Revista Argentina de Cardiología
Argentine Journal of Cardiology

ABRIL 2025 | Vol. 93 N° 2 ISSN 0034-7000 www.rac.sac.org.ar

EDITORIAL

Estenosis aórtica: más allá de la válvula ….
Rodolfo Pizarro

La fibrilación auricular *de novo* en el IAMCEST: una señal de alarma clínica
Mirza Rivero

ARTÍCULOS ORIGINALES

Fibrilación auricular *de novo* posterior a infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
Julia Janches Quiñones, Elena Vargas Parraga Brenda Chueke, Ornella Pacce Daniela Cardozo y cols.

Relación entre la cupla ventriculoarterial y el estadio de daño extravalvular en la estenosis aórtica
Ricardo A. Migliore, María E. Adaniya, Miguel A. Barranco y cols.

Características genéticas y clínicas de los pacientes con genotipo asociado al síndrome QT largo congénito. Experiencias durante un seguimiento a largo plazo
Paola Settepassi, Sok Yoo Hyun, Florencia Muschietti y cols.

Condiciones extremas de vida en la Antártida y su impacto sobre el sistema cardiovascular
Martín Puigdomenech, Ricardo Iglesias, Antonio Bertarini y cols.

Registro de insuficiencia cardiaca en Santa Cruz de la Sierra – Bolivia. Registro SEPE_HF
Roberto Cristodulo, Juan D. Ticona, Ligia M. Fernández y cols.

ARTÍCULO BREVE

Embolización linfática de la enteropatía perdedora de proteínas en la circulación Fontan Kreutzer: serie de casos
Carla Pasinato, María V Lafuente, Dario Teplisky y cols.

ARTÍCULO DE OPINIÓN

Estenosis aórtica y reemplazo valvular endovascular: ¿Cambio del escenario, real o ficticio?
Arturo Cagide, Mariano Falconi

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Enfermedad carcinoide cardíaca doble valvular valorada con imágenes multimodales
Walter Alustiza, Julio Bisutti, María P. Marturano y cols.

CARTAS CIENTÍFICAS

nfarto agudo de miocardio recurrente en una paciente con cáncer de riñón tratada con pembrolizumab
Estela Feigelson, Florencia Currao, Alan Sommi y cols.

Genética en Argentina: identificación de una nueva variante genética asociada con hipertensión arterial pulmonar
María J. Banchio Dal Bó, María B. Fontecha, Liliana E. Favaloro y cols.

Resultados de la reparación de aneurisma de aorta abdominal convencional y EVAR
Adolfo Figueroa C, Carlos Loayza Pérez, Romina Castaño y cols.

Análisis observacional de pacientes con endocarditis infecciosa abordados multidisciplinariamente
Guillermo S. Gutiérrez, Nicolás A. Torres, Renzo E. Melchiori y cols.

CARTAS DE LECTORES

"Doctor, ¿Me tengo que preocupar por esto?
Luciano Battioni

Daño de órgano blanco en situaciones especiales. ¿Estamos midiendo bien?
Bruno Guarino

Correlación de ergoespirometría con ecocardiograma en Hipertensión arterial Pulmonar
Guillermina Sorasio

NOTA DEL EDITOR

Nota de retractación
Jorge Thierer

CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

La Sociedad Argentina de Cardiología y el Foro de Sociedades
Pablo Stutzbach

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

REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

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)
SANDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por la SAC
CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas
BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

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

Consultor en Estadística, Buenos Aires
JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial
PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

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

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

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

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente
PABLO G. STUTZBACH

Presidente Electo
SERGIO BARATTA

Vicepresidente 1°
MIRTA DIEZ

Vicepresidente 2°
RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

Secretario
SANDRA SWIESZKOWSKI

Tesorero
JUAN PABLO COSTABEL

Prosecretario
IVÁN CONSTANTIN

Protesorero
YANINA CASTILLO COSTA

Vocales Titulares
GABRIELA SONIA ZEBALLOS
KAREN WAISTEN
MARIANA CORNELLI

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

Presidente Anterior
VÍCTOR MAURO

Revista Argentina de Cardiología
La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.
ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite
Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluída en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 93 N° 2 ABRIL 2025

Dirección Científica y Administración
Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar
Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

