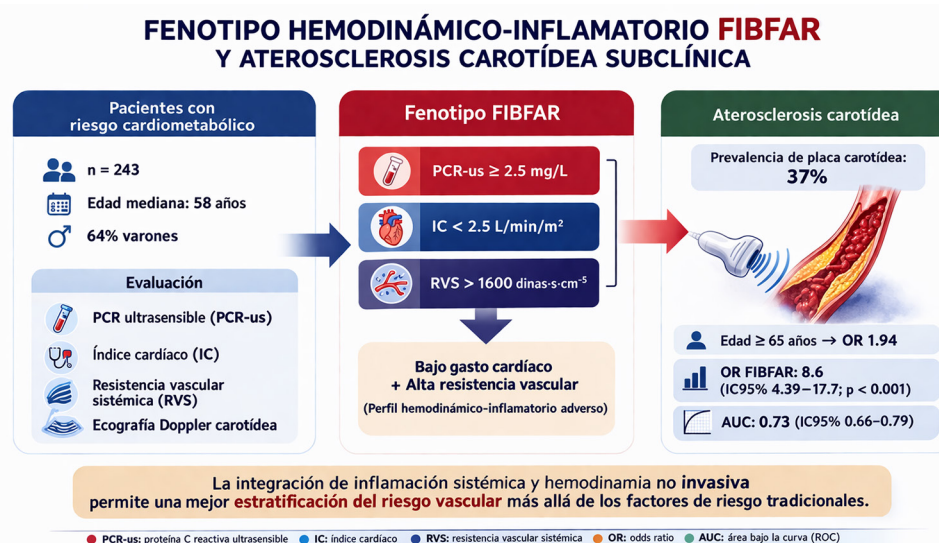
Desde una perspectiva fisiopatológica, la inflamación crónica de bajo grado y la hipodinamia se han asociado con disfunción endotelial, reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico y aumento del tono vasoconstrictor, fenómenos considerados eventos tempranos de la cascada aterogénica. Este proceso puede favorecer el incremento de la resistencia vascular sistémica, la rigidez arterial y, posteriormente, el desacople ventrículo-arterial y el remodelado vascular. (6-9,14-17) En este contexto, FIBFAR constituye una representación clínica de la coexistencia de inflamación residual y alteraciones hemodinámicas potencialmente mediadas, al menos en parte, por disfunción endotelial. Aunque el presente diseño no permite demostrar que dichos mecanismos expliquen directamente la presencia de placa carotídea, los resultados observados son compatibles con el modelo fisiopatológico descrito en la literatura.

Es relevante destacar que la dislipidemia, a pesar de su elevada prevalencia en la cohorte (66%), no mostró asociación significativa con la presencia de placa carotídea en el análisis univariado ($p=0,90$), mientras que el fenotipo FIBFAR mantuvo una asociación fuerte e independiente (OR 8,60, $p=0,001$). Este hallazgo sugiere que la integración de parámetros inflamatorios y hemodinámicos podría aportar información complementaria a los factores de riesgo lipídicos tradicionales.

La correlación positiva y débil observada entre la RVS y la PCR-us ($\rho=0,37$; $p<0,001$) sugiere que ambos componentes representan dimensiones fisiopatológicas parcialmente independientes dentro del fenotipo FIBFAR, lo que respalda su integración en un constructo compuesto.

Desde el punto de vista clínico, la combinación de cardiografía por impedancia y PCR-us constituye una estrategia completamente no invasiva y potencialmente

Abstract gráfico



aplicable en el ámbito ambulatorio. En caso de confirmarse en estudios prospectivos, la identificación del fenotipo FIBFAR podría contribuir a seleccionar pacientes con mayor carga aterosclerótica subclínica candidatos a una evaluación más intensiva o a estrategias terapéuticas dirigidas tanto al riesgo inflamatorio residual como a las alteraciones hemodinámicas. (30-31)

Limitaciones

Las principales limitaciones derivan del diseño transversal, que impide establecer relaciones causales o capacidad predictiva. La cohorte fue unicéntrica e incluyó exclusivamente pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus o prediabetes, lo que puede limitar la generalización de los hallazgos. Los puntos de corte empleados para definir el fenotipo FIBFAR fueron establecidos sobre fundamentos fisiopatológicos y referencias clínicas previas, pero requieren validación específica en poblaciones independientes. Finalmente, no se evaluó la reproducibilidad intraobservador e interobservador de la cardiografía por impedancia en esta cohorte, aunque esta técnica cuenta con validación previa frente a métodos de referencia. (18,19)

CONCLUSIÓN

En esta cohorte de pacientes con riesgo cardiometabólico, el fenotipo hemodinámico-inflamatorio FIBFAR se asoció de forma independiente con la presencia de aterosclerosis carotídea subclínica. Estos hallazgos sugieren que la integración de parámetros inflamatorios y hemodinámicos podría aportar información complementaria para la caracterización del riesgo vascular. Sin embargo, debido al diseño transversal, no se pueden establecer relaciones causales ni capacidad predictiva. La validación del fenotipo FIBFAR requiere estudios prospectivos y multicéntricos que evalúen su reproducibilidad, asociación con eventos cardiovasculares y potencial utilidad clínica.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

Financiamiento

Este estudio no recibió financiamiento específico.

BIBLIOGRAFÍA

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2982-3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity.

- Circulation*. 2009;120:1640-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>.
- Visseren FL, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2019;140:e596-e646. <https://doi.org/10.1161/CIRC.0000000000000678>.
- Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2020;41:111-88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>.
- Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26. <https://doi.org/10.1056/NEJM199901143400207>.
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMra043430>.
- Libby P. The changing landscape of atherosclerosis. *Nature* 2021;592:524-33. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03392-8>.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2129-38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.009>.
- Ridker PM. From C-reactive protein to interleukin-6 to interleukin-1: moving upstream to identify novel targets for atheroprotection. *Circ Res* 2016;118:145-56. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306656>.
- Ridker PM. Residual inflammatory risk: addressing the obverse side of the atherosclerosis prevention coin. *Eur Heart J* 2016;37:1720-22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw024>.
- Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med* 2017;377:1119-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>.
- Ridker PM, MacFadyen JG, Glynn RJ, Koenig W, Libby P, Everett BM, et al. Inflammation, residual cardiovascular risk, and clinical benefit of anti-inflammatory therapy. *Lancet* 2020;395:1833-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30319-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30319-6).
- Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:544302. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.544302>.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-27. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>.
- Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636-46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>.
- Chirinos JA, Segers P. Noninvasive evaluation of left ventricular afterload: arterial pressure-flow and pressure-volume relations in humans. *Hypertension*. 2010;56:563-70. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157339>.
- Ferrario CM, Flack JM, Strobeck JE, Smits G, Peters C. Individualizing hypertension treatment with impedance cardiography. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010;4:5-16. <https://doi.org/10.1177/1753944709348236>.
- Wang L, Lu Y, Wang H, Li J, Liu M, Zhang Y, et al. Effectiveness of an impedance cardiography guided treatment strategy to improve blood pressure control in a real-world setting: results from a pragmatic clinical trial. *Open Heart* 2021;8:e001719. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001719>.
- Johri AM, Nambi V, Naqvi TZ, Feinstein SB, Kim ES, Park MM, et al. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;33:917-33. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.04.021>.
- Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus.

- Cerebrovasc Dis 2007;23:75-80. <https://doi.org/10.1159/000097034>.
22. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort: the PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) study. *Circulation* 2015;131:2104-13. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014310>.
23. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1600-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.075>.
24. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Tattersall MC, Blaha MJ, Post WS, et al. Comparison of carotid plaque score and coronary artery calcium score for predicting cardiovascular disease events: the MESA study. *J Am Heart Assoc* 2017;6(2):e005179. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005179>.
25. Baim DS, Grossman W. Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
26. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2195-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807646>.
27. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000052939.59093.45>.
28. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006;113:657-63. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235>.
29. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010;121:505-11. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655>.
30. Vogel WM. Programmed Problem Set on Cardiovascular Drugs. Boston University School of Medicine; [citado 20 de julio de 2026]. Disponible en: <https://www.bumc.bu.edu/ppb/education/pharmacology/problem-sets/problem-5/#t3>.
31. Stevenson LW. Tailored therapy to hemodynamic goals for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 1999;1:251-7. [https://doi.org/10.1016/S1388-9842\(99\)00015-X](https://doi.org/10.1016/S1388-9842(99)00015-X).

Relación entre el control glucémico, el tratamiento farmacológico hipoglucemiante y el riesgo cardiovascular en adultos mayores con diabetes tipo 2: análisis de una cohorte en Rosario

Relationship Between Glycemic Control, Glucose-Lowering Pharmacological Treatment and Cardiovascular Risk in Older Adults with Type 2 Diabetes: Analysis of a Cohort In Rosario

MARTA D. POSADAS¹, ANA E. BUFFA^{1, 2}, JONATAN G. SANDOVAL^{1, 2}, MARIANELA F. CAMPO^{1, 2}, LUCAS M. CRESPO^{1, 2}, SILVANA M. MONTENEGRO^{2,3}

RESUMEN

Introducción: La aceleración del envejecimiento poblacional global se refleja en Argentina; las proyecciones anticipan una progresión creciente en la carga de enfermedades crónicas. La prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) aumenta con la edad; los adultos mayores constituyen el grupo mayoritario y más complejo para su manejo clínico. La planificación de estrategias para su cuidado requiere de la caracterización regional de esta población.

Objetivo: Describir la relación entre el control glucémico, el tratamiento farmacológico hipoglucemiante y el riesgo cardiovascular en adultos mayores con DM2.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, no intervencionista, en 350 pacientes funcionalmente independientes, mayores de 60 años, con diagnóstico de DM2, atendidos entre enero y diciembre de 2023 en el Laboratorio del Policlínico PAMI I de Rosario. Se analizaron características clínicas, comorbilidades, tratamiento hipoglucemiante, control glucémico mediante hemoglobina glicosilada (HbA1c) e índices aterogénicos derivados del perfil lipídico. Los datos faltantes del perfil lipídico fueron tratados mediante imputación múltiple.

Resultados: El 65,1% de los pacientes presentó dos o más comorbilidades y solo el 7,1% no registró comorbilidades asociadas. Predominaron el sobrepeso/obesidad (92,3%), la hipertensión arterial (83,4%), la dislipidemia (36,6%) y la enfermedad cardiovascular (16,0%). El 54,7% recibía tratamiento farmacológico combinado. La metformina fue el fármaco más utilizado (72,8%), mientras que los agonistas de los receptores del péptido semejante al glucagón tipo 1 (arGLP-1) y los inhibidores del cotransporte sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) representaron únicamente el 5,7% de los tratamientos. El 63,2% alcanzó un control glucémico adecuado (HbA1c <7,5%), aunque el 15% presentó HbA1c ≤6%, compatible con posible sobretratamiento. Más de la mitad de los pacientes con adecuado control glucémico presentó índices aterogénicos alterados.

Conclusión: En esta cohorte, la mayoría de los adultos mayores alcanzó las metas tradicionales de control glucémico; sin embargo, se observó una baja utilización de fármacos con beneficio cardiovascular demostrado, una proporción relevante de pacientes con posible sobretratamiento hipoglucemiante y persistencia de riesgo cardiovascular residual, evidenciada por índices aterogénicos alterados aun en presencia de buen control glucémico. Estos hallazgos respaldan una evaluación integral que combine el control de la glucemia con la reducción del riesgo cardiovascular.

Palabras clave: Adulto mayor - Diabetes tipo 2 - Riesgo cardiovascular - Control glucémico

ABSTRACT

Background: The global acceleration of population aging is reflected in Argentina, with projections anticipating a progressive rise in the burden of chronic diseases. The prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) increases with age; older adults constitute the largest and most complex group in terms of clinical management. Planning care strategies requires a regional characterization of this population.

Objective: The aim of this study is to describe the association between glycemic control, glucose-lowering drug therapy, and cardiovascular risk in older adults with T2DM.

Methods: We conducted a descriptive, non-interventional study of 350 functionally independent patients ≥ 60 years with T2DM, using patient laboratory records of Policlínico PAMI I in Rosario between January and December 2023. The clinical characteristics, comorbidities, glucose-lowering treatment, and glycemic control as measured by glycated hemoglobin (HbA1c)

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:392-397. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21055>

Recibido: 13/04/2026 - Aceptado: 10/09/2026

Dirección para correspondencia: Silvana M. Montenegro. Correo electrónico: smontene@unr.edu.ar



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario

² Facultad de Ciencias Médicas. Consejo de Investigaciones. Universidad Nacional de Rosario.

³ Cátedra de Biología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario

were analyzed, as well as the atherogenic indices derived from the lipid profile. Missing data were handled using multiple imputation by fully conditional specification.

Results: Two or more comorbidities were identified in 65.1% of patients, and only 7.1% had no associated comorbidities. The most common comorbidities were overweight/obesity (92.3%), hypertension (83.4%), dyslipidemia (36.6%), and cardiovascular disease (16.0%); 54.7% were receiving combination drug therapy, with metformin being the most commonly used drug (72.8%), while glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors accounted for only 5.7% of treatments. Adequate glycemic control was achieved by 63.2% (HbA1c <7.5%), yet 15% had HbA1c ≤6%, consistent with possible overtreatment. More than half of the patients with adequate glycemic control had abnormal atherogenic indices.

Conclusion: Most patients in this cohort of older adults with T2DM achieved traditional glycemic control targets; however, utilization of hypoglycemic drugs with proven cardiovascular benefits was low, and a significant proportion of patients presented potential overtreatment and persistent residual cardiovascular risk as evidenced by abnormal atherogenic indices even in the presence of good glycemic control. These findings support a comprehensive assessment combining glycemic control and residual cardiovascular risk reduction.

Key words: Older adults - Type 2 diabetes - Cardiovascular risk - Glycemic control

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento poblacional constituye un fenómeno global en rápido crecimiento. La Organización Mundial de la Salud destaca que, por primera vez en la historia, la mayoría de las personas puede aspirar a superar los 60 años de edad, y prevé que esta tendencia continuará a lo largo de las próximas décadas, impulsada tanto por la reducción de la mortalidad como por los avances sanitarios en todas las regiones del mundo. (1) El informe de referencia para la *Década del Envejecimiento Saludable 2021-2030* subraya la aceleración del envejecimiento poblacional en países de ingresos bajos, medios y altos, y plantea la necesidad de adaptar los sistemas de salud para responder a este cambio demográfico. (2) En América Latina el proceso de envejecimiento poblacional continúa en ascenso. De acuerdo con estimaciones recientes de la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), la proporción de personas de 60 años y más aumentará de manera sostenida durante las próximas décadas, alcanzando alrededor del 18 % en 2030 y superará el 25 % hacia 2050. (3) En Argentina este fenómeno se observa desde mediados del siglo XX y ha consolidado al país como uno de los más envejecidos de la región. Las *Proyecciones de población 2010-2040* publicada por el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC) anticipan que la tendencia continuará, con un incremento del número de adultos mayores y una progresión creciente en la carga de enfermedades crónicas. (4) Paralelamente, la diabetes mellitus (DM) se ha convertido una de las enfermedades crónicas de mayor impacto a nivel mundial. La DM constituye una causa principal de ceguera, insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular; fue la novena causa de muerte global en 2019. (5) La DM tipo 2 (DM2), su forma más frecuente, se caracteriza por resistencia a la insulina y grados variables de disfunción pancreática. Su prevalencia aumenta marcadamente con la edad, favorecida por cambios fisiológicos asociados al envejecimiento, como el aumento de adiposidad visceral, la disminución de la masa magra, la reducción de la sensibilidad a la insulina y la menor capacidad regenerativa de las células beta. (6) A nivel global, según la edición más reciente del informe de la International Diabetes Federation

(IDF), cerca de 589 millones de adultos (20–79 años) viven con DM, y se proyecta que esa cifra alcance los 853 millones hacia 2050. (7) En Argentina su prevalencia es del 14 %, y los datos de la última *Encuesta Nacional de Factores de Riesgo* indican un aumento sostenido en las últimas décadas. (8)

Tradicionalmente, el exceso de peso ha sido considerado el principal factor de riesgo modificable de DM2. No obstante, evidencia reciente indica que la edad ejerce un efecto independiente y potente sobre la incidencia de esta enfermedad, incluso en individuos con índice de masa corporal (IMC) normal. (9) En consecuencia, los adultos mayores constituyen el grupo con mayor prevalencia de DM2 y, al mismo tiempo, el más complejo para su manejo clínico debido a la alta frecuencia de fragilidad, multimorbilidad y riesgo de hipoglucemia. (10) La hipoglucemia en personas mayores se asocia con caídas, deterioro cognitivo, internaciones, eventos cardiovasculares y aumento de la mortalidad. (11) Diversos estudios han documentado situaciones de posible sobretratamiento, evidenciando una frecuencia relevante y su asociación con eventos adversos. (12-14) La hemoglobina glicosilada (HbA1c) constituye la herramienta de referencia para la evaluación del control glucémico, al reflejar la glucemia promedio de las últimas 8-12 semanas. No obstante, la evidencia sobre los valores óptimos en adultos mayores sigue siendo limitada, en parte debido a su histórica subrepresentación en ensayos clínicos, y a la creciente necesidad de individualizar objetivos según fragilidad, comorbilidades y riesgo de hipoglucemia. (15,16) Por ello, las guías para el tratamiento de la DM2 en esta población (17) recomiendan metas individualizadas según funcionalidad, comorbilidades y expectativa de vida, proponiendo objetivos más estrictos (HbA1c <7,5 %) en personas independientes y valores más flexibles (≈8 %) en adultos mayores frágiles o con deterioro cognitivo. (18, 19) Además del control glucémico, resulta imprescindible abordar otros parámetros centrales del manejo integral, particularmente las comorbilidades cardiovasculares. La principal causa de morbilidad y mortalidad en personas con DM2 son las enfermedades cardiovasculares (ECV), siendo las dislipidemias uno de los factores de riesgo más relevantes para su desarrollo. (20) En estos pacientes es frecuente una dislipidemia aterogénica

caracterizada por elevación del colesterol LDL, asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) –con predominio de partículas pequeñas y densas–, aumento de triglicéridos (TAG) y disminución del colesterol HDL, asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). (21) Aunque la reducción del c-LDL sigue siendo el objetivo terapéutico inicial, (22) existe creciente evidencia de que medidas como el colesterol no-HDL (c-noHDL) y la apolipoproteína B (apoB), así como índices lipoproteicos como el cociente TAG/c-HDL, pueden predecir mejor el riesgo cardiovascular que los parámetros lipídicos simples. (23) El envejecimiento poblacional evidenciado en nuestro país, que, como ya se dijo, incrementa la carga de enfermedades crónicas no transmisibles y genera una demanda progresiva sobre los sistemas de salud, requiere de una planificación cuidadosa de estrategias para el cuidado los adultos mayores. (24) Para ello es fundamental conocer las características de esta población prestando particular atención a las enfermedades prevalentes en ella, tal es el caso de la DM2.

OBJETIVO

Describir la relación entre el control glucémico, el tratamiento farmacológico hipoglucemiante y el riesgo cardiovascular de los adultos mayores con DM2 atendidos en un servicio médico de la ciudad de Rosario, Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, con información convenientemente anonimizada, recopilada del historial de los pacientes del archivo del Laboratorio del Policlínico PAMI I – Rosario.

El tamaño de muestra estimado para un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, fue de 350. Se ingresaron al estudio los datos de pacientes que consultaron en el período comprendido entre enero y diciembre de 2023.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 60 años con diagnóstico de DM2 y que fueran funcionalmente independientes.

Se consideraron las siguientes variables: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), comorbilidades asociadas, tratamiento farmacológico hipoglucemiante, control glucémico (SI/NO) y las variables plasmáticas Colesterol total (Col), c-HDL, c-LDL, TAG, glucosa en ayunas (G_0) y HbA1c.

Se calcularon los siguientes índices: Col-noHDL (Col - c-HDL); Castelli I (Col/ c-HDL); Castelli II (c-LDL / c-HDL) y el índice TAG/ c-HDL.

Se consideró alcanzado el control glucémico cuando los valores de G_0 eran menores de 120mg/dL y los de HbA1c menores de 7,5 %. (25)

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje; las cuantitativas como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) de acuerdo con su distribución normal o anormal.

Las variables del perfil lipídico presentaron valores perdidos en proporciones del 15%. Dado que estas variables eran relevantes para los objetivos del estudio, los datos faltantes fueron tratados mediante imputación múltiple, utilizando el método de especificación condicional completa. Se generaron

cinco conjuntos de datos imputados, empleando modelos de regresión apropiados al tipo de variable e incorporando variables clínicas relacionadas como predictoras. Los análisis estadísticos se realizaron combinando las estimaciones obtenidas a partir de los conjuntos imputados, de acuerdo con las reglas de Rubin. (26)

Consideraciones éticas

El proyecto contó con la aprobación del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario y el aval de las autoridades del Policlínico PAMI I – Rosario.

RESULTADOS

Se analizaron los datos correspondientes a 350 adultos mayores con diagnóstico de DM2; 167 mujeres (47,7%) y 183 hombres (52,3%).

La Tabla 1 muestra los valores de las variables plasmáticas y la edad; el análisis de los mismos se efectuó sobre la totalidad de los datos (originales e imputados).

El IMC presentó un valor medio de 30,6 kg/m²; 323 pacientes (92,3%) se encontraban en rango de sobrepeso u obesidad (IMC ≥ 25 kg/m²).

La G_0 presentó un valor medio de 142,1 ± 45,0 mg/dL, mientras que la HbA1c mostró una media de 7,2 ± 1,7%. De acuerdo con los criterios establecidos, el 63,2 % de los pacientes alcanzó un control glucémico adecuado, mientras que el 36,8 % restante no cumplió con las metas propuestas. Un 15% presentó valores de HbA1c ≤ 6%.

El perfil lipídico de la muestra mostró valores medios de Col de 165,0 ± 42,4 mg/dL, c-HDL de 51,2 ± 13,3 mg/dL, c-LDL de 91,2 ± 36,0 mg/dL y TAG de 136,3 ± 74,0 mg/dL. Los índices aterogénicos calculados a partir de estos valores se muestran en la Tabla 2, analizados según el control glucémico logrado.

Las comorbilidades más frecuentemente registradas fueron la hipertensión arterial, presente en 292 pacientes (83,4%), seguida de la dislipidemia en 128 (36,6 %) y la enfermedad cardiovascular, detectada en

Tabla 1. Características basales (n=350)

Variable	Media ± DE
Edad (años)	72,0 ± 7,7
IMC (kg/m ²)	30,6 ± 4,9
G0 (mg/dL)	142,1 ± 45,0
HbA1c (%)	7,2 ± 1,7
*Col (mg/dL)	165,0 ± 42,4
*c- HDL (mg/dL)	51,2 ± 13,3
*c- LDL (mg/dL)	91,2 ± 36,0
*TAG (mg/dL)	136,3 ± 74,0

Nota: *Los valores corresponden a los datos obtenidos después de la imputación múltiple de los valores perdidos; cantidad de valores originales n=297. c-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; Col: colesterol total; DE: desviación estándar; G0: glucemia basal; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IMC: índice de masa corporal; TAG: triglicéridos

Tabla 2. Distribución de pacientes según control glucémico e índices aterogénicos

Índices aterogénicos	Categorías	Control glucémico			
		Adecuado (n=221)		Deficiente (n=129)	
Col- noHDL (p=0,297) *	Normal (≤ 130 mg/dL)	161	(72,8%)	87	(67,4%)
	Alterado (> 130 mg/dL)	60	(27,2%)	42	(32,6%)
Índice de Castelli I (p=1,000)*	Normal (M:<3,5; F:<3)	122	(55,2%)	72	(55,8%)
	Alterado (M: $\geq 3,5$; F: ≥ 3)	99	(44,8%)	57	(44,2%)
Índice de Castelli II: (p=0,312) *	Normal (M:<2,5; F:<2)	164	(74,2%)	88	(68,2%)
	Alterado (M: $\geq 2,5$; F: ≥ 2)	57	(25,8%)	41	(31,8%)
Índice aterogénico: (p=0,276) *	Normal (<3)	147	(66,5%)	76	(58,9%)
	Alterado (≥ 3)	74	(33,5%)	53	(41,1%)

Nota: Los datos están expresados como porcentaje por columna. * Se aplicó la prueba de Fisher para cada índice.

F: femenino; M: masculino

56 pacientes (16,0%). Se contabilizaron dos o más comorbilidades en 228 pacientes (65,1%) y solo 25 (7,1 %) no presentaron comorbilidades asociadas.

En relación con el tratamiento farmacológico hipoglucemiante, en la Tabla 3 se presenta la frecuencia de utilización de cada fármaco como monoterapia o terapia combinada. El fármaco más utilizado fue la metformina en 72,8 % de los casos (n=255), en el 51,0% (n=130) como monoterapia. Los fármacos con los que se combinó la metformina más frecuentemente fueron sulfonilureas y/o inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4). Las drogas antidiabéticas con propiedades cardioprotectoras, como los arGLP-1 y los iSGLT-2, fueron utilizados en el 5,7% del total de los pacientes, siempre en forma combinada.

DISCUSIÓN

El fenómeno consolidado del envejecimiento poblacional en Argentina que, según la CEPAL y el INDEC, continuará incrementando la carga de enfermedades crónicas, avala la realización de estudios como el presente, centrados en la población de adultos mayores. (3,4)

En el contexto demográfico y de factores de riesgo analizados, la alta prevalencia de sobrepeso u obesidad detectada en la muestra es consistente con la tendencia global reportada por el IDF Atlas, que identifica a la obesidad como uno de los principales motores de la epidemia de DM2. (8) Aunque tradicionalmente el exceso de peso es el factor de riesgo clave, es importante notar que tal como concluyen Suastika et al. (6) en adultos mayores, la edad actúa como un potente factor independiente, debido principalmente a la reducción de la sensibilidad a la insulina.

Con relación al control glucémico, nuestro estudio halló que un 63,2% de los pacientes logró un nivel adecuado, con una media de HbA1c del 7,2%. Estos valores se alinean con las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes y la ADA, que sugieren metas de HbA1c menores al 7,5% para adultos mayores

Tabla 3. Grupos farmacológicos utilizados

Grupo farmacológico	Uso como monoterapia o combinado	
	n	%
Metformina	255	72,8
Sulfonilureas	88	25,1
iDPP-4	28	8,0
iSGLT2	18	5,1
Insulina	7	2,0
Tiazolidinedionas	2	0,6
arGLP-1	2	0,6

Nota: Los porcentajes se calcularon sobre el total de pacientes (n=350). La suma de porcentaje supera el 100% debido a que algunos pacientes recibieron más de un fármaco como parte de una terapia combinada.

arGLP-1 agonistas de los receptores del péptido semejante al glucagón 1; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

funcionalmente independientes (27,28). No obstante, este aparente éxito terapéutico debe interpretarse con cautela ya que 15 % del total de pacientes tenían HbA1c $\leq 6,0\%$, lo que estaría señalando un potencial sobretratamiento. Estudios en poblaciones similares, como los de Lega en Ontario y Mata-Cases en Cataluña, han demostrado que el control glucémico intensivo (HbA1c $< 7\%$) en personas de edad avanzada, especialmente mediante el uso de insulina o sulfonilureas, se asocia con un incremento de casi el 50% en el riesgo de visitas a urgencias, hospitalizaciones y muerte debido a episodios de hipoglucemia. (13,14) Dado que en nuestra cohorte un 33,1% utiliza combinaciones que incluyen sulfonilureas o iDPP-4, sería recomendable remarcar la importancia de una vigilancia estrecha en estos casos.

Respecto del perfil lipídico se pudo observar que los valores medios de los lípidos plasmáticos se encontraban en rangos aceptables. Sin embargo, el análisis de los índices aterogénicos reveló un riesgo residual importante. (29,30) La literatura destaca que el índice

TAG/ c-HDL es un predictor de riesgo cardiovascular y resistencia a la insulina superior al c-LDL por sí solo, especialmente para identificar la presencia de partículas de c-LDL pequeñas y densas, que son altamente aterogénicas. (31-34) En nuestro estudio, la persistencia de índices alterados incluso en pacientes con buen control glucémico sugiere que el manejo metabólico debe ir más allá de la glucemia, abordando la dislipidemia aterogénica de manera integral.

Relacionado con el tratamiento farmacológico, un hallazgo relevante de nuestro estudio es el bajo uso de fármacos con propiedades cardioprotectoras (arGLP-1 e iSGLT-2), empleados solo en el 5,7% de los pacientes. Esta cifra resulta llamativa considerando la presencia de factores de riesgo cardiovascular de relevancia, tales como la edad, la DM2 y la elevada prevalencia de hipertensión arterial en la muestra. Las guías actuales de la ADA y la ESC/EAS (22,28) enfatizan que los mencionados agentes deben considerarse parte integral del manejo en pacientes con alto riesgo cardiovascular, independientemente de la meta de HbA1c alcanzada, por su demostrado beneficio en la reducción de eventos mayores. A su vez, otro factor de riesgo cardiovascular, la presencia de sobrepeso/obesidad -92,3% en nuestra muestra- debería orientar la elección hacia fármacos que no solo controlen la glucosa, sino que también favorezcan la pérdida de peso ya que esta se relaciona con un mejor control glucémico. Los arGLP-a y los iSGLT-2 tienen efectos beneficiosos también en este aspecto. (28)

En concordancia con nuestros resultados, la Sociedad Argentina de Cardiología hace hincapié en el uso de fármacos cardioprotectores. (35) Un documento de la Federación Argentina de Cardiología (36) señala su bajo uso, que no llega al 10% de los casos, coincidiendo con otras fuentes. (37,38) La inercia terapéutica y los costos elevados limitan la adopción de estas terapias. Con respecto a la primera, con el fin de evitarla y asegurar la optimización del control, la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) recomienda que el tratamiento sea reevaluado periódicamente cada 3-6 meses. En relación con los costos, es de esperar que la muy reciente incorporación al mercado de los fármacos de producción nacional –versus los de origen extranjero–, facilite el acceso a un recurso terapéutico hasta ahora limitado por cuestiones económicas.

Fortalezas y limitaciones

Este estudio aporta información de una cohorte de adultos mayores con diabetes tipo 2 de la sociedad argentina, una población frecuentemente subrepresentada en los grandes ensayos clínicos. Asimismo, el empleo de imputación múltiple para el manejo de datos faltantes contribuye a la robustez de los resultados. Entre las limitaciones, la naturaleza descriptiva del estudio no permite establecer relaciones de causalidad. Además, al analizarse una cohorte proveniente de un único centro de la ciudad de Rosario, la extrapolación a nivel nacional exige cautela.

Por otra parte, los pacientes pertenecían al sistema de cobertura del PAMI, cuyas políticas de acceso y cobertura para algunos hipoglucemiantes con beneficio cardiovascular demostrado –como los arGLP-1 y los iSGLT-2- podrían haber influido en la baja frecuencia de utilización observada para estos fármacos.

CONCLUSIÓN

En esta cohorte de adultos mayores con DM2, la mayoría de los pacientes alcanzó las metas tradicionales de control glucémico; sin embargo, se observó una baja utilización de hipoglucemiantes con beneficio cardiovascular demostrado y una proporción relevante de pacientes con potencial sobretratamiento. Asimismo, más de la mitad de los pacientes con adecuado control glucémico presentó índices aterogénicos compatibles con un riesgo cardiovascular residual elevado, lo que evidencia que el logro de las metas glucémicas, por sí solo, no garantiza una reducción del riesgo cardiovascular. Estos hallazgos resaltan la importancia de incorporar los índices aterogénicos en la evaluación integral del riesgo cardiovascular en la práctica clínica habitual y respaldan la necesidad de estrategias terapéuticas que contemplen simultáneamente el control glucémico y la reducción del riesgo cardiovascular residual.

Financiamiento

Este artículo no ha recibido financiamiento.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración en las tareas relacionadas con la recolección y registro de los datos de la Bioquímica Verónica Colmegna y de la médica Virginia Covacevich.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
2. World Health Organization. Decade of healthy ageing: baseline report. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240017900>
3. Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL). El contexto sociodemográfico y económico del envejecimiento en América Latina. LC/TS.2023/54. Santiago de Chile: Comisión Económica para América Latina y el Caribe; 2023. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/publicaciones/68654-contexto-sociodemografico-economico-envejecimiento-america-latina>
4. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Proyecciones provinciales de población por sexo y grupo de edad 2010–2040. Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos; 2013. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/proyecciones_prov_2010_2040.pdf
5. World Health Organization. Diagnosis and management of type 2 diabetes (HEARTS-D). Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-ucn-ncd-20.1>

6. Suastika K, Dwipayana P, Siswadi M, Tuty RA. La edad es un factor de riesgo importante para la diabetes mellitus tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares [Internet]. Tolerancia a la glucosa. InTech; 2012. <https://doi.org/10.5772/52397>
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 11th ed. Global factsheet 2025 [Internet]. Brussels: International Diabetes Federation 2025. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
8. Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Buenos Aires: Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónicas No Transmisibles; 2019. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr_2018_resultados_definitivos.pdf
9. Fazeli PK, Lee H, Steinhauser ML. Aging is a powerful risk factor for type 2 diabetes mellitus independent of body mass index. *Gerontology* 2020; 66:209–210. <https://doi.org/10.1159/000501745>
10. Longo M, Bellastella G, Maiorino MI, Meier JJ, Esposito K, Giugliano D. Diabetes and aging: from treatment goals to pharmacologic therapy. *Front Endocrinol* 2019; 10:45. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00045>
11. Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Feingold KR, de Rekeneire N, Strotmeyer ES, Shorr RI, Vinik AI, Odden MC, Park SW, Faulkner KA, Harris TB; Health, Aging, and Body Composition Study. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care* 2008;31:391–6. <https://doi.org/10.2337/dc07-1152>
12. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. *JAMA Intern Med* 2015; 175(3):356–362. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.7345>
13. Lega I, Campitelli M, Austin PC, Na Y, Zahedi A, Leung F, et al. Potential diabetes overtreatment and risk of adverse events among older adults in Ontario: a population-based study. *Diabetologia* 2021; 64(5):1093–1102. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05370-7>
14. Mata-Cases M, Mauricio D, Real J, Vlachos B, Romera-Liébana L, Molist-Brunet N, et al. Potential risk of overtreatment in patients with type 2 diabetes aged 75 years or older: data from a population database in Catalonia, Spain. *J Clin Med* 2022;11:5134. <https://doi.org/10.3390/jcm11175134>
15. Barreiro Cambeiro A, Caeiro Castela JM. ¿Qué objetivo de hemoglobina glucosilada (HbA1c) debemos establecer para los ancianos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2)? *AMF* 2015;11:1606.
16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 13. Older adults: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S257–S270. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38078580/>
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes-2026. *Diabetes Care* 2026; 49(Suppl 1):S216–S245. <https://doi.org/10.2337/dc26-s010>
18. Endocrine Society. “Diabetes and Older Adults | Endocrine Society.” Endocrine.org, Endocrine Society. [Internet]. 2022. Available from: <https://www.endocrine.org/patient-engagement/endocrine-library/diabetes-and-older-adults>
19. Commendatore V, de Dios A, Elbert A, Faingold MC, Frechtel G, Fuente G, et al. Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el adulto. *Rev Soc Argent Diabetes* 2025;59(1):29–66. <https://doi.org/10.47196/diab.v59i1.1167>
20. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl 1):S179–S218 <https://doi.org/10.2337/dc24-S010>
21. Jin X, Yang S, Lu J, Wu M (2022) Small, Dense Low-Density Lipoprotein-Cholesterol and Atherosclerosis: Relationship and Therapeutic Strategies. *Front Cardiovasc Med* 8:804214. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.804214>
22. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2020;41:111–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz45523>
23. Kosmas CE, Silverio D, Montan PD, Guzman E. The triglyceride/HDL cholesterol ratio: a simple marker of cardiovascular risk and insulin resistance. *J Clin Lipidol* 2023;17:15–25. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050929>
24. World Health Organization. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565585>
25. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Guía de Práctica Clínica Nacional de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) 2019. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/bancos/2021-01/guia-nacional-practica-clinica-diabetes-mellitus-tipo2_version-abreviada.pdf
26. Bhagyashri AK. Missing Data Imputation: A Survey. *Int J Decis Support Syst Technol* 2022;14(1) <https://doi.org/10.4018/IJDSST.292446>
27. Sociedad Argentina de Diabetes. Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el adulto. *Rev Soc Argent Diabetes* 2025;59:29–66. <https://doi.org/10.47196/diab.v59i1.1167>
28. American Diabetes Association. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S113–S124. <https://doi.org/10.2337/dc22-S008>
29. Millán J, Hernández-Mijares A, Ascaso JF, Blasco M, Brea A, Díaz Á y col; Grupo de trabajo sobre Dislipemia Aterogénica. Sociedad Española de Arteriosclerosis. La auténtica dimensión del colesterol-no-HDL: colesterol aterogénico *Clin Investig Arterioscler* 2016;28:265–70. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2019.11.004>
30. Mahat RK, Singh N, Rathore V, Gupta A, Shah RK. Relationship between Atherogenic Indices and Carotid Intima-Media Thickness in Prediabetes: A Cross-Sectional Study from Central India. *Med Sci (Basel)* 2018;6:55. <https://doi.org/10.3390/medsci6030055>
31. Li H, Duan J, Chen J, Tan C, Hu C, Peng J. Association between long-term atherogenic index of plasma and carotid atherosclerosis: a prospective cohort study of a health examination population. *BMJ Open* 2025;15(7):e098874. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-098874>
32. Huang Q, Liu Z, Wei M, Huang Q, Feng J, Liu Z, et al. The atherogenic index of plasma and carotid atherosclerosis in a community population: a population-based cohort study in China. *Cardiovasc Diabetol* 2023;22:125 <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01839-y>
33. Fu L, Zhou Y, Sun J, Zhu Z, Xing Z, Zhou S, et al. Atherogenic index of plasma is associated with major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:201. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01393-5>
34. Ikezaki H, Lim E, Cupples LA, Liu CT, Asztalos BF, Schaefer EJ. Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is the Most Atherogenic Lipoprotein Parameter in the Prospective Framingham Offspring Study. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e019140. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019140>
35. Giunta G, Lavalle Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, y cols. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 3): 1–190. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3>
36. Giménez S, Piskorz D, Arrupe M, Riera Stival J, Silveyra J, Nanfara S y col. Posición de la Federación Argentina de Cardiología acerca del documento intersocietario que alerta sobre la alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2023;52(Supl 1):4–15. <https://doi.org/10.63600/qefx3y83>
37. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
38. American Diabetes Association. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl 1):S1–S2. <https://doi.org/10.2337/dc22-Sint>

Infarto agudo de miocardio con elevación del ST en Argentina. 11 años del Registro ARGEN-IAM-ST

ST-Elevation Myocardial Infarction in Argentina. 11 Years of the Argen-IAM-ST Registry

JUAN A. GAGLIARDI¹, ADRIÁN CHARASK², HERALDO D'IMPERIO³, STELLA M. MACÍN⁴,
YANINA CASTILLO COSTA⁵, EDUARDO R. PERNA⁶, GUSTAVO CEREZO⁷, CARLOS D. TAJER⁸;

EN REPRESENTACIÓN DE LOS INVESTIGADORES DE ARGEN-IAM-ST. REALIZADO POR LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA Y LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

RESUMEN

Introducción: El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es la principal causa de morbimortalidad en el mundo y en nuestro país. Contar con un registro con información suficientemente sólida puede permitir adoptar políticas públicas y guías ajustadas a las necesidades nacionales.