VOL 93 Nº 2
ABRIL 2025

Sumario

EDITORIALES

95 **Estenosis aórtica: más allá de la válvula ….**
Rodolfo Pizarro

97 **La fibrilación auricular *de novo* en el IAMCEST: una señal de alarma clínica**
Mirza Rivero

ARTÍCULOS ORIGINALES

99 **Fibrilación auricular *de novo* posterior a infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST**
Julia Janches Quiñones, Elena Vargas Parraga Brenda Chueke, Ornella Pacce Daniela Cardozo, Heraldo D'Imperio, Yanina Castillo Costa, Ricardo Villarreal, Álvaro Sosa Liprandi, Joaquín Perea

108 **Relación entre la cupla ventriculoarterial y el estadio de daño extravalvular en la estenosis aórtica**
Ricardo A. Migliore, María E. Adaniya, Miguel A. Barranco, Jorge R. Palaguerra Baptista, Mariana Bentowski, Silvia C. González, Jeremías Dorsch

117 **Características genéticas y clínicas de los pacientes con genotipo asociado al síndrome QT largo congénito. Experiencias durante un seguimiento a largo plazo**
Paola Settepassi, Sok Yoo Hyun, Florencia Muschietti, Daniel Etcheverry, Hugo Garro, Analía Paolucci, Mario Principato, Justo Carbajales

124 **Condiciones extremas de vida en la Antártida y su impacto sobre el sistema cardiovascular**
Martín Puigdomenech, Ricardo Iglesias, Antonio Bertarini, Brian Silvan Schachtel, Santiago Pérez Lloret, Ana Azara, Roxana Ratto, Matías Deprati

134 **Registro de insuficiencia cardiaca en Santa Cruz de la Sierra – Bolivia. Registro SEPE_HF**
Roberto Cristodulo, Juan D. Ticona, Ligia M. Fernández, Juan M. Vaca, Nathalie D. Rojas, Johann S. Serrate, José A. Villagómez, Erick Hornez, Luis Lijerón, Jorge Montero, Alejandro Barbagelata, Matías Cristodulo (Grupo registro SEPE)

ARTÍCULO BREVE

140 **Embolización linfática de la enteropatía perdedora de proteínas en la circulación Fontan Kreutzer: serie de casos**
Carla Pasinato, María V Lafuente, Dario Teplisky, Gladys Salgado, Rodrigo J. Oribe, Mariela Mouratian

ARTÍCULO DE OPINIÓN

147 **Estenosis aórtica y reemplazo valvular endovascular: ¿Cambio del escenario, real o ficticio?**
Arturo Cagide, Mariano Falconi

IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

151 **Enfermedad carcinoide cardíaca doble valvular valorada con imágenes multimodales**
Walter Alustiza, Julio Bisutti, María P. Marturano, Javier Ventrici

CARTAS CIENTÍFICAS

154 **Infarto agudo de miocardio recurrente en una paciente con cáncer de riñón tratada con pembrolizumab**
Estela Feigelson, Florencia Currao, Alan Sommi, Germán Cafaro, Rita Tepper, Justo Carbajales

157 **Genética en Argentina: identificación de una nueva variante genética asociada con hipertensión arterial pulmonar**
María J. Banchio Dal Bó, María B. Fontecha, Liliana E. Favaloro, Ariela Fundia, Jorge O. Cáneva

160 **Resultados de la reparación de aneurisma de aorta abdominal convencional y EVAR**
Adolfo Figueroa C, Carlos Loayza Pérez, Romina Castaño, Juan P. Rinaldi, Claudio Fuentes, Rodolfo Castro Pizarro

162 **Análisis observacional de pacientes con endocarditis infecciosa abordados multidisciplinariamente**
Guillermo S. Gutiérrez, Nicolás A. Torres, Renzo E. Melchiori, Néstor M. Clusa, Sergio J. Baratta, Guillermo N. Vaccarino

CARTAS DE LECTORES 164 **"Doctor, ¿Me tengo que preocupar por esto?**
Luciano Battioni

165 **Daño de órgano blanco en situaciones especiales. ¿Estamos midiendo bien?**
Bruno Guarino

167 **Correlación de ergoespirometría con ecocardiograma en Hipertensión arterial Pulmonar**
Guillermina Sorasio

NOTA DEL EDITOR 169 **Nota de retractación**
Jorge Thierer

CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC 170 **La Sociedad Argentina de Cardiología y el Foro de Sociedades**
Pablo Stutzbach