Objetivo: Relevar aspectos de la clínica, demoras y esquemas de tratamiento y resultados, así como las eventuales barreras a ser mejoradas en la atención del IAMCEST.

Material y métodos: Desde diciembre de 2014 se lleva a cabo un registro nacional que incluye pacientes con IAMCEST de menos de 36 h de evolución.

Resultados: Hasta diciembre de 2025 se incluyeron 8073 pacientes, edad media 61 años, 79% de sexo masculino. La localización del infarto fue anterior en el 50%. El 50% de los pacientes ingresaron derivados de otra institución, pero solo el 27% recibió fibrinolíticos antes de la derivación. La tasa de reperfusión general fue del 93% (10% con fibrinolíticos y 80% con angioplastia primaria) con tiempos al tratamiento que persisten inadecuados. Se reportaron demoras en el tratamiento en >60% de los casos, sobre todo en la consulta del paciente y el traslado para la realización de; en los pacientes reperfundidos fue 8%, y 15% en los no reperfundidos. La insuficiencia cardíaca al ingreso se observó en el 23% y fue uno de los predictores más importantes de mortalidad en el análisis multivariado.

Discusión: Estos datos permiten delinear un mapa de la realidad del IAM en la Argentina y su evolución a través de los últimos 11 años. A pesar de altas tasas de reperfusión no se observan cambios significativos en la mortalidad. Las demoras al tratamiento son importantes. Surge la necesidad de implementar estrategias correctivas que podrían colaborar para disminuir la mortalidad.

Palabras clave: Infarto de miocardio - Registros - Epidemiología - Reperfusión - Angioplastia primaria

ABSTRACT

Background: ST-segment elevation acute myocardial infarction (STEMI) is the leading cause of morbidity and mortality worldwide and in our country. Having a registry with sufficiently robust data can enable the adoption of public policies and guidelines tailored to national needs.

Objective: To identify clinical aspects, delays, treatment regimens, and outcomes, as well as potential barriers that need to be addressed in the care of STEMI.

Methods: Since December 2014, a national registry has been in place that includes patients with STEMI with a duration of less than 36 hours.

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:398-415. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21057>

Recibido: 10/02/2026 - Aceptado: 24/08/2026

Dirección para correspondencia: Juan Gagliardi. Correo electrónico: jgagliardi@intramed.net

Este trabajo ganó el premio Rafael Bullrich de la Academia Nacional de Medicina



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Jefe de la División Cardiología. Htal. Gral. de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Jefe de Internación de Cardiología de las Clínicas Bazterrica y Santa Isabel. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³ Coordinador de la Unidad Coronaria del Hospital de Alta Complejidad El Cruce. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

⁴ Jefe Unidad Coronaria. Instituto de Cardiología J. F. Cabral. Corrientes. Argentina.

⁵ Coordinadora de Unidad Coronaria Clínicas Bazterrica y Santa Isabel. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁶ Jefe de División de Insuficiencia Cardíaca e Hipertensión Pulmonar. Instituto de Cardiología J. F. Cabral. Corrientes, Argentina.

⁷ Gerente Proyectos estratégicos Sanatorio Otamendi y Miroli. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

⁸ Presidente del Consejo de Administración – Hospital de Alta Complejidad El Cruce, Provincia de Buenos Aires. Argentina

Results: As of December 2025, 8,073 patients had been included, with a mean age of 61 years; 79% were male. The infarct location was anterior in 50% of cases. Fifty percent of patients were admitted after being referred from another institution, but only 27% received fibrinolytics prior to referral. The overall reperfusion rate was 93% (10% with fibrinolytics and 80% with primary angioplasty), with treatment times that remain inadequate. Delays in treatment were reported in >60% of cases, particularly during the patient's initial consultation and transport to the facility; among reperfused patients, the rate was 8%, and 15% among non-reperfused patients. Heart failure at admission was observed in 23% of patients and was one of the most significant predictors of mortality in the multivariate analysis.

Discussion: These data provide a snapshot of the current state of acute myocardial infarction (AMI) in Argentina and its evolution over the past 11 years. Despite high reperfusion rates, no significant changes in mortality have been observed. Delays in treatment are significant. There is a need to implement corrective strategies that could help reduce mortality.

Key words: Myocardial infarction - Registries - Epidemiology - Reperfusion - Primary angioplasty

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la causa más frecuente de mortalidad en el mundo y también en nuestro país, así como de invalidez y pérdida de la capacidad laboral en adultos. El acceso a las estrategias diagnósticas y terapéuticas exige una adecuada coordinación del sistema de salud y excede por mucho el rol de los especialistas. Es fundamental contar con información certera sobre su prevalencia y tratamiento, y las diferentes barreras que limitan el acceso al diagnóstico y tratamiento adecuado en perspectivas de su modificación. Tanto para el conocimiento básico como para la evaluación de la pertinencia y eficacia de medidas correctivas, es requisito un registro de las patologías con la suficiente solidez, que permita adoptar políticas públicas y guías ajustadas a las necesidades nacionales.

El infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) es una de las patologías que más desafíos plantea al sistema de salud. Es la principal causa de morbilidad en el mundo (1) y en nuestro país. (2) En Argentina, la tasa anual de IAM se estimó en 41,9 por 10 000 habitantes y, ajustado a otro tipo de infartos clásicos, en 55,9 por 10 000 entre los 35 y 64 años. (3,4)

El reconocimiento precoz evita la muerte por arritmias en las primeras horas y permite adoptar estrategias para reperfundir el miocardio con drogas trombolíticas o con procedimientos invasivos como la angioplastia primaria.

El tratamiento antiagregante y las estrategias de perfusión miocárdica (tanto médicas como percutáneas) han modificado favorablemente la evolución natural a corto y a largo plazo, (5,6) y su impacto es mayor cuanto más precozmente sean implementadas. (7,8)

Múltiples barreras se oponen a un adecuado tratamiento: la demora en la consulta de los pacientes, no efectuar o interpretar inadecuadamente los electrocardiogramas, la falta de entrenamiento de los médicos de emergencia para adoptar las medidas de perfusión precozmente, dificultades en el acceso a la medicación y la ausencia de redes coordinadas que faciliten la derivación rápida a centros con capacidad mayor para el tratamiento.

En todos los registros se verifica en diferentes áreas del sistema, la falta de aplicación de estrategias de perfusión en tiempo y forma en un número elevado de pacientes, ya sea por la llegada tardía, por la "no disponibilidad" de fibrinolíticos (9) o por carecer de hemodinamia o posibilidades de derivación. Aún en regiones donde existen recursos, la falta de coordinación o trabajo en red impide un adecuado aprovechamiento y se mantienen demoras que implican muertes e invalidez evitables. (10,11) La Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y la Federación Argentina de Cardiología (FAC) realizan registros trasversales de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los síndromes coronarios agudos (SCA) desde hace casi 40 años (12-14) en los que puede observarse estas demoras o la falta de implementación de estrategias de perfusión.

Conocer adecuadamente la realidad de estas demoras, con sus componentes, ayudará a establecer estrategias que permitan implementar mejoras en las barreras que impiden una adecuada atención médica. De la misma forma conocer las estrategias de tratamiento utilizadas y sus resultados con el fin de establecer futuras mejoras y en definitiva lograr una reducción de las complicaciones y la mortalidad por infarto.

Realizar un registro nacional de IAM permite recolectar datos concretos y representativos del país para poder desarrollar políticas tendientes a mejorar la sobrevida.

OBJETIVOS

Los objetivos principales de este registro son:

- Evaluar las modificaciones de la evolución clínica de los infartos con elevación del ST a través de un registro prospectivo con cortes trasversales.
- Evaluar los tiempos y causas de demora desde el comienzo de los síntomas hasta el tratamiento de perfusión: demora prehospitalaria y hospitalaria
- Evaluar la prevalencia del tratamiento de perfusión en los pacientes que ingresan con IAMCEST, modalidades de perfusión (trombolíticos / angioplastia) y causas de no perfusión.
- Evaluar la mortalidad y complicaciones intrahospitalarias
- Analizar las modalidades de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un registro nacional de pacientes con IAMCEST internados en áreas de cuidados intensivos de todo el país. Se invitó a participar a las instituciones con unidades de cuidados intensivos que internen patología cardiovascular seleccionadas a través del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA) y las instituciones vinculadas a las Sociedades científicas SAC-FAC.

Se relevaron las características de las Instituciones participantes con el fin de conocer el grado de complejidad de cada una de ellas y su grado de integración al sistema de atención de salud de nuestro país.

Criterios de inclusión

- Pacientes que ingresan con IAMCEST
- IAM evolucionado con nuevas ondas Q de menos de 36 h evolución.
- Sospecha de IAM inferoposterior (infradesnivel horizontal del segmento ST de V1 a V3, sugestivo de oclusión aguda de la arteria coronaria circunfleja).
- Bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presuntamente nuevo.

Criterios de exclusión

- Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del ST, o IAM no Q.
- Infartos con más de 36 h. de evolución.

Se recabaron datos demográficos y clínicos (edad, género, factores de riesgo, antecedentes, comorbilidades), cuadro clínico (localización del infarto, Killip de ingreso, tiempo de evolución), tratamiento empleado (antiagregantes, reperfusión, tratamiento coadyuvante) y la evolución clínica intrahospitalaria (insuficiencia cardíaca, angina postinfarto, shock, muerte).

La recolección de los datos se realizó en una ficha en formato electrónico especialmente diseñada, vía web. Desde el año 2020 se migró a una base de datos desarrollada por la SAC en RedCap.

Confidencialidad de los datos del paciente

La privacidad de los pacientes en el registro está garantizada ya que los nombres o iniciales de los pacientes no se almacenan en la base de datos. Los pacientes se identifican por un número correlativo por centro.

Dado que se trata de un registro en el que no se recaban datos que permitan identificar a los pacientes no se requirió consentimiento informado.

Análisis estadístico

Se trata de un registro prospectivo con cortes transversales, multicéntrico de alcance nacional.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según su distribución, y las variables cualitativas como proporciones con sus intervalos de confianza. El análisis comparativo de las variables discretas se realizó a través de tablas de contingencia. El análisis comparativo de las variables continuas se realizó por la prueba de t o Kruskal Wallis para datos no apareados o el análisis de la varianza (ANOVA) según correspondiera.

Para el análisis multivariado de eventos con distribución dicotómica se llevaron a cabo análisis de regresión logística. La relación entre las variables se determinó inicialmente mediante un análisis univariado. Luego se seleccionaron manualmente aquellas variables que se consideran relevantes (principio de parsimonia) y/o que en el análisis previo tuvieran un valor de $p < 0,1$. Las variables seleccionadas para el modelo

final se expresaron con su correspondiente *odds ratio* (OR) e intervalo de confianza del 95% (IC95%).

El cálculo del tamaño de la muestra se basó en uno de los objetivos principales del registro que fue evaluar predictores de muerte en pacientes que se internan con un IAMCEST. Utilizamos este parámetro dado que requiere el mayor número de pacientes para asegurar estabilidad en la predicción de los modelos de regresión.

De acuerdo con evidencias surgidas con estudios de simulación, los modelos logísticos requieren entre 12 y 15 eventos por predictor para generar resultados estables. (15,16) En nuestro registro preestablecimos la posibilidad de analizar alrededor de 25 variables predictoras, clínicas, electrocardiográficas y de laboratorio.

Registros previos realizados en nuestro medio han señalado una tasa de mortalidad cercana al 10%. Nos propusimos un tamaño de la muestra inicial de 3000 pacientes para asegurar estabilidad en los modelos de predicción. Considerando el escenario de menor mortalidad (8%) pudimos analizar hasta 20 variables predictoras de acuerdo con el número de eventos. Una mortalidad del 10% nos permitía analizar hasta 25 variables sin afectación de la validez de los resultados. Finalmente, consideramos que el tamaño muestral fue suficiente para llevar adelante los restantes objetivos planteados por el registro relacionados a los tiempos y estrategias de reperfusión.

Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con Epi Info Versión 7.2.2.6 y Stata/SE 13.0®.

Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología (15-2-2015) y, dependiendo de las regulaciones locales y las políticas Institucionales, fue sometido a evaluaciones por comités a nivel local. El protocolo fue registrado en ClinicalTrials.gov con el número NCT2458885.

Parte de los resultados fueron publicados previamente. (17-21)

RESULTADOS

Características demográficas e institucionales

En la etapa inicial del Registro, entre diciembre de 2014 y diciembre de 2015, participaron 247 centros de todo el país, (43% entidades públicas y 57% privadas), de los cuales el 56,3% eran unidades coronarias exclusivas y el 57,6% centros con capacidad de realizar angioplastia primaria.

En ese periodo se incluyeron 1759 pacientes (edad 61 ± 12 años), 78% de sexo masculino. La mayoría ingresó con elevación del segmento ST, solo 25 pacientes lo hicieron con bloqueo de rama izquierda y 11 con depresión del segmento ST de V1 a V3 por sospecha de oclusión de la arteria coronaria circunfleja. Los resultados fueron publicados previamente. (17) Desde entonces y hasta diciembre de 2025, si bien el número de instituciones participantes disminuyó, se incluyeron un total de 8073 pacientes. Las características de la población fueron similares a la incluida en la etapa inicial (Tabla 1). Alrededor del 13% de los pacientes tenía antecedentes de enfermedad coronaria y cerca de un 11% tomaba previamente aspirina.

La localización del infarto fue anterior en el 50,2% de los casos e inferior en el 45,8%. Al ingreso, 1825

Tabla 1. Características generales de la población

Variable	N	N del dato	%	IC 95%
Edad, años (media $\pm$ DE)	61 $\pm$ 12			
Sexo masculino	6357	8062	78,9	77,9-79,7
<i>Factores de riesgo coronario</i>				
Hipertensión Arterial	4375	8073	54,2	53,1-55,3
Diabetes	2193	8073	27,2	26,2-28,2
Dislipidemia	3047	8073	37,3	36,7-38,8
Tabaquismo	1036	3130	33,1	31,1-35,0
Antecedentes. familiares	1150	8073	14,3	13,5-15,0
<i>Antecedentes cardiovasculares</i>				
Enfermedad coronaria	1033	8073	12,8	12,1-13,5
Insuficiencia cardíaca	156	8073	1,9	1,7-2,3
Accidente cerebrovascular	129	8073	1,6	1,4-1,9
Enfermedad vascular periférica	101	8073	1,3	1,0-1,5
Fibrilación auricular / Aleteo auricular	39	8073	1,3	1,0-1,5
EPOC	249	8073	3,1	2,7-3,5
Insuficiencia renal crónica	76	8073	0,9	0,8-1,2
Uso previo de aspirina	876	8046	10,9	10,2-11,6
<i>Localización del Infarto</i>		7918		
Anterior	3977		50,2	49,1-51,3
Inferior	3624		45,8	44,7-46,9
Lateral	267		3,4	3,0-3,8
Indeterminado	50		0,6	0,5-0,8
<i>Killip y Kimball al Ingreso</i>		7911		
I	6086		76,9	76,0-77,9
II	1114		14,1	13,3-14,9
III	123		1,6	1,3-1,9
IV	588		7,4	6,9-8,0

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, IC 95%: intervalo de confianza del 95%

pacientes (23,1%) presentaban algún signo de insuficiencia cardíaca y 588 (7,4%) shock cardiogénico.

Tratamiento de reperusión

La tasa de reperusión general fue del 93,2%, y la estrategia de reperusión fue en 10,2% el uso de fibrinolíticos y en 80,4% la angioplastia primaria (ATCp) (Tabla 2).

Se realizó angioplastia de rescate en 316 (21,2%) de los pacientes trombolizados, y solo 202 (3,2%) fueron a una estrategia farmacoinvasiva. La droga trombolítica de elección fue la estreptoquinasa (92,5%), y en los restantes pacientes se utilizó alteplase (7,0%) y tenecteplase (0,5%).

El éxito primario de la angioplastia fue de 96,1%, y el 96,3% de los pacientes recibió el implante de stents, la mayoría liberadores de drogas (69,1%). Las arterias responsables del infarto fueron: descendente anterior (47,8%), coronaria derecha (34,4%), circunfleja (12,8%),

diagonal (2 %), tronco de coronaria izquierda (1,3%) y puentes venosos (0,5%).

El motivo de no reperusión se consignó en 302 pacientes y la presentación tardía fue el principal motivo (75,5%), seguida de la falta de disponibilidad de trombolíticos (13,3%) y contraindicación para trombolíticos (11,3%).

Demoras

La demora desde el inicio de los síntomas hasta la admisión fue de 120 minutos (RIC 60-270); el tiempo puerta-aguja fue de 59 minutos (RIC 30-120), el tiempo total de isquemia de 180 minutos (RIC 105-300) en los tratados con fibrinolíticos, el tiempo puerta balón de 78 minutos (RIC 45-137), y el tiempo total de isquemia 317 minutos (RIC 190-610) en los sometidos a ATC. Dentro de las principales causas de demoras los médicos reportaron la demora de los pacientes en concurrir a la

consulta en un 38,1%, demora en la derivación a tratamiento con ATC primaria en un 24,0%, seguidas de demoras relacionadas con la ambulancia en un 19,0% y de la atención en guardia en 13,2%.

Dos tercios de los pacientes ingresaron dentro de las 3 horas de iniciados los síntomas (Tabla 3). El 68,3% de los pacientes tratados con ATC primaria ingresó con menos de 3 horas de evolución de los síntomas.

Evolución intrahospitalaria

La mortalidad general fue del 8,5%, la mayoría de causa cardíaca (72,4%). La mortalidad de los pacientes con shock cardiogénico fue 53,1% mientras que los pacien-

tes en Killip y Kimball I tuvieron una mortalidad del 3% (Figura 1).

En la evolución intrahospitalaria, la insuficiencia cardíaca (para aquellos que ingresaron sin falla cardíaca) con un 13,1% y la fibrilación auricular con un 4,4% fueron las complicaciones más frecuentes. La incidencia de sangrado mayor fue del 0,7% (Tabla 4).

Pacientes derivados a centros con hemodinamia.

La ausencia de redes coordinadas que faciliten la derivación rápida a centros con capacidad para realizar hemodinamia genera demoras que pueden hacer que la angioplastia primaria, reconocida como la estrate-

Tabla 2. Tipos de reperusión

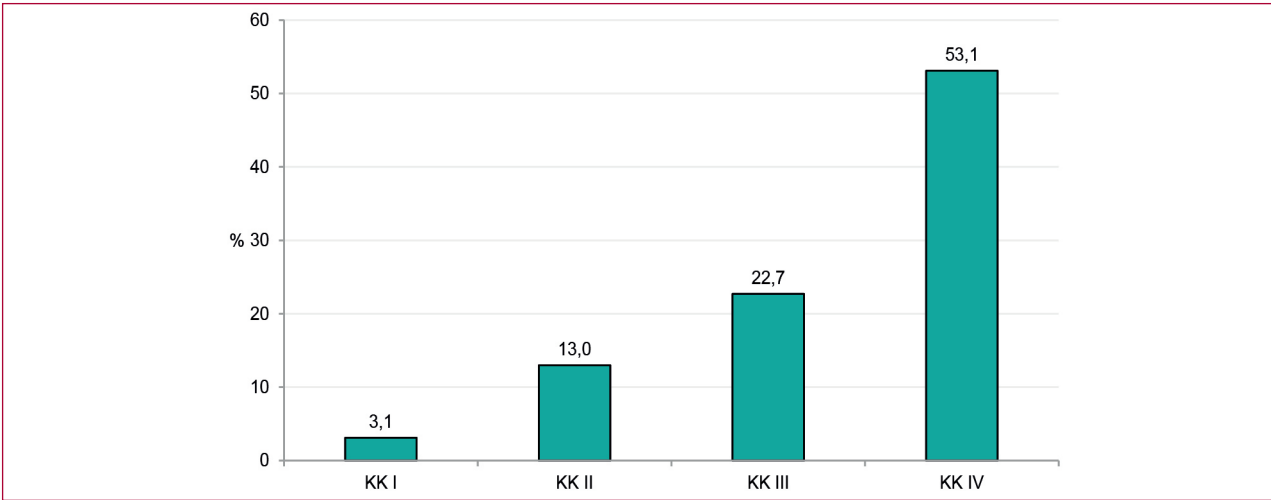
Reperusión	N	N del dato	%	IC 95%
Reperfundidos	7492	8039	93,2	92,6-93,7
Fibrinolíticos únicamente	772	7608	10,2	9,5-10,9
Angioplastia únicamente	6116	7608	80,4	79,5-81,3
Ambos	720	7608	9,5	8,8-10,1
Angioplastia primaria	5611	6258	89,9	89,1-90,4
Angioplastia de rescate	316	6258	5,05	4,5-5,6
Terapia farmacoinvasiva	202	6258	3,2	2,8-3,7
Angioplastia por otro motivo	129	6258	2,1	1,7-2,4

Tabla 3. Intervalos desde el comienzo de los síntomas al ingreso a la institución

Horas de ingreso	N	%	Mediana minutos	RIC
0-3	5346	66,5	60	30-120
>3-6	1257	15,6	255	215-300
>6-12	815	10,1	492	420-600
>12-24	402	5,0	1007	840-1200
>24	224	2,8	2160	1715-3115

RIC: rango intercuartílico

Fig. 1. Mortalidad de acuerdo con el Killip y Kimball (KK) de ingreso



gia con mejores resultados en la actualidad, pierda su ventaja relativa. (22)

En la Argentina, más del 90% de los pacientes que consultan por un IAMCEST reciben tratamiento de reperfusión. (12,14,23) Esta cifra podría considerarse elevada, pero las condiciones reales de su aplicación y en particular los tiempos de demora no son los deseables.

En este punto analizamos la prevalencia de pacientes con IAMCEST que son derivados a centros con hemodinamia y si estos pacientes fueron tratados en tiempo y forma de acuerdo con las guías nacionales e internacionales, sea derivación para angioplastia primaria o tratamiento farmacoinvasivo.

Incluimos en el análisis 8045 pacientes, de los cuales 3608 (44,8%) fueron ingresados derivados de otros centros. Las características de la población de acuerdo con si fueron o no derivados se resumen en la Tabla 5. Los pacientes derivados de otro centro fueron más jóvenes, con menor prevalencia de enfermedad coronaria previa, y mayor de IAM de localización anterior y Killip y Kimball de ingreso mayor de I.

Tratamiento de reperfusión

La prevalencia del tratamiento de reperfusión en los pacientes derivados fue menor que en los tratados en el primer centro o *in situ*, especialmente a expensas de una menor utilización de la angioplastia primaria (Figura 2). Al comparar los pacientes derivados con los tratados *in situ*, la aplicación global de tratamientos de reperfusión fue menor en los derivados: 91,7% *versus* 94,5% (OR 0,64; IC95% 0,54 - 0,77; $p=0,001$). Restringsiendo el análisis a solo los tratados con estrategias de reperfusión, en los derivados se utilizó

menos angioplastia primaria: 84,6% *versus* 92,8% (OR 0,42; IC95% 0,36 - 0,50) y hubo mayor aplicación de trombolíticos: 15,4% *versus* 7,2% (OR 3,10; IC95% 2,60-3,70; $p<0,001$). De los 1018/3353 pacientes derivados que recibieron trombolíticos (30,4%), 905 (el 88,9%) lo hicieron previamente a la derivación.

La angioplastia de rescate se realizó en 316 pacientes, 272 entre los derivados y 44 entre los tratados *in situ*; el tratamiento farmacoinvasivo se realizó en 174 pacientes derivados y 28 pacientes del primer centro de consulta.

El éxito primario de la angioplastia fue similar entre los pacientes tratados en el primer centro y los derivados (96,2% *vs.* 95,8%).

En 547 pacientes (6,8%) no se realizó tratamiento de reperfusión, con mayor proporción entre los pacientes derivados (Figura 2).

Demoras

La demora desde el inicio de los síntomas hasta la admisión fue de 120 minutos (RIC 60 - 270) en la población global. En los pacientes derivados de otra institución, la demora total fue de 360 minutos (RIC: 190-660), mientras que en los que consultaron directamente fue 2 horas menor: 120 minutos (RIC: 60 - 270; $p<0,001$). Menos de un cuarto de los pacientes derivados de otra institución ingresaron dentro de las 3 horas de comenzados los síntomas (23,5% *vs.* 66,6%; OR 0,15; IC95% 0,14-0,17; $p<0,001$) (Tabla 6).

El tiempo puerta-balón de los pacientes a los que se les realizó angioplastia primaria en el primer centro que consultó el paciente y con disponibilidad para realizarla fue de 86,5 minutos (RIC: 50-150) y en los derivados de otro centro fue de 64 minutos (RIC: 36-120)

Tabla 4. Eventos durante la internación

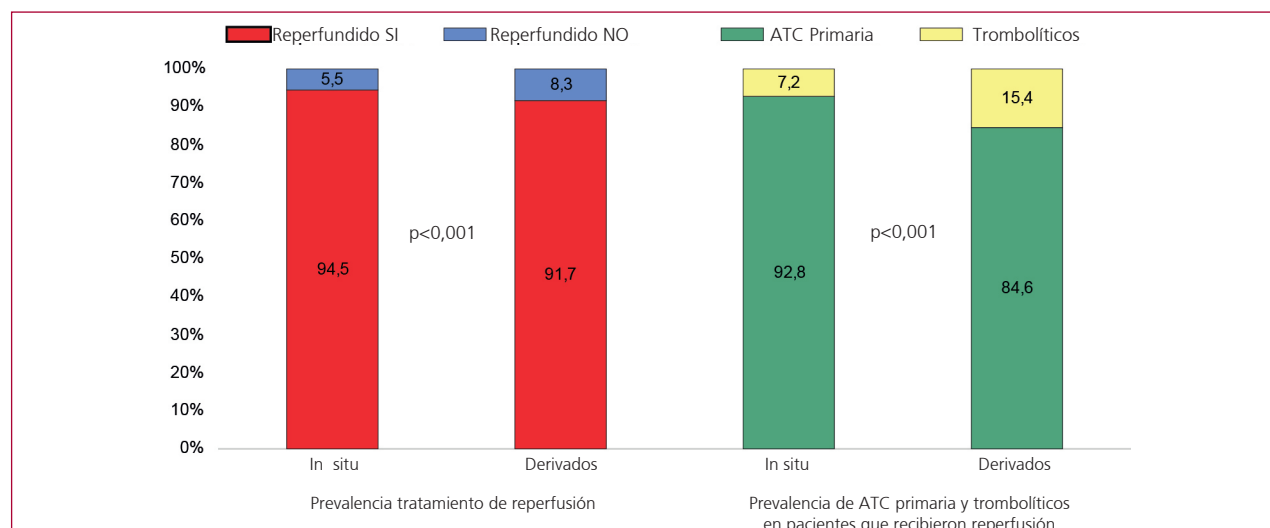
Eventos	N	N del dato	%	IC 95%
Mortalidad general	638	7517	8,49	7,88-9,14
Angina postinfarto	168	8073	2,1	1,8-2,4
Reinfarto	141	8073	1,8	1,5-2,1
Accidente cerebrovascular	70	8073	0,9	0,7-1,1
Fibrilación auricular	356	8073	4,4	3,9-4,9
Insuficiencia cardíaca en la evolución	1055	8073	13,1	12,4-13,8
<i>Complicaciones mecánicas</i>	95	8040	1,2	0,9-1,4
Comunicación interventricular	43		0,5	
Insuficiencia mitral	31		0,4	
Ruptura cardíaca externa	21		0,3	
<i>Hemorragia</i>	339	8039	4,2	3,8-4,7
Mínima	199		2,5	2,2-2,8
Moderada	81		1,0	0,8-1,3
Mayor	59		0,7	0,6-0,9

Tabla 5. Características basales de la población de acuerdo a si fueron derivados o no

Variable	Derivados (n=3608; 44,8%)		No derivados (n=4439; 55,2%)		OR	IC 95%	p
Edad, años (media $\pm$ DE)	59,4 $\pm$ 11,5		62,4 $\pm$ 12,2		–	–	<0,001
	n	%	n	%			
Sexo masculino	2890	80,1	3453	77,8	11,5	1,03-1,28	0,024
Factores de riesgo coronario							
Hipertensión arterial	1953	54,1	2413	54,4	0,99	0,91-1,08	0,847
Diabetes	1021	28,3	1167	26,3	1,11	1,00-1,22	0,045
Dislipidemia	1281	35,5	1763	39,7	0,84	0,76-0,91	<0,001
Tabaquismo	418	41,8	342	26,5	2,03	1,71-2,44	<0,001
Antecedentes familiares	506	14,0	643	14,5	0,96	0,85-1,09	0,55
Otros antecedentes							
Enfermedad coronaria	353	9,8	679	15,3	0,60	0,52-0,69	<0,001
Insuficiencia cardíaca	63	1,8	93	2,1	0,83	0,60-1,15	0,26
EPOC	79	2,2	169	3,8	0,57	0,43-0,74	<0,001
Insuficiencia renal crónica	30	0,83	46	1,04	0,80	0,50-1,27	0,34
ACV	55	1,52	74	1,67	0,91	0,64-1,30	0,61
Uso de aspirina	343	9,5	533	12,0	0,77	0,67-0,89	<0,001
Localización del infarto							
Anterior	1859	52,5	2107	48,4	1,18	1,08-1,29	<0,001
Killip y Kimball al ingreso							
I	2643	74,6	3430	78,8			
II	529	14,9	583	13,4			
III	52	1,5	71	1,6			
IV	317	8,9	268	6,2			<0,001
> I	898	25,4	922	21,2	1,26	1,13-1,40	<0,001

Resultados expresados sobre el total de pacientes sin datos perdidos en cada variable

ACV: Accidente cerebrovascular; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; DE: desviación estándar; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Fig. 2. Prevalencia y modalidad del tratamiento de reperusión de acuerdo si los pacientes fueron pacientes tratados en el primer centro (in situ) o derivados de otros centros

ATC: angioplastia

($p<0,001$). El tiempo de ventana total entre el inicio de los síntomas y el inflado del balón fue de 450 minutos (RIC: 270-792) en los derivados y de 245 minutos (RIC: 155-450) en los tratados en el primer centro ($p<0,001$). El retraso en la espera del tratamiento en el primer centro y/o traslado es de más de 3 horas.

Como se resume en la Figura 3, en los pacientes derivados, el tiempo a la trombólisis previo a la derivación fue de 150 minutos y el tiempo a la angioplastia primaria de 315 minutos. La diferencia de tiempos entre la posible aplicación de trombólisis antes de la derivación *versus* la angioplastia puede analizarse de dos maneras: a) comparando los tiempos desde el comienzo de los síntomas a la trombólisis *in situ* (152 minutos) y el tiempo a la angioplastia (315 minutos), una diferencia de 163 minutos, superior a 2.5 horas (Figura 3); b) comparando los tiempos desde la llegada a la institución hasta la trombólisis *in situ*, 60 minutos, con el tiempo desde la llegada sumando la derivación

(130 minutos) y el tiempo puerta-balón (65 minutos), un total de 195 minutos. La diferencia fue así de 135 minutos, superior a 2 horas.

En los pacientes que recibieron trombolíticos, el tiempo puerta-aguja fue de 45 minutos (RIC: 30 - 90) en el contacto con el primer centro y de 60 minutos (RIC: 30-125) en los derivados; solo el 32% de los derivados y el 33,9% de los tratados en el primer centro tuvieron un tiempo puerta-aguja ≤ 30 minutos. La ventana total de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la infusión de trombolíticos fue algo superior en los pacientes derivados (180 minutos; RIC: 100-300) respecto de los tratados en el centro (160 minutos; RIC: 89,5-267) ($p=0,056$). Los pacientes derivados tuvieron una proporción menor de criterios positivos de reperfusión que los tratados *in situ* (41,2% *vs.* 51,2%; OR 0,67; IC95% 0,52-0,86; $p=0,001$).

La mortalidad intrahospitalaria fue similar en los pacientes derivados de otras instituciones y los tratados *in situ* (Tabla 7).

Tabla 6. Distribución de los pacientes de acuerdo con intervalos de tiempo preestablecidos desde el comienzo de los síntomas hasta el ingreso a la institución

Horas de ingreso	Derivados (n=3608)		No derivados (n=4425)	
	n	%	n	%
0-3	847	23,5	2955	66,6
>3-6	1003	27,8	683	15,4
>6-12	957	26,5	470	10,6
>12-24	521	14,4	208	4,7
>24-36	142	3,9	60	1,4
>36	138	3,8	61	1,4

Fig. 3. Tiempo total de isquemia de los pacientes en diferentes escenarios terapéuticos y las demoras institucionales en aquellos tratados *in situ* o derivados desde otros centros sin capacidad de reperfusión. El tiempo de consulta de los pacientes hasta la admisión surge de la diferencia entre el tiempo total de isquemia miocárdica (mediana) menos el tiempo puerta-aguja o puerta-balón (mediana). En el caso especial de los derivados de otros centros para realizar angioplastia (ATC) primaria se consideró el mismo tiempo de consulta que para realizar una ATC primaria *in situ* (120 minutos).

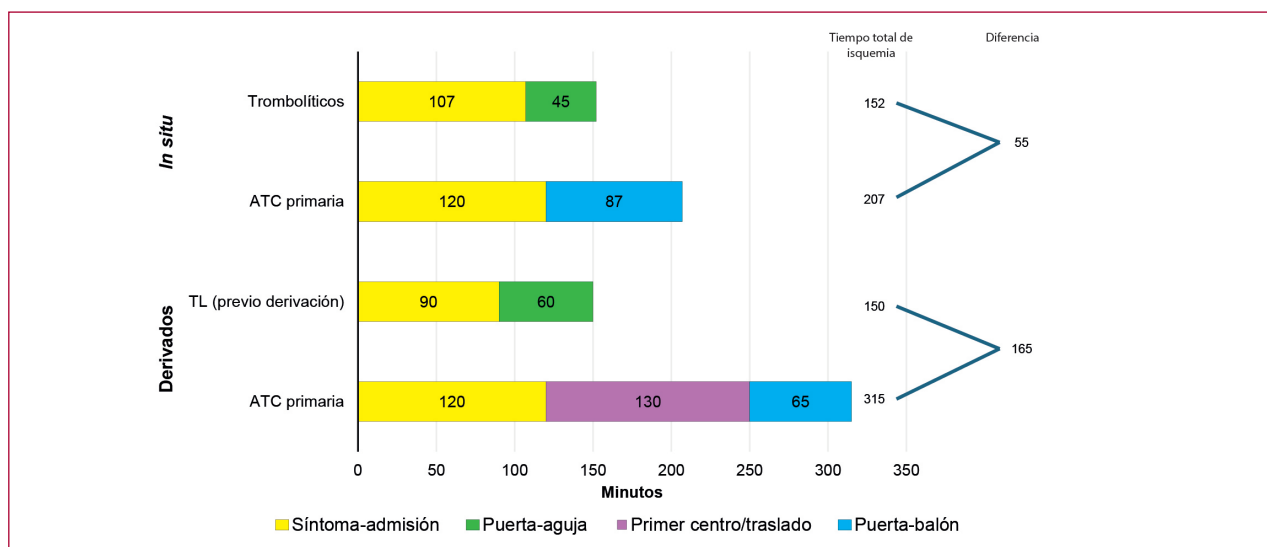


Tabla 7. Eventos intrahospitalarios de acuerdo a si los pacientes fueron derivados o tratados *in situ*

Eventos intrahospitalarios	Derivados (n=3608) n	%	No derivados (n=4437) n	%	OR	IC 95%	p
Mortalidad general	297	8,66	340	8,35	1,04	0,88-1,22	0,631
Mortalidad cardiovascular	239	6,62	223	5,03	1,34	1,11-1,61	0,002
Angina posinfarto	90	2,49	78	1,76	1,43	1,05-1,94	0,021
Reinfarto	56	1,55	85	1,92	0,81	0,57-1,13	0,222
Accidente cerebrovascular	35	0,97	35	0,77	1,23	0,77-1,97	0,384
Fibrilación auricular	173	4,8	183	4,1	1,17	0,95-1,45	0,156
Paro cardíaco	366	10,3	424	9,6	1,07	0,92-1,24	0,383
Hemorragia	191	5,3	146	3,3	1,64	1,32-2,05	<0,001
Mínima	120	3,3	77	1,74			
Moderada	41	1,14	40	0,90			
Mayor	30	0,83	29	0,66			
Insuficiencia cardíaca	559	15,5	495	11,2	1,46	1,28 – 1,66	<0,001
Shock cardiogénico	399	11,1	359	8,1	1,41	1,22 – 1,64	<0,001
Complicaciones mecánicas	53	1,47	42	0,95	1,56	1,04 – 2,34	0,037

Mortalidad y su relación con las diferentes terapias de reperfusión

Realizamos un análisis con el objetivo de discriminar cuáles son los componentes de la mortalidad global de acuerdo con los diferentes subgrupos de pacientes que recibieron o no tratamiento de reperfusión y su relación con las demoras y el tiempo total de isquemia.

La mortalidad intrahospitalaria fue de 8,49%. Las características de la población asociadas a la mortalidad se resumen en la Tabla 8. Los pacientes fallecidos fueron más añosos, un tercio de ellos mujeres, mayor prevalencia de antecedentes coronarios e insuficiencia cardíaca, y mayor prevalencia de factores de riesgo a excepción del tabaquismo y antecedentes familiares. Más del 70% de los pacientes fallecidos tuvieron insuficiencia cardíaca de acuerdo con el Killip de ingreso.

Mortalidad diferenciada

La mortalidad de los pacientes que no recibieron tratamiento de reperfusión duplicó la de los que recibieron reperfusión (15,4% vs 7,9%; OR 2,12; IC95% 1,65-2,71; $p < 0,001$). La mayoría de los pacientes recibió tratamiento con angioplastia primaria con una mortalidad del 7,49%, menor que la de aquellos que recibieron fibrinolíticos: 9,93% (OR 0,73; IC95% 0,60-0,89; $p = 0,002$). La angioplastia de rescate se realizó en 21,2% de los pacientes trombolizados con una mortalidad de 11,0 % y el tratamiento farmacoinvasivo solo se aplicó a una pequeña proporción de pacientes trombolizados (13,4%) y con una baja mortalidad (5,6%) (Figura 4).

Realizamos un análisis exploratorio y descriptivo para observar la variación de la reperfusión y mortalidad desde el año 2015 al 2025, donde con tasas más o menos constantes de reperfusión, se observa una ligera tendencia decreciente no significativa ($p_{trend} = 0,30$)

en la mortalidad durante el último trienio, a pesar de mantener altas tasas de reperfusión. (Figura 5).

Mortalidad y tiempo de tratamiento

Los pacientes que ingresaron a una institución dentro de las 3 horas de comenzados los síntomas (66,5%) tuvieron una mortalidad del 7,6% en comparación con el 10,4% en aquellos que lo hicieron más tardíamente (OR 0,71; IC95% 0,59-0,83; $p < 0,001$) (Tabla 9).

Los pacientes fallecidos que fueron tratados con angioplastia primaria tienen un tiempo de ingreso a la institución, tiempo puerta-balón y tiempo total de isquemia mayor que los sobrevivientes (Figura 6A). En los pacientes tratados con fibrinolíticos no se detectaron diferencias estadísticamente significativas, aunque también se observó que el tiempo puerta aguja y tiempo total de isquemia se encuentran aumentados con respecto a las recomendaciones (Figura 6B).

Los pacientes fallecidos que recibieron angioplastia de rescate tuvieron un tiempo total de isquemia muy prolongado con respecto a los sobrevivientes (720,5 minutos [RIC 382-795] *versus* 545,5 minutos [RIC 525-947]; $p = 0,005$). Los tratados con estrategia farmacoinvasiva tuvieron un tiempo total de isquemia de 770 minutos (RIC 465 - 1128), los pacientes fallecidos tuvieron un tiempo total de isquemia más prolongado (915 minutos *versus* 745 minutos; $p = 0,44$), sin alcanzar significación estadística.

Mortalidad. Análisis multivariado

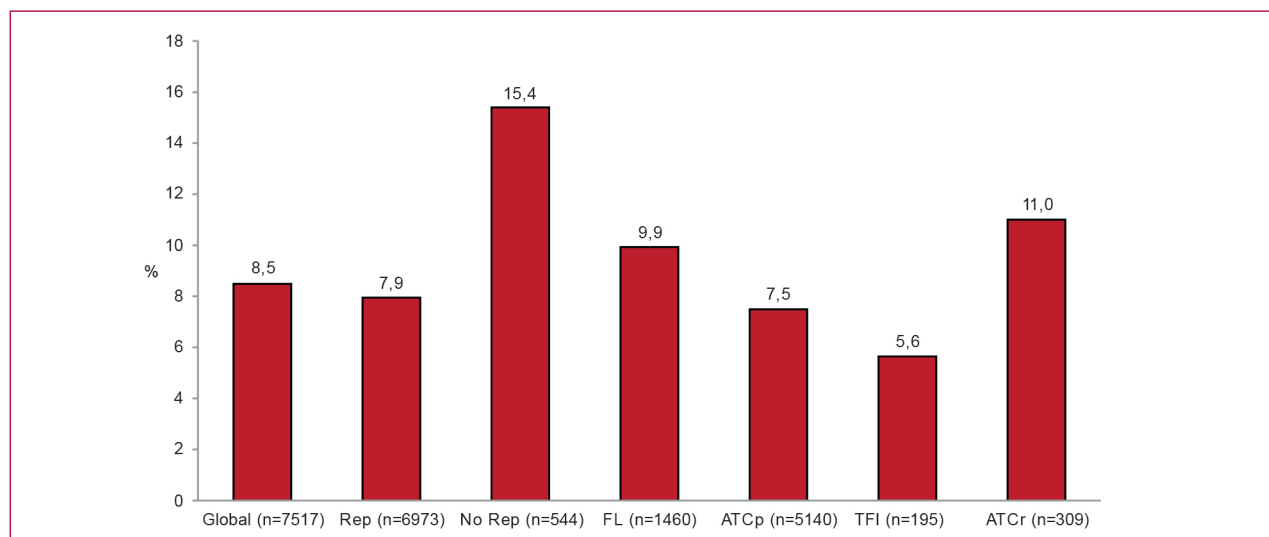
Las variables independientes asociadas a una mayor mortalidad fueron la presencia de insuficiencia cardíaca expresada como Killip de ingreso mayor a I (OR: 10,5; IC95% 8,66-12,62; $p < 0,001$), la edad ≥ 65 años (OR: 1,90; IC95% 1,59-2,27; $p < 0,001$) y resultó protector haber recibido tratamiento de reperfusión (OR: 0,62; IC95% 0,47-0,83; $p = 0,001$).

Tabla 8. Características clínicas asociadas a mortalidad intrahospitalaria

Variable	Vivos (n=6879)		Muertos (n=638)		Odds Ratio	IC 95%	p
Edad, años, mediana (RIC)	60 (RIC 53-68)		67 (RIC 59-76)		-	-	<0,001
	N	%	N	%			
Sexo Femenino	1389	20,2	185	29,0	1,61	1,35 – 1,94	<0,001
Edad ≥ 65 años	2334	34,2	349	55,5	2,39	2,03 – 2,83	<0,001
Factores de Riesgo Coronario							
Hipertensión Arterial	3944	57,3	425	66,6	1,48	1,25 – 1,76	<0,001
Diabetes	1959	28,5	232	36,4	1,44	1,21 – 1,70	<0,001
Dislipidemia	2771	40,3	274	42,9	1,12	0,95 – 1,31	0,192
Tabaquismo	686	43,9	53	37,3	0,76	0,53 – 1,08	0,134
Antecedentes Familiares	1084	15,8	65	10,2	0,61	0,47 – 0,79	<0,001
Antecedentes Cardiovasculares							
Enfermedad coronaria	908	13,2	123	19,3	1,57	1,27 – 1,94	<0,001
Insuficiencia cardíaca	120	1,7	36	5,6	3,37	2,30 – 4,93	<0,001
Otros Antecedentes							
EPOC	205	3,0	43	6,7	2,35	1,68 – 3,30	<0,001
Uso previo de aspirina >7 días	697	10,1	87	13,6	1,40	1,10 – 1,78	0,006
Localización Anterior	3374	50,0	339	54,5	1,20	1,02 – 1,41	0,034
Killip y Kimball al Ingreso							
I	5498	81,5	174	27,9			
II	908	13,5	136	21,9			
III	85	1,3	25	4,0			
IV	254	3,8	287	46,1			<0,001
>I	1247	18,5	448	72,0	11,4	9,43 – 13,7	<0,001
Dolor ingreso ≤ 180 minutos	4626	67,4	379	59,4	0,71	0,59 – 0,83	<0,001

Resultados expresados sobre el total de pacientes sin datos perdidos en cada variable

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RIC: rango intercuartílico

Fig. 4. Mortalidad global y diferenciada por tipo de reperusión

ATCp: angioplastia primaria; ATCr: angioplastia de rescate; FL: tratamiento fibrinolítico. No Rep: pacientes no tratados con reperusión; Rep: pacientes tratados con reperusión, TFI: terapia farmacoinvasiva

Fig. 5. Variación anual de la tasa de reperfusión y mortalidad

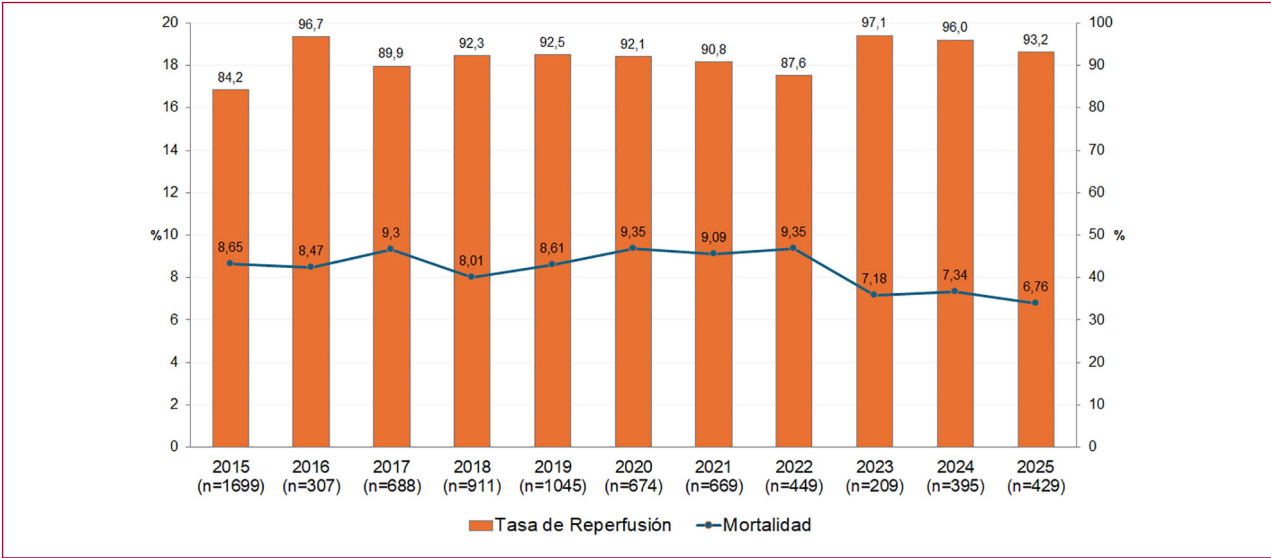


Tabla 9. Mortalidad de acuerdo con el intervalo inicio síntomas-admisión

≤ 3 horas	> 3 horas	Odds Ratio	IC95%	P
379/5005 (7,57%)	259/2493 (10,4%)	0,71	0,59-0,83	<0,001
≤ 6 horas	> 6 horas			
479/6157 (7,78%)	159/1341 (11,9%)	0,63	0,52-0,76	<0,001
≤ 12 horas	> 12 horas			
572/6907 (8,28%)	66/591 (11,2%)	0,72	0,55-0,94	0,016
≤ 24 horas	> 24 horas			
607/7281 (8,34%)	31/217 (14,3%)	0,55	0,28-0,80	0,002

DISCUSIÓN

El registro nacional de IAMCEST (ARGEN-IAM-ST) es hasta el momento el más grande realizado en nuestro país con la inclusión de más de 8000 pacientes a lo largo de los últimos 11 años.

La etapa inicial (2014-2015) fue la de mayor convocatoria con la participación de 247 centros de todas las provincias argentinas, que en algunos casos llegó a ser el 100% de los registrados en el Ministerio de Salud de la Nación, con un promedio de 22%.(26)

Los datos obtenidos en la etapa inicial del registro, permitieron delinear un mapa de la realidad del IAM en la Argentina en ese momento, que mostró una tasa de reperfusión superior al 80%, una elevada utilización de angioplastia primaria y una mortalidad global del 8.8%.(17)

Se identificaron barreras para el acceso a tratamientos adecuados en tiempo y forma. Si bien más del 70% de los pacientes consulta con menos de 6 horas de evolución de los síntomas, los que reciben el tratamiento con tiempos puerta-balón y puerta-aguja acordes a las recomendaciones, distan de ser los apropiados.

Los médicos detectaron demoras en el tratamiento en más del 60% de los casos, sobre todo atribuidas a retraso en la consulta del paciente y la necesidad de derivar a otro centro para angioplastia. Este aspecto pudo además comprobarse, dado que la medición del tiempo ventana para la angioplastia y los trombolíticos fue mayor en este grupo.

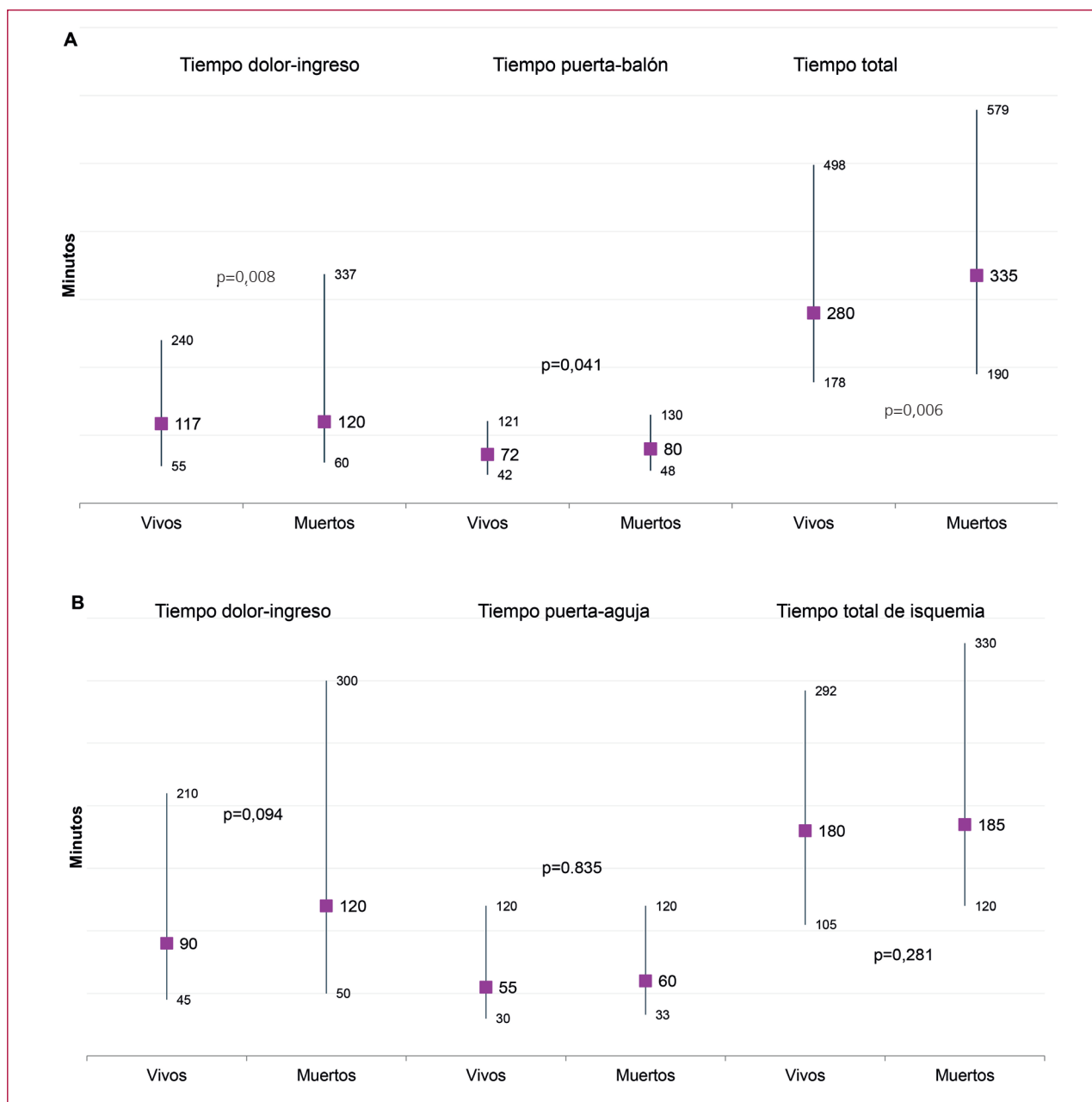
La continuidad del registro nos ha permitido el monitoreo de los parámetros más importantes en relación con la atención y los resultados de pacientes atendidos por IAM en centros de diferentes provincias en Argentina. (17,27)

A pesar de que el núcleo de centros participantes ha disminuido, el registro continúa con el ingreso de un número importante de pacientes anualmente que permiten el análisis y una mirada crítica de la vida real.

Reperfusion y mortalidad

A lo largo de estos 11 años, no observamos cambios significativos en los tiempos a la reperfusión y mortalidad general intrahospitalaria con respecto a lo observado en

Fig. 6. Tiempos al ingreso, al tratamiento y tiempo total de isquemia y su relación con la mortalidad de acuerdo con el tratamiento indicado Angioplastia primaria (A) o Tratamiento fibrinolítico (B) (medianas y RIC).



la etapa inicial. Estos datos son similares a los registros previos publicados de centros más seleccionados y con residencias en cardiología, (14,23,28) y si bien es algo más alta que la de algunos registros internacionales como el francés, (29) es similar a la de los registros públicos de ese país (30) y algo más baja que la de registros americanos. (31)

En 2020 se publicó la mortalidad comparada entre el Reino Unido y Suecia en 842 897 pacientes, en pacientes con síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST entre 2003 y 2013. (32) Estos datos no reflejan la situación actual en particular en

el Reino Unido, pero nos pueden servir para comparar algunos aspectos con nuestro registro. Reportaron menor tasas de revascularización (angioplastia primaria o cirugía de revascularización), 43,8% *versus* 74,9% en el Reino Unido en comparación con Suecia; sin embargo, la reperusión a expensas de trombolíticos (ATCp y/o fibrinolíticos) fue mayor en Reino Unido (78,9% *versus* 75,7%; $p < 0,05$). La probabilidad neta estandarizada de muerte entre el ingreso y 1 mes fue mayor en el Reino Unido: 8,0% (IC95% 7,4 – 8,5) frente a 6,7% (IC95% 6,5 – 6,9) de Suecia. La mortalidad en el registro ARGEN-IAM-ST es más elevada, aunque

nuestra población es mucho más joven que la de Suecia y Reino Unido (61 ± 12 años *versus* $68,9 \pm 12,6$ y $65,8 \pm 13,6$ años respectivamente) y la tasa de reperfusión en nuestro registro es más elevada ($>90\%$). (19) A su vez, la mortalidad varía de acuerdo con los procedimientos de reperfusión aplicados.

El IAMCEST pertenece a las patologías cuya supervivencia es tiempo dependiente: en forma ideal requiere que el paciente consulte dentro de las 3 horas de comenzados los síntomas y aplicar el tratamiento de reperfusión en el menor tiempo posible, ya sea trombolíticos con un tiempo puerta aguja menor a 30 minutos, o una angioplastia primaria con un tiempo puerta balón menor de 90 minutos. En el mundo real es muy difícil cumplir con estos tiempos. (33)

Hemos observado que el tiempo total de isquemia se asocia a mayor mortalidad y se prolonga mucho más en aquellos pacientes transferidos. (18)

En el registro, el 30% de los pacientes consulta por fuera de los 180 minutos, lo que se asocia a una mayor mortalidad. Además, el tiempo total de isquemia es muy prolongado, sobre todo en lo correspondiente a los tiempos de reperfusión que se alejan de las recomendaciones de guías de práctica clínica. (34-38) Al explorar la variación temporal de dos marcadores importantes como la reperfusión y la mortalidad general intrahospitalaria se pone de manifiesto el escaso avance para revertir estos resultados. Esta mortalidad permanece sin variaciones en los últimos 18 años en los registros realizados por la SAC y la FAC. (12,17,23,39)

Implicancias de la derivación a centros con hemodinamia

En la actualidad la forma de poder resolver este complejo problema es trabajar en logística prehospitalaria y regionalización como lo ha demostrado la iniciativa Stent Save Life en nuestro país, (40) logrando una baja mortalidad (3,5%) en aquellos pacientes tratados dentro de las 3 horas de comenzado los síntomas. Sin embargo, la mortalidad global sigue siendo elevada (7%), semejante a los pacientes tratados con angioplastia primaria de nuestro registro (7,49%).

La derivación para tratamientos de reperfusión es requerida en casi la mitad de los infartos y aún persisten tiempos inadecuados en la articulación del sistema de atención del infarto. El 40% de los centros participantes no dispone de angioplastia primaria. (17)

Los pacientes derivados tuvieron menor probabilidad de recibir tratamiento de reperfusión, y con una calidad menor en el tratamiento, dado que se realizó un 20% menos de angioplastia primaria. Estos hallazgos son coincidentes con el estudio de Ting y cols (41) del Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de los Estados Unidos con 440 398 pacientes, en el que observaron que el retraso entre el comienzo de los síntomas y la presentación al hospital se asoció con menor utilización de terapéuticas de reperfusión y mayor mortalidad.

La demora del tratamiento con angioplastia primaria en los pacientes se encuentra muy por encima

de las recomendaciones de las guías. Los pacientes en los que se realizó tratamiento trombolítico previo a la derivación también tuvieron un tiempo puerta-aguja que excede el de las recomendaciones (60 minutos).

Los tiempos observados demuestran que la diferencia entre el acceso a la trombólisis *versus* la angioplastia en los pacientes derivados fue de 135 o 150 minutos de acuerdo con el criterio de medición, en ambos casos muy prolongado. Se encuentra bien establecido en la literatura que luego de una demora de 2 horas del tiempo aguja-balón se pierde la ventaja del tratamiento con angioplastia. (42-44)

Los estudios que analizaron la estrategia de realizar trombolíticos en el sitio de derivación *versus* el traslado para angioplastia primaria no mostraron beneficio para la angioplastia cuando el tiempo de evolución de los síntomas era menor de 3 horas, pero el traslado resultó beneficioso con tiempos mayores, sobre todo en la incidencia de reinfarto y accidente cerebrovascular (ACV). (45-47) Sin embargo, los tiempos puerta-balón de estos estudios fueron muy bajos y muy difíciles de trasladar a la vida real, por lo que, teniendo en cuenta estos datos, un elevado número de pacientes podría beneficiarse con la utilización de fibrinolíticos antes de la derivación.

En el registro, solo recibieron tratamiento trombolítico previo a la derivación el 27% de los pacientes. En forma global, el 5% recibió angioplastia de rescate y solo el 3,2% recibió una estrategia farmacoinvasiva.

Por otro lado, el tratamiento farmacoinvasivo ha demostrado ser exitoso y comparable a los resultados de la angioplastia primaria siempre y cuando se disponga de tecnetplase (TNK) y se realice angioplastia de rescate a los pacientes que no tienen criterios de reperfusión. (48,49) El estudio STREAM demostró una mortalidad de alrededor de 4,5% con un tiempo total de isquemia de 100 minutos para una estrategia farmacoinvasiva y 179 minutos para la angioplastia primaria. (50) En el registro el tiempo total de isquemia para los trombolíticos fue alrededor de 180 minutos y para la angioplastia primaria de 280 minutos para los sobrevivientes y 335 minutos para los fallecidos. Es evidente que el doble de mortalidad del registro se correlaciona con tiempos totales muy prolongados. Es muy llamativo que en un país con largas distancias como la Argentina la tasa de utilización del tratamiento farmacoinvasivo sea tan baja y que no haya sido una opción estratégica. (51,52) Aun cuando en nuestro registro la mortalidad de los pacientes con estrategia farmacoinvasiva fue más baja, su aplicación fue restringida y el grupo muy seleccionado. La utilidad de esta estrategia en forma comunitaria no ha sido evaluada en el contexto argentino.

El 21% de los pacientes que recibió fibrinolíticos requirió angioplastia de rescate con un tiempo total de isquemia de aproximadamente 9 horas, lo que justifica la elevada mortalidad comparada a los estudios aleatorizados nombrados, y una baja mortalidad en los pacientes reperfundidos con trombolíticos llevados a realizar angioplastia con un tiempo total de isquemia

mayor (12 horas), pero de ninguna manera se puede considerar al tratamiento farmacoinvasivo sin tener en cuenta aquellos que no reperfundieron y necesitan realizar el procedimiento en menos de 2 horas.

El rol de la insuficiencia cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca en la admisión (ICad) en el contexto del IAMCEST representan aproximadamente uno de cada cuatro o cinco pacientes hospitalizados. Estos datos son similares a otros registros internacionales con un grupo poblacional similar; (53-56) sin embargo, es menor a otros países de América del Sur. (57) A su vez, la presencia de ICad se asocia a mayor edad, y uno de cada cuatro pacientes fue del género femenino. Esto se encuentra en concordancia con otros estudios, donde un incremento de la edad entre 5 a 10 años aumenta la probabilidad de IC en un 30 %. (58,59) La incidencia también es mayor en las mujeres, probablemente en relación con demoras en la consulta, diagnóstico e implementación del tratamiento recomendado por las guías, así como menor uso de estrategias de reperfusión. (60) Sumado a esto, existen comorbilidades asociadas a aquellos que ingresan con insuficiencia como la hipertensión arterial, (58,61) la fibrilación auricular (62) y la diabetes mellitus. (63)

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso fue ligeramente menor pero estadísticamente significativo en los pacientes sin ICad. La mediana de tiempo hasta la consulta rondó los 120 minutos, tiempo algo inferior al de otros registros, donde más del 60% de los pacientes demoró al menos 120 minutos (54), e incluso con tiempos mayores a los 160 minutos (64) en donde las variables asociadas a una demora en la consulta son tales como edad avanzada, sin ICad, diabetes e inicio de dolor durante la madrugada entre otros. (54) Sin embargo, se observó un incremento no significativo del tiempo puerta/balón en el grupo de pacientes con ICad. Esto podría reflejar la preferencia del equipo médico por que el paciente ingrese lo más estable posible a realizarse la ATCp.

Como es sabido, la estrategia de reperfusión en el IAMCEST es imperativa independientemente de la condición hemodinámica de los pacientes. (65) Sin embargo la presencia de ICad se relacionó significativamente con menor utilización de algún tipo de estrategia de reperfusión. Esto se encuentra en concordancia con otras publicaciones donde las estrategias de reperfusión en los pacientes con insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo se utilizan en menor proporción (24,59) más allá de que estas se asocian a una disminución de la mortalidad. (66) No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto al tipo de reperfusión (fibrinolíticos o angioplastia coronaria primaria) pero sí las hubo en cuanto al éxito de las mismas, siendo más frecuente en los pacientes sin ICad. Esto podría estar en relación con que el fibrinolítico más utilizado en Argentina es la estreptoquinasa, (17) y que el tiempo puerta/balón

más prolongado haya disminuido el éxito de la angioplastia primaria.

En cuanto al tratamiento farmacológico vía oral, observamos diferencias significativas. La estrategia de doble antiagregación plaquetaria fue menos frecuente en los pacientes con ICad, lo cual podría estar en relación con que en este grupo fue menos frecuente el tratamiento de reperfusión. Sin embargo, esto no estaría justificado en estudios previos, ya que la doble antiagregación plaquetaria, independientemente de que los pacientes fueran reperfundidos o no, se asocia con una reducción significativa de la mortalidad. (67) Con respecto al uso de betabloqueantes en la admisión, si bien fue más común en el grupo sin ICad, es de destacar que uno de cada tres pacientes con ICad recibió igualmente durante la admisión este tipo de medicamentos, más allá de su conocido incremento del riesgo de shock cardiogénico y muerte, (68) pero su uso no se asoció a incremento de la mortalidad en el análisis multivariado. Por otro lado, el uso de medicamentos que inhiben el sistema renina angiotensina fue menos frecuente en los pacientes con ICad, lo cual podría estar en relación con los valores más bajos de tensión arterial en este grupo. Si bien hubo un alto uso de estatinas al momento de la hospitalización, incluso superior a otros registros, (54) esta fue menos frecuente en los pacientes con ICad. Estos últimos dos grupos de drogas se asociaron a una reducción significativa de la mortalidad en el análisis multivariado.

Finalmente, la mortalidad en el grupo con ICad fue de uno cada tres o cuatro pacientes, con un incremento del riesgo de casi 12 veces en comparación a los que no presentaban ICad en el análisis univariado y de más de 8 veces en el análisis multivariado. Si bien la insuficiencia cardíaca es uno de los mayores predictores de mortalidad en el IAMCEST, (24,56) el incremento observado en este análisis se encuentra por encima de los datos de otros países, (24,63) incluso de datos de la misma Argentina hace más de 15 años donde la mortalidad reportada en un centro especializado en la atención cardiovascular fue del 15,6% en los pacientes con IAMCEST e insuficiencia cardíaca. (69) La estrategia de reperfusión se asoció de manera significativa a una reducción de la mortalidad en el análisis multivariado, lo que continúa poniendo de manifiesto la importancia de este tratamiento el cual se debería intentar llevarlo a cabo en más pacientes y dentro de los tiempos recomendados por las guías.

CONCLUSIONES

Estos datos permiten delinear un mapa de la realidad del IAM en la Argentina y su evolución a través de los últimos 10 años. La tasa de reperfusión se ha incrementado en forma significativa sin cambios en la mortalidad intrahospitalaria.

Las demoras al tratamiento son importantes y existen puntos a corregir. Se detectan demoras al tratamiento en más del 60% de los casos, especialmente en

el tiempo de consulta de los pacientes y en la derivación a otros centros.

Estos datos sugieren la necesidad de implementar estrategias correctivas, tales como instrumentar programas de educación médica, políticas sanitarias coadyuvantes, considerar las características regionales y el costo/beneficio en terreno de las estrategias de reperfusión, las cuales podrían colaborar en acortar los tiempos a la reperfusión, tanto para los trombolíticos como para la angioplastia primaria. La detección de estas barreras y su corrección podría significar hasta 2 horas de reducción en las demoras.

La mejora de la calidad de atención del paciente cardiovascular, optimizando la adherencia a los estándares de diagnóstico y tratamiento, puede lograrse también a través de diferentes caminos. Uno de ellos, ya documentado internacionalmente, (70-73) es el autoconocimiento de las instituciones de su nivel de rendimiento y la difusión de medidas de coordinación, número de teléfono único para el infarto, la generación de sistemáticas, redes de derivación y atención, sistemas de apoyo al diagnóstico como la telemedicina, y otros que pueden evaluarse en forma global o regional acorde a los problemas detectados.

Existen experiencias exitosas de implementación de redes de infarto que han demostrado bajar los tiempos y mejorar las tasas de mortalidad en Argentina, y es una herramienta plausible de aplicación en la práctica clínica habitual y más aún al tener presente que los médicos reportaron a las demoras relacionadas con la ambulancia y la atención en guardia como factores importantes que impactan en la atención, lo cual hace necesario extender su utilización como estrategia para mejorar la atención del IAM. (74-77)

El trabajo en red permitirá además la implementación de iniciativas que den por resultado un incremento de la calidad de atención y la generación de proyectos de investigación epidemiológicos que aumenten el cuidado de los pacientes y los resultados. En definitiva, conocer en profundidad los problemas y adoptar medidas para mejorar la calidad de atención y reducir la morbimortalidad.

Por último, aunque el registro cuenta con debilidades metodológicas, sigue siendo el único instrumento independiente y abierto a la comunidad científica que permite una discusión de la realidad del IAM en Argentina.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este trabajo.

(Véase formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC); Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial

infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.

2. World Health Organization - NCD Country Profiles, 2011. 2011. 2025,

3. Ferrante D, Tajer CD. ¿Cuántos Infartos hay en la Argentina? *Rev Argent Cardiol* 2007;75:161-2.

4. Caccavo A, Álvarez A, Bello F, Ferrari Adriana E, Carrique Alicia M, Ladisca Sergio A, et al. Incidencia poblacional del infarto con elevación del ST o bloqueo de rama izquierda a lo largo de 11 años en una comunidad de la provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:185-8.

5. Fox KA, Steg PG, Eagle KA, Goodman SG, Anderson FA Jr, Granger CB, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999-2006. *JAMA* 2007;297:1892-900. <https://doi.org/10.1001/jama.297.17.1892>

6. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, Geraci E, Lotto A, Maggioni AP, et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation* 1998;98:2659-65. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.98.24.2659>

7. McNamara RL, Herrin J, Wang Y, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Impact of delay in door-to-needle time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007;100:1227-32. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.05.043>

8. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909-45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn416>

9. Realidad del manejo del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la Argentina. Documento de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), la Federación Argentina de Cardiología (FAC), la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva (SATI), el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI), la Fundación Cardiológica Argentina (FCA), la Sociedad Argentina de Patología de Urgencia y Emergentología (SAPUE) y el Consejo Argentino de Residentes de Cardiología (CONAREC). *Rev Argent Cardiol* 2008;76:226-32.

10. García Escudero A, Riccitelli M, Gaito M, Afattato S. Demoras en la realización de la angioplastia primaria en los pacientes trasladados con infarto agudo de miocardio un problema médico-asistencial. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:88-95.

11. Piombo A, Rolandi F, Fitz Maurice M, Salzberg S, Strumminger M, Zylbersztejn M, et al. Registro de calidad de atención del infarto agudo de miocardio en los hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires. *Rev Argent Cardiol* 2011;79:132-8.