VOL 93 Nº 2
APRIL 2025

Summary

EDITORIALS

95 **Aortic Stenosis: Beyond the Valve...**
Rodolfo Pizarro

97 ***De novo* Atrial Fibrillation in STEMI: A Clinical Red Flag**
Mirza Rivero

ORIGINAL ARTICLES

99 ***De novo* Atrial Fibrillation in ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Analysis of the ARGEN-IAM-ST Registry**
Julia Janches Quiñones, Elena Vargas Parraga Brenda Chueke, Ornella Pacce Daniela Cardozo, Heraldo D'Imperio, Yanina Castillo Costa, Ricardo Villarreal, Álvaro Sosa Liprandi, Joaquín Perea

108 **Relationship Between Ventricular-arterial Coupling and Stage of Extravalvular Damage in Aortic Stenosis**
Ricardo A. Migliore, María E. Adaniya, Miguel A. Barranco, Jorge R. Palaguerra Baptista, Mariana Bentowski, Silvia C. González, Jeremías Dorsch

117 **Genetic and Clinical Characteristics of Patients with Congenital Long QT Syndrome-Genotype. Experiences During Long-Term Follow-up**
Paola Settepassi, Sok Yoo Hyun, Florencia Muschietti, Daniel Etcheverry, Hugo Garro, Analía Paolucci, Mario Principato, Justo Carbajales

124 **Extreme Living Conditions in Antarctica and Their Impact on the Cardiovascular System**
Martín Puigdomenech, Ricardo Iglesias, Antonio Bertarini, Brian Silvan Schachtel, Santiago Pérez Lloret, Ana Azara, Roxana Ratto, Matías Deprati

134 **Heart Failure Registry in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. SEPE-HF Registry**
Roberto Cristodulo, Juan D. Ticona, Ligia M. Fernández, Juan M. Vaca, Nathalie D. Rojas, Johann S. Serrate, José A. Villagómez, Erick Hornez, Luis Lijerón, Jorge Montero, Alejandro Barbagelata, Matías Cristodulo (Grupo registro SEPE)

BRIEF ARTICLE

140 **Lymphatic Embolization of Protein-losing Enteropathy in the Fontan Kreutzer Circulation. Case series**
Carla Pasinato, María V Lafuente, Dario Teplisky, Gladys Salgado, Rodrigo J. Oribe, Mariela Mouratian

OPINION ARTICLE

147 **Aortic Stenosis and Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Real or Illusory Shift in the Landscape?**
Arturo Cagide, Mariano Falconi

IMAGES IN CARDIOLOGY

151 **Carcinoid Heart Disease with Double Valve Involvement Assessed by Multimodality Imaging**
Walter Alustiza, Julio Bisutti, María P. Marturano, Javier Ventrici

SCIENTIFIC LETTERS

154 **Recurrent Acute Myocardial Infarction in a Patient with Renal Cell Carcinoma Treated with Pembrolizumab**
Estela Feigelson, Florencia Currao, Alan Sommi, Germán Cafaro, Rita Tepper, Justo Carbajales

157 **Genetics in Argentina: Identification of a New Variant Associated with Pulmonary Arterial Hypertension**
María J. Banchio Dal Bó, María B. Fontecha, Liliana E. Favaloro, Ariela Fundia, Jorge O. Cáneva

160 **Results of Conventional and EVAR Abdominal Aortic Aneurysm Repair**
Adolfo Figueroa C, Carlos Loayza Pérez, Romina Castaño, Juan P. Rinaldi, Claudio Fuentes, Rodolfo Castro Pizarro

162 **Observational Analysis of Patients with Infective Endocarditis Managed with a Multidisciplinary Approach**
Guillermo S. Gutiérrez, Nicolás A. Torres, Renzo E. Melchiori, Néstor M. Clusa, Sergio J. Baratta, Guillermo N. Vaccarino

LETTERS FROM READERS 164

"Doctor, Should I Be Worried About This?"
Luciano Battioni

165

Target Organ Damage in Special Situations: Are we Measuring Correctly?
Bruno Guarino

167

Correlation of Ergospirometry with Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension
Guillermina Sorasio

EDITOR'S NOTE 169

Retraction notice
Jorge Thierer

SAC PRESIDENT'S LETTER 170

The Argentine Society of Cardiology and the Forum of Scientific Societies
Pablo Stutzbach

EDITORIAL

Estenosis aórtica: más allá de la válvula ….