12. Gagliardi JA, Charask A, Higa C, Blanco P, Dini A, Tajer C, et al. Infarto agudo de miocardio en la Republica Argentina. Analisis comparativo en los ultimos 18 años. Resultados de las Encuestas SAC. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:171-8.

13. Blanco P, Gagliardi J, Higa C, Dini A, Guetta J, Di Toro D, et al. Infarto agudo de miocardio. Resultados de la Encuesta SAC 2005 en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;77:163-70.

14. Comité de Cardiopatía Isquémica FAC. Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Fed Arg Cardiol* 2004;33:127-31.

15. Babyak MA. What you see may not be what you get: a brief, nontechnical introduction to overfitting in regression-type models. *Psychosom Med* 2004;66:411-21. <https://doi.org/10.1097/00006842-200405000-00021>

16. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1373-9. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(96\)00236-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(96)00236-3)

17. Gagliardi JA, Charask A, Perna E, D'Imperio H, Bono J, Castillo Costa Y, et al. Encuesta nacional de infarto agudo de miocardio con

elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-AM-IT). *Rev Argent Cardiol* 2016;84:548-57. <https://doi.org/10.7775/rac.v84.i6.9508>

18. Charask AA, Castillo Costa YB, D'Imperio H, Perna ER, Zapata G, Tajer CD, et al. Pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST trasladados a centros con hemodinamia. Encuesta Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST en la República Argentina (ARGEN-AM-IT). *Rev Argent Cardiol* 2017;85:90-102. <https://doi.org/10.7775/rac.v85.i2.10287>

19. D'Imperio H, Gagliardi JA, Charask A, Zoni R, Quiroga W, Cerezo G, et al. Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST en la Argentina. Datos del registro continuo ARGEN-AM-IT. *Rev Argent Cardiol* 2020;84:297-307. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18658>

20. Charask A, Gagliardi J, Tajer C, Castillo Costa Y, D'Imperio H, Marturano MP, et al. Mortalidad por infarto agudo de miocardio en el registro continuo ARGEN-AM-IT. Su relación con las diferentes terapias de reperfusión. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:323-31. <https://doi.org/10.7775/rac.v89.i4.20412>

21. Zoni CR, D'Imperio H, Zapata G, Charask A, Macín SM, Castillo Costa Y, et al. Heart Failure at Admission Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in a Middle-Income Country. Experience of the ARGEN-AM-IT Registry. *Curr Probl Cardiol* 2024;49:102076. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102076>

22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12113-7)

23. García Aurelio M, Cohen Arazí H, Higa C, Gómez Santa María H, Mauro VM, Fernández H, et al. Infarto agudo de miocardio con supradesnivel persistente del segmento ST. Registro multicéntrico SCAR (Síndromes Coronarios Agudos en Argentina) de la Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:259-67.

24. Harrington J, Jones WS, Udell JA, Hannan K, Bhatt DL, Anker SD, et al. Acute Decompensated Heart Failure in the Setting of Acute Coronary Syndrome. *JACC Heart Fail* 2022;10:404-14. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.02.008>

25. Shimony A, Grandi SM, Pilote L, Joseph L, O'Loughlin J, Paradis G, et al. Utilization of evidence-based therapy for acute coronary syndrome in high-income and low/middle-income countries. *Am J Cardiol* 2014;113:793-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.11.024>

26. Ministerio de Salud de la Nación. Reporte de Establecimientos. www.deis.msal.gov.ar. 2016;2016.

27. D'Imperio H, Charask A, Castillo Costa Y, Zapata G, Quiroga M, Meiriño A, et al. Infarto de miocardio en Argentina. Tercer reporte del registro ARGEN-AM-IT y comportamiento de la mortalidad en 8 años. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:435-42. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.i6.20712>

28. Pérez G, Costabel J, González N, Zaidel E, Altamirano M, Schiavone M, et al. Infarto agudo de miocardio en la República Argentina. Registro CONAREC XVII. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:390-9. <https://doi.org/10.7775/rac.v81.i5.1391>

29. Hanssen M, Cottin Y, Khalife K, Hammer L, Goldstein P, Puymirat E, et al. French Registry on Acute ST-elevation and non ST-elevation Myocardial Infarction 2010. FAST-MI 2010. *Heart* 2012;98:699-705. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-301700>

30. Massoulié G, Wintzer-Wehekind J, Chenaf C, Mulliez A, Pereira B, Authier N, et al. Prognosis and management of myocardial infarction: Comparisons between the French FAST-MI 2010 registry and the French public health database. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;109:303-10. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.01.012>

31. Roe MT, Messenger JC, Weintraub WS, Cannon CP, Fonarow GC, Dai D, et al. Treatments, trends, and outcomes of acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:254-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.008>

32. Alabas OA, Jernberg T, Pujades-Rodríguez M, Rutherford MJ,

West RM, Hall M, et al. Statistics on mortality following acute myocardial infarction in 842 897 Europeans. *Cardiovasc Res* 2020;116:149-57. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz197>

33. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011;124:2512-21. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018549>

34. Tajer CD, Charask A, Castillo Costa Y, et al. Consenso de síndrome coronario agudo con elevación ST. Actualización focalizada. 2019 *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-18.

35. Consenso sobre el manejo del infarto agudo de miocardio no complicado en la República Argentina 2024. . *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet] 2024;53:3-13. [cited 2025 Mar. 17]. <https://doi.org/10.63600/42as1s91>

36. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e18-e114. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001060>

37. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>

38. Wong GC, Welsford M, Ainsworth C, Abuzeid W, Fordyce CB, Greene J, et al. 2019 Canadian Cardiovascular Society/Canadian Association of Interventional Cardiology Guidelines on the Acute Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Focused Update on Regionalization and Reperfusion. *Can J Cardiol* 2019;35:107-32. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.11.031>

39. Higa C, D'Imperio H, Blanco P, Charask A, Cohen Arazí H, Novo F, et al. Comparación de dos registros argentinos de infarto de miocardio: SCAR 2011 y ARGEN-AM-IT 2015. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:19-25. <https://doi.org/10.7775/rac.v87.i1.14515>

40. Candiello A, Alexander T, Delpont R, Toth GG, Ong P, Snyders A, et al. How to set up regional STEMI networks: a "Stent - Save a life!" initiative. *EuroIntervention* 2022;17:1313-7. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00694>

41. Ting HH, Bradley EH, Wang Y, Nallamothu BK, Gersh BJ, Roger VL, et al. Delay in presentation and reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Med* 2008;121:316-23. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.11.017>

42. McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Portnay EL, Curtis JP, Wang Y, et al. Hospital improvement in time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 1999 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.071>

43. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM, et al. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM)-3/4 analysis. *Circulation* 2005;111:761-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155258.44268.F8>

44. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, Murphy SA, Cohen DJ, Laham RJ, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006;114:2019-25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.638353>

45. Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T, Grande P, Abildgaard U, Thayssen P, et al. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am Heart J* 2003;146:234-41. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00316-8](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00316-8)

46. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial--PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(02\)00468-2](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00468-2)
47. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAP-TIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000103122.10021.F2>
48. D'Souza SP, Mamas MA, Fraser DG, Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;32:972-82. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq398>
49. Pu J, Lv T, Zhao H, Carvalho AC, He B. Efficacy and Safety of Pharmacoinvasive Reperfusion Strategy versus Primary Angioplasty in ST-Elevation Myocardial Infarction: Systematic Review with Meta-Analysis of 4220 Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials and Cohort Studies. *J Am Coll Cardiol* 2015;65. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(15\)60205-4](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(15)60205-4)
50. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368:1379-87. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301092>
51. Danchin N, Popovic B, Puymirat E, Goldstein P, Belle L, Cayla G, et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmacoinvasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur Heart J* 2020;41:858-66. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz665>
52. Widimsky P. Implementación de servicios de angioplastia primaria en Argentina: un gran desafío. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:185. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v87.i3.15440>
53. Zeymer U, Ludman P, Danchin N, Kala P, Laroche C, Sadeghi M, et al. Reperfusion therapies and in-hospital outcomes for ST-elevation myocardial infarction in Europe: the ACVC-EAPCI EORP STEMI Registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2021;42:4536-49. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab342>
54. Ogushi A, Hikoso S, Kitamura T, Nakatani D, Mizuno H, Suna S, et al. Factors Associated With Prehospital Delay Among Patients With Acute Myocardial Infarction in the Era of Percutaneous Coronary Intervention-Insights From the OACIS Registry. *Circ J* 2022;86:600-8. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0777>
55. Rodríguez-Leor O, Cid-Alvarez AB, Pérez de Prado A, Rosselló X, Ojeda S, Serrador A, et al. Analysis of the management of ST-segment elevation myocardial infarction in Spain. Results from the ACI-SEC Infarction Code Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2022;75:669-80. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.12.005>
56. Juilliere Y, Cambou JP, Bataille V, Mulak G, Galinier M, Gibelin P, et al. Heart failure in acute myocardial infarction: a comparison between patients with or without heart failure criteria from the FAST-MI registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012;65:326-33. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.10.028>
57. Chacon-Diaz M, Araoz-Tarco O, Alarco-Leon W, Aguirre-Zurita O, Rosales-Vidal M, Rebaza-Miyasato P. Heart failure complicating myocardial infarction. A report of the Peruvian Registry of ST-elevation myocardial infarction (PERSTEMI). *Arch Cardiol Mex* 2018;88:447-53. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2018.03.007>
58. Albackr HB, Alhabib KF, Ullah A, Alfaleh H, Hersi A, Alshaer F, et al. Prevalence and prognosis of congestive heart failure in Saudi patients admitted with acute coronary syndrome (from SPACE registry). *Coron Artery Dis* 2013;24:596-601. <https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e328364d98f>
59. Alsheikh-Ali AA, Al-Mallah MH, Al-Mahmeed W, Albustani N, Al Suwaidi J, Sulaiman K, et al. Heart failure in patients hospitalized with acute coronary syndromes: observations from the Gulf Registry of Acute Coronary Events (Gulf RACE). *Eur J Heart Fail* 2009;11:1135-42. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp151>
60. Stehli J, Martin C, Brennan A, Dinh DT, Lefkovits J, Zaman S. Sex Differences Persist in Time to Presentation, Revascularization, and Mortality in Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012161. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012161>
61. Jeger RV, Pfister O, Radovanovic D, Eberli FR, Rickli H, Urban P, et al. Heart failure in patients admitted for acute coronary syndromes: A report from a large national registry. *Clin Cardiol* 2017;40:907-13. <https://doi.org/10.1002/clc.22745>
62. McManus DD, Huang W, Domakonda KV, Ward J, Saczynski JS, Gore JM, et al. Trends in atrial fibrillation in patients hospitalized with an acute coronary syndrome. *Am J Med* 2012;125:1076-84. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.05.024>
63. Desta L, Jernberg T, Lofman I, Hofman-Bang C, Hagerman I, Spaak J, et al. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWE-DEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. *JACC Heart Fail* 2015;3:234-42. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.10.007>
64. Puymirat E, Simon T, Cayla G, Cottin Y, Elbaz M, Coste P, et al. Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Prog, ram (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015. *Circulation* 2017;136:1908-19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030798>
65. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Buiccarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
66. Parikh PB, Bhatt DL, Bhasin V, Anker SD, Skopicki HA, Claessen BE, et al. Impact of Percutaneous Coronary Intervention on Outcomes in Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2432-47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.310>
67. Melloni C, Roe MT, Chen AY, Wang TY, Wiviott SD, Ho PM, et al. Use of early clopidogrel by reperfusion strategy among patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2011;4:603-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.961045>
68. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1622-32. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67661-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67661-1)
69. Macin SM, Perna ER, Augier N, Cialzeta J, Farías EF, Fontana M, et al. Características clínicas y evolución a largo plazo de pacientes con insuficiencia cardíaca como complicación del infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:789-96. <https://doi.org/10.1157/13077230>
70. Finn JC, Bett JH, Shilton TR, Cunningham C, Thompson PL, National Heart Foundation of Australia Chest Pain Every Minute Counts Working G. Patient delay in responding to symptoms of possible heart attack: can we reduce time to care? *Med J Aust* 2007;187:293-8. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2007.tb01247.x>
71. Kalla K, Christ G, Karnik R, Malzer R, Norman G, Prachar H, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006;113:2398-405. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.586198>
72. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, Chavez IJ, Graham KJ, Henry CR, et al. A regional system to provide timely access to percutane-

ous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:721-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.694141>

73. Ting HH, Rihal CS, Gersh BJ, Haro LH, Bjerke CM, Lennon RJ et al. Regional systems of care to optimize timeliness of reperfusion therapy for ST-elevation myocardial infarction: the Mayo Clinic STEMI Protocol. *Circulation* 2007;116:729-36. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699934>

74. Silberstein A, De Abreu M, Mariani J, Kyle D, Gonzáles Villa Monte G, Sarmiento R, et al. Programa en red para la reperusión del infarto con telemedicina. *Rev Argent Cardiol* 2015;83:187-93. <https://doi.org/10.7775/rac.v83.i3.5595>

75. Kohan MR, Messler V, Buffa H, Fernández R, Fernández Estaiye

LM, Pachado JG, et al. Tiempos de reperusión de un programa guiado por telemedicina para la atención del infarto agudo de miocardio con elevación del ST en la Provincia de La Pampa. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:280-6. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v90.i4.20536>

76. Candiello A, Cigalini IM, Zangronis P, García Escudero A, Ripa L, Lasave L. Iniciativa Stent-Save a Life! Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2019;87:210-6. <https://doi.org/10.7775/rac.v87.i3.15158>

77. French WJ, Gunderson M, Travis D, Ieniarz M, Zegre-Hemsey J, Goyal A, et al. Emergency Interhospital Transfer of Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: Call 9-1-1-The American Heart Association Mission: Lifeline Program. *J Am Heart Assoc* 2022;11:e026700. <https://doi.org/10.7775/rac.v87.i3.15158>

Uso de *Benchmarking* STS en cirugía de cardiopatías congénitas en Argentina: ¿es posible compararse?

STS Benchmarking in Congenital Heart Disease Surgery in Argentina: Is Comparison Feasible?

BENJAMÍN CHIOSTRI¹, DANIEL A. KLINGER¹, MARIANA A. LÓPEZ DANERI², AUGUSTO J. GUTIÉRREZ², RAFAEL FRAIRE³, SILVIO F. TORRES³, THOMAS IOLSTER³, CHRISTIAN KREUTZER¹, MTSAC, ID

RESUMEN

Introducción: La base de datos de cirugía cardíaca de la Sociedad de Cirujanos Torácicos de los Estados Unidos (STS) reporta los resultados de procedimientos Benchmark (punto de referencia) en cirugía cardíaca pediátrica (STS-CHSD). El objetivo principal es mejorar la calidad de los programas de cirugía cardíaca pediátrica en América del Norte, al evaluar y reportar desde 2012, en periodos de 5 años, los resultados de mortalidad hospitalaria con rango intercuartilico (RIC) para 10 procedimientos Benchmark.

Objetivo: Comparar los resultados de una unidad de cirugía cardiovascular pediátrica argentina en esos 10 procedimientos con los resultados reportados por la STS-CHSD.

Material y métodos: De nuestra base institucional de los últimos 15 años se identificaron todos los casos correspondientes a los 10 procedimientos *benchmark* STS-CHSD y se comparó la mortalidad local con la reportada por STS y su RIC.

Resultados: Se identificó un total de 412 pacientes sometidos a cirugía, incluidas 7 muertes, con los siguientes resultados: mortalidad (RIC STS): 1) Coartación de aorta sin CEC: 0% (0,0 a 1,71%); 2) Cierre de CIV: 0% (0 a 0,78%); 3) Corrección de Fallot: 1,8% (0 a 1,96%); 4) Corrección de Canal AV completo: 1,88% (0 a 1,75%); 5) Cirugía de switch arterial para TGA simple: 0% (0 a 3,45%); 6) Cirugía de switch para TGA con CIV: 10% (0 a 7,14%); 7) Procedimiento de Glenn: 1,69% (0 a 2,53%); 8) Operación de Fontan-Kreutzer: 1,75% (0 a 1,84%); 9) Corrección de tronco arterioso: 0% (0 a 18,75%); 10) Cirugía de Norwood: 6,66% (5,77 a 15%).

Conclusión: Nuestros resultados son en general mejores o similares a los de STS-CHSD; solo en dos procedimientos se encuentran por encima del RIC de referencia, demostrando la posibilidad de utilizar el Benchmarking STS en el país con excelentes resultados.

Palabras clave: *Benchmarks* - Cirugía cardiovascular pediátrica - Mortalidad - Norwood - *Switch* - Fontan-Kreutzer

ABSTRACT

Background: The Society of Thoracic Surgeons (STS) cardiac surgery database reports the outcomes of benchmark procedures in pediatric cardiac surgery (STS-CHSD). Its primary objective is to support quality improvement in pediatric cardiac surgery programs in North America by evaluating and reporting in-hospital mortality outcomes, expressed as interquartile ranges (IQRs), for the 10 benchmark procedures since 2012, at 5-year intervals.

Objective: To evaluate the outcomes of an Argentine pediatric cardiovascular surgery unit for these 10 benchmark procedures by comparing them with those reported by the STS-CHSD.

Methods: Using our pediatric cardiovascular surgery unit database, we identified all patients who underwent procedures defined as STS-CHSD benchmarks over the past 15 years and compared the local outcomes with the external, with their international interquartile ranges (IQRs).

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:416-420. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21042>

Recibido: 29/05/2026 - Aceptado: 03/09/2026

Dirección para correspondencia: Benjamín Chiostri. Correo electrónico: benchiostri@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Cirugía Cardiovascular Pediátrica, Hospital Universitario Austral, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina.

³ Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Hospital Universitario Austral, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Results: A total of 412 patients who underwent surgery were identified, including 7 deaths, with the following results: mortality (STS IQR): 1) Surgical repair of aortic coarctation without cardiopulmonary bypass: 0% (0.0–1.71%); 2) ventricular septal defect (VSD) closure: 0% (0–0.78%); 3) tetralogy of Fallot repair: 1.8% (0–1.96%); 4) complete atrioventricular (AV) canal repair: 1.88% (0 to 1.75%); 5) arterial switch operation for simple transposition of the great arteries (TGA): 0% (0 to 3.45%); 6) arterial switch operation for TGA with VSD closure: 10% (0 to 7.14%); 7) Glenn procedure: 1.69% (0 to 2.53%); 8) Fontan-Kreutzer procedure: 1.75% (0 to 1.84%); 9) truncus arteriosus repair: 0% (0 to 18.75%); and 10) Norwood procedure: 6.66% (5.77–15%).

Conclusion: Our results are better or similar to STS CHSD. Only in 2 procedures are above the STS IQR, demonstrating the feasibility of using STS benchmarking in our country with excellent results.

Key words: Benchmarks - Pediatric cardiovascular surgery - Mortality - Norwood - Arterial switch - Fontan-Kreutzer

INTRODUCCIÓN

La cirugía de cardiopatías congénitas en Argentina enfrenta desafíos relacionados con la variabilidad en los resultados clínicos y la falta de indicadores estandarizados que permitan evaluar la calidad asistencial. (1-3) En este contexto, el uso de herramientas de *benchmarking*, como el modelo desarrollado por la Sociedad de Cirujanos Torácicos (*Society of Thoracic Surgeons*, STS), ofrece un marco de referencia sólido para comparar resultados y promover mejoras en la práctica quirúrgica. (4,5) Esta base de datos nacional se estableció en 1989 como una iniciativa para mejorar la calidad y la seguridad de la cirugía cardiotorácica, proporcionando una base precisa y válida para medir el rendimiento de unidades en nuestra especialidad. (6) Actualmente tiene tres bases de datos: la Base de Datos de Cirugía Cardíaca para Adultos (ACSD) de STS, la Base de Datos de Cirugía Cardíaca Congénita (CHSD) de STS y la Base de Datos de Cirugía Torácica General (GTSD) de STS. (7) Es uno de los registros clínicos más grandes y completos, con datos sobre casi 10 millones de procedimientos de más de 4300 cirujanos, incluyendo el 95 % de los procedimientos de cirugía cardíaca en adultos. (2)

La base de datos de Cirugía Cardíaca Congénita (STS-CHSD) es la más importante de América del Norte. Reporta los resultados de mortalidad posquirúrgica a 30 días en procedimientos *benchmark* (punto de referencia). (3) Publica los resultados cada 5 años de períodos de 4 años de datos. (4-8) Para garantizar la validez metodológica en las comparaciones internacionales, la STS, en colaboración con la *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* (EACTS), impulsó la estandarización universal de diagnósticos y procedimientos quirúrgicos a través del mapa de nomenclatura IPCCC (*International Pediatric and Congenital Cardiac Code*). (9) El último reporte, de 2022, registró un total de 623 907 cirugías con la participación del 92 % de los programas de cirugía cardíaca pediátrica del país (125 hospitales). (8) Los 10 *benchmarks* de referencia fueron seleccionados por el grupo de trabajo STS-CHSD en función de los procedimientos más comúnmente realizados en todos

los centros con el objetivo de proporcionar datos más específicos del procedimiento a la institución participante. (10,11)

El objetivo principal es facilitar la mejora de la calidad de los programas de cirugía cardíaca pediátrica en América del Norte, al evaluar y reportar sus resultados de mortalidad hospitalaria con el rango intercuartílico (RIC) para los 10 procedimientos *benchmark*.

OBJETIVO

Valorar los resultados de una unidad de cirugía cardiovascular pediátrica argentina en esos 10 procedimientos *benchmark*, a partir de la comparación con los resultados publicados por la STS – CHSD.

MATERIAL Y MÉTODOS

La STS CHSDB definió en 2011 los procedimientos *benchmark* de la especialidad. (10,11) Los resultados de mortalidad (con su rango intercuartílico, RIC) reportados en 2023 son los siguientes: (4) 1. Coartación de aorta sin circulación extracorpórea (CEC): 0,89% (0 a 1,71%); 2. Cierre de comunicación interventricular (CIV) 0,35% (0 a 0,78%); 3. Corrección de Fallot: 1,09% (0 a 1,96%); 4. Corrección de Canal auriculoventricular (AV) completo: 1,38% (0 a 1,75%); 5. Cirugía de *switch* en trasposición de grandes arterias (TGA): 1,83% (0 a 3,45%); 6. Cirugía de *switch* en TGA con CIV: 5,15% (0 a 7,14%); 7. Cirugía de Glenn: 1,99% (0 a 2,53%); 8. Cirugía de Fontan-Kreutzer: 1,08% (0 a 1,84%); 9. Corrección de tronco arterioso: 8,1% (0 a 18,75%) y 10. Cirugía de Norwood: 11,68% 5,78 a 15%).

Mediante el uso de la base de datos de la unidad de Cirugía Cardíaca Infantil de nuestro hospital, se identificó en los últimos 15 años la totalidad de 412 pacientes operados con los procedimientos definidos como *benchmarks* de STS. Se evaluó la mortalidad en cada uno de ellos dentro de los 30 días postquirúrgicos.

La mortalidad operatoria se define en todas las bases de datos del STS (5) como: (1) todas las muertes, independientemente de la causa, ocurridas durante el episodio de atención en el que se realizó la operación, incluso después de 30 días (incluidos los pacientes transferidos a otros centros de cuidados intensivos); y (2) todas las muertes, independientemente de la causa, ocurridas después del alta hospitalaria, pero antes del final del día 30 postoperatorio. El rango intercuartílico (RIC) es una medida de dispersión que requiere una distribución de datos para su cálculo. En este estudio, los resultados de mortalidad por procedimiento del Hospital Austral se presentan

en valores agregados (un único porcentaje por cada tipo de cirugía). Por lo tanto, no es posible calcular un RIC individual para cada procedimiento, ya que no existe variabilidad interna dentro de cada valor reportado.

En consecuencia, se calculó únicamente el RIC global considerando el conjunto de los 10 procedimientos *benchmark*.

Consideraciones éticas

El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución.

RESULTADOS

Se obtuvieron los siguientes resultados en cada uno de los procedimientos *benchmark*: 1. Coartación de aorta sin CEC: n=37, mortalidad 0 %; 2. Cierre de CIV: n=80, mortalidad 0 %; 3. Corrección de Fallot: n=55, mortalidad 1,8 %; 4. Corrección de canal AV completo: n=53, mortalidad 1,88 %; 5. Cirugía de *switch* en TGA simple: n=21, mortalidad 0 %; 6. Cirugía de *switch* con CIV: n=10, mortalidad 10 %; 7. Procedimiento de Glenn: n=59, mortalidad 1,69 %; 8. Operación de Fontan-Kreutzer: n=57, mortalidad 1,75 %; 9. Corrección de tronco arterioso n=10, mortalidad 0 %, y 10. Cirugía de Norwood con *shunt* Blalock Taussig, n=30, mortalidad 6,66 % (Tabla 1). El número total de fallecidos fue de 7, con una mortalidad global de 1,7 % (7/412). El RIC global mostró un intervalo de 0 % a 1,86 %. Este valor refleja la variabilidad central de la mortalidad institucional en comparación con los rangos intercuartílicos reportados por la STS-CHSD.

Causas de muerte:

1 fallecido con Fontan-Kreutzer en hipoplasia de VI: sangrado cerebral,

1 fallecido con Glenn con plástica tricuspídea en hipoplasia de VI: neumonía por rinovirus.

1 fallecido con *switch* arterial con CIV (2,3 kg): hemorragia cerebral masiva en paciente con *insuficiencia cardíaca* refractaria preoperatoria con sangrado cerebral previo,

1 fallecido con canal AV completo desbalanceado (2,6 kg): sepsis,

1 fallecido con Fallot con parche transanular: falla biventricular por taquiarritmia.

Dos fallecidos con Norwood en atresia mitroaórtica: uno (2,2 kg) por taquicardia supraventricular y otro (2,8 kg) por gastroenteritis por rotavirus

DISCUSIÓN

La base de datos de cirugía de cardiopatías congénitas de la *Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database* (STS-CHSD) constituye una herramienta fundamental para medir y registrar no solo la mortalidad en los diez procedimientos *benchmark* definidos, sino también otros indicadores de gran valor que permiten evaluar el desempeño de cada programa de cirugía. (4,7) Su utilización facilita las comparaciones entre diferentes centros y contribuye a la mejora continua de la atención. Históricamente, la evaluación de la calidad quirúrgica en cardiopatías congénitas se circunscribía al reporte aislado y no estandarizado de la mortalidad intrahospitalaria de cada centro. Sin embargo, las corrientes actuales en gestión de calidad y seguridad del paciente señalan que la evaluación objetiva exige la utilización de herramientas estandarizadas, reproducibles y ajustadas por riesgo o complejidad anatómica, minimizando los sesgos derivados de la selección de casos. (4,12) En este escenario, los diez procedimientos *benchmark* seleccionados por la STS-CHSD desempeñan un rol estratégico. (10,11) Al tratarse de intervenciones representativas de todo el abanico de complejidad (desde cirugías de baja mortalidad como el cierre de CIV o la coartación aórtica, hasta procedimientos de alta complejidad paliativa o neonatal como la operación de Norwood o el tronco arterioso), constituyen un barómetro sumamente sensible sobre la salud operativa integral de un programa quirúrgico, abarcando no solo la técnica del cirujano sino también

Tabla 1. Mortalidad en procedimientos *benchmark*

Procedimiento	n (Hospital Austral)	Mortalidad STS (RIC)	Mortalidad Hospital Austral
Coartación de Aorta sin CEC	37	0,89 % (0–1,71)	0 %
Cierre de CIV	80	0,35 % (0–0,78)	0 %
Corrección de Fallot	55	1,09 % (0–1,96)	1,8 %
Canal AV completo	53	1,38 % (0–1,75)	1,88 %
Cirugía de <i>switch</i> (TGA)	21	1,83 % (0–3,45)	0 %
Switch con CIV	10	5,15 % (0–7,14)	10 %
Procedimiento de Glenn	59	1,99 % (0–2,53)	1,69 %
Fontan-Kreutzer	57	1,08 % (0–1,84)	1,75 %
Corrección de Tronco Arterioso	10	8,1 % (0–18,75)	0 %
Cirugía de Norwood	30	11,68 % (5,78–15)	6,66 %
Total	412	—	1,7 % RIC: 1,86%

AV: auriculoventricular; CEC: circulación extracorpórea; CIV: comunicación interventricular; TGA: transposición de grandes arterias; RIC: rango intercuartílico

la perfusión, la anestesia cardiovascular y los cuidados intensivos postoperatorios. (10)

Junto con la STS-CHSD, existen otros sistemas de medición y estadística ampliamente empleados en el ámbito de las cardiopatías congénitas: el *RACHS* (*Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery*) (13,14), el *Aristotle Score* (15) y el puntaje *STAT* (*STS-EACTS Congenital Heart Surgery Mortality Categories*). (16) El *RACHS* es un sistema de estratificación que clasifica a los pacientes en seis niveles de riesgo, de acuerdo con la gravedad de su condición y el tipo de cirugía a realizar, con el fin de predecir la mortalidad y morbilidad asociadas. (13) Sin embargo, al englobar 207 procedimientos en sus categorías, la amplia heterogeneidad dentro de cada categoría exige volúmenes muestrales masivos para alcanzar poder estadístico significativo, lo que diluye o distorsiona el análisis en centros de volumen pequeño o mediano. (13,14) Por su parte, el *Aristotle Score*, diseñado por un grupo internacional de expertos basándose en el concepto de “Doxa Aristotélica”, busca estandarizar la evaluación quirúrgica asignando una puntuación basada en la anatomía, función ventricular y anomalías asociadas para estimar complejidad y predecir riesgo. (15) Aunque aporta un marco conceptual valioso, la subjetividad implícita en ciertos factores ha limitado su adopción sistemática como indicador único. Asimismo, el puntaje *STAT* categoriza empíricamente las cirugías en 5 grupos según la mortalidad observada en decenas de miles de procedimientos de registros consolidados. (16) A diferencia de estas herramientas sintéticas de riesgo, la ventaja fundamental de los 10 procedimientos *benchmark* de la STS radica en su especificidad anatómica y técnica. (10) Al comparar intervenciones idénticas “caso a caso”, el modelo prescinde de abstracciones numéricas y ofrece una medición transparente y directamente interpretable por equipos médicos, auditorías e instituciones. (4,17)

En nuestro servicio, los resultados obtenidos en los últimos 15 años para los diez procedimientos *benchmark* muestran desempeños altamente alentadores al contrastarse con los estándares norteamericanos. La mortalidad registrada se ubicó por debajo de la reportada por la STS-CHSD en seis procedimientos (coartación, cierre de CIV, Glenn, tronco arterioso, switch arterial en TGA simple y Norwood). En las cirugías de baja mortalidad (coartación sin CEC y CIV), la mortalidad hospitalaria fue del 0% (vs. 0,89% y 0,35% en STS), reafirmando la solidez de los circuitos asistenciales y la efectividad de la corrección quirúrgica precoz. En la etapa de derivación cavopulmonar, el procedimiento de Glenn registró un 1,69% (vs 1,99% en STS) y la operación de Fontan-Kreutzer un 1,75% (dentro del RIC STS 0-1,84%), ocurriendo el único óbito por una complicación neurológica hemorrágica masiva en un paciente con fisiología de ventrículo único e hipoplasia de ventrículo izquierdo, lo que refleja el elevado riesgo protrombótico y hemodinámico de esta población. En intervenciones neonatales de alta complejidad, la corrección del tronco arterioso

alcanzó una supervivencia del 100% (0% de mortalidad vs una media de 8,10% en STS) y la operación de Norwood una mortalidad del 6,66% (vs 11,68% media en STS, ubicándose cerca del límite inferior del RIC de 5,78%-15%), logro remarcable dada la extrema exigencia técnica y de cuidados intensivos de esta patología. (10,18) En otros dos casos (tetralogía de Fallot y Fontan-Kreutzer), los resultados se mantuvieron dentro del RIC.

Solo en dos procedimientos los valores superaron levemente el límite superior del RIC publicado por la STS: la cirugía de canal AV completo (1,88% frente a un RIC STS 0-1,75%, representando un desvío marginal de 0,13 %, correspondiente a 1 óbito en 53 casos, desencadenado por sepsis en un lactante de 2,6 kg) y el *switch* en TGA con CIV (10% vs RIQ STS 0-7,14%). En este último subgrupo es crítico considerar el impacto del tamaño muestral: con un total de 10 pacientes intervenidos, la ocurrencia de un único fallecimiento (un neonato con insuficiencia cardíaca refractaria preoperatoria y sangrado previo del SNC) condiciona un salto porcentual drástico del 0% al 10%. Este fenómeno de variabilidad estadística en cohortes pequeñas, conocido como “efecto del denominador pequeño”, está ampliamente documentado en la literatura asistencial, (17,19) demostrándose que para evaluar tendencias reales sin el ruido provocado por eventos aislados en subgrupos pequeños se requieren análisis consolidados de periodos de 5 a 10 años. (4,19)

Estos resultados evidencian la viabilidad de aplicar el modelo de *benchmarking* de la STS en nuestro país y en Latinoamérica, donde la literatura coincide en que la implementación de programas de registro y calidad reduce las tasas de morbilidad y mortalidad en economías emergentes. (17,20) A diferencia del argumento histórico de que los estándares y rangos intercuartílicos internacionales son inalcanzables por barreras estructurales en el acceso al diagnóstico prenatal, derivación oportuna, equipamiento o financiamiento, (1-3) esta experiencia empírica confirma que un centro universitario argentino puede alcanzar una mortalidad global consolidada del 1,7% (7/412), equivalente e incluso inferior a las medias de América del Norte. Además, la cultura de la transparencia y la auditoría sistemática de los datos clínicos favorece la consolidación de equipos multidisciplinarios fuertemente cohesionados y permite que familias y prestadores de salud accedan a información objetiva y transparente publicada en la página oficial del hospital. (4,20)

En síntesis, la incorporación del modelo STS de *benchmarking* en la cirugía de cardiopatías congénitas en Argentina representa una oportunidad estratégica para elevar los estándares de calidad, promover la equidad en la atención y mejorar los resultados en salud. Si bien los desafíos de su implementación son significativos, la experiencia internacional demuestra que los sistemas de evaluación objetivos y transparentes generan beneficios sustanciales y sostenibles en el tiempo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Ver formularios de conflicto de intereses de los autores en la web).

BIBLIOGRAFÍA

1. De Sarasqueta P. Mortalidad infantil por malformaciones congénitas y prematuridad en la Argentina: análisis de los criterios de reducibilidad. *Arch Argent Pediatr* 2006;104:153-8.
2. Sandoval N, Kreutzer C, Jatene M, Sessa TD, Novick W, Jacobs JP, et al. Pediatric Cardiovascular Surgery in South America: Current Status and Regional Differences: Current Status and Regional Differences. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2010;1:321-7. <https://doi.org/10.1177/2150135110381391>
3. Magliola RH, Althabe M, Moreno G, Lenz AM, Pilán María L, Balestrini M, et al. Cardiopatías congénitas: resultados quirúrgicos en un hospital público en Argentina. *Arch Cardiol Méx* 2011;16:178-82.
4. Kumar SR, Gaynor JW, Heuerman H, Mayer JE Jr, Nathan M, O'Brien JE Jr, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2023 Update on Outcomes and Research, *Ann Thorac Surg* 2024;117:904-14. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.03.018>
5. Jacobs JP, Mavroudis C, Jacobs ML, Maruszewski B, Tchervenkov CI, Lacour-Gayet FG, et al. STS Congenital Database Taskforce; Joint ACTS-STs Congenital Database Committee, What is operative mortality? Defining death in a surgical registry database: a report of the STS Congenital Database Taskforce and the Joint EACTS-STs Congenital Database Committee. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1937-41. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.11.063>
6. Clark RE. Report of the first presentation of the National Database. *Ann Thorac Surg* 1991;52:414. [https://doi.org/10.1016/0003-4975\(91\)91397-E](https://doi.org/10.1016/0003-4975(91)91397-E)
7. Jacobs JP, Shahian DM, Prager RL, Edwards FH, McDonald D, Han JM, et al. Introduction to the STS National Database Series: Outcomes Analysis, Quality Improvement, and Patient Safety. *Ann Thorac Surg* 2015;100:1992-2000. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.10.060>
8. Kumar SR, Gaynor JW, Jones LA, Krohn C, Mayer JE Jr, Nathan M, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2022 Update on Outcomes and Research, *Ann Thorac Surg* 2023;115:807-19. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.12.040>
9. Franklin RC, Jacobs JP, Krogmann ON, Béland MJ, Aiello VD, Colan SD, et al. Nomenclature for congenital and paediatric cardiac disease: The International Paediatric and Congenital Cardiac Code (IPCCC) and the European Paediatric Cardiac Code (EPCC). *Cardiol Young* 2008;18:1-11. <https://doi.org/10.1017/S1047951108002795>
10. Jacobs ML, Jacobs JP, Pasquali SK, Hill KD, Hornik C, O'Brien SM, Shahian DM, Habib RH, Edwards FH, The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2016 Update on Research, *Ann Thorac Surg* 2016;102:688-95. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.07.015>
11. Jacobs ML, Jacobs JP, Hill KD, O'Brien SM, Pasquali SK, Vener D, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2019 Update on Research. *Ann Thorac Surg* 2019;108:671-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.002>
12. Jacobs JP, O'Brien SM, Pasquali SK, Gaynor JW, Mayer JE Jr, Karamlou T, et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database Mortality Risk Model: Part 2-Clinical Application. *Ann Thorac Surg* 2015;100:1063-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.07.011>
13. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI, Consensus-Based Method for Risk Adjustment for Surgery for Congenital Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:110-8. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.119064>
14. Welke KF, Shen I, Ungerleider RM, Current assessment of risk adjusters in congenital heart surgery, *Ann Thorac Surg* 2006;82:164-71. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.03.004>
15. Lacour-Gayet F, Clarke D, Jacobs J, Comas J, Daebritz S, Daeenen W, et al. The Aristotle Score: A Complexity-Adjusted Method to Evaluate Surgical Results, *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:911-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.03.027>
16. O'Brien SM, Clarke DR, Jacobs JP, Jacobs ML, Lacour-Gayet FG, Pizarro C, et al. An empirically based tool for analyzing mortality associated with congenital heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1139-53. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.03.071>
17. Jacobs JP, Jacobs ML, Austin EH 3rd, Mavroudis C, Pasquali SK, Lacour-Gayet FG, et al. Quality measures for congenital and pediatric cardiac surgery. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2012;3:32-47. <https://doi.org/10.1177/2150135111426732>
18. Karamlou T, Jacobs ML, Pasquali S, He X, Hill K, O'Brien S, et al. Surgeon and center volume influence on outcomes after arterial switch operation: analysis of the STS Congenital Heart Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2014;98:904-11. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.04.093>
19. Welke KF, Diggs BS, Karamlou T, Ungerleider RM. The relationship between hospital surgical case volumes and mortality rates in pediatric cardiac surgery: a national sample, 1988-2005. *Ann Thorac Surg* 2008;86:889-96. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.04.077>
20. Dearani JA, Neirotti R, Kohnke EJ, Sinha KK, Cabalka AK, Barnes RD, et al. Improving pediatric cardiac surgical care in developing countries: matching resources to needs. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2010;13:35-43. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2010.02.001>

Edición génica in vivo de PCSK9 en la prevención cardiovascular aterosclerótica: de la validación genética a la clínica

In Vivo Gene Editing of PCSK9 in the Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: From Genetic Validation to Clinical Application

PABLO CORRAL¹, MTSAC, , NATALIA NARDELLI², 

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) continúa siendo la principal causa de morbilidad a nivel mundial, y el colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) constituye el principal factor de riesgo causal y modificable. Las terapias hipolipemiantes disponibles –estatinas, ezetimibe, anticuerpos monoclonales anti-PCSK9 e interferencia por ARN– han demostrado reducir eventos cardiovasculares, pero requieren administración crónica y están limitadas por la potencia, la adherencia, el costo y el acceso. La proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) es, hasta el momento, el blanco mejor validado genéticamente para el desarrollo de estrategias de edición génica in vivo dirigidas a lograr una reducción permanente del c-LDL mediante una única administración terapéutica. En esta revisión se describe la biología de PCSK9, las plataformas de edición génica disponibles –CRISPR-Cas9, edición de bases y edición prima– y su vehiculización hacia el hepatocito mediante nanopartículas lipídicas. Se resumen los datos preclínicos y los ensayos clínicos en curso (VERVE-101, VERVE-102 y YOLT-101) que muestran reducciones sostenidas y dosis-dependientes del c-LDL tras una infusión única, con perfiles de seguridad aceptables a corto plazo. Finalmente, se discuten los desafíos de seguridad a largo plazo, regulatorios, económicos y éticos que condicionan la eventual traducción de esta tecnología a la práctica clínica habitual.

Palabras clave: PCSK9 - Edición génica - CRISPR-Cas9 - Edición de bases - Colesterol LDL - Enfermedad cardiovascular aterosclerótica

ABSTRACT

Atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) remains the leading cause of morbidity and mortality worldwide, and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) is the primary causal and modifiable risk factor. Available lipid-lowering therapies—statins, ezetimibe, anti-PCSK9 monoclonal antibodies, and RNA interference—have been shown to reduce cardiovascular events, but they require long-term administration and are limited by efficacy, adherence, cost, and access. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) is, to date, the most genetically validated target for the development of in vivo gene-editing strategies aimed at achieving a permanent reduction in LDL-C through a single therapeutic administration. This review describes the biology of PCSK9, the available gene-editing platforms—CRISPR-Cas9, base editing, and primer editing—and their delivery to hepatocytes via lipid nanoparticles. It summarizes preclinical data and ongoing clinical trials (VERVE-101, VERVE-102, and YOLT-101) showing sustained, dose-dependent reductions in LDL-C following a single infusion, with acceptable short-term safety profiles. Finally, the long-term safety, regulatory, economic, and ethical challenges that will determine the eventual translation of this technology into routine clinical practice are discussed.

Key words: PCSK9 - Gene editing - CRISPR-Cas9 - Base editing - LDL cholesterol - Atherosclerotic cardiovascular disease

INTRODUCCIÓN

La ECVA sigue siendo la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo. (1) La evidencia genética, epidemiológica y de ensayos clínicos aleatorizados converge en un mismo punto: el colesterol unido a

lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) es un factor causal de aterosclerosis y su reducción disminuye de manera proporcional y acumulativa el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. (2) Sobre esta base se han desarrollado sucesivas generaciones de fármacos hipolipemiantes: las estatinas —que inhiben la HMG-CoA

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:421-428. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21056>

Recibido: 02/08/2026 - Aceptado: 17/09/2026



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Departamento de Farmacología e Investigación, Universidad FASTA, Mar del Plata, Argentina.

² Consultorio de Lípidos, Sanatorio Otamendi. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

reductasa—, el ezetimibe —que bloquea la absorción intestinal de colesterol—, los anticuerpos monoclonales contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) y, más recientemente, el ARN de interferencia pequeño (inclisiran) dirigido contra el ARN mensajero de PCSK9. (3,4) Estas herramientas han demostrado reducciones robustas del riesgo cardiovascular en grandes poblaciones de pacientes y han beneficiado a millones de personas en todo el mundo.

Sin embargo, persiste una brecha terapéutica relevante. Un porcentaje considerable de pacientes de alto riesgo no alcanza los objetivos de c-LDL recomendados por las guías, ya sea por potencia, intolerancia, por costo, por barreras de acceso o por falta de adherencia a tratamientos que exigen administración diaria o inyecciones periódicas de por vida. (5) Frente a este escenario surge un paradigma terapéutico distinto: la edición génica somática in vivo, capaz de introducir una modificación permanente y dirigida en el ADN del hepatocito con el objetivo de lograr una reducción del c-LDL duradera o incluso permanente a partir de una única infusión intravenosa.

La PCSK9 constituye el paradigma de blanco ideal para esta estrategia por varias razones que se desarrollan en la sección siguiente; se expresa predominantemente en el hígado, cuenta con décadas de validación genética y farmacológica, y su inactivación completa —observada de manera natural en portadores de variantes de pérdida de función— no se asocia a consecuencias clínicas adversas conocidas. (6) El objetivo de esta revisión es sintetizar, para el médico especialista en prevención cardiovascular y el investigador en este campo, el estado actual del conocimiento sobre la edición génica de PCSK9: su fundamento biológico, las plataformas tecnológicas empleadas, los resultados de los ensayos clínicos en curso y los desafíos que aún restan resolver antes de que esta tecnología pueda incorporarse a la práctica asistencial.

PCSK9: BIOLOGÍA BÁSICA Y VALIDACIÓN GENÉTICA COMO BLANCO TERAPÉUTICO

La PCSK9 es una serina proteasa secretada, sintetizada predominantemente en el hígado, cuya función fisiológica es regular la densidad del receptor de LDL (rLDL) en la superficie del hepatocito. (7) Tras su secreción, la PCSK9 circulante se une al dominio EGF-A (*Epidermal Growth Factor-like repeat A*) del rLDL; esta unión impide el reciclaje normal del receptor hacia la membrana plasmática tras la endocitosis del complejo LDL-rLDL y lo dirige, en cambio, hacia la degradación lisosomal. (8) El resultado neto es una menor densidad de rLDL hepáticos, una menor depuración de partículas LDL circulantes y, por lo tanto, mayores concentraciones plasmáticas de c-LDL.

La validación de PCSK9 como blanco terapéutico surgió de la genética humana antes que del desarrollo farmacológico dirigido. En 2003 se identificaron variantes de ganancia de función en el gen PCSK9 como causa

de hipercolesterolemia familiar autosómica dominante. (9) Poco después, estudios poblacionales identificaron el fenómeno inverso: individuos portadores de variantes de pérdida de función en PCSK9 —incluidas variantes sin sentido más frecuentes en poblaciones de ascendencia africana— presentaban reducciones de c-LDL de entre el 28 y el 40%, junto con una disminución del riesgo de cardiopatía coronaria de hasta el 88% a lo largo de la vida. (10,11) De manera crucial, estos portadores no mostraban ningún fenotipo adverso aparente asociado a la ausencia parcial o casi total de PCSK9 circulante, lo que sentó las bases de seguridad conceptual para el desarrollo de inhibidores farmacológicos y, ulteriormente, de estrategias de inactivación génica permanente.

Esta validación genética se tradujo rápidamente en fármacos eficaces. Los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9 (evolocumab, alirocumab) neutralizan la proteína circulante, reducen el c-LDL entre un 50 y un 60% sobre el tratamiento con estatinas y han demostrado disminuir eventos cardiovasculares mayores en prevención secundaria en los ensayos FOURIER y ODDYSEY Outcomes. (12) Por su parte, el inclisiran, un ARN de interferencia pequeño conjugado con N-acetilgalactosamina (GalNAc) que silencia la traducción hepática de PCSK9, logra reducciones similares con una posología de solo dos aplicaciones subcutáneas anuales tras la dosis de inicio. (4) Estos desarrollos demuestran que la inhibición farmacológica —transitoria y reversible— de PCSK9 reproduce con seguridad el beneficio cardiovascular observado en los portadores naturales de variantes de pérdida de función, y constituye el fundamento racional directo para intentar reproducir ese mismo efecto de manera permanente mediante edición génica somática del propio gen PCSK9 en el hepatocito.

TECNOLOGÍAS DE EDICIÓN GENÉTICA

El *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-CRISPR-associated protein 9* (**sistema CRISPR-Cas9**) —derivado de un mecanismo de inmunidad adaptativa bacteriana frente a bacteriófagos— fue el primero en habilitar la edición dirigida del genoma humano con eficiencia clínicamente relevante. (13) Su componente central es la nucleasa Cas9, dirigida a una secuencia genómica específica por un ARN guía (gRNA) complementario, que reconoce además una secuencia corta adyacente denominada PAM (*Protospacer Adjacent Motif*). Una vez posicionada, Cas9 genera una rotura de doble cadena (DSB, *Double-Strand Break*) en el ADN, que la célula repara mediante unión de extremos no homólogos (NHEJ, *Non-Homologous End Joining*) un mecanismo propenso a errores que introduce inserciones o deleciones aleatorias (*indels*). Cuando estas alteraciones afectan una región codificante, pueden modificar el marco de lectura y generar un codón de terminación prematuro, inactivando funcionalmente el gen. Este fue el principio utilizado

en los primeros abordajes preclínicos de inactivación de PCSK9 mediante CRISPR-Cas9 clásico.

La **edición de bases** representa un refinamiento posterior que evita la generación de roturas de doble cadena. En este sistema, una Cas9 modificada para actuar únicamente como una nickasa (nCas9, que corta solo una de las dos hebras) se fusiona a una enzima desaminasa. Los editores de citosina (CBE) convierten transitoriamente una citosina en uracilo, que la maquinaria celular interpreta como timina; por su parte, los editores de adenina (ABE) convierten una adenina en inosina, interpretada como guanina. Tras la reparación o replicación del ADN, estas modificaciones se consolidan como conversiones permanentes **C•G→T•A** y **A•T→G•C**, respectivamente, sin necesidad de generar una rotura de doble cadena. (14,15) Al eliminar el DSB, la edición de bases reduce sustancialmente la formación de *indels* y de reordenamientos cromosómicos, y resulta particularmente eficaz para inactivar genes mediante la introducción de codones de terminación prematuros o la alteración de sitios de *splicing* (el mecanismo empleado por los editores de PCSK9 actualmente en desarrollo clínico), que introducen una variante puntual en el sitio donante de *splicing* en la unión entre el exón 1 y el intrón 1, generando un transcrito no funcional por retención intrónica y degradación mediada por el sistema de vigilancia del ARN mensajero.

La **edición prima** constituye una tercera plataforma, aún más versátil, capaz de introducir los doce tipos posibles de sustituciones de bases, además de pequeñas inserciones y deleciones, mediante la fusión de una nickasa de Cas9 con una transcriptasa reversa y un ARN guía extendido (*prime editing guide*, pegRNA) que dirige el sistema hacia la secuencia diana y contiene el molde que especifica la modificación deseada. (16) Si bien ofrece mayor variedad de ediciones posibles, su desarrollo para aplicaciones *in vivo* continúa siendo menos avanzado que el de la edición de bases, por lo que los programas clínicos más avanzados en lipidología continúan basándose en editores de bases.

La entrega de esta maquinaria molecular al hepatocito constituye, en sí misma, un desafío tecnológico central. Las nanopartículas lipídicas (LNP) —esferas de 80 a 200 nm compuestas por lípidos ionizables, colesterol, fosfolípidos y lípidos pegilados— encapsulan el ARN mensajero que codifica el editor de bases junto con el gRNA, y tras la administración intravenosa se acumulan naturalmente en el hígado, donde son captadas por endocitosis mediada por receptores. (17) La expresión transitoria del editor a partir del ARNm —que se degrada en pocos días— limita la ventana temporal de actividad de la nucleasa y, con ello, el riesgo de edición fuera de blanco. Un refinamiento adicional consiste en conjugar N-acetilgalactosamina (GalNAc) a la superficie de la LNP, lo que favorece su captación hepática a través del receptor de asialoglicoproteína, independiente del rLDL; esta modificación resulta particularmente relevante en pacientes con hipercolesterolemia familiar, en quienes la disponibilidad

reducida de rLDL podría limitar la captación de LNP no conjugadas. (18)

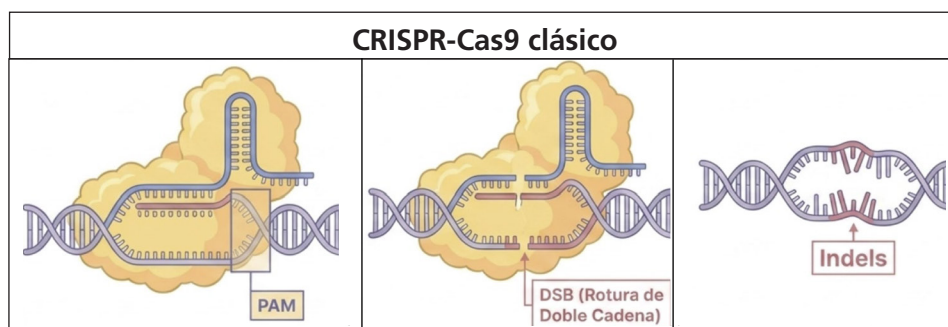
ESTUDIOS EN MARCHA

La validación preclínica de la edición de PCSK9 se desarrolló de manera escalonada en hepatocitos humanos primarios, roedores y primates no humanos. Musunuru et al. demostraron que un editor de adenina dirigido al sitio donante de *splicing* entre los exones 1 y 2 de PCSK9 producía una reducción durable del colesterol en primates tras una única infusión. (19) Estudios posteriores en macacos, empleando la formulación y secuencia que luego se trasladaría a la clínica, mostraron una edición hepática promedio del 67-83% con reducciones sostenidas de PCSK9 sérico y de c-LDL hasta 69%, que persistieron más de un año tras una dosis única, sin evidencia de edición en esperma ni en la descendencia de animales tratados. (20)

Sobre esta base, se inició el primer ensayo clínico en humanos de edición génica *in vivo* de PCSK9, VERVE-101 (estudio Heart-1, NCT05398029, Verve Therapeutics), en pacientes adultos con hipercolesterolemia familiar heterocigota y enfermedad coronaria establecida. (21) Los resultados provisionales, presentados en 2023, mostraron reducciones dosis-dependientes de c-LDL de hasta el 55% en las cohortes de mayor dosis, sostenidas durante al menos seis meses de seguimiento. La mayoría de los eventos adversos fueron transitorios (reacciones a la infusión, elevación leve de transaminasas), aunque se reportaron tres eventos cardiovasculares graves en pacientes con enfermedad aterosclerótica avanzada, entre ellos un fallecimiento por paro cardíaco considerado no relacionado con el tratamiento por el comité independiente de seguridad. Estos hallazgos, junto con anomalías de laboratorio atribuidas posteriormente al componente lipídico de la formulación, motivaron la pausa del reclutamiento de VERVE-101 y el traslado del programa hacia una segunda generación de nanopartícula. (22)

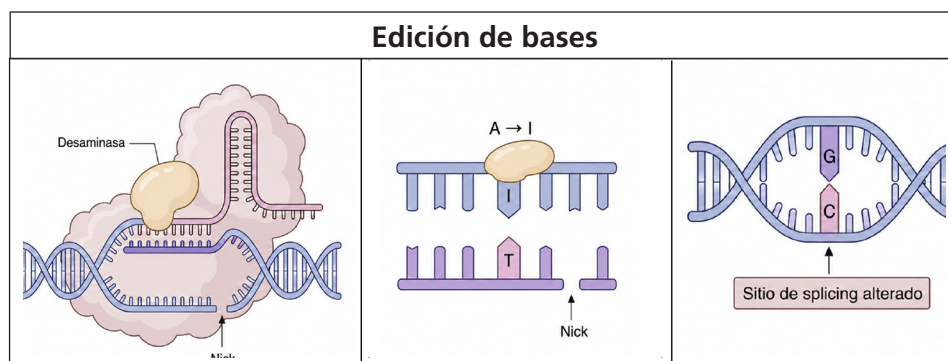
VERVE-102 (estudio Heart-2, NCT06164730) emplea el mismo editor de adenina y la misma secuencia guía que VERVE-101, pero incorpora una LNP de nueva generación conjugada con GalNAc, diseñada para una captación hepática independiente del rLDL y un perfil inflamatorio más favorable. (22) El análisis intermedio del estudio, que incluyó pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota o enfermedad coronaria prematura, mostró reducciones medias de PCSK9 y rLDL del 88% y 62% respectivamente en la cohorte de mayor dosis, con una reducción absoluta de c-LDL de 78 mg/dL, sin toxicidad limitante de dosis ni fallecimientos, y con reacciones a la infusión de intensidad leve a moderada en aproximadamente una quinta parte de los participantes. (23,24) De manera relevante, la magnitud del descenso de c-LDL resultó comparable a la obtenida con anticuerpos monoclonales anti-PCSK9 en tratamiento crónico. (23)

Fig. 1. Comparación de las principales plataformas de edición génica. **A)** CRISPR-Cas9 clásico: el ARN guía (gRNA) dirige a Cas9 hacia la secuencia diana adyacente al motivo PAM, donde genera una rotura de doble cadena (DSB). La reparación mediante unión de extremos no homólogos (NHEJ) introduce inserciones o deleciones (*indels*) que pueden inactivar el gen. **B)** Edición de bases: una Cas9 nickasa (nCas9) fusionada a una desaminasa modifica una base específica sin generar una DSB. En el caso de los editores de adenina (ABE), la conversión A→I, posteriormente interpretada como G, permite introducir cambios puntuales, como la alteración del sitio donante de *splicing* de PCSK9. **C)** Edición prima: una nCas9 fusionada a una transcriptasa reversa utiliza un ARN guía extendido (pegRNA) para incorporar de manera precisa sustituciones, inserciones o deleciones definidas, sin necesidad de una rotura de doble cadena del ADN

A

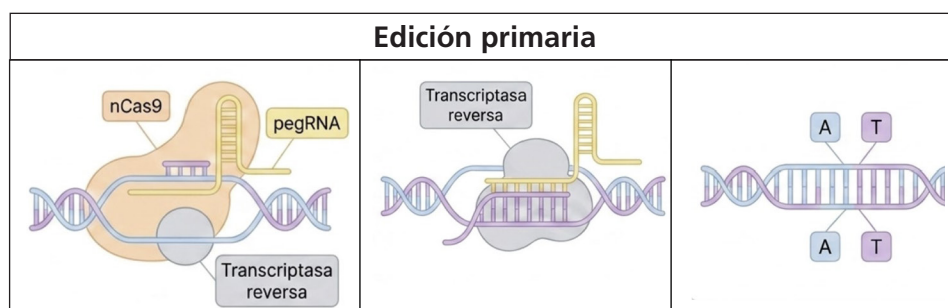
El gRNA dirige a Cas9 hacia la secuencia diana adyacente al motivo PAM. Cas9 genera una rotura de doble cadena, que es reparada mediante NHEJ. Esta reparación puede introducir indels que alteran el marco de lectura y producen un codón de terminación prematuro, inactivando el gen.

DSB: rotura de doble cadena; NHEJ: unión de extremos no homólogos; PAM: motivo adyacente al protoespaciador

B

El gRNA se aparea con una de las hebras del ADN y desplaza la hebra opuesta, formando un R-loop compuesto por un híbrido ARN-ADN y una hebra de ADN expuesta. La desaminasa del ABE actúa sobre esta hebra desplazada y convierte una adenina en inosina. Simultáneamente, la nCas9 produce un corte de una sola hebra —*nick*— en la hebra opuesta, apareada con el gRNA, lo que orienta la reparación celular. La inosina es interpretada como guanina y el cambio se consolida como A T G C, sin generar una rotura intencional de doble cadena. En la PCSK9, esta sustitución altera el sitio donante de *splicing* del intrón 1 e impide la producción de una proteína funcional.

A: adenina; ABE: editor de bases de adenina; C: citosina; DSB, rotura de doble cadena; G: guanina; gRNA: ARN guía; I: inosina; nCas9, Cas9 nickasa; PAM, motivo adyacente al protoespaciador; T: timina.

C

La **edición prima** es una plataforma de alta precisión que funciona fusionando una nickasa de Cas9 (que corta solo una hebra del ADN) con una enzima transcriptasa reversa. El proceso es dirigido por un ARN guía extendido, denominado **pegRNA**, que cumple una doble función: guía a la maquinaria hasta el lugar exacto del genoma y porta adherida la secuencia con la edición deseada. Una vez allí, la transcriptasa reversa utiliza las instrucciones de este pegRNA para "escribir" la nueva información directamente en el ADN, lo que permite realizar los doce tipos de cambios de base posibles, así como pequeñas inserciones y deleciones.

En paralelo, se encuentra en desarrollo YOLT-101 (YolTech Therapeutics), un editor de adenina basado en una desaminasa novedosa derivada de *Hafnia paralvei*, vehiculado también mediante LNP conjugada con GalNAc, en un ensayo dirigido específicamente a pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota. Los datos interinos en seis pacientes, con seguimiento de hasta 36 semanas, mostraron una reducción media de c-LDL cercana al 50% en la cohorte de 0,6 mg/kg, con una reducción máxima superior al 74% sostenida por más de seis meses en un participante, y un perfil de eventos adversos consistente en reacciones transitorias a la infusión y elevaciones leves y asintomáticas de enzimas hepáticas. (25)

Resulta útil situar estos tres programas de edición génica de PCSK9 frente a las estrategias farmacológicas anti-PCSK9 ya consolidadas en la práctica clínica —los anticuerpos monoclonales, inclisiran y, más recientemente, lerodalcibep, una proteína de fusión adnectina-albúmina de administración mensual que ha demostrado reducciones de c-LDL de entre 59 y 65% en hipercolesterolemia familiar heterocigota y de

al menos 60% en poblaciones de alto riesgo cardiovascular. (4,12,26,27) La comparación (Tabla 1) permite apreciar que, en términos de magnitud del descenso de C-LDL, la edición génica en su formulación más avanzada (VERVE-102) iguala o supera a las terapias farmacológicas crónicas, pero con una diferencia cualitativa central: mientras los anticuerpos monoclonales, inclisiran y lerodalcibep requieren administración periódica indefinida, la edición génica introduce una modificación permanente del ADN hepático a partir de una única infusión, cuyo perfil de seguridad y durabilidad a largo plazo aún no ha sido establecido con el mismo nivel de evidencia.

El principio de edición hepática dirigida se ha extendido más allá de PCSK9. VERVE-201 (estudio Pulse-1) y CTX310, inactivan ANGPTL3 —un regulador de la lipoproteína lipasa cuya deficiencia genética se asocia a hipolipidemia familiar combinada y menor riesgo cardiovascular— en pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigota o hipercolesterolemia refractaria; CTX310 mostró en su cohorte de mayor dosis reducciones de hasta 75% en ANGPTL3, 82%

Tabla 1. Comparación entre las estrategias farmacológicas anti-PCSK9 consolidadas y los programas de edición génica de PCSK9 en desarrollo clínico

Estrategia	Mecanismo / diana	Vía y posología	Reducción de C-LDL	Naturaleza del efecto	Estado de desarrollo
Anticuerpos monoclonales (evolocumab, alirocumab)	Neutralización de PCSK9 circulante	SC, cada 2 semanas (o mensual, alirocumab 300 mg)	50–70%	Reversible; requiere dosis continua	Aprobados; reducción demostrada de eventos CV (FOURIER, ODYSSEY Outcomes) (12)
Inclisiran	ARN hepático; silencia el ARNm de PCSK9	SC; día 0, mes 3, luego cada 6 meses	~40–50%	Reversible (silenciamiento transitorio); efecto sostenido por dosis	Aprobado; ensayos de resultados CV en curso. (4)
Lerodalcibep	Proteína de fusión adnectina anti-PCSK9 + albúmina	SC, mensual (300 mg)	58,6–65% (HeFH); ≥60% (alto riesgo CV)	Reversible; requiere dosis continua	Aprobado (FDA, 2025) (26,27)
VERVE-101 (Heart-1)	Edición de bases (ABE) de PCSK9; LNP no conjugada	IV, infusión única	Hasta 55%	Permanente (edición genómica irreversible)	Fase 1b; reclutamiento pausado (21,22)
VERVE-102 (Heart-2)	Mismo editor; LNP-GalNAc de 2. ^a generación	IV, infusión única	PCSK9 –88%; c-LDL – 62% (Δ abs. 78 mg/dL)	Permanente	Fase 1b en curso (23,24)
YOLT-101	Editor de bases (desaminasa de <i>Hafnia paralvei</i>); LNP-GalNAc	IV, infusión única	~50% (máx. >74%)	Permanente	Fase 1 en curso (25)

ARN: ácido ribonucleico; c-LDL: colesterol LDL; CV: cardiovasculares; GalNAc: N acetil galactosamina; HeFH: hipercolesterolemia familiar heterocigota; IV: intravenosa; LNP: nanopartícula lipídica; SC: subcutánea

en triglicéridos y 81% en c-LDL, sin eventos adversos graves relacionados con el tratamiento. (28) CTX320 aplica el mismo principio al gen LPA para reducir de manera permanente la síntesis de apolipoproteína(a) y, con ello, las concentraciones de lipoproteína(a) —un factor de riesgo causal e independiente de enfermedad aterosclerótica y estenosis aórtica que permanece prácticamente refractario a las terapias hipolipemiantes convencionales—, con reducciones de Lp(a) de hasta 94% sostenidas durante siete meses en primates no humanos. (29,30) Fuera del terreno lipídico, la validación de esta plataforma de entrega hepática se ha extendido a la amiloidosis cardíaca por transtiretina, donde nexiguran ziclumeran (NTLA-2001) —un editor CRISPR-Cas9 clásico dirigido al gen TTR— redujo los niveles séricos de transtiretina en un 90% a los doce meses en un ensayo de fase 1, actualmente en fase 3. (31)

OPORTUNIDADES Y DESAFÍOS

La principal preocupación de seguridad de cualquier estrategia de edición génica permanente es la actividad fuera de blanco (*off-target*), capaz de generar delecciones extensas, reordenamientos cromosómicos o activación de oncogenes. (32) Aunque los editores de bases reducen sustancialmente este riesgo al evitar las roturas de doble cadena, no lo eliminan por completo, y su evaluación exige el uso combinado de herramientas computacionales y métodos experimentales de alta sensibilidad, como GUIDE-seq, junto con variantes de Cas9 de alta fidelidad. (33,34) A esto se suma la incertidumbre sobre la durabilidad del efecto, dado que el diseño de dosis escalonada de los primeros ensayos implica que las cohortes de mayor dosis —con el efecto hipolipemiante más pronunciado— cuentan todavía con el seguimiento más corto.

Un segundo eje de discusión es la selección apropiada de pacientes. A diferencia de las enfermedades monogénicas graves sin alternativa terapéutica, la hipercolesterolemia dispone de múltiples tratamientos eficaces y seguros con décadas de experiencia clínica; por ello, el beneficio incremental de una intervención permanente e irreversible debe sopesarse cuidadosamente frente al riesgo, especialmente en poblaciones jóvenes con capacidad reproductiva, en quienes cobra relevancia —aunque no se ha detectado hasta el momento— la posibilidad teórica de transmisión germinal de la edición. Las agencias regulatorias, entre ellas la FDA, exigen actualmente un seguimiento mínimo de quince años en los receptores de terapias génicas, lo que plantea desafíos logísticos y de sostenibilidad para los patrocinadores y los sistemas de registro a largo plazo. (35)

Finalmente, la implementación clínica de la edición génica plantea interrogantes económicos, regulatorios y éticos que que trascienden el ámbito estrictamente biomédico. El financiamiento de una intervención única y de muy alto costo resulta difícil de integrar en sistemas de salud fragmentados o basados en ase-

guradoras y empleadores con períodos de cobertura limitados. A ello se suma la necesidad de garantizar un acceso equitativo tanto a estas terapias como a las pruebas genéticas necesarias para identificar a los potenciales candidatos, actualmente subutilizadas incluso en la hipercolesterolemia familiar. Asimismo, el carácter permanente de las modificaciones genómicas somáticas exige marcos específicos de regulación, seguimiento y consentimiento informado, acordes con tecnologías cuyos riesgos a largo plazo aún no se conocen por completo. (36,37) Como contrapartida, la posibilidad de lograr protección cardiovascular de por vida mediante una intervención única en individuos de alto riesgo genético, antes incluso de la manifestación clínica de la enfermedad, redefine el horizonte de la prevención primaria y ha impulsado ya la primera aplicación de edición de bases personalizada de tipo N-de-1 en un recién nacido con una enfermedad metabólica monogénica grave, como prueba de concepto de la rapidez con que estas plataformas pueden adaptarse a un genotipo individual. (38)

CONCLUSIONES

La PCSK9 constituye en la actualidad el blanco génico mejor validado —genética, farmacológica y clínicamente— para el desarrollo de terapias de edición in vivo dirigidas a la prevención cardiovascular aterosclerótica. Los ensayos clínicos en curso, VERVE-102 y YOLT-101 entre otros, han demostrado reducciones sostenidas y dosis-dependientes de c-LDL comparables a las obtenidas con los anticuerpos monoclonales anti-PCSK9, alcanzadas mediante una única infusión intravenosa, con perfiles de seguridad a corto plazo generalmente aceptables tras la incorporación de nanopartículas lipídicas de segunda generación. Sin embargo, se trata todavía de datos de fase 1 en poblaciones pequeñas y con seguimiento limitado: la durabilidad del efecto a largo plazo, el riesgo acumulado de eventos fuera de blanco y la selección apropiada de candidatos son preguntas abiertas que solo estudios más amplios, aleatorizados y con seguimiento prolongado podrán responder. Para el lipidólogo clínico, el desafío inmediato no es todavía prescribir esta tecnología, sino comprender su fundamento biológico, seguir de cerca su desarrollo y participar activamente en la discusión sobre los criterios clínicos y éticos que deberán guiar su eventual incorporación a la práctica asistencial.

Declaración conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204-22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
2. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
 3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, Bhalra N, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
 4. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, Kallend D, Dufour R, Karakas M, et al. Inclisiran in Patients at High Cardiovascular Risk with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med* 2017;376:1430-40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615758>
 5. Toth PP, Granowitz C, Hull M, Anderson A, Philip S. Long-term statin persistence is poor among high-risk patients with dyslipidemia: a real-world administrative claims analysis. *Lipids Health Dis* 2019;18:175. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1099-z>
 6. Cohen JC, Boerwinkle E, Mosley TH Jr, Hobbs HH. Sequence variations in PCSK9, low LDL, and protection against coronary heart disease. *N Engl J Med* 2006;354:1264-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa054013>
 7. Seidah NG, Benjannet S, Wickham L, Marcinkiewicz J, Jasmin SB, Stifani S, et al. The secretory proprotein convertase neural apoptosis-regulated convertase 1 (NARC-1): liver regeneration and neuronal differentiation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:928-33. <https://doi.org/10.1073/pnas.0335507100>
 8. Zhang DW, Lagace TA, Garuti R, Zhao Z, McDonald M, Horton JD, et al. Binding of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 to epidermal growth factor-like repeat A of low density lipoprotein receptor decreases receptor recycling and increases degradation. *J Biol Chem* 2007;282:18602-12. <https://doi.org/10.1074/jbc.M702027200>
 9. Abifadel M, Varret M, Rabès JP, Allard D, Ouguerram K, Devillers M, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet* 2003;34:154-6. <https://doi.org/10.1038/ng1161>
 10. Cohen J, Pertsemlidis A, Kotowski IK, Graham R, Garcia CK, Hobbs HH. Low LDL cholesterol in individuals of African descent resulting from frequent nonsense mutations in PCSK9. *Nat Genet*. 2005;37:161-5. <https://doi.org/10.1038/ng1509>
 11. Benn M, Nordestgaard BG, Grande P, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. PCSK9 R46L, low-density lipoprotein cholesterol levels, and risk of ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2833-42. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.044>
 12. Furtado RH, Giugliano RP. What Lessons Have We Learned and What Remains to be Clarified for PCSK9 Inhibitors? A Review of FOURIER and ODYSSEY Outcomes Trials. *Cardiol Ther*. 2020;9:59-73. <https://doi.org/10.1007/s40119-020-00163-w>
 13. Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 2012;337:816-21. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>
 14. Komor AC, Kim YB, Packer MS, Zuris JA, Liu DR. Programmable editing of a target base in genomic DNA without double-stranded DNA cleavage. *Nature* 2016;533:420-4. <https://doi.org/10.1038/nature17946>
 15. Gaudelli NM, Komor AC, Rees HA, Packer MS, Badran AH, Bryson DI, et al. Programmable base editing of A•T to G•C in genomic DNA without DNA cleavage. *Nature* 2017;551:464-71. <https://doi.org/10.1038/nature24644>
 16. Anzalone AV, Randolph PB, Davis JR, Sousa AA, Koblan LW, Levy JM, et al. Search-and-replace genome editing without double-strand breaks or donor DNA. *Nature* 2019;576:149-57. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1711-4>
 17. Cullis PR, Hope MJ. Lipid Nanoparticle Systems for Enabling Gene Therapies. *Mol Ther* 2017;25:1467-75. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2017.03.013>
 18. Kasiewicz LN, Biswas S, Beach A, Ren H, Dutta C, Mazzola AM, et al. GalNAc-Lipid nanoparticles enable non-LDLR dependent hepatic delivery of a CRISPR base editing therapy. *Nat Commun* 2023;14:2776. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37465-1>
 19. Musunuru K, Chadwick AC, Mizoguchi T, Garcia SP, DeNizio JE, Reiss CW, et al. In vivo CRISPR base editing of PCSK9 durably lowers cholesterol in primates. *Nature* 2021;593:429-34. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03534-y>
 20. Musunuru K, Chadwick AC, Mizoguchi T, Garcia SP, DeNizio JE, Reiss CW, et al. Efficacy and safety of an investigational single-course CRISPR base-editing therapy targeting PCSK9 in nonhuman primate and mouse models. *Circulation* 2023;147:242-53. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062132>
 21. Vafai SB, Gladding PA, Scott R, Kerr J, Taubel J, Cegla J, et al. Safety and pharmacodynamic effects of VERVE-101: an investigational DNA base editing medicine designed to durably inactivate the PCSK9 gene and lower LDL cholesterol – interim results of the phase 1b Heart-1 trial. American Heart Association Scientific Sessions 2023; Philadelphia, PA.
 22. Verve Therapeutics. Verve Therapeutics announces pipeline progress and reports third quarter 2024 financial results. 2024. Disponible en: <https://vervetx.gcs-web.com>
 23. Xue F, Liu S, Zhang C, Zhang Y. In vivo PCSK9 base editing: from the concept of lifelong lipid lowering to early clinical exploration of one-time therapy. *Innovation Nutrition*. 2026;1:100022. <https://doi.org/10.59717/j.xinn-nutri.2026.100022>
 24. Vafai SB, Taubel J, Ashdown T, Patel RS, Diamondali S, Cegla J, et al. In Vivo Base Editing of PCSK9 with VERVE-102 for Hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 2026 Aug 13;395:648-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2601283>
 25. Wan P, Tang S, Lin D, Lu Y, Long M, Xiao L, et al. In vivo base editing gene therapy for heterozygous familial hypercholesterolemia: a phase 1 trial. *Nat Med* 2026;32:1045-51. <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04254-4>
 26. Raal F, Fourie N, Scott R, Blom D, De Vries Basson M, Kayikcioglu M, Caldwell K, Kallend D, Stein E; LIBerate-HeFH Investigators. Long-term efficacy and safety of leredalcibep in heterozygous familial hypercholesterolaemia: the LIBerate-HeFH trial. *Eur Heart J* 2023;44:4272-80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad596>
 27. Klug EQ, Llerena S, Burgess LJ, Fourie N, Scott R, Vest J, et al; LIBERATE-HR Investigators. Efficacy and Safety of Leredalcibep in Patients With or at High Risk of Cardiovascular Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2024;9:800-7. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.1659>
 28. Laffin LJ, Nicholls SJ, Scott RS, Clifton PM, Baker J, Sarraju A, et al. Phase 1 Trial of CRISPR-Cas9 Gene Editing Targeting ANGPTL3. *N Engl J Med* 2025;393:2119-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2511778>
 29. Morrow PK, D'Souza S, Wood T, Gowda V, Lee N, Zhang ML, et al. CTX320: an investigational in vivo CRISPR-based therapy efficiently and durably reduces lipoprotein(a) levels in non-human primates after a single dose. *Circulation*. 2023;148:A17013. https://doi.org/10.1161/circ.148.suppl_1.17013
 30. Kamstrup PR, Tybjaerg-Hansen A, Steffensen R, Nordestgaard BG. Genetically elevated lipoprotein(a) and increased risk of myocardial infarction. *JAMA* 2009;301:2331-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.801>
 31. Fontana M, Solomon SD, Kachadourian J, Walsh L, Rocha R, Lebwohl D, et al. CRISPR-Cas9 Gene Editing with Nexiguran Ziclu-

meran for ATTR Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;391:2231-41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2412309>

32. Kosicki M, Tomberg K, Bradley A. Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements. *Nat Biotechnol* 2018;36:765-71. <https://doi.org/10.1038/nbt.4192>

33. Tsai SQ, Zheng Z, Nguyen NT, Liebers M, Topkar VV, Thapar V, et al. GUIDE-seq enables genome-wide profiling of off-target cleavage by CRISPR-Cas nucleases. *Nat Biotechnol* 2015;33:187-97. <https://doi.org/10.1038/nbt.3117>

34. Kleinstiver BP, Pattanayak V, Prew MS, Tsai SQ, Nguyen NT, Zheng Z, et al. High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects. *Nature* 2016;529:490-5. <https://doi.org/10.1038/nature16526>

35. U.S. Food and Drug Administration. Long term follow-up after

administration of human gene therapy products; guidance for industry. 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/113768/download>

36. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Washington, DC: National Academies Press; 2017.