Aortic Stenosis: Beyond the Valve...

RODOLFO PIZARRO[1, MTSAC]

La interrelación entre el ventrículo izquierdo (VI), la válvula aórtica y la aorta es una unidad funcional adecuada para llevar la perfusión a los órganos. Cualquier alteración en uno o más componentes de esta unidad dificulta la perfusión sistémica y tiene impacto sobre la morbimortalidad. La estenosis aórtica (EA) es la patología valvular más frecuente según aumenta la edad, y genera un disbalance en esta unidad funcional. En pacientes con EA, el VI a menudo se enfrenta a una doble carga: una carga valvular impuesta por la EA y una carga arterial causada por una disminución de la distensibilidad arterial sistémica (o un aumento de la resistencia vascular sistémica) en el contexto de comorbilidades existentes (p. ej., edad, tabaquismo, hipertensión, diabetes). (1) En pacientes con EA, la carga hemodinámica del VI se compone no solo de la gravedad de la estenosis, sino también de la resistencia vascular sistémica, el flujo volumétrico y el tamaño corporal. Por lo tanto, la impedancia valvuloarterial (Zva) representa el gasto en mmHg por cada ml sistémico de sangre, indexado según el tamaño corporal e impulsado por el VI durante la sístole, considerando tanto la carga valvular como la arterial. Un enfoque para cuantificar el acoplamiento ventriculoarterial es mediante el cociente entre la elastancia arterial efectiva (Ea) y la elastancia ventricular (Efs), medida en el bucle de presión – volumen del VI. (1) La Ea se calcula como el cociente entre la presión sistólica media y el volumen sistólico del VI y suele considerarse una medida de la carga hemodinámica arterial impuesta al VI. La Ees describe la presión máxima que puede desarrollar el ventrículo con cualquier volumen del VI. La Efs es un índice de contractilidad miocárdica relativamente insensible a los cambios en la precarga, la poscarga y la frecuencia cardíaca. El cociente Ea/Efs es útil para evaluar la eficiencia mecánica del sistema cardiovascular y la interacción entre el rendimiento cardíaco y la función vascular sistémica. (1) La Ea se calcula a partir de la presión telesistólica del VI y, por lo tanto, está influenciada por la carga arterial, pero no incluye la carga valvular *per se*.

En el estudio "Relación entre la cupla ventriculoarterial y el estadio de daño extravalvular en la estenosis aórtica" Migliore y cols. evaluaron la relación entre la cupla ventrículoarterial (CVA) y los diferentes estadios de daño extravalvular en la EA. (2)

Se estudiaron 205 pacientes, con edad media de 70 ± 11 años, 59 % con hipertensión arterial (HTA), 50 % en CF III-IV y un 40 % con una fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) < 60 % (FEVI promedio 52 ±19 %). Los gradientes valvulares aórticos basales pico y medio fueron de 70 mmHg y 41 mmHg, respectivamente. La presión sistólica pulmonar basal, de 46 ± 17 mmHg. (2)

Se dividió a los pacientes en 5 grupos en relación con el daño estructural extravalvular: 0, sin alteraciones; 1, con disfunción sistólica, diastólica ó FEVI < 60 %; 2, con dilatación de la aurícula izquierda (AI), reflujo mitral ≥ moderado o fibrilación auricular; 3, con signos de hipertensión pulmonar (≥60 mmHg), reflujo tricúspideo ≥ moderado, y 4, daño de ventriculo derecho o índice de volumen sistólico <30 ml/ m^2. El deterioro de la CVA aumentó a medida que avanzó el estadio de daño extravalvular. Los autores concluyen que la alteración de la CVA desde el estadio 2 al 4 se debe al incremento en la Ea sin cambios significativos en el nivel de contractilidad (Efs). La progresión del daño miocárdico extravalvular parece estar relacionado no solo con la enfermedad valvular sino también con las características de la vasculatura arterial. (2)

La medición de la Zva mostró diferencias en el estadio 4 versus el resto como expresión de mayor evolución de la valvulopatía.