37. Ambardekar AV, Bhatt A, Hoekstra M, Kelly MA, Musunuru K, Natarajan P. Gene Editing Therapy in Cardiovascular Disease: 2026 ACC Scientific Statement: A Report of the American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2026;88:1157-73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.02.5092>

38. Musunuru K, Grandinette SA, Wang X, Hudson TR, Briseno K, Berry AM, et al. Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease. *N Engl J Med* 2025;392:2235-43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2504747>

¿Qué evaluamos cuando certificamos discapacidad en cardiología? Vulnerabilidad clínica y dependencia terapéutica en la era de las enfermedades cardiovasculares crónicas

What Do We Assess When Certifying Disability in Cardiology? Clinical Vulnerability and Therapeutic Dependency in the Era of Chronic Cardiovascular

IGNACIO DÁVOLOS¹, MTSAC , DIEGO NOVIELLI², MTSAC , HORACIO POMES IPARRAGUIRRE³, MTSAC , ROBERTO MIGUEL CATALDI AMATRAI⁴ , GABRIELA BARROS⁵

La certificación de discapacidad en Argentina, materializada a través del Certificado Único de Discapacidad (CUD), constituye una herramienta central para el acceso a derechos y prestaciones en salud. (1,2) Su implementación ha permitido visibilizar necesidades, ordenar coberturas y facilitar el acceso a servicios en múltiples condiciones clínicas. Sin embargo, en el campo de las enfermedades cardiovasculares (ECV) crónicas comienzan a emerger tensiones que invitan a revisar qué entendemos actualmente por discapacidad y cuáles son las dimensiones que realmente deberían evaluarse. En este contexto, con frecuencia la solicitud de certificación no se vincula de manera directa con una condición de discapacidad, sino con la necesidad de acreditar un estado de salud que permita acceder a coberturas o tratamientos que, por otras vías, resultan difíciles o imposibles de obtener. Esto plantea interrogantes acerca de si los instrumentos vigentes están siendo utilizados para evaluar discapacidad o, en algunos casos, para resolver barreras de acceso al sistema de salud.

Durante las últimas décadas, los avances terapéuticos han transformado sustancialmente la evolución natural de numerosas ECV. El desarrollo de tratamientos farmacológicos altamente efectivos, dispositivos implantables, programas de rehabilitación cardiovascular

y modelos integrados de atención ha permitido mejorar la capacidad funcional, reducir hospitalizaciones y prolongar la supervivencia. (3,4) Como consecuencia, un número creciente de pacientes permanece clínicamente estable durante largos períodos. Sin embargo, esta estabilidad suele depender de intervenciones complejas, continuas y costosas cuya disponibilidad, accesibilidad y sostenibilidad no siempre están garantizadas.

La transición epidemiológica, el envejecimiento poblacional y el aumento sostenido de las enfermedades crónicas desafían modelos de discapacidad originalmente concebidos para condiciones consideradas más estables o permanentes. En la actualidad, la discapacidad se entiende como una condición dinámica, resultante de la interacción entre las características de salud de una persona y las barreras o facilitadores de su entorno, por lo que no debería definirse exclusivamente a partir de un diagnóstico. Desde esta perspectiva, la evaluación debería centrarse en las limitaciones funcionales y en los apoyos que cada persona requiere para participar plenamente en la vida social, educativa, laboral y comunitaria.

Desde una perspectiva de derechos humanos, la discapacidad no puede comprenderse únicamente como una característica individual ni como una consecuencia directa de una condición médica, sino como el resulta-

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:429-432. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21049>

Dirección para correspondencia: Ignacio Dávalos. Correo electrónico: ignacio.davolos@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Coordinador Unidad de Rehabilitación Cardiovascular, Hospital de Alta Complejidad Cuenca Alta, Cañuelas. Secretario Técnico Consejo de Epidemiología y Prevención SAC

² Coordinador de Unidad de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, Hospital de Alta Complejidad Cuenca Alta, Cañuelas. Coordinador del Área Políticas de Salud SAC.

³ Ex Director Asociado de la Revista Argentina de Cardiología, Ex Director y actual Asesor del Área de Políticas de Salud de SAC, Jefe Depto. Cardiovascular Instituto Médico Agüero.

⁴ Doctor en Medicina por la Universidad Nacional de La Plata y por la Universidad Complutense de Madrid. Presidente de la Academia Argentina de Ética en Medicina.

⁵ Gerente de Prestaciones Médicas Nacional; Asesora prestacional y de las prestaciones para personas con discapacidad. Magister en Economía y Gestión de la Salud.

do de la interacción entre las personas y las barreras presentes en el entorno. En este sentido, la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad reconoce la obligación de los Estados de promover la igualdad de oportunidades, la participación plena y el acceso a los apoyos necesarios para el ejercicio efectivo de los derechos. Bajo este marco, el análisis de las ECV crónicas complejas invita a reflexionar no solo sobre las limitaciones funcionales existentes, sino también sobre las condiciones que permiten sostener la autonomía, la participación social y la continuidad de los proyectos de vida. La disponibilidad de tratamientos, dispositivos, rehabilitación especializada y seguimiento adecuado puede entenderse así no solamente como una necesidad clínica, sino también como un componente esencial para garantizar el ejercicio efectivo de derechos y evitar situaciones de exclusión o inequidad. (5)

El aumento de la supervivencia asociado a los avances sanitarios ha generado una expansión de los años vividos con enfermedad y discapacidad, fenómeno particularmente relevante en una población cada vez más envejecida de la región de las Américas, donde la carga de enfermedad crónica adquiere un peso creciente en los sistemas de salud. (6-8) Actualmente, las ECV continúan siendo una de las principales causas de mortalidad y carga de enfermedad a nivel mundial. En la región de las Américas representan aproximadamente 47 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), mientras que los años vividos con discapacidad cardiovascular prácticamente se han duplicado en las últimas dos décadas, reflejando la creciente supervivencia de pacientes con patologías complejas. (9-12)

En este contexto emerge un interrogante central: ¿qué estamos evaluando realmente cuando certificamos discapacidad en cardiología? ¿estamos midiendo una limitación funcional observable o estamos intentando reconocer una condición de vulnerabilidad cuya estabilidad depende del acceso sostenido a apoyos sanitarios específicos?

En esta reflexión conceptual, la vulnerabilidad clínica se define como la mayor probabilidad de deterioro clínico, pérdida de funcionalidad o restricciones en la participación social ante la interrupción de los apoyos terapéuticos necesarios para sostener la estabilidad alcanzada. A diferencia de la discapacidad, que según la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) se expresa mediante limitaciones en la actividad y la participación resultantes de la interacción entre la condición de salud y el entorno, la vulnerabilidad clínica describe situaciones en las que el funcionamiento observado depende estrechamente de recursos sanitarios continuos. No constituye una categoría alternativa a la discapacidad ni pretende reemplazar los marcos conceptuales existentes, sino aportar una dimensión complementaria para comprender determinadas ECV crónicas complejas. (13-18)

La clasificación utilizada en los registros nacionales reconoce a la discapacidad visceral como una categoría que incluye alteraciones cardiovasculares,

respiratorias, digestivas, endocrinas, hematológicas e inmunológicas. Sin embargo, la información actualmente disponible continúa agrupando patologías muy heterogéneas, sin permitir una adecuada caracterización epidemiológica de la discapacidad cardiovascular específica. (6) Esta limitación dificulta dimensionar con precisión la magnitud del problema y diseñar políticas sanitarias apropiadas para esta población.

Los actuales modelos de evaluación de discapacidad fueron desarrollados en un contexto histórico en el que numerosas enfermedades generaban limitaciones funcionales más estables y visibles. La cardiología contemporánea ha transformado numerosas enfermedades previamente letales en condiciones crónicas de larga evolución. La insuficiencia cardíaca avanzada, las cardiopatías congénitas complejas, la hipertensión pulmonar y el trasplante cardíaco constituyen ejemplos paradigmáticos de esta transición. Como consecuencia, pacientes con enfermedades complejas pueden mantener adecuados niveles de funcionamiento gracias a intervenciones terapéuticas continuas, lo que plantea nuevos desafíos para los sistemas de evaluación y certificación. Estudios recientes muestran que factores vinculados al acceso a recursos sanitarios, la integración comunitaria y la participación social continúan influyendo significativamente en los resultados de estos pacientes aun cuando la capacidad funcional se encuentre conservada. (19-21)

ESCENARIOS CLÍNICOS ILUSTRATIVOS

Caso 1. Insuficiencia cardíaca avanzada estabilizada

Paciente de 58 años con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida, portador de cardiodesfibrilador implantable y bajo tratamiento médico optimizado. Presenta capacidad funcional NYHA II y no registra internaciones recientes. Desde una perspectiva funcional estricta podría parecer escasamente limitado. Sin embargo, su estabilidad depende críticamente de medicación permanente, controles periódicos y acceso a tecnología sanitaria especializada.

Esta situación resulta particularmente evidente en la insuficiencia cardíaca, donde los avances terapéuticos han permitido mejorar significativamente la supervivencia y la calidad de vida, aunque frecuentemente a expensas de una dependencia permanente de tratamientos farmacológicos, dispositivos y seguimiento especializado. (21-24)

Caso 2. Cardiopatía congénita compleja del adulto

Paciente de 28 años con antecedente de corrección quirúrgica de cardiopatía congénita compleja. Trabaja, estudia y mantiene autonomía para las actividades de la vida diaria. No obstante, requiere seguimiento especializado de por vida, estudios periódicos y eventual acceso a nuevas intervenciones. Su funcionalidad cotidiana adecuada convive con una dependencia sostenida del sistema de salud.

La población de adultos con cardiopatías congénitas representa uno de los ejemplos más claros de la distancia existente entre la funcionalidad observable y las necesidades sanitarias persistentes. Aunque muchos pacientes alcanzan una vida activa y productiva, continúan requiriendo vigilancia especializada de por vida, con impacto potencial sobre su participación social, utilización de recursos sanitarios y calidad de vida (20,21,25).

Ambos casos ilustran una situación frecuente en la cardiología contemporánea: pacientes con adecuado nivel de funcionamiento cotidiano cuya estabilidad depende críticamente del acceso sostenido a tratamientos, dispositivos, controles especializados y centros de referencia. Esta discrepancia entre funcionamiento observable y vulnerabilidad potencial plantea una tensión para los modelos actuales de evaluación, ya que la mejoría clínica puede reducir la visibilidad de necesidades cuya continuidad depende precisamente de los apoyos que la hicieron posible. Esta carta no propone equiparar dependencia terapéutica y discapacidad, sino señalar que esta vulnerabilidad podría constituir una dimensión complementaria para comprender determinadas situaciones clínicas complejas.

En la práctica cotidiana, la solicitud del CUD suele surgir en un contexto donde convergen necesidades clínicas, sociales y administrativas. Con frecuencia, los pacientes lo perciben menos como una categoría identitaria asociada a la discapacidad y más como una herramienta necesaria para garantizar continuidad terapéutica, acceso a medicamentos, estudios, traslados y seguimiento especializado. Ello sugiere que el CUD cumple actualmente funciones que trascienden parcialmente la certificación tradicional de discapacidad.

Las desigualdades territoriales adquieren especial relevancia en este escenario. En países con marcadas diferencias regionales en la distribución de recursos sanitarios, el acceso a centros de alta complejidad puede transformarse en un determinante clínico de gran importancia. La distancia geográfica, la disponibilidad de especialistas y las dificultades para sostener tratamientos continuos constituyen factores que pueden aumentar la vulnerabilidad aun cuando la funcionalidad permanezca preservada. (12)

Sin pretender definir un nuevo instrumento de certificación, futuras revisiones podrían explorar indicadores complementarios que permitan capturar mejor la naturaleza dinámica de determinadas ECV crónicas. Entre ellos podrían considerarse la dependencia de dispositivos permanentes, la necesidad de medicación de alta complejidad, la frecuencia de internaciones o descompensaciones, el requerimiento de seguimiento en centros de referencia y el riesgo previsible de deterioro ante interrupciones terapéuticas.

Estos elementos no deberían interpretarse como criterios diagnósticos de discapacidad, sino como posibles dimensiones para futuras investigaciones destinadas a comprender mejor la relación entre cronicidad, funcionamiento y protección sociosanitaria.

Los cambios epidemiológicos, el envejecimiento poblacional, la expansión de las terapias cardiovasculares y el aumento de la supervivencia han modificado sustancialmente la historia natural de numerosas ECV. En este contexto, la discapacidad en personas con ECV crónicas podría analizarse menos como una condición determinada exclusivamente por la pérdida funcional y más como el resultado de una interacción dinámica entre la enfermedad, la funcionalidad, la participación social y la disponibilidad de apoyos sanitarios capaces de sostener la estabilidad clínica alcanzada. Desde esta perspectiva, la evaluación de esta población debería considerar no sólo las limitaciones observables en un momento determinado, sino también el contexto terapéutico y sanitario del que depende su funcionamiento.

Más que ofrecer respuestas definitivas, esta reflexión pretende abrir interrogantes. ¿Alcanza la evaluación funcional tradicional para caracterizar las necesidades de las personas con ECV crónicas complejas? ¿Cómo deberían incorporarse la dependencia terapéutica, la vulnerabilidad clínica y las desigualdades de acceso al sistema de salud en los procesos de evaluación? ¿Es posible que determinadas situaciones queden insuficientemente representadas por categorías diseñadas en un contexto epidemiológico y terapéutico diferente al actual? ¿Estamos utilizando la certificación de discapacidad para reconocer situaciones de discapacidad o para garantizar el acceso a derechos, prestaciones y apoyos esenciales para determinadas personas con ECV crónicas complejas?

En este escenario, el CUD constituye mucho más que una herramienta administrativa: representa uno de los mecanismos mediante los cuales la sociedad procura responder a necesidades de salud, participación y protección. La discusión acerca de qué evaluamos cuando certificamos discapacidad en cardiología excede, por lo tanto, al propio instrumento y remite a una pregunta más amplia sobre cómo acompañar las trayectorias clínicas de estos pacientes en el contexto contemporáneo. Su abordaje requerirá necesariamente un debate interdisciplinario que involucre a profesionales de la salud, especialistas en discapacidad, decisores sanitarios, pacientes y organizaciones de la sociedad civil, con el objetivo de construir respuestas acordes a las necesidades reales y al momento histórico actual.

CONSIDERACIONES FINALES

El abordaje de las ECV crónicas desde la perspectiva de la discapacidad pone de manifiesto que la vulnerabilidad de esta población no depende exclusivamente de la condición médica, sino también de factores contextuales y estructurales que influyen en el acceso a la atención y a los apoyos necesarios. A lo largo de este manuscrito se ha evidenciado que el acceso oportuno y equitativo a la salud sigue siendo un derecho condicionado por factores socioeconómicos y geográficos, lo cual profundiza la exclusión de quienes conviven con estas patologías. La falta de continuidad en los trata-

mientos, las dificultades para obtener certificación de discapacidad y la escasez de recursos especializados en el sector público configuran un escenario de vulnerabilidad sociosanitaria. Las normativas vigentes a menudo resultan fragmentadas, burocráticas y desvinculadas de las necesidades cotidianas de las personas con ECV crónicas. Persisten, además, desafíos vinculados a la articulación entre los marcos normativos, los sistemas de atención y las necesidades de las personas con dichas patologías.

Finalmente, reconocer la compleja relación entre cardiopatía crónica, funcionamiento y discapacidad resulta fundamental para enriquecer el debate sobre las estrategias de protección y apoyo dirigidas a esta población.

El fortalecimiento de los sistemas de salud y la consolidación de mecanismos de protección sociosanitaria adecuados constituyen componentes centrales para acompañar las trayectorias de las personas con ECV crónicas complejas. La construcción de respuestas institucionales sostenibles y centradas en las personas podría contribuir a disminuir situaciones de vulnerabilidad y favorecer una mayor equidad en el acceso a la atención, independientemente del lugar de residencia o de la condición socioeconómica.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses (ver formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley 22.431. Sistema de protección integral de las personas con discapacidad. Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/norma-20620/texto>
2. Ley 27.711. Actualización del marco normativo en discapacidad. Argentina. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/norma-382940/texto>
3. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: WHO; 2001. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: WHO; 2001. <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>
4. Üstün TB, Kostanjsek N, Chatterji S, Rehm J. Measuring health and disability: Manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHO-DAS 2.0). Geneva: WHO; 2010. [https://www.who.int/publications/i/item/measuring-health-and-disability-manual-for-who-disability-assessment-schedule-\(whodas-2.0\)](https://www.who.int/publications/i/item/measuring-health-and-disability-manual-for-who-disability-assessment-schedule-(whodas-2.0))
5. United Nations. Convention on the Rights of Persons with Disabilities [Internet]. New York: United Nations; 2006 [cited 2026 Aug 3]. https://www.un.org/disabilities/documents/convention/convention_accessible_pdf.pdf
6. Agencia Nacional de Discapacidad (ANDIS). Principales datos estadísticos del Registro Nacional de Personas con Discapacidad. Noviembre 2023. Buenos Aires: ANDIS; 2023. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/texto_plano_del_poster_informativo_de_noviembre_de_2023pdf.pdf
7. Agencia Nacional de Discapacidad. Anuario estadístico del Registro Nacional de Personas con Discapacidad 2019-2020. Buenos Aires: ANDIS; 2021. <https://www.argentina.gob.ar/andis/anuarios-estadisticos-nacionales>
8. Organización Panamericana de la Salud. Esperanza de vida y carga de la enfermedad en las personas mayores de la Región de las Américas. Washington, DC: OPS; 2023. <https://doi.org/10.37774/9789275326718>.
9. World Heart Federation. Cardiovascular diseases in Argentina. Geneva: WHF; 2017.
10. Organización Panamericana de la Salud. Carga de enfermedades cardiovasculares en las Américas. Washington DC: OPS; 2021. <https://www.paho.org/es/enlace/carga-enfermedades-cardiovasculares>
11. Pan American Health Organization. Cardiovascular disease burden in the Region of the Americas, 2000-2021. ENLACE data portal. Washington, D.C.: PAHO; 2025. <https://www.paho.org/en/enlace/cardiovascular-disease-burden>.
12. Organización Panamericana de la Salud. Informe mundial sobre la equidad en materia de salud para las personas con discapacidad. Washington, D.C.: 2025. <https://doi.org/10.37774/9789275330234>.
13. Livneh H, Antonak RF. Psychosocial adaptation to chronic illness and disability: a primer for counselors. *J Couns Dev* 2005;83:12-20. <https://doi.org/10.1002/j.1556-6678.2005.tb00575.x>
14. Molina-Mula J, Miguélez-Chamorro A, Taltavull-Aparicio JM, Miralles-Xamena J, Ortego-Mate MC. Quality of life and dependence degree of chronic patients in a chronicity care model. *Healthcare (Basel)* 2020;293. <https://doi.org/10.3390/healthcare8030293>.
15. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2026 Aug 3]. <https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health>
16. Centers for Disease Control and Prevention. Classification of Diseases, Functioning, and Disability [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; [cited 2026 Aug 3]. <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icf/index.html>
17. Stucki G, Cieza A, Melvin J. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a unifying model for the conceptual description of the rehabilitation strategy. *J Rehabil Med*. 2007;39:279-85. <https://doi.org/10.2340/16501977-0041>.
18. Cieza A, Stucki G. The International Classification of Functioning Disability and Health: its development process and content validity. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008;44:303-13
19. Ministerio de Salud de Río Negro. Cardiopatías congénitas: detección desde el embarazo y el recién nacido. Río Negro; 2023.
20. Siyah T, Topcuoglu C, Vardar Yagli N, Calik Kutukcu E, Aykan HH, Ertugrul I, et al. Investigation of Community Integration in Adults with Congenital Heart Disease Within the Scope of International Classification of Functioning, Disability, and Health. *Pediatr Cardiol* 2026;47:838-48. <https://doi.org/10.1007/s00246-025-03850-4>.
21. Leezer S, Mehta R, Agarwal A, Saraf S, Messmer M, Phillippi R, et al. Patient-Reported Outcomes Among Adults With Congenital Heart Disease in the Congenital Heart Initiative Registry. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2439629. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.39629>.
22. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
23. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
24. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacs P, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:433-443. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfp041>.
25. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2021;42:563-645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>

Carcinomatosis pericárdica: no siempre irreversible

Pericardial Carcinomatosis: Not Always Irreversible

AINHOA ECHENIQUE-CLERIGUÉ¹, MIREIA CODINA-PRAT¹, UXUE MILLET-OYARZABAL¹, CRISTINA ASLA-ORMAZA¹, IRENE HERNÁNDEZ-PÉREZ¹

Se presenta el caso de un paciente con adenocarcinoma pulmonar estadio IV cuyo debut clínico fue un taponamiento cardíaco secundario a derrame pericárdico. Aunque el derrame pericárdico es una complicación relativamente frecuente en pacientes con cáncer, solo alrededor del 30 % de los casos es atribuible a infiltración maligna del pericardio, (1) por lo que su correcta caracterización resulta esencial por sus implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. (2) El caso destaca además por la resolución completa de los hallazgos ecocardiográficos tras el inicio del tratamiento sistémico dirigido, escasamente descrito en la literatura y que pone de manifiesto el beneficio de las terapias oncológicas actuales.

Se trata de un varón de 46 años, fumador activo (30 paquetes-año), sin otros antecedentes personales de interés, que acudió al servicio de Urgencias por disnea progresiva, ortopnea y dolor torácico de características pleuríticas de un mes de evolución, con empeoramiento clínico y aparición de edema de la extremidad inferior izquierda en las últimas 24 horas. A su llegada presentaba hipotensión arterial (94/65 mmHg), taquicardia sinusal (120 lpm), taquipnea (30 rpm) y saturación de oxígeno del 92 % respirando aire ambiente.

Bajo sospecha de trombosis venosa profunda con tromboembolismo pulmonar secundario, se realizó una angiotomografía computarizada (angio-TC) torácica urgente (Figura 1A), que confirmó tromboembolismo pulmonar bilateral con infarto pulmonar asociado, así como una masa no conocida en lóbulo superior derecho (LSD) de 25 mm y otra en mediastino anterior (60 mm), que infiltraba el pericardio. Éste último mostraba un engrosamiento nodular difuso sugestivo de carcinomatosis pericárdica junto con derrame pericárdico grave. Se solicitó valoración por cardiología, confirmando mediante ecocardiograma transtorácico derrame pericárdico grave y hallazgos compatibles con

taponamiento cardíaco, con variación respiratoria de los flujos transvalvulares, vena cava inferior dilatada y no colapsable y colapso diastólico evidente de las cavidades derechas.

Ante estos hallazgos, el paciente ingresó en la Unidad Coronaria y se realizó una pericardiocentesis urgente. Se obtuvieron 500 mL de líquido serohemático. Posteriormente se inició anticoagulación con heparina de bajo peso molecular para el tratamiento del tromboembolismo pulmonar. Aunque inicialmente presentó una clara mejoría clínica y hemodinámica, continuaba con débito abundante con derrame pericárdico grave persistente, así como engrosamiento pericárdico nodular muy marcado (Figura 2A). A pesar de que el estudio citológico del líquido pericárdico resultó negativo para células malignas, los hallazgos mediante angio-TC eran altamente sugestivos de infiltración maligna: (3) pérdida de plano graso de separación del pericardio respecto de la masa mediastínica adyacente, y engrosamiento nodular pericárdico. Se decidió finalmente realizar una pericardiotomía percutánea con balón, consiguiéndose la estabilización del cuadro y permitiendo el alta hospitalaria pocos días después.

El estudio anatomopatológico confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar estadio IV A. Tras descartarse alteraciones en los biomarcadores moleculares (EGFR, ALK, ROS1, BRAF) y objetivarse una expresión de ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1) no susceptible de tratamiento dirigido, se inició tratamiento paliativo de primera línea con pembrolizumab, pemetrexed y carboplatino.

En la reevaluación a los tres meses, el paciente presentó una evolución clínica favorable, con una respuesta parcial con disminución de la masa mediastínica hasta 32 mm, la masa del LSD a 18 mm y la importante disminución de la infiltración pericárdica, con mínimo derrame pericárdico en la TC de control (Figura 1B)



y completa resolución de los hallazgos sugestivos de infiltración pericárdica visualizables mediante ecocardiografía (Figura 2B).

La presentación clínica de este paciente, con derrame pericárdico con taponamiento cardíaco, que condujo al diagnóstico de un adenocarcinoma pulmonar en estadio avanzado, no constituye una situación excepcional en la práctica clínica. Se ha descrito la presencia de una neoplasia subyacente en el 12–23 % de los pacientes que presentan un derrame pericárdico como manifestación inicial. (4) Entre las etiologías malignas, el cáncer de pulmón representa una de las causas más frecuentes, junto con el cáncer de mama, los melanomas, las leucemias y los linfomas. (1,4)

Si bien el diagnóstico definitivo de derrame pericárdico maligno requiere de confirmación de células tumorales, la sensibilidad diagnóstica de la citología se estima en un 72% (5) y la realización de biopsia

pericárdica es excepcional. En casos como el presente con sospecha de falsos negativos en la citología, resulta vital la integración de los hallazgos clínicos y los de las diversas pruebas de imagen para llegar al diagnóstico más probable y adaptar el manejo terapéutico en consecuencia.

El derrame pericárdico de origen neoplásico se asocia a una elevada tasa de recurrencia y a un mayor riesgo de taponamiento cardíaco. (4) Por este motivo, además de la pericardiocentesis, pueden ser necesarias estrategias complementarias, como la pericardiotomía percutánea con balón, la creación de una ventana pericárdica o la administración intrapericárdica de agentes citostáticos, especialmente en pacientes con recurrencia precoz. (1) No obstante, el tratamiento del tumor primario continúa siendo el pilar fundamental para el control de la enfermedad y de sus manifestaciones cardiovasculares. (1)

Fig. 1. Angio TC torácica. **A.** Pericardio con engrosamiento irregular y derrame pericárdico grave asociado. **B.** Resolución completa del derrame pericárdico y disminución llamativa de la infiltración pericárdica a los 3 meses

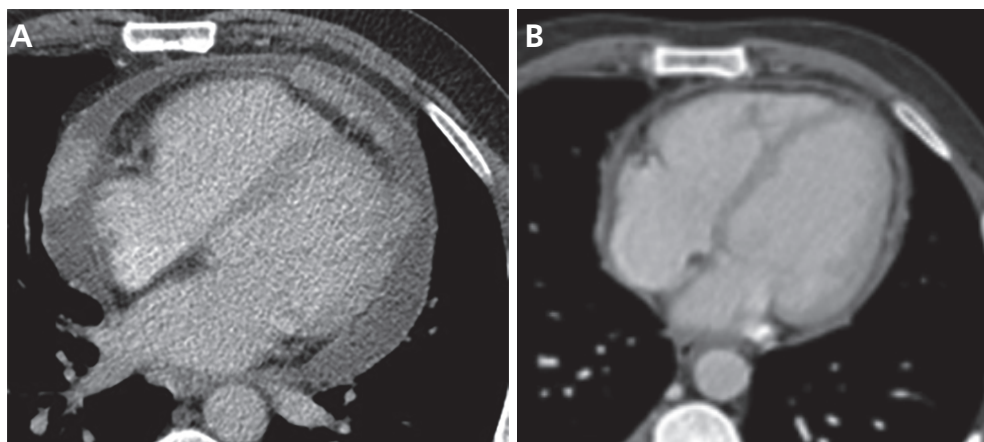
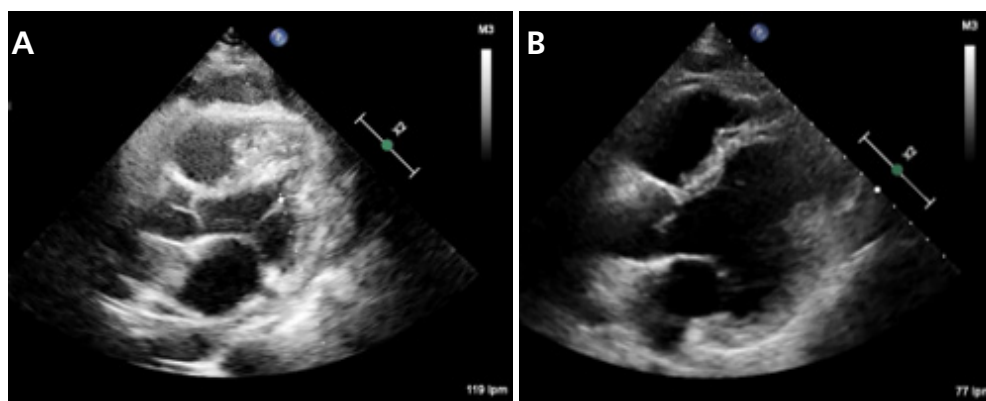


Fig. 2. Ecocardiograma transtorácico en ventana paraesternal eje largo. **A.** Engrosamiento pericárdico irregular con derrame pericárdico grave asociado (con persistencia de variación respiratoria transvalvular, pero sin compromiso diastólico de cavidades derechas tras la pericardiocentesis). **B.** Resolución del engrosamiento y derrame pericárdico a los 3 meses



La incorporación de la inmunoterapia y de los tratamientos sistémicos actuales ha transformado el pronóstico de numerosos pacientes con cáncer de pulmón avanzado, mejorando tanto la supervivencia como la calidad de vida. En nuestro paciente, la respuesta parcial radiológica se acompañó de la desaparición completa del derrame pericárdico y de los hallazgos ecocardiográficos sugestivos de infiltración pericárdica, no descrito hasta el momento en la literatura hasta donde alcanza nuestro conocimiento y que ilustra la eficacia del tratamiento sistémico y el valor de la ecocardiografía como herramienta no invasiva para el seguimiento de la afectación pericárdica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>.
2. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;43:4229-361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
3. Ünal E, Karcaaltincaba M, Akpınar E, Ariyurek OM. The imaging appearances of various pericardial disorders. *Insights Imaging* 2019;10:42. <https://doi.org/10.1186/s13244-019-0728-4>.
4. Mori S, Bertamino M, Guerisoli L, Stratoti S, Canale C, Spallarossa P, et al. Pericardial effusion in oncological patients: current knowledge and principles of management. *Cardiooncology* 2024;10:8. <https://doi.org/10.1186/s40959-024-00207-3>.
5. Sullivan A, Dennis AS, Rathod K, Jones D, Rosmini S, Manisty C, et al. Pericardial Fluid Analysis in Diagnosis and Prognosis of Patients Who Underwent Pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 2023;198:79-87. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.04.034>.

Anatomía vascular inesperada en secuestro pulmonar: el valor de las imágenes en un caso complejo

Unexpected Vascular Anatomy in Pulmonary Sequestration: the Value of Imaging in a Complex Case

DIEGO POMBO¹ , FAUSTO OCHOA¹, EDGARDO MENDOZA¹, JAVIER CAMARGO¹, TOMÁS SCHWALLER

El secuestro pulmonar es una malformación congénita poco frecuente, caracterizado por parénquima pulmonar no funcional, sin comunicación con el árbol traqueobronquial y con irrigación arterial sistémica aberrante. Si bien la identificación de una arteria nutricia anómala suele orientar el diagnóstico, las variantes vasculares complejas pueden representar un desafío diagnóstico y terapéutico. En este contexto, las técnicas de imágenes desempeñan un papel fundamental para definir la anatomía vascular y planificar el tratamiento.

Se presenta un recién nacido de término, con diagnóstico prenatal de sospecha de secuestro pulmonar izquierdo, derivado a un centro de tercer nivel para evaluación y eventual resolución quirúrgica.

La ecografía torácica posnatal evidenció una imagen compatible con consolidación pulmonar con estructuras vasculares en su interior. Posteriormente, la tomografía computada de tórax mostró una opacidad localizada en el lóbulo inferior izquierdo.

La angiotomografía torácica permitió identificar un vaso arterial aberrante originado en la aorta descendente que irrigaba la lesión (Figura 1). Además, reveló un drenaje venoso anómalo de gran calibre hacia el sistema venoso sistémico, a través de un colector paravertebral izquierdo que desembocaba en la vena innominada (Figura 2), hallazgo no habitual para este tipo de malformación.

Con el objetivo de caracterizar con precisión la anatomía vascular, se realizó un estudio angiográfico que confirmó la presencia de dos arterias sistémicas provenientes de la aorta torácica descendente destinadas al lóbulo inferior izquierdo (Figura 3). Asimismo, se evidenció un doble drenaje venoso: uno hacia la aurícula izquierda mediante la vena pulmonar inferior izquierda (Figura 4) y otro hacia la vena innominada

a través del colector paravertebral (Figura 5), configurando un retorno venoso mixto.