Algunas consideraciones del estudio que se desprenden de la población en estudio y los resultados mencionados:

Es una población con EA de larga evolución de grado severo (crítico en parte de esta población ya que 107 pacientes (52 %) estaban en estadio avanzado) , como lo expresan los autores, ya que no hay pacientes en estadío 0, con gradientes elevados y una FEVI reducida, lo que indica que tienen una carga valvular

Rev Argent Cardiol 2025;93:95-96. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20881
VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2025;93:108-116. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20879

Dirección para correspondencia: Rodolfo Pizarro. Correo electrónico: rodolfo.pizarro@hospitalitaliano.org.ar

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

incrementada y una complacencia del VI reducida (si bien su contractilidad expresada por Efs no fue significativamente diferente entre los grupos con alteración estructural), ya que la relación E / e´ promedio es de 16.

A su vez, en el estadio 4 un 82 % presentó bajo flujo, que se asocia con un aumento de la Ea y la Zva.

Hachica et al. evaluaron la Zva, y un punto de corte ≥ 3,5 mmHg señaló una población de mayor impedancia aórtica (carga vascular), asociada a la gravedad de la patología en forma independiente a los eventos. (3)

Sin embargo, otros trabajos no reflejaron la Ea como predictor clínico, ya que siendo dependiente de la rigidez aórtica y la frecuencia cardíaca (insensible al flujo pulsátil), no considera el flujo valvular ni la carga valvular. (4)

En poblaciones post implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) la relación Ea/Efs fue un predictor independiente de eventos a mediano plazo. (5)

En un estudio de Migliore y cols. se evaluó la relación Ea/ Efs, que estuvo incrementada en pacientes con EA grave y síntomas ó falla de bomba. (6)

La HTA y la rigidez también pueden alterar la CVA y, por lo tanto, acelerar los síntomas de la EA. (7) En una serie de 193 pacientes con EA, en el subgrupo de pacientes hipertensos, los síntomas fueron más precoces a pesar de tener los pacientes un área valvular mayor. (7)

Además, en pacientes con EA de bajo flujo y bajo gradiente, la Zva se asoció con un gradiente medio aórtico más bajo. (8) Una mayor Zva se asocia con una función sistólica longitudinal del VI deteriorada, (9,10) y una menor supervivencia. (3,10) La Zva, al igual que la Ea, tiene limitaciones porque la poscarga pulsátil compleja no se puede agrupar en un único parámetro.

Clínicamente se hace engorroso adecuarnos a estas mediciones, que quedarían como interesantes conceptos fisiológicos, siendo la toma de TA y la adecuación de sus valores una medida simple para evitar comprometer aún más la poscarga valvular y la función ventricular.

¿Esto limita el valor de este trabajo? Si uno considera que la fisiología es la que nos hace entender los fenómenos biológicos para generar un mejor entendimiento de la patología, es siempre bienvenido expresar vínculos fisiopatológicos y este es el mérito de esta investigación.

Nuevas metodologías (flujos 4 D con resonancia magnética, *loops* P-V basados en algoritmos) probablemente nos den una visión más ampliada de cómo una estenosis aórtica pueda evaluarse con más precisión más allá de la válvula. (11)

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Ikonomidis I, Aboyans V, Blacher J, Brodmann M, Brutsaert DL, Chirinos JA, et al. The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. Eur J Heart Fail 2019;21:402-24. https://doi.org/10.1002/ejhf.1436

2. Migliore R, Adaniya ME, Barranco MA, Palaguerra Baptista JR, Bentowski M, González SC, y cols. Relación entre la cupla ventriculoarterial y el estadio de daño extravalvular en la estenosis aórtica. Rev Argent Cardiol 2025;93:108-16. https://doi.org/10.7775/rac.v93.i2.20879

3. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. J Am Coll ardiol 2009;54:1003-11. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.079

4. Pibarot P. Ventriculo-arterial decoupling in aortic stenosis: when the ventricle and the arteries do not dance on the same tempo. Rev Argent Cardiol. 2016;84:295-7.

5. Yokoyama H, Yamanaka F, Shishido K, Ochiai T, Yokota S, Moriyama N, et al; OCEAN-TAVI investigators [Link]. Prognostic Value of Ventricular-Arterial Coupling After Transcatheter Aortic Valve Replacement on Midterm Clinical Outcomes. J Am Heart Assoc 2021;10:e019267. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019267.

6. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Dorsch J, Miramont G, González S, et al. Ventricular-Arterial Coupling in Severe Aortic Stenosis: Relation with Symptoms and Heart Failure. Rev Argent Cardiol 2016:84:304-9.

7. Antonini-Canterin F, Huang G, Cervesato E, Faggiano P, Pavan D, Piazza R, et al. Symptomatic aortic stenosis: does systemic hypertension play an additional role? Hypertension 2003;41:1268-72. https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000070029.30058.59.

8. Eleid MF, Sorajja P, Michelena HI, Malouf JF, Scott CG, Pellikka PA. Flow-gradient patterns in severe aortic stenosis with preserved ejection fraction: clinical characteristics and predictors of survival. Circulation 2013;128:1781-9. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003695.

9. Herrmann S, Störk S, Niemann M, Lange V, Strotmann JM, Frantz S, et al. Low-gradient aortic valve stenosis myocardial fibrosis and its influence on function and outcome. J Am Coll Cardiol 2011;58:402-12. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.059.

10. Magne J, Mohty D, Boulogne C, Deltreuil M, Cassat C, Echahidi N, et al. Prognostic impact of global left ventricular hemodynamic afterload in severe aortic stenosis with preservedejection fraction. Int J Cardiol 2015;180:158-64. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.180.

11. Guzzetti E, Clavel MA, Pibarot P. Ventricular-arterial coupling and arterial load in aortic valve disease. Chapter 37. Textbook of Arterial Stiffness and Pulsatile Hemodynamics in Health and Disease. 2022. 1st Ed. eBook ISBN: 9780323916486. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91391-1.00037-6

EDITORIAL

La fibrilación auricular *de novo* en el IAMCEST: una señal de alarma clínica

De novo Atrial Fibrillation in STEMI: A Clinical Red Flag

MIRZA RIVERO[1, MTSAC]

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente a la que se enfrentan los cardiólogos en múltiples contextos clínicos: en pacientes con insuficiencia cardíaca, en el posoperatorio de cirugías cardíacas y no cardíacas, en unidades de cuidados intensivos, y también, por supuesto, en el infarto agudo de miocardio (IAM). (1) Se estima que aproximadamente el 10 % de los pacientes con un síndrome coronario agudo presentan FA *de novo* en la internación, (2,3) y esta incidencia puede ser mayor luego de un monitoreo intensivo o con el uso de dispositivos implantables. (4,5)

Los factores de riesgo para FA están bien definidos: edad avanzada, obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo, diabetes, consumo excesivo de alcohol. (6,7) Estos se superponen en gran medida con los factores de riesgo de infarto, lo que nos obliga a preguntarnos: ¿por qué algunos pacientes con IAM desarrollan FA durante el evento agudo? Esta pregunta remite, por un lado, al sustrato (edad, fibrosis auricular, enfermedad estructural), pero también revela que la FA puede ser un marcador de la gravedad del cuadro clínico, probablemente gatillada por la descarga adrenérgica y el estrés hemodinámico propio de una insuficiencia cardíaca aguda. (2)

Intentar predecir qué pacientes desarrollarán FA en el contexto de un IAM es un paso relevante hacia una estratificación de riesgo más precisa y una mejor orientación terapéutica. En la práctica, el paciente con IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) y FA genera múltiples interrogantes: ¿la FA implica necesariamente insuficiencia cardíaca? ¿Debe priorizarse el control del ritmo o solo el de la frecuencia? ¿Corresponde iniciar anticoagulación de inmediato, incluso si la FA revierte espontáneamente? ¿Cómo manejar el equilibrio entre anticoagulación y antiagregación?

En esta edición de la Revista Argentina de Cardiología, Julia Janches Quiñones y colaboradores nos acercan al abordaje de estas cuestiones a través del análisis retrospectivo del registro continuo ARGEN-IAM-ST, con el objetivo de estimar la incidencia, predictores y valor pronóstico de la FA *de novo* en el IAMCEST. (8) En una cohorte de más de 7200 pacientes, encuentran una incidencia del 4,3 % de FA *de novo* y, mediante el uso del algoritmo Boruta –una herramienta de selección de variables en entornos de *machine learning*– identifican como predictores clínicos a la edad ≥70 años, clase Killip y Kimball B-D, taquicardia al ingreso y fracción de eyección <35 %.

En este análisis, la FA *de novo* se asoció con mayor incidencia de accidente cerebrovascular isquémico (2,5% vs. 0,8 %), mayor duración de internación y una tasa de mortalidad intrahospitalaria significativamente más alta (23,3 % vs. 8,2 %). Sin embargo, al ajustar por variables de confusión, la FA *de novo* no se comportó como predictor independiente de mortalidad, lo que sugiere que más que una causa directa, la FA es probablemente un marcador de mayor severidad clínica y disfunción ventricular, al menos durante la estadía hospitalaria.