Se efectuó lobectomía inferior izquierda con disección y control de los vasos aberrantes, con evolución posoperatoria favorable. Figura 2. Angiotomografía computarizada torácica. Drenaje venoso anómalo hacia la vena innominada.

El secuestro pulmonar representa entre el 1% y el 6% de las malformaciones pulmonares congénitas; el lóbulo inferior izquierdo es su localización más frecuente. (1) Tradicionalmente se clasifica en secuestro intralobar y extralobar. El primero comparte la pleura visceral con el pulmón adyacente y suele drenar hacia las venas pulmonares, mientras que el extralobar posee una cubierta pleural propia y habitualmente presenta drenaje hacia la circulación venosa sistémica. Además, este último puede asociarse a otras anomalías congénitas, como hernia diafragmática, malformaciones cardiovasculares y alteraciones gastrointestinales. (2,3)

La irrigación arterial sistémica constituye el hallazgo definitorio de esta entidad. En la mayoría de los casos, el aporte vascular proviene de una única rama originada en la aorta torácica descendente; sin embargo, se han descrito variantes menos frecuentes con múltiples vasos aferentes o con origen en la aorta abdominal. En nuestro paciente, la angiografía permitió demostrar la presencia de dos arterias sistémicas provenientes de la aorta torácica descendente, asociadas a un patrón de drenaje venoso mixto. Esta combinación constituye una variante anatómica poco habitual, que dificulta la clasificación tradicional de la lesión y refuerza la necesidad de una evaluación anatómica exhaustiva antes de definir la conducta terapéutica.

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:436-438. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21053>

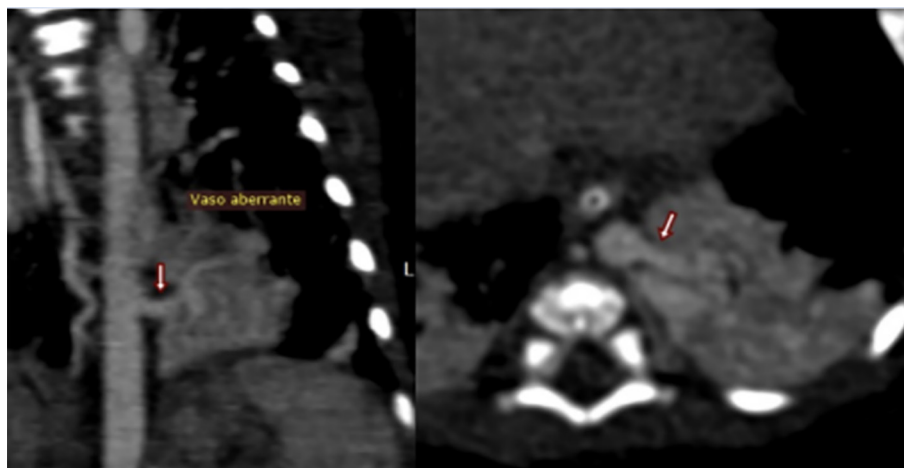
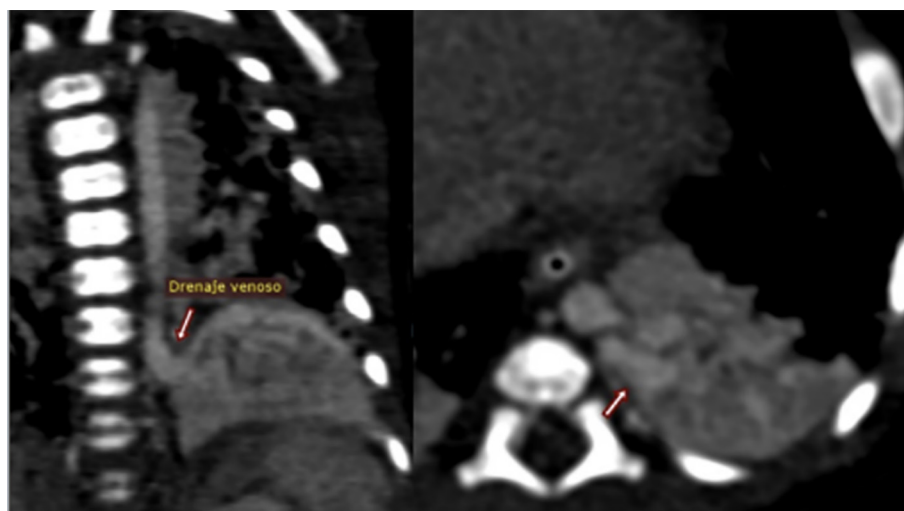
Dirección para correspondencia: Diego Pombo. Correo electrónico: diegopombo93@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

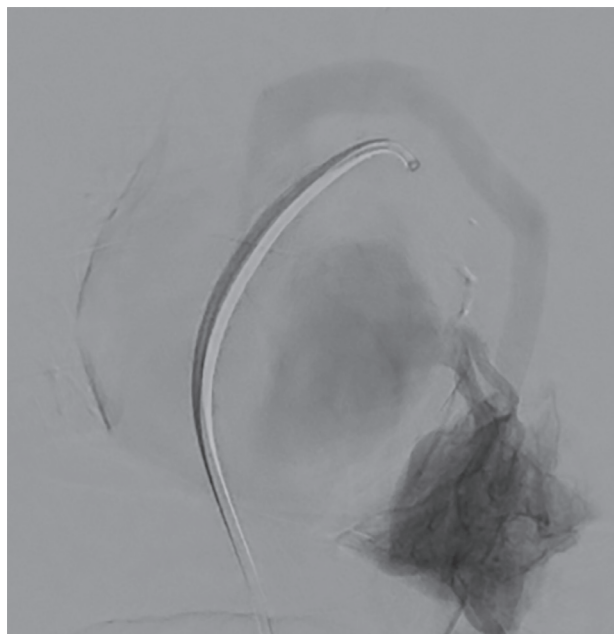
Fig. 1. Angiotomografía computarizada torácica. Vaso aberrante originado en aorta descendente**Fig. 2.** Angiotomografía computarizada torácica. Drenaje venoso anómalo hacia la vena innominada

Actualmente, el diagnóstico suele sospecharse mediante ecografía prenatal, que alcanza tasas de detección superiores al 80% para las malformaciones pulmonares congénitas. (3) En el período posnatal, la radiografía de tórax y la ecografía pueden sugerir el diagnóstico, aunque la caracterización definitiva de la vascularización requiere estudios avanzados como la angiotomografía computarizada o la resonancia magnética. Cuando persisten dudas diagnósticas o se requiere una definición anatómica precisa para la planificación terapéutica, la angiografía continúa siendo una herramienta de gran valor.

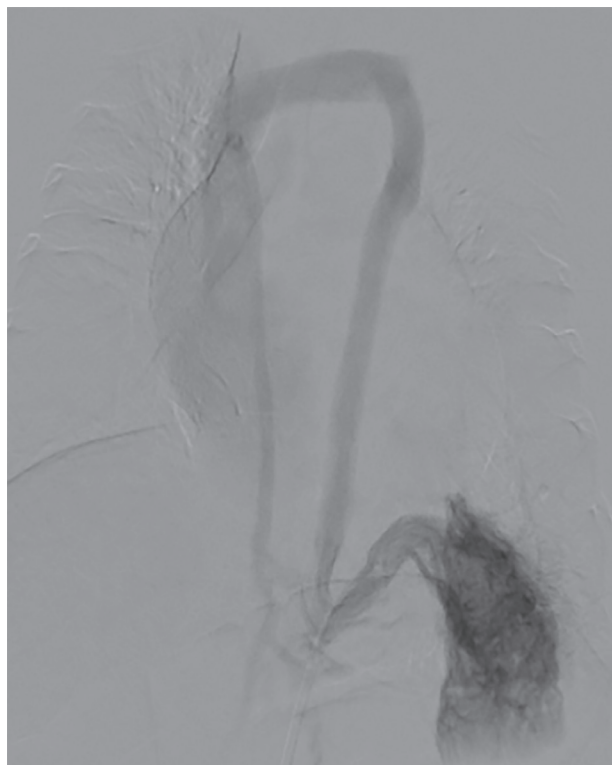
En este caso, la angiotomografía permitió identificar la irrigación arterial aberrante y detectar un drenaje venoso sistémico inesperado, mientras que la angiografía aportó una caracterización detallada de los

vasos aferentes y eferentes. Esta información resultó fundamental para la planificación quirúrgica, ya que permitió reconocer una anatomía vascular compleja y minimizar el riesgo de complicaciones intraoperatorias. La importancia de este reconocimiento preoperatorio radica en los reportes históricos de morbilidad asociados a la lesión inadvertida de vasos aberrantes durante la resección quirúrgica. Aunque la cirugía presenta una baja tasa global de complicaciones, cercana al 5%, el sangrado intraoperatorio continúa siendo uno de los eventos adversos más relevantes, seguido por hemotórax y la fístula broncopleurales. (3)

La resección quirúrgica continúa siendo la estrategia de elección en pacientes sintomáticos y en la mayoría de los secuestros intralobares, debido al riesgo de infecciones recurrentes. Alternativamente,

Fig. 3. Angiografía. Fase arterial**Fig. 4.** Angiografía. Fase venosa. Drenaje venoso hacia la aurícula izquierda mediante la vena pulmonar inferior izquierda

la embolización de los vasos sistémicos aberrantes ha emergido como una opción terapéutica válida en casos seleccionados, especialmente cuando existen cortocircuitos significativos o insuficiencia cardíaca. (1,4) En nuestro paciente, la complejidad de la anatomía vascular y la presencia de un drenaje venoso mixto hicieron que la resección quirúrgica constituyera la

Fig. 5. Angiografía. Fase venosa. Drenaje venoso hacia la vena innominada a través del colector paravertebral

alternativa más apropiada, con evolución posoperatoria favorable.

Este caso destaca el valor de las técnicas de imágenes en la evaluación del secuestro pulmonar, especialmente cuando existen variantes anatómicas inusuales. La caracterización exhaustiva de la irrigación arterial y del drenaje venoso permitió reconocer una anatomía vascular inesperada y orientar adecuadamente la estrategia quirúrgica, contribuyendo a una evolución favorable.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Mondéjar López P, Sirvent Gómez J. Malformaciones pulmonares congénitas. Malacia y otras malformaciones congénitas de la vía aérea. *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2017;1:273-97.
2. González RL, Riquelme AU, Arancibia HZ, Reyes R, Spencer L, Alarcon F, et al. Secuestro pulmonar: caracterización y tratamiento en pacientes adultos y pediátricos. *Rev Cir* 2021;73:301-8. <https://doi.org/10.35687/s2452-45492021003831>.
3. Martínez SI, Carvajal CA. Secuestro pulmonar. *Respirar* 2014;6:5-15.
4. Blatter JA, Finder JD. Secuestro pulmonar. En: Kliegman RM, St Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, editores. *Nelson. Tratado de Pediatría*. 21.^a ed. Barcelona: Elsevier; 2020. p. 2231-2232.

Cuando la válvula no explica todo: insuficiencia cardíaca secundaria en una mujer joven

When the Valve Doesn't Explain Everything: Secondary Heart Failure in a Young Woman

MAXIMILIANO A. BAU¹, SOFÍA SORO¹, HERNÁN L. PEREYRO¹, FERNANDO GARCÍA LODIFE¹, IGNACIO N. DE URQUIZA¹, DANIEL O. GAUNA¹

El hipertiroidismo modifica profundamente la fisiología cardiovascular mediante el aumento de la frecuencia cardíaca, la contractilidad y el volumen sistólico, la expansión del volumen circulante y la disminución de la resistencia vascular sistémica. En consecuencia, algunos pacientes desarrollan un estado hiperdinámico que puede progresar a insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA), hipertensión pulmonar y regurgitación valvular funcional. (1-5)

La insuficiencia cardíaca de alto gasto constituye un fenotipo infrecuente en el cual pueden coexistir congestión, elevación de las presiones de llenado y péptidos natriuréticos elevados a pesar de una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) conservada. (6)

Se presenta el caso de una mujer joven con tirotoxicosis por enfermedad de Graves, FA, IC a predominio derecho y valvulopatías funcionales, en quien la integración de resonancia magnética cardíaca (RMC), ecocardiografía y angiotomografía permitió redefinir la interpretación etiológica de una cardiopatía inicialmente considerada predominantemente estructural.

Se trata de una paciente femenina de 33 años, sin factores de riesgo cardiovascular convencionales, con antecedentes de hipertiroidismo, anemia ferropénica e internaciones previas por IC. Se encontraba en evaluación por insuficiencia mitral y tricuspídea, hipertensión pulmonar estimada por ecocardiografía y una comunicación interauricular (CIA).

La RMC con gadolinio del 29 de enero de 2026 mostró dilatación moderada de ambas aurículas y aumento grave de los volúmenes del ventrículo derecho (volumen de fin de diástole indexado 116 mL/m²), con función sistólica preservada, con FEVD (fracción de eyección del ventrículo derecho) 56% y excursión sistólica

del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) de 17 mm. Existían insuficiencia tricuspídea y mitral moderada a grave, moderada dilatación del ventrículo izquierdo, FEVI 61%, sin realce tardío. Se identificó una CIA de aproximadamente 4 mm en la fosa oval, con flujo bidireccional predominantemente izquierda-derecha y relación Qp/Qs 1,18 (Figura 1). El índice cardíaco era 4,73 L/min/m², compatible con fisiología hiperdinámica.

Un ecocardiograma del 24 de junio mostró FEVI 59%, aurícula izquierda marcadamente dilatada (70 mL/m²), aurícula derecha de 39 cm², CIA con flujo de izquierda a derecha, ventrículo derecho dilatado, vena cava inferior de 22 mm sin colapso inspiratorio, presión sistólica pulmonar estimada de 48 mmHg, insuficiencia mitral moderada e insuficiencia tricuspídea moderada-grave. (Figuras 2 y 3)

El 26 de julio ingresó por una nueva descompensación de IC, con congestión sistémica. Durante la internación se documentó FA y elevación marcada de péptidos natriuréticos. El estudio endocrinológico mostró tirotrófina (TSH) <0,01 mUI/L, T4 libre 5,47 ng/dL y anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb) >40 UI/L. La ecografía tiroidea evidenció aumento difuso del tamaño glandular y estructura predominantemente hipoecoica, hallazgos compatibles con enfermedad de Graves. La angiotomografía de tórax del 29 de julio descartó tromboembolismo pulmonar y evidenció derrame pleural derecho moderado.

Se realizó tratamiento con metimazol, yodo, glucocorticoides y control de la respuesta ventricular, asociado con tratamiento diurético de la congestión.

El ecocardiograma evolutivo del 31 de julio, realizado en FA a 90 latidos/min, mostró FEVI conservada, dilatación biauricular significativa, ventrículo derecho

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:439-441. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21054>

Dirección para correspondencia: Hernán L. Pereyro. Correo electrónico: hernanpereyro@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹Hospital General de Agudos Carlos G. Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

dilatado con leve deterioro de su función, y anillo tricuspídeo de 42 mm con insuficiencia funcional moderada-grave. La insuficiencia mitral, previamente moderada, era leve. La CIA no se logró visualizar. En esa fecha la paciente se encontraba hemodinámicamente estable, sin disnea ni requerimiento de oxígeno y con signos residuales leves de congestión. La tiroxina libre descendió de 5,47 a 2,9 mUI/L y posteriormente a 1,26 mUI/L.

El principal desafío diagnóstico fue determinar si el marcado remodelado derecho y las insuficiencias valvulares correspondían a una cardiopatía estructural primaria o constituían, al menos parcialmente, consecuencias de una alteración hemodinámica sistémica.

La tirotoxicosis incrementa el gasto cardíaco por su efecto cronotrópico e inotrópico positivo, disminución de la resistencia vascular sistémica y expansión del volumen plasmático. La FA y la anemia asociada pueden amplificar este mecanismo. (4,5) La IC resultante no requiere deterioro de la FEVI: los pacientes con IC de alto gasto pueden presentar congestión y presiones de llenado elevadas con función sistólica izquierda preservada. (6)

En esta paciente, el índice cardíaco aproximado de 4,73 L/min/m² documentado seis meses antes de la descompensación constituye un dato objetivo a favor de fisiología hiperdinámica preexistente. La FEVI persistentemente conservada, por lo tanto, no debe interpretarse como evidencia en contra del diagnóstico de IC.

La CIA representó un diagnóstico diferencial etiológico relevante. Sin embargo, su diámetro aproximado de 4 mm y el Qp/Qs de 1,18 hacen improbable que explique aisladamente la magnitud del remodelado derecho. Asimismo, la ausencia de realce tardío redujo la probabilidad de una miocardiopatía cicatrizal o infiltrativa manifiesta, mientras que la angiotomografía descartó embolia pulmonar como causa de la descompensación.

La evolución de la insuficiencia mitral aporta relevancia fisiopatológica. Su reducción de moderada a leve durante la internación, en paralelo con el control hormonal y la descongestión, favorece un mecanismo predominantemente funcional. La persistencia de dilatación del ventrículo derecho, anillo tricuspídeo de 42 mm e insuficiencia tricuspídea moderada-grave sugiere, en cambio, un remodelado derecho más establecido.

Las recomendaciones contemporáneas de IC enfatizan identificar y corregir factores etiológicos y precipitantes. (1,2) En la FA asociada a hipertiroidismo, el tratamiento del trastorno tiroideo es fundamental; el control de la frecuencia debe individualizarse según el estado hemodinámico y la indicación de anticoagulación debe establecerse según el riesgo tromboembólico convencional. (3)

La combinación de TRAb marcadamente positivos, TSH suprimida, tiroxina libre muy elevada y aumento tiroideo difuso establece a la enfermedad de Graves como el mecanismo endocrinológico más probable. En este contexto, resulta más apropiado interpretar el cuadro como IC compleja de fisiología hiperdinámica inducida por tirotoxicosis, asociada a FA y remodelado

derecho, antes que como una IC con FEVI preservada primaria o una valvulopatía aislada.

La principal limitación de este reporte es la ausencia de evaluación hemodinámica invasiva y de seguimiento posterior al restablecimiento sostenido del eutiroidismo. La reevaluación ecocardiográfica diferida permitirá determinar qué proporción del remodelado derecho y de la insuficiencia tricuspídea es reversible y si la CIA conserva relevancia hemodinámica.

Fig. 1. Resonancia magnética cardíaca. Vista de 4 cámaras en la que se aprecia dilatación biauricular con presencia de comunicación interauricular

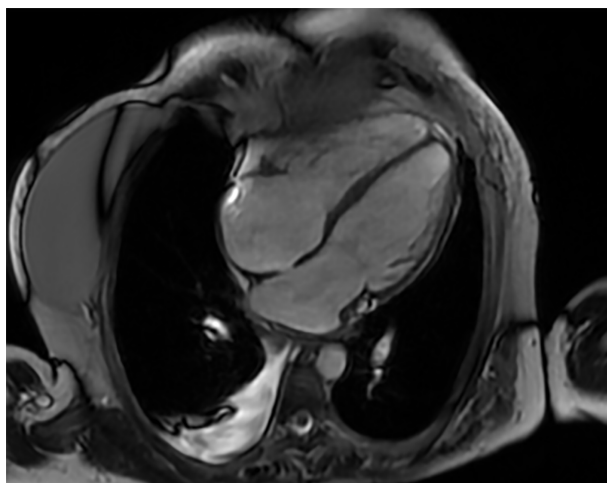
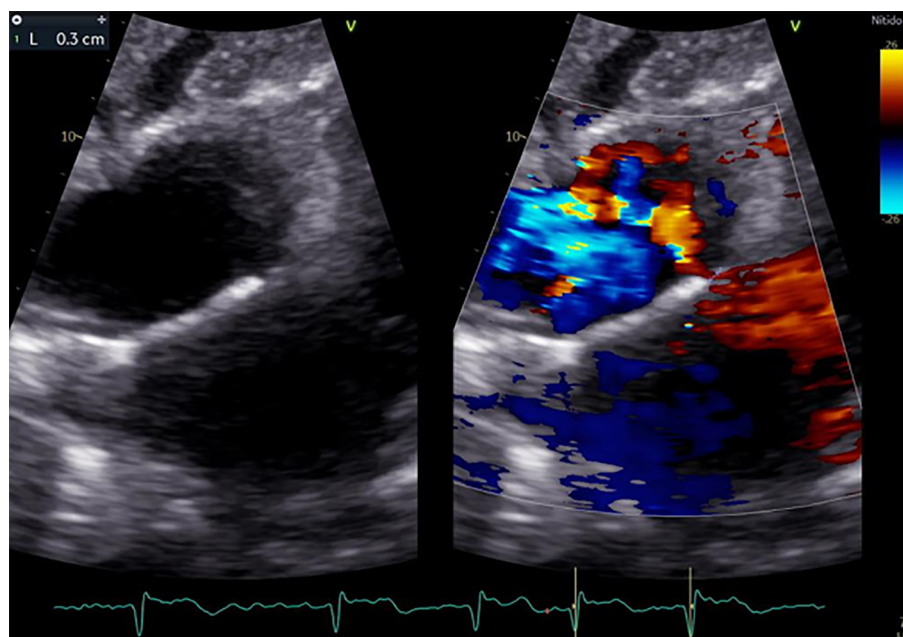


Fig. 2. Ecocardiograma transtorácico bidimensional, eje corto paraesternal izquierdo. Se aprecia aplanamiento septal por sobrecarga de cavidades derechas, con dilatación del ventrículo derecho



Fig. 3. Ecocardiograma bidimensional (izquierda) con Doppler Color (derecha). Vista subxifoidea en la cual se aprecia pasaje de flujo desde la aurícula izquierda hacia la aurícula derecha por la comunicación interauricular



En conclusión, la tirotoxicosis puede generar IC grave aún con FEVI preservada. La demostración de un índice cardíaco elevado, junto con FA, remodelado derecho, valvulopatías funcionales y tirotoxicosis por Graves permitió reconsiderar una cardiopatía inicialmente atribuida fundamentalmente a enfermedad valvular.

El mensaje clínico principal es que, ante IC inexplicada en un paciente joven, la búsqueda sistemática de causas reversibles y la integración de imágenes cardiovasculares seriadas pueden modificar sustancialmente el diagnóstico y evitar intervenciones estructurales prematuras.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véase formularios de conflicto de intereses de los autores en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, y cols. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol.* 2023;91(Supl 2):1-80. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>.
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
3. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation. *Circulation.* 2024;149:e1-e156. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001193>.
4. Kostopoulos G, Effraimidis G. Approach to the patient with severe hyperthyroidism-related complications. *J Clin Endocrinol Metab.* 2026;111:1751-64. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgag112>.
5. Quiroz-Aldave JE, Durand-Vásquez MDC, Lobato-Jeri CJ, Muñoz-Moreno JM, Deutz Gómez Condori DC, Ildefonso-Najarro SP, et al. Thyrotoxic Cardiomyopathy: State of the Art. *touchREV Endocrinol.* 2023;19:78-84. <https://doi.org/10.17925/EE.2023.19.1.78>.
6. Reddy YNV, Melenovsky V, Redfield MM, Nishimura RA, Borlaug BA. High-Output Heart Failure: A 15-Year Experience. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:473-82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.043>.

Isquemia arterial aguda de miembro superior por síndrome de opérculo torácico

Acute Arterial Ischemia of the Upper Limb Due to Thoracic Operculum Syndrome

RAMIRO MALAGRINI¹, HERNÁN CHEN², ROBERTINO BEVACQUA², JUAN PABLO GONZÁLEZ³, SERGIO FERREYRA FERNÁNDEZ², MARIANO NORESE²

El síndrome del opérculo torácico (SOT) se define por la compresión extrínseca del plexo braquial y/o los vasos subclavios, debido a la presencia de anomalías óseas o hipertrofia de los músculos escalenos y/o subclavio. El compromiso de la arteria subclavia es infrecuente pero grave, por el riesgo de complicaciones tromboembólicas como la isquemia arterial aguda del miembro superior o el accidente cerebro vascular posterior por embolia retrograda. (1)

Presentamos el caso de una mujer de 66 años, con antecedente de poliomielitis con secuela de paresia del miembro inferior izquierdo que utilizaba ortesis y muleta de antebrazo para deambular. Consultó a guardia por dolor en hombro izquierdo que se extendía al antebrazo, asociado a parestesias de 24 horas de evolución. En el examen físico presentaba frialdad y cianosis, ausencia de pulso radial y cubital en el miembro superior izquierdo, con sensibilidad y motilidad conservadas. En el ECG, ritmo sinusal; en la radiografía de tórax costilla cervical bilateral (Figura 1A) y en el ecocardiograma dilatación leve de la aurícula izquierda. El eco Doppler vascular evidenció un aneurisma parcialmente trombosado de la arteria subclavia izquierda y trombosis de la arteria humeral, con flujo monofásico en la arteria radial y cubital. Se inició anticoagulación con heparina sódica no fraccionada endovenosa con bomba de infusión. En la angiogramografía computada (angio-TC) se demostró trombosis de la arteria humeral izquierda; costillas supernumerarias bilaterales en segmento vertebral C7 y unión fibrocartilaginosa con la primera costilla esternal izquierda, que ejercía compresión extrínseca sobre el aneurisma de la arteria subclavia, sin compromiso vascular derecho. (Figura 1B y Figura 2)

Se realizó de urgencia tromboembolectomía con catéter de Fogarty de arterias subclavia, axilar y humeral por abordaje en tercio medio del brazo. En el postquirúrgico recuperó el pulso radial y se reinició anticoagulación con heparina.

Durante la internación se realizó cirugía descompresiva del OT mediante abordaje supra e infraclavicular, resección de costilla cervical y primera costilla esternal, escalenectomía anterior y media y resección del aneurisma subclavio con reconstrucción arterial mediante *bypass* subclavio-axilar protésico (prótesis anillada de 6mm de politetrafluoroetileno). Se indicó anticoagulación con acenocumarol 3 meses. Al año de seguimiento, la paciente se encontraba asintomática con pulso radial y angio-TC con *bypass* permeable.

La isquemia arterial aguda en los miembros superiores es menos frecuente que en los inferiores debido a la extensa circulación colateral alrededor del hombro y el codo.

Jo et. al, en una revisión de 366 casos, informaron causa trombótica en el 61,7% y embólica en el resto. Las etiologías más comunes incluyeron trombosis de un acceso vascular y la embolia cardíaca por fibrilación auricular. La arteria humeral es la más frecuentemente comprometida, en forma aislada o combinada con otras arterias, en el 89% de los casos. (2)

El SOT arterial se caracteriza por la compresión de la arteria subclavia, más comúnmente por una costilla cervical u otras anomalías óseas como primera costilla hipoplásica, fractura de clavícula o callos hipertróficos de fracturas. Las lesiones en la arteria subclavia se deben a compresión crónica que desarrolla cambios en la pared, incluida la lesión de la íntima, úlceras con o

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:442-444. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21052>

Dirección para correspondencia: Mariano Norese. Correo electrónico: marianonorese@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Servicio de Diagnóstico por imágenes, Diagnostico Maipú, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

² Servicio de Cirugía Vascular, Clínica Bazterrica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

³ Servicio de Cardiología, Clínica Bazterrica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Fig. 1. A. Radiografía de tórax: costilla cervical bilateral. B. Angio-TC de aorta torácica y miembros superiores: compresión extrínseca de la arteria subclavia por costilla cervical (SOT arterial)

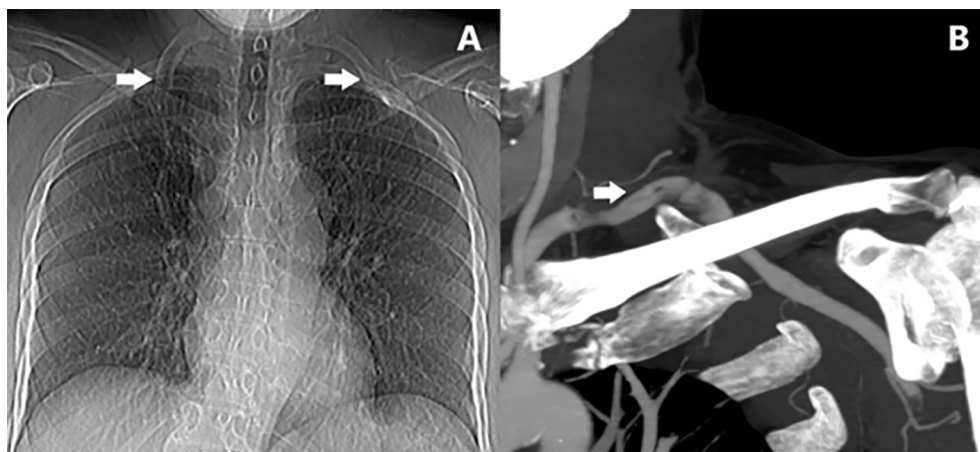
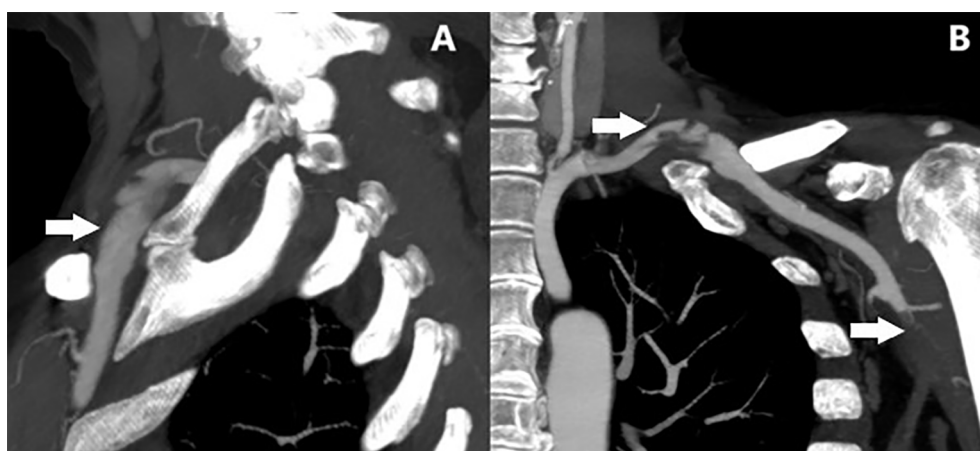


Fig. 2. Angio-TC de aorta torácica y miembros superiores: compresión de arteria subclavia por pseudoartrosis de costilla cervical izquierda con la primera costilla esternal. Angio-TC de aorta torácica y miembros superiores: aneurisma parcialmente trombosado de la arteria subclavia por SOT asociado a trombosis de arteria humeral por embolia distal



sin dilatación post-estenótica, aneurisma y trombosis oclusiva. Es la forma menos frecuente de opérculo torácico, y representa solo el 3-4,4 %, describiéndose más en mujeres adultas jóvenes. (1,3,4)

La presentación clínica del SOT arterial es diversa, secundaria al amplio espectro de patología ósea y arterial asociada. Se han descritos casos de claudicación intermitente, necrosis isquémica digital, isquemia arterial aguda de miembro superior; accidente cerebrovascular posterior; así como superposición con síntomas de SOT neurogénico y asintomáticos por el hallazgo en estudios por imágenes. (1,3,5,6)

La isquemia arterial aguda de miembro superior se reportó entre el 15 al 30% de los SOT arteriales, comúnmente por embolización de la arteria subclavia aneurismática y trombosada. (1,3,5)

Los métodos de diagnóstico incluyen la radiografía de tórax, que identifica anomalías óseas, y el

eco Doppler para visualizar aneurismas o estenosis arteriales, así como trombosis y embolia distal. La Angio-TC proporciona detalles anatómicos de la anomalía ósea, del compromiso de la arteria subclavia y los lechos vasculares distales para revascularización. La angiografía se sugiere cuando el diagnóstico no es preciso o para confirmar la compresión de la arteria subclavia en etapas tempranas. (3,6)

El manejo inicial de la isquemia aguda con miembro amenazado incluye tromboemblectomía quirúrgica con catéter de Fogarty o trombólisis-trombectomía percutánea, seguida de anticoagulación sistémica con heparina. (1,3,4)

Pitcher et al, en un análisis retrospectivo de 30 años, informaron que el 62% de los pacientes con isquemia arterial aguda por SOT arterial experimentó un evento tromboembólico recurrente, sugiriendo la cirugía descompresiva del opérculo durante la internación para prevenirlo. (5)

El tratamiento descompresivo del SOT arterial incluye la escalenectomía anterior y media con resección de la costilla cervical y/o primera costilla u otra anomalía ósea en todos los casos, mientras que la reconstrucción vascular es selectiva de acuerdo con el grado de enfermedad de la arteria subclavia. (1,3,5) La tasa de reconstrucción reportada es del 38 al 70%, realizándose *bypass* con vena safena, protésico o vasos criopreservados, resección con anastomosis termino-terminal, o angioplastia quirúrgica con parche venoso. (1,5) En arterias subclavias con dilataciones leves postestenóticas o sin disrupción de la íntima, no estaría indicada la reconstrucción vascular, y se recomienda seguimiento con eco Doppler. (1,5)

El abordaje supraclavicular es el más utilizado para la descompresión, y cuando se requiere reconstrucción arterial se opta por uno combinado supraclavicular e infraclavicular (paraclavicular) para mejor exposición vascular. (1,3,5)

En la isquemia arterial aguda por SOT, se sugiere antiagregación plaquetaria de por vida y anticoagulación durante 3 a 6 meses. (5)

La angioplastia con *stent* no es recomendada como tratamiento primario del SOT arterial, ya que no aborda la causa de la patología arterial y la compresión ósea puede generar la fractura o trombosis del *stent*. (3)

Las manifestaciones vasculares de SOT arterial conllevan el mayor potencial de discapacidad, ya que el 30% de los pacientes presentan síntomas persistentes como dolor crónico, relacionado al grado de tromboembolismo en las arterias distales, antes del tratamiento descompresivo. (1-3,5)

En resumen, el SOT es una causa infrecuente de compromiso arterial del miembro superior. En casos de isquemia arterial aguda se sugiere inicialmente trom-

boembolectomía y anticoagulación sistémica, seguida en todos los casos y durante la misma hospitalización, de cirugía precoz descompresiva del opérculo para prevenir la recurrencia de un evento tromboembólico. La reconstrucción vascular es selectiva de acuerdo con el compromiso de la arteria subclavia.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. (Véase formularios de conflicto de intereses en la web)

BIBLIOGRAFIA

1. Vemuri C, McLaughlin LN, Abuirqeba AA, Thompson R.W. Clinical presentation and management of arterial thoracic outlet syndrome. *J Vasc Surg* 2017;65:1429-39. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.11.039>.
2. Jo D, Abbas F, Jou C, Marlar R, Obeid R, Khalaf R, et al. Outcomes of Upper-Extremity Revascularization Following Acute Limb Ischemia. *J Hand Surg Am* 2025;50:1362-9. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2025.08.005>.
3. Dalio MB, Filho ERDS, Barufi MB, Ribeiro MS, Joviliano EE. Contemporary Management of Arterial Thoracic Outlet Syndrome. *Ann Vasc Surg* 2021;74:42-52. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.01.078>.
4. Pantoja JL, Rigberg DA, Gelabert HA. El papel evolutivo de la terapia endovascular en el manejo del síndrome de salida torácica arterial. *J Vasc Surg* 2022;75:968-975.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.10.024>.
5. Pitcher GS, Sen I, Mendes BC, Shuja F, DeMartino RR, Bower TC, Kalra M, Harmsen WS, Colglazier JJ. Thirty-year single-center experience with arterial thoracic outlet syndrome. *J Vasc Surg* 2022;76:523-30. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2022.03.870>.
6. Bevacqua R, Norese M, Shinzato S, Ferreyra S, Damonte M. Necrosis isquémica digital de miembro superior por síndrome de opérculo torácico. *Rev Argent Cardiol* 2022;90:233-5. <https://doi.org/https://doi.org/10.7775/rac.es.v90.i3>.

Inhibidores orales de PCSK9: entre la promesa y la evidencia pendiente

Oral PCSK9 Inhibitors: Between Promise and Pending Evidence

FERNANDO VICHI¹, 

La reducción del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) sigue siendo un pilar central tanto en la prevención como en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), sostenido por décadas de evidencia genética y clínica que confirman su rol causal. (1) Sin embargo, una proporción considerable de pacientes de alto riesgo no logra alcanzar las metas recomendadas pese al uso de estatinas a la máxima dosis tolerada.

Los inhibidores de PCSK9 por vía subcutánea (anticuerpos monoclonales) representaron un avance sustancial en este escenario, con reducciones sostenidas del C-LDL y beneficio clínico demostrado sobre eventos cardiovasculares. (2) Pese a ello, su vía de administración parenteral y su elevado costo siguen limitando una adopción más amplia.