Si bien la FA no se pudo mostrar como un predictor de muerte independiente en la internación en este estudio, aún queda por establecer cuál es su rol en el pronóstico a largo plazo de estos pacientes. Varios estudios similares sugieren que el pronóstico de la FA *de novo* luego de un IAM tiene un pronóstico similar a la FA diagnosticada antes de que ocurra el evento isquémico, con las implicancias de aumento del riesgo tromboembólico, toma de decisiones de anticoagulación y aumento del riesgo hemorrágico. (9-11)

A diferencia de otros modelos de predicción construidos en cohortes seleccionadas o ensayos clínicos, este trabajo ofrece una mirada representativa del mundo real en la Argentina. El uso del algoritmo Boruta, una técnica que permite identificar, entre numerosas variables, aquellas con mayor poder predictivo, habitualmente reservado a contextos de ciencia

Rev Argent Cardiol 2025;93:97-98. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20885
VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2025;93:99-107. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20876

Dirección para correspondencia: Mirza Rivero. Correo electrónico: mrivero@cemic.edu.ar

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Coordinadora de Unidad Coronaria. Centro de Educación Médica e Investigación Clínica, CEMIC. CABA, Argentina

de datos, muestra una evolución metodológica dentro de los registros clínicos nacionales. Sin embargo, es importante destacar que el modelo no incluyó variables relacionadas con el tamaño del infarto o su localización, ni parámetros ecocardiográficos auriculares, ni seguimiento luego de la internación, lo cual podría enriquecer futuros desarrollos.

Estos hallazgos complementan y amplían observaciones realizadas en otros contextos clínicos. En un análisis reciente del registro de SCACEST del estudio Buenos Aires I, se observó que la FA también se comporta como un marcador de mayor riesgo clínico en pacientes con infarto sin elevación del ST, asociado a mayor edad, disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca, aunque sin impacto independiente en la mortalidad. La comparación entre ambos registros –SCACEST e IAMCEST– refuerza la hipótesis de que la FA *de novo* en el contexto de un síndrome coronario agudo, más que una entidad aislada, debe entenderse como una expresión de la severidad hemodinámica y la fragilidad basal del paciente. (12)

Este trabajo representa una valiosa contribución local que describe con datos nacionales una complicación frecuente y desafiante, apoyado en un registro robusto y continuo como ARGEN-IAM. Aunque el modelo predictivo no modifica la conducta terapéutica por sí solo, sí permite reconocer con claridad un fenotipo clínico –añoso, con deterioro hemodinámico y disfunción ventricular– que justifica vigilancia intensiva, evaluación precoz de complicaciones, y un enfoque cuidadoso en el manejo antitrombótico.

A su vez, abre las puertas a continuar investigando en las consecuencias pronosticas y terapéuticas a largo plazo de la FA *de novo* post infarto de miocardio, un terreno poco explorado en la región.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Chyou JY, Barkoudah E, Dukes JW, Goldstein LB, Joglar JA, Lee AM, et al. Atrial Fibrillation Occurring During Acute Hospitalization: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2023;147:e676-e698. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001133

2. Frederiksen TC, Dahm CC, Preis SR, Lin H, Trinquart L, Benjamin EJ, et al. The bidirectional association between atrial fibrillation and myocardial infarction. Nat Rev Cardiol 2023;20:631-44. https://doi.org/10.1038/s41569-023-00857-3

3. Luo J, Xu S, Li H, Gong M, Li Z, Liu B, et al. Long-term impact of the burden of new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction: results from the NOAFCAMI-SH registry. EP Europace 2020;23:196-204. https://doi.org/10.1093/europace/euaa234

4. Romanov A, Martinek M, Pürerfellner H, Chen S, De Melis M, Grazhdankin I, et al. Incidence of atrial fibrillation detected by continuous rhythm monitoring after acute myocardial infarction in patients with preserved left ventricular ejection fraction: results of the ARREST study. Europace 2018;20:263-70. https://doi.org/10.1093/europace/euw344

5. Bloch Thomsen PE, Jons C, Raatikainen MJ, Moerch Joergensen R, Hartikainen J, et al. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. Circulation 2010;122:1258-64. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.902148