El trabajo de Masson y colaboradores (3) actualiza, mediante una revisión sistemática y metaanálisis, la evidencia disponible sobre cinco inhibidores orales de PCSK9. Los autores documentan reducciones del C-LDL cercanas al 58 % frente a placebo, con magnitudes comparables a las de los agentes inyectables, y sin diferencias significativas en eventos adversos.

Este metaanálisis ya incorpora datos de fase 3 con enlicitide, un salto respecto de la evidencia mayormente descriptiva disponible hasta hace poco. Resulta especialmente relevante que uno de los estudios incluidos haya mostrado superioridad de un inhibidor oral frente a ezetimibe y ácido bempedoico, alternativas orales de amplio uso actual. (4)

Dicho esto, algunos aspectos invitan a moderar el entusiasmo. El número de estudios sigue siendo reducido, el seguimiento en la mayoría no supera las 12 semanas, y la lipoproteína(a) mostró una heterogeneidad estadística marcada ($I^2 = 99,2 \%$), lo que relativiza

esa estimación puntual. A esto se suma que uno de los cinco fármacos ya fue discontinuado por razones estratégicas, recordatorio de lo temprano que sigue siendo este desarrollo. Tampoco debería asumirse que la vía oral resolverá por sí sola el problema del acceso: de hecho, mientras se preparaba esta editorial la FDA aprobó enlicitide (Lipfendra) como primer inhibidor oral comercializado, sobre la base de la reducción del C-LDL demostrada en el programa CORALreef, a USD 315 mensuales de lista, apenas la mitad de los agentes inyectables pero lejos de ser un costo trivial. La droga aún no está aprobada en Argentina ni en el resto de Latinoamérica, aunque vale destacar que varios centros argentinos participaron activamente del programa CORALreef.

Ante todo, ningún inhibidor oral de PCSK9 cuenta todavía con datos de desenlaces cardiovasculares duros. El estudio CORALreef Outcomes, en curso, será determinante para establecer si estas reducciones lipídicas se traducen en beneficio clínico concreto. (5)

En definitiva, el trabajo de Masson y cols. aporta una síntesis oportuna y metodológicamente sólida de una clase terapéutica en rápida evolución. Los inhibidores orales de PCSK9 son una de las estrategias más prometedoras para optimizar el tratamiento hipolipemiante intensivo, pero su incorporación definitiva a los algoritmos deberá esperar estudios de mayor escala, seguimiento prolongado y, fundamentalmente, resultados sobre eventos cardiovasculares duros.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:445-446 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21046>

Dirección para correspondencia: Fernando Vichi, Clínica San Nicolás, Chilecito, La Rioja, Argentina. Correo electrónico: fernandovichi.vf@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Médico especialista en Cardiología (UCC), Ultrasonido Cardiovascular (UCC) y Cardiomatometabolismo (UCA). Clínica San Nicolás, Chilecito, La Rioja, Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017;38:2459-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
2. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>

3. Masson W, Lobo M, Giunta G, Barbagelata L, Nogueira JP. Evidencia actual sobre la eficacia hipolipemiente y seguridad de los inhibidores orales de PCSK9: revisión sistemática y metaanálisis. *Rev Argent Cardiol* 2026;94:302-313. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i4.21026>
4. Catapano AL, Mikhailova E, Navar AM, Banka P, Corral P, Saxena M, et al. Oral PCSK9 Inhibitor Enlicitide Versus Oral Nonstatin Therapies: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2026;S0735-109705832-8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2026.03.036>
5. CORALreef Outcomes (Enlicitide Decanoate, MK-0616) Cardiovascular Outcomes Study (MK-0616-015) [Internet]. *ClinicalTrials.gov*. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06008756> (NCT06008756).

RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos al autor de la carta por sus comentarios y por la valoración de nuestro trabajo. Coincidimos en que, en la actualidad, el cumplimiento de los objetivos lipídicos continúa siendo subóptimo, debido a diferentes factores relacionados con el paciente (adherencia), el médico (inercia terapéutica) y el sistema de salud (acceso a los tratamientos). En este contexto, consideramos que los inhibidores orales de PCSK9 podrían representar una estrategia terapéutica muy prometedora, particularmente por la magnitud de la reducción del C-LDL alcanzada y por la posibilidad de disponer de una alternativa oral a los anticuerpos monoclonales y a inclisiran.

Asimismo, compartimos la necesidad de interpretar estos resultados con cautela. Como señalamos en nuestro estudio, la evidencia disponible continúa siendo relativamente reciente, con un seguimiento limitado en buena parte de los estudios y sin datos de desenlaces cardiovasculares clínicos para esta nueva clase terapéutica. No obstante, cabe señalar que la ausencia de resultados sobre desenlaces cardiovasculares también se aplica actualmente al inclisiran, que, pese a ello, ya constituye una herramienta terapéutica

adicional en la práctica clínica. Los resultados de los estudios de desenlaces cardiovasculares en curso serán fundamentales para establecer el beneficio clínico de ambas estrategias.

Por otro lado, al momento de redactar nuestro manuscrito no contábamos con información sobre el precio de estos fármacos y, menos aún, sobre cuál podría ser su costo en nuestro país al momento de su eventual comercialización. En este sentido, la posibilidad de que una formulación oral pueda contribuir a reducir los costos y, fundamentalmente, favorecer una mayor competencia en el mercado debe considerarse, por el momento, una hipótesis, tal como fue planteada en nuestro trabajo en términos potenciales. Incluso si se dispusiera del precio de estos fármacos en su país de origen, cualquier extrapolación a otros mercados seguiría siendo imprecisa, considerando que los precios y las condiciones de acceso pueden variar sustancialmente entre países.

Agradecemos nuevamente al autor por enriquecer la discusión sobre el potencial y las actuales limitaciones de esta estrategia terapéutica.

Walter Masson[®]

Hospital Italiano de Buenos Aires

El impacto del monto isquémico en la práctica médica actual

The Impact of Ischemic Volume on Current Medical Practice

PAULA ELIZABETH BARBOZA¹, CLAUDIA MARIANA CORTÉS²

Históricamente, la evaluación de la isquemia miocárdica ha sido un parámetro útil en la práctica del cardiólogo clínico para la estratificación del riesgo y la toma de decisiones. Para esta evaluación, desde la Cardiología Nuclear, Hachamovitch y colaboradores, en su estudio observacional de gran envergadura, definieron que un monto de isquemia (MI) superior al 10% de la masa ventricular, en ausencia de necrosis miocárdica extensa, identificaba a los pacientes que se beneficiaban de la estrategia invasiva y la revascularización temprana comparado con el tratamiento médico en términos de sobrevida. (1)

A lo largo de los años, tanto el tratamiento médico como las técnicas de revascularización han mejorado significativamente. Esto motivo a la realización de estudios aleatorizados para identificar qué subgrupos se beneficiaban de la estrategia invasiva inicial (2-4). Entre ellos, se diseñó el ISCHEMIA trial, el cual demostró que, en pacientes con isquemia moderada a severa, tanto el tratamiento médico inicial como el invasivo logran reducir eventos cardiovasculares mayores y mortalidad sin diferencias significativas. (5) No obstante, es importante tener en cuenta que este trabajo tomó como criterio de evaluación inicial la realización de un estudio anatómico coronario (vía angiotomografía) para descartar enfermedad severa del tronco coronario izquierdo o enfermedad coronaria no obstructiva, excluyéndolos del estudio.

A la vista de las referencias bibliográficas expuestas hasta acá, se observa que en el trabajo titulado “Evaluación del manejo clínico y seguimiento de pacientes con isquemia miocárdica grave detectada mediante SPECT gatillado” (6) se actualizan estos temas de manera interesante, en el ámbito de un hospital público de nuestro país. Lo primordialmente relevante es la selección de pacientes con un MI mayor o igual al 10%

en un estudio de perfusión miocárdica. Evaluando en este grupo la conducta terapéutica (invasiva versus conservadora) adoptada por los médicos tratantes ante el hallazgo de estos resultados de isquemia miocárdica grave.

Es muy valioso el aporte que nos brinda este estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico de Herrero y colaboradores, dado que nos muestra como la conducta de los médicos tratantes para la indicación de un estudio invasivo inicial fue significativamente mayor en la cohorte de pacientes con un MI mayor o igual al 16%. Siendo además este subgrupo de pacientes los que presentaron mayor porcentaje de revascularización. Esto podría ser el inicio de plantearnos una actualización en el valor del MI para dirigir la conducta terapéutica.

Este estudio presentó limitaciones, como el considerable número de pérdidas en el seguimiento y la corta mediana de tiempo de evaluación longitudinal (18 meses). Sin embargo, demostró una mayor cantidad de eventos cardiovasculares mayores en los pacientes revascularizados, registrándose una importante cantidad dentro del primer mes post-procedimiento. Por este hallazgo, podría resultar interesante el seguimiento a mayor plazo para evaluar cómo se comporta la rama de tratamiento médico, teniendo en cuenta que a mayor tiempo del mismo la adherencia puede disminuir.

En conclusión, es un valioso estudio observacional con aporte de evidencia sobre la toma de decisiones en la práctica médica real.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véase formulario de conflicto de intereses de los autores en la web)

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:447-448. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21047>

Dirección para correspondencia: Paula E Barboza, Avenida Belgrano 1746, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Correo electrónico: pebarboz@ffavaloro.org



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Staff del Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

² Jefa del Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, Stone GW, Thomson LE, Friedman JD, et al. Impact of ischemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization versus medical therapy. *Eur Heart J* 2011;32:1012-24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq500>.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease (COURAGE Trial). *N Engl J Med* 2007;356:1503-1516. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa070829>
3. BARI 2D Study Group; Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease (BARI 2D Trial). *N Engl J Med*. 2009;360:2503-2515. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0805796>
4. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction (STICH Trial). *N Engl J Med* 2016;374:1511-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602001>
5. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
6. Herrero JA, Brodsky LD, Casuscelli JF, Maciel NR, Rojas Valera RB, Gagliardi J, y cols. Evaluación del manejo clínico y seguimiento

de pacientes con isquemia miocárdica grave detectada mediante SPECT gatillado. *Rev Argent Cardiol* 2026;94:273-9. <https://doi.org/rac.es.v94.i4.21025>

RESPUESTA DE LOS AUTORES

En primer término, agradecemos a la Dra. Barboza y la Dra. Cortes, por haber dedicado su tiempo a leer y analizar profundamente nuestro artículo, esto va a favorecer que aquellos que lean esta carta al lector se estimulen a leer el artículo original.

Estamos de acuerdo con las limitaciones que las Dras. mencionan en su carta.

Creemos que puede ser un punto de partida para convocar a realizar un estudio multicéntrico y mayor seguimiento para tener una validación externa de nuestros resultados, consideramos que nuestra publicación puede ser útil como hipótesis para avanzar en la comprensión de la fisiopatología y la toma de decisiones en la cardiopatía isquémica crónica.

Saludos Atte.
Los autores

Una brecha que interpela directamente a la cardiología

A Gap That Directly Challenges Cardiology

ANALÍA. L. GUAZZONE¹ 

El trabajo de Forte y colaboradores sobre la brecha terapéutica en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiorrenal merece una lectura detenida, no solo por sus resultados sino por lo que exige de nuestra práctica diaria. (1)

El hallazgo central es una omisión, que supera el 90 %, en combinaciones de clase IIa como gliflozinas (iSGLT2) + agonistas GLP1 (arGLP-1), o finerenona + iSGLT2, frente a brechas menores al 10% para inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (iSRAA), algo que no debería sorprendernos, pero sí

incomodarnos. Coincide con lo descripto por Nelson y colaboradores en Estados Unidos, donde apenas el 2,7% de los pacientes elegibles recibía el esquema completo recomendado (2), y confirma que el problema no es la evidencia disponible, sino su traducción en la práctica diaria.

Lo que aporta este estudio de interesante es no reportar tasas de uso terapia por terapia, sino que construye un índice ponderado que jerarquiza las intervenciones según su peso clínico. Esto permite ver que la brecha no es pareja: se concentra en las

REV ARGENT CARDIOL 2026;94:448-450. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i5.21050>

Dirección para correspondencia: Analía. L. Guazzone, Correo electrónico: analiaguazzone@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

¹ Jefa del Servicio de Cardiología del Sanatorio de la Trinidad Palermo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

terapias cardiorrenales de incorporación más reciente como iSGLT2, arGLP-1, y finerenona. Mientras que las herramientas “clásicas” (estatinas, antiagregación, iSRAA) mantienen una penetración aceptable. Esta distinción es clínicamente relevante porque sugiere que el freno no es la resistencia genérica a prescribir, sino algo más específico: inercia frente a lo nuevo, incertidumbre sobre a quién le corresponde iniciar el fármaco, o desconocimiento de los criterios actualizados.

Aquí es donde el artículo interpela particularmente a los cardiólogos. Dixon y colaboradores ya habían documentado que la prescripción de iSGLT2 y arGLP-1 varía significativamente según la especialidad interviniente, con menor utilización precisamente en las consultas de cardiología (3). Si el cardiólogo es, en muchos sistemas de salud, el primer o único contacto especializado del paciente con enfermedad cardiorrenal, delegar el inicio de estas terapias a otras especialidades perpetúa la brecha antes que reducirla.

Dos hallazgos secundarios del estudio merecen atención especial en la consulta: la mayor brecha en mujeres y en pacientes de mayor edad. Ambos patrones fueron descriptos previamente, el primero por Regensteiner y colaboradores en su declaración científica de la *American Heart Association*, (4) el segundo en el análisis de McCoy y colaboradores sobre beneficiarios de *Medicare Advantage*, (5) y su repetición en una cohorte argentina sugiere que no son artefactos locales sino sesgos sistemáticos del proceso de prescripción, posiblemente vinculados a percepciones erróneas de riesgo o tolerabilidad más que a contraindicaciones reales.

Como limitación, coincido con los propios autores en que el diseño observacional impide establecer causalidad, y que variables no relevadas: cobertura, costos, y adherencia, probablemente expliquen parte de la brecha. Pero esto no resta valor al mensaje práctico: contar con un índice reproducible para auditar la propia práctica, e incorporar sistemáticamente la revisión de elegibilidad para arGLP-1 y finerenona en cada consulta de un paciente cardiorrenal, parece un paso concreto y de bajo costo para achicar esta distancia entre la guía y la prescripción real.

Consideraciones éticas

No aplica

Declaración de conflicto de intereses

La autora declara que no tiene conflicto de intereses

(Véase formulario de conflicto de intereses de la autora en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Forte EH, Adkiman C, Araya C, Castaño YMN, Conforti MJ, De'Marzian G, y cols. Brecha terapéutica en pacientes de muy alto riesgo con enfermedad cardiorrenal: análisis de la implementación de terapias basadas en la evidencia. *Rev Argent Cardiol* 2026;94:314-22. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i4.21027>

2. Nelson AJ, Ardissino M, Haynes K, Shambhu S, Eapen ZJ, McGuire DK, et al. Gaps in Evidence-Based Therapy Use in Insured Patients in the United States With Type 2 Diabetes Mellitus and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(2):e016835. doi:10.1161/JAHA.120.016835

3. Dixon DL, Salgado TM, Robinson A, Carbone S, Wagner TD, Hyder H, et al. Prescribing patterns of SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes at cardiology, endocrinology, and primary care visits. *Mayo Clin Proc*. 2025;100(4):647-656. doi:10.1016/j.mayocp.2024.08.026

4. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, Barrett-Connor E, Chang AY, Chyun D, et al. Sex Differences in the Cardiovascular Consequences of Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(25):2424-2447. doi:10.1161/CIR.0000000000000343

5. McCoy RG, Van Houten HK, Deng Y, Mandic PK, Ross JS, Montori VM, et al. Comparison of Diabetes Medications Used by Adults With Commercial Insurance vs Medicare Advantage, 2016 to 2019. *JAMA Netw Open*. 2021 Feb 1;4(2):e2035792. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.35792

RESPUESTA DE LOS AUTORES

Sr. Editor:

Agradecemos a la Dra. Analía L. Guazzone su lectura de nuestro trabajo y sus comentarios sobre las implicancias para la práctica cardiológica. Compartimos la necesidad de asumir un papel activo en la implementación de terapias con beneficio cardiorrenal y de evitar que la fragmentación entre especialidades demore decisiones terapéuticas pertinentes.

El índice de brecha terapéutica proporcional busca integrar las oportunidades de tratamiento según la elegibilidad de cada paciente. (1) Su potencial para orientar auditorías clínicas merece un análisis más profundo; su utilización como indicador de calidad asistencial requiere evaluar su validez externa y su sensibilidad al cambio. Asimismo, la ponderación de sus componentes no debe interpretarse como una estimación directa del beneficio clínico perdido.

Coincidimos con la autora en que las barreras de acceso merecen especial atención. La falta de información detallada sobre contraindicaciones, tolerabilidad, adherencia, cobertura y costos impide atribuir la ausencia de tratamiento exclusivamente a inercia terapéutica. (1) Por ello, la brecha identificada debe entenderse como una oportunidad potencial de mejora, que requiere revisar las circunstancias clínicas y las posibilidades de acceso de cada paciente.

Respecto de las diferencias por edad y sexo, corresponde precisar que las asociaciones con mayor edad y sexo femenino observadas en el modelo lineal perdieron significación estadística en la regresión beta. (1) Estos resultados son exploratorios y justifican nuevas investigaciones, pero no permiten afirmar que existan sesgos sistemáticos de prescripción en nuestra cohorte.

Como propone la Dra. Guazzone, una revisión estructurada de la elegibilidad durante la consulta consti-

tuye una estrategia razonable. Sugerimos acompañarla con el registro de los motivos de no prescripción y con acuerdos entre cardiología, diabetología y nefrología que definan responsabilidades para el inicio y seguimiento del tratamiento. Esta propuesta es concordante con las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Cardiología para implementar unidades cardiorrenales, publicadas en esta revista, que promueven equipos multidisciplinarios con participación de diabetología, protocolos compartidos y seguimiento estructurado con indicadores de calidad. (2) En particular, las combinaciones terapéuticas deben valorarse según la indicación individual y la clase de recomendación correspondiente. Evaluar posteriormente la prescripción efectiva y la continuidad del tratamiento permitiría determinar si estas acciones reducen la brecha observada. El aporte

de la carta es, precisamente, invitar a transformar estos resultados en intervenciones concretas cuya efectividad pueda medirse.

Ezequiel H. Forte
Por los autores

BIBLIOGRAFÍA

1. Forte EH, Adjiman C, Araya C, Castaño YM, Conforti MJ, De'Marziani G, y cols. Brecha terapéutica en pacientes de muy alto riesgo con enfermedad cardiorrenal: análisis de la implementación de terapias basadas en la evidencia. *Rev Argent Cardiol* 2026;94:314-22. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i4.21027>
2. Thierer J, Scatularo E, Renedo MF, Caruso N, Castellaro C, Lavenia G, y cols. Recomendaciones para la implementación de unidades cardiorrenales en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2025;93(Supl 7):1-39. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.s7>

Carta a los cardiólogos jóvenes

Luces y sombras de practicar la medicina. En búsqueda del sentido

A Letter to Young Cardiologists

The Highs and Lows of Practicing Medicine. In Search for Meaning

“Allí donde la inteligencia artificial busca precisión y control, el ser humano encuentra sentido en la ambigüedad, en el error, en el lapsus, en aquello que no cierra. No se trata de eliminar la duda, sino de habitarla”

Santiago Kovadloff

La Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) es una institución pionera que integra a prestigiosos centros cardiológicos dedicados a la asistencia, la investigación y la formación de especialistas. Como presidente de la SAC es un placer y un orgullo escribir una carta dirigida a los jóvenes cardiólogos que anualmente egresan de la carrera que se dicta en nuestra entidad. Considero tener la oportunidad de dirigirme a los cardiólogos en esta carta, una caricia al espíritu y no un estímulo al ego, criatura insaciable que todos los médicos debemos cuidar de no hipertrofiar.

El acto de colación de una especialidad médica es un rito de pasaje a otra etapa de la vida médica que merece celebrarse. No reciben únicamente un certificado que los acredita para ejercer como especialistas en algún área de la cardiología, asumen una responsabilidad humana y científica frente a la necesidad, la vulnerabilidad y la vida del prójimo.

A lo largo de este trayecto, los egresados han acumulado horas de guardias o de largas jornadas, interrogado y escuchado a los pacientes, repasado minuciosamente registros electrocardiográficos, interpretado la hemodinamia o las imágenes o desarrollado una técnica. Sin embargo, en el centro de toda esa arquitectura técnica, permanece inmutable la pregunta antropológica fundamental: ¿qué significa sanar a otro ser humano?

En una carta reciente señalé que el humanismo en la medicina es la corriente de pensamiento que defiende que el acto médico no puede reducirse a una mera aplicación de la ciencia y la tecnología, sino que debe estar profundamente arraigado en la empatía, el respeto por la dignidad humana y la comprensión integral del paciente. (1)

El ejercicio racional de la medicina exige entender que nuestro objeto de estudio no es una máquina descompuesta, sino una persona sufriendo. Los filósofos

de la antigua Grecia fundaron las bases de nuestra praxis al comprender que la destreza técnica (la *techné*) es ciega si carece de la prudencia (*phronesis*) y del carácter moral (*ethos*). No se puede curar el cuerpo sin atender al alma. (2) Es importante evitar la tentación de tratar la parte ignorando el todo.

En la medicina, como en la vida, es tan crucial saber ganar con humildad como perder con dignidad. La célebre máxima “curar a veces, aliviar a menudo, acompañar siempre” resume la esencia del cuidado humano. Aunque la ciencia no siempre puede vencer a la enfermedad, la presencia y el apoyo humano son indispensables en todo momento.

En nuestra contemporaneidad, el maestro Francisco Maglio legó una premisa fundamental para la medicina humanística: “No se puede ser mejor médico que persona”. Maglio nos enseñó a distinguir entre la *enfermedad* (la entidad biológica descrita en los libros) y el *padecer* (la biografía, la vivencia subjetiva, social y existencial de quien la sufre). (3) El médico hipertrofiado en lo técnico pero atrofado en lo humano se convierte en un mero indicador de estudios o prescriptor de fármacos. Curar es un acto biológico; sanar es un acto relacional. La relación médico-paciente no es una transacción de servicios, sino un encuentro de dos voluntades y dos fragilidades: una que pide ayuda y otra que ofrece su saber y su empatía.

Para honrar esta profesión, la técnica debe ser guiada por un entramado ético robusto. Los valores no son abstracciones teóricas; se validan únicamente a través de acciones concretas que los honran: (4)

- Sinceridad: se honra al comunicar diagnósticos complejos con verdad y delicadeza, sin falsas promesas ni ocultamientos.
- Responsabilidad: se honra en el estudio riguroso de cada caso, en la preparación continua y en la asun-



ción de las consecuencias de nuestras decisiones clínicas.

- **Respeto:** se honra reconociendo la autonomía del paciente, sus creencias y su dignidad, independientemente de su condición social.
- **Gratitud:** se honra al reconocer el esfuerzo de los pacientes que confían en nosotros y la enseñanza recibida de nuestros pares y maestros.
- **Humildad:** se honra al reconocer los límites del propio saber, pidiendo una segunda opinión cuando la duda nos aborda.
- **Solidaridad:** se honra al garantizar que la mejor medicina llegue también a los más desprotegidos.
- **Excelencia:** se honra en la búsqueda inalcanzable del detalle perfecto, huyendo de la mediocridad y la rutina.
- **Prudencia:** el valor supremo del clínico. Se honra en la ponderación del beneficio frente al daño y en el saber cuándo actuar, pero también cuándo abstenerse.

Siguiendo con el cultivo de las virtudes, es fundamental mantener la fortaleza cuando parece que no se puede o no se llega, practicar la justicia siendo equitativo y constructivo tanto en el error como en el acierto, y promover preferentemente la reflexión y la empatía por sobre la autoridad vertical para resolver un tema complejo.

Immanuel Kant nos legó sus imperativos categóricos, recordándonos que debemos obrar de tal modo que la máxima de nuestra voluntad pueda valer siempre como principio de una legislación universal. En cardiología, esto significa: jamás utilices al paciente como un medio para tu lucimiento profesional, para un registro estadístico o para un beneficio económico, sino siempre como un fin en sí mismo.

Sin embargo, la práctica médica real nos enfrenta a dilema donde los principios entran en conflicto. Es allí donde cobra vigencia el principio del mal menor y la jerarquía de valores de Max Scheler. Scheler nos enseña que los valores están organizados jerárquicamente: los valores agradables están subordinados a los vitales, estos a los espirituales (lo justo, lo verdadero, lo bello), y todos ellos a los valores de lo sagrado y lo ético. Cuando la clínica nos acorralla, el médico prudente debe saber sacrificar un valor menor para salvar un valor superior, jerarquizando siempre la vida, la dignidad y el alivio del dolor por encima del confort o la inercia institucional. Estos aspectos están muy bien desarrollados en el libro *Sabiduría Artificial* a instancia de la irrupción de la inteligencia artificial. (4)

El matemático y físico Roger Penrose retoma la triada clásica de Platón como pilares entrelazados de la realidad y del conocimiento. Estos conceptos se corresponden directamente con los trascendentales del ser, la unidad (*unum*), la verdad (*verum*), el bien (*bonum*) y la belleza (*pulchrum*). (4)

- **Lo verdadero:** es la adhesión rigurosa a la evidencia científica, al método, a la lógica de la fisiopatología y a la estadística.

- **Lo bueno:** es la intención ética, la benevolencia pura orientada al bienestar del paciente.

- **Lo bello:** es la armonía en el acto médico. Hay belleza en un diagnóstico elegantemente razonado, en una cirugía realizada con maestría, en una palabra de consuelo pronunciada en el momento justo.

Cuando un médico logra integrar la verdad de la ciencia, la bondad de la intención y la belleza de la ejecución, la medicina deja de ser un mero oficio y se eleva a la categoría de arte sublime.

Nada de esto es posible sin el mandato del oráculo de Delfos: *Nosce te ipsum* (conócete a ti mismo). El médico que no conoce sus propios sesgos, sus miedos, sus limitaciones, su cansancio y sus proyecciones corre el riesgo de dañar involuntariamente. El autoconocimiento es la coraza contra la *hybris* (la soberbia) y la única vía para gestionar la frustración en el ejercicio profesional. Lejos de constituir una debilidad, reconocer nuestra propia fragilidad intelectual y humana es el único camino hacia el discernimiento riguroso. Es al prescindir de la máscara de la infalibilidad y de la necesidad de aprobación constante donde nos reencontramos con la verdad profunda de nuestra labor, permitiéndonos aprender, conectar genuinamente con los demás y ejercer con verdadera autoridad ética.

Por otra parte, debemos recordar la famosa sentencia atribuida a José de Letamendi y popularizada en el ámbito médico: “El que solo medicina sabe, ni medicina sabe”. Una cardiología reducida al miocito y al canal iónico es ciega. Para entender al ser humano que padece de una afección del corazón, en ocasiones hay que entender de historia, de sociología, de filosofía y de lenguaje.

Sin embargo, esto no implica caer en el subjetivismo blando. La medicina moderna requiere dominar el lenguaje formal de la ciencia: las matemáticas y la estadística. El razonamiento probabilístico, la interpretación rigurosa del valor de *p*, los intervalos de confianza, el riesgo relativo y la reducción absoluta del riesgo son herramientas indispensables para el ejercicio racional. La estadística es el filtro que nos protege del autoengaño, de la anécdota personal elevada a norma y de la charlatanería. Pero debemos ser claros: la estadística describe poblaciones; la clínica atiende individuos. La destreza del especialista radica en saber implementar la evidencia poblacional en el escenario único e irrepetible del paciente que tiene enfrente.

El cultivo de la sensibilidad a través de las artes no es un pasatiempo accesorio; es una necesidad constitutiva de la mente médica. El arte nos entrena en la observación de los matices; la poesía nos enseña la precisión y el peso de las palabras; la música nos adiestra en el escrutinio del ritmo, la pausa y la armonía.

Maslow en el contexto de la vida médica, observamos una paradoja preocupante. Los médicos a menudo intentamos alcanzar la cima de la pirámide —la autorrealización, el prestigio académico, el dominio de la especialidad— sacrificando los escalones basales: el

descanso adecuado, la alimentación correcta, la realización de actividad física, la seguridad emocional y el tiempo con nuestros seres queridos. (5)

Para lograr una verdadera realización personal y profesional, debemos atender las necesidades integrales de ambas partes en la ecuación de la salud:

- ¿Qué necesitan los pacientes? Necesitan competencia técnica intachable, pero también escucha atenta, tiempo, mirada directa a los ojos, explicaciones claras y un profesional sereno en quien confiar.
- ¿Qué necesitamos los médicos? Necesitamos condiciones laborales dignas, tiempo para el estudio y la reflexión, espacios de contención emocional, respeto por nuestra vida personal y entornos institucionales que cuiden nuestra salud mental

Estimados jóvenes colegas, la cardiología es una disciplina de alta exigencia. Roberto De Vincenzo, el mejor golfista argentino de la historia, afirmaba: “Tengo suerte, pero cuanto más entreno más suerte tengo”. Afrontarán situaciones donde el esfuerzo no se traducirá inmediatamente en un resultado favorable. La resiliencia —la capacidad de mantenerse íntegro tras la adversidad— será su recurso más valioso. No frustren un desarrollo exitoso por poner el carro antes del caballo. Si hay objetivos claros, metodología y valores con una mirada racional y paciente, alcanzarán la cultura personal que los llevará a que las cosas sucedan, los resultados. Que el afán por lo inmediato no altere sus miradas de mediano y largo plazo. En la vida hay cosas que necesitan tiempo: la paz, la guerra, el amor y también la carrera profesional. No ha cambiado mucho el sentido de la frase de Hipócrates de Cos “El Arte es largo, la vida es breve, la experiencia es falaz, el juicio difícil, la ocasión fugitiva.” (3)

Sean líderes en sus posiciones de desarrollo. Profundicen el aprendizaje en equipo, propongan mejoras e innovación, motiven e inspiren, disfruten del brillo del equipo y gestionen el ego personal. Que sea el grupo quien los eleve, sin “creérsela” demasiado. Frente a una cultura actual que en ocasiones confunde la validación algorítmica con el mérito, el ‘hype’ y la autopromoción desmedida generan expectativas efímeras que erosionan la credibilidad. La humildad profesional actúa como un freno ético ante esta tentación, recordándonos que el prestigio real no se proclama mediante artificios, sino que se convalida a través de la consistencia y la entrega sostenida.

Los líderes que hoy fracasan se caracterizan por la incapacidad para adaptarse a los procesos de cambio, tener vínculos interpersonales pobres, incapacidad de armar y dirigir equipos, o por una ambición desmedida o mal canalizada. Sepan que la unidad de medida es el equipo, transformar el yo por el nosotros o invertir la M del “me” para transformarse en la W del “we”. Sepan que no hay motivación sin vínculo, no hay vínculo sin conversaciones, no hay conversaciones sin tiempo y no hay tiempo sin sentido consciente. (6)

Asimismo, los exhorto a buscar tenazmente el equilibrio entre la profesión y la familia. La carrera médica es absorbente y fascinante, pero no debe convertirse en un altar de sacrificios donde se quemen los afectos primarios. La familia es la red que nos sostiene cuando la clínica nos agota; el hogar es el puerto donde el médico en ocasiones vuelve a ser persona. No posterguen los abrazos, las celebraciones ni la presencia en la vida de sus seres queridos por un éxito profesional efímero.

Los docentes y mentores son el faro. Cuidar y respetar a los docentes es un mandato ético innegociable. Un maestro en medicina no es el que lo sabe todo, sino el que enseña a pensar, el que muestra cómo tratar al humilde y cómo mantenerse firme ante la complejidad.

“Si he visto más, es poniéndome sobre los hombros de gigantes”. Es una frase de Bernardo de Chartres que popularizó Isaac Newton. Él la escribió en una carta donde reconoció que sólo había llegado a sus conclusiones sobre las propiedades de la luz, debido al trabajo pionero realizado por Descartes y Hooke. Es importante tener presente que más allá del esfuerzo, todos han recibido dones que les han permitido cultivarse y que nadie se hace solo. Cultiven la humildad y el agradecimiento. El desarrollo profesional no acontece únicamente por la actitud personal, sino también por el papel fundamental de los mentores, los docentes y las instituciones que los acobijan. En este sentido, si el alumno es mejor que el maestro, el docente habrá cumplido con creces su objetivo. A veces como padres o como docentes no planteamos que país o sistema de salud le dejaremos a los jóvenes. Hace tiempo que he modificado esa mirada por un aspecto más dependiente de la acción personal, preguntándome que calidad de hijos o médicos le ofreceremos al país.

Las instituciones no son meras estructuras de hormigón; son ecosistemas humanos dedicados a la preservación de la vida y al traspaso intergeneracional del conocimiento. Formar a un especialista requiere infraestructura, inversión, cultura de seguridad y una vocación formadora sostenida en el tiempo.

A lo largo de la historia de la medicina, las grandes figuras han reflexionado sobre la transmisión del saber y el ciclo de la vida profesional:

Hipócrates, en su Invocación y Juramento, colocó al maestro en el mismo nivel respetable que a los propios padres, obligando a compartir los recursos y a honrar la vejez de quien enseñó el arte. (7)

Sir William Osler insistió en la necesidad de que la juventud médica reconozca los cimientos construidos por las generaciones que la precedieron, recordando que la experiencia acumulada es un tesoro imborrable. (8)

Alberto Agrest, maestro de la medicina argentina, nos enseñó la importancia del pensamiento crítico, de la honestidad intelectual y del respeto por los mayores,

advirtiéndonos sobre el peligro de la ingratitud y la desmemoria institucional. (9)

Quiero hacer una mención especial a aquellos médicos que trabajan promoviendo los procesos educativos institucionales y que hoy se encuentran en una etapa madura de su carrera profesional. No los olviden, cuídenlos. Este aspecto hace a la cultura y los valores que sostiene las instituciones y es una señal de confianza para quienes siguen el camino de apostar a la Institución.

A esos pioneros les deben parte del presente. Sus huellas están marcadas en cada pasillo, en cada ateneo, en cada norma de servicio que hoy aplican de forma natural. Las instituciones que no honran a sus maestros pierden su alma y su memoria histórica.

Estimados, salen hoy al mundo con una caja de herramientas formidable. Tienen la estadística para analizar la evidencia, la matemática para comprender la hemodinamia, la técnica para intervenir el cuerpo y la ciencia para respaldar cada decisión. Pero nunca olviden que detrás de cada trazado electrocardiográfico hay una historia de vida, unos ojos que buscan esperanza y un corazón que no solo bombea sangre, sino que ama, sufre y sueña.

Sean rigurosos en lo científico, intachables en lo ético, sensibles en lo humano y agradecidos con sus maestros. Busquen la realización profesional sin perder la paz familiar. Honren la memoria de quienes los

precedieron y conviértanse en el refugio seguro que sus futuros pacientes necesitarán.

Que la prudencia guíe sus manos, la verdad oriente su mente y la empatía mueva su corazón.

Sergio Juan Baratta^{MTSAC}

Presidente Sociedad Argentina de Cardiología

BIBLIOGRAFÍA

1. Baratta S. Cardiología y humanismo en tiempos de la inteligencia artificial. Un desafío para ser más humano. *Rev Argent Cardiol* 2026;94:369-72. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v94.i4.21037>.
2. Aristóteles. *Ética a Nicómaco*. Libro VI, Capítulos 4-5.
3. Maglio F. *La dignidad del otro en la relación médico-paciente*. Buenos Aires: Libros del Zorzal; 2008.
4. Nin Génova, Juan María, María José Sánchez Yago y José Luis Vázquez. *Sabiduría artificial: Una IA humanista*. Barcelona: Ediciones Deusto, 2026
5. Kenrick DT, Griskevicius V, Neuberg SL, Schaller M. Renovating the pyramid of needs: Contemporary extensions built upon ancient foundations. *Perspect Psychol Sci*. 2010;5:292-314.
6. Roces JL, Cravino L M, Barassi P M, Castiglioni A H, Ventriglia S L. (2012). *Desarrollando líderes*. Temas Grupo Editorial.
7. Patiño Restrepo JF. El juramento hipocrático. *Rev Colomb Cir* 2005;20:62-4.
8. Buzzi A. Los aforismos de Williams Osler. *Revista de la Asociación Médica Argentina* 2011;124:2011-3.
9. Agrest, A. (2008) *Ser médico ayer, hoy y mañana*. Buenos Aires: Libros del Zorzal.