6. Kirchhof P, Lip GY, Van Gelder IC, Bax J, Hylek E, Kaab S, et al. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options--a report from the 3rd Atrial Fibrillation Competence NETwork/European Heart Rhythm Association consensus conference. Europace 2012;14:8-27. https://doi.org/10.1093/europace/eur241

7. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, y cols. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation 2014;129:837-47. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119

8. Janches Quiñones J, Vargas Parraga E, Chueke B, Pacce O, Cardozo D, et al. Fibrilación auricular *de novo* en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Análisis del Registro ARGEN-IAM-ST. Rev Argent Cardiol 2025;93:99-107. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20876

9. Obayashi Y, Shiomi H, Morimoto T, Tamaki Y, Inoko M, Yamamoto K, et al. Newly Diagnosed Atrial Fibrillation in Acute Myocardial Infarction. J Am Heart Assoc 2021;10:e021417. https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021417

10. Lee JH, Kim SH, Lee W, Cho Y, Kang SH, Park JJ, et al. New-onset paroxysmal atrial fibrillation in acute myocardial infarction: increased risk of stroke. BMJ Open 2020;10:e039600. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-039600

11. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2003;92:1150-4. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.07.021

12. Garmendia CM, Rivero M, Parrilla l, Mascarello M, Bonorino J, Torres V, y cols. Fibrilación auricular *de novo* en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Datos del Registro Buenos Aires I. Rev Argent Cardiol 2021;89:293-300.

ARTÍCULO ORIGINAL

Fibrilación auricular *de novo* en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. Análisis del Registro ARGEN-IAM-ST

De novo Atrial Fibrillation in ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Analysis of the ARGEN-IAM-ST Registry

JULIA JANCHES QUIÑONES[1], ELENA VARGAS PARRAGA[1], BRENDA CHUEKE[1], ORNELLA PACCE[1], DANIELA CARDOZO[1], HERALDO D'IMPERIO[2], GERARDO ZAPATA[2], RICARDO VILLARREAL[3, MTSAC], ALVARO SOSA LIPRANDI[3, MTSAC], JOAQUIN PEREA[3, MTSAC]. GRUPO ARGEN-IAM-ST

RESUMEN

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la complicación arrítmica más frecuente en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), con una incidencia entre 2,3 % y 21 %.
Objetivos: Determinar la incidencia y predictores de FA *de novo* en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).
Material y métodos: Se analizó la base de datos del registro continuo ARGEN-IAM-ST. La estadística descriptiva fue la convencional. Para reducir la dimensionalidad e identificar aquellas variables asociadas con el desenlace de interés, se utilizaron algoritmos de *Machine Learning* y se realizó un análisis multivariable de regresión logística para identificar aquellos factores asociados a la presencia de FA *de novo*. Los mismos fueron incluidos en un modelo de clasificación final que fue evaluado por medio de curva ROC. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.
Resultados: Se incluyeron 7292 pacientes con IAMCEST. El 4,3 % presentó FA *de novo* durante la internación. Este grupo era más añoso (67 vs. 60 años, $p < 0,001$). Al ingreso hospitalario, presentaba mayor frecuencia cardíaca, un score de Killip y Kimball mayor y una menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Estos pacientes tuvieron mayor incidencia de accidente cerebrovascular (2,5 % vs. 0,8 % $p = 0,002$) y muerte intrahospitalaria (23,3 % vs. 8,2 %, $p < 0,001$), pero la FA *de novo* no fue predictor independiente de mortalidad. La variable edad estratificada (50 a 59 años: OR 2,16, IC 95% 1,11-2,73; 60 a 69 años: OR 1,77, IC 95% 1,07-2,96; 70 a 100 años: OR 3,98, IC 95% 2,60-6,26); el score Killip y Kimball (B: OR 1,72 IC95% 1,19-2,46; C: OR 1,09, IC95% 0,31-2,91, D: OR 2,48, IC 95% 1,60-3,78), la presencia de taquicardia (OR 2,41, IC95% 1,74-3,31) y una FEVI <35 % (OR 1,62, IC95% 1,74-3,31) fueron predictores independientes de FA *de novo* intrahospitalaria posterior a un IAMCEST. El modelo presentó un área bajo la curva ROC (ABC ROC) de 0,73, con sensibilidad y especificidad de 77 y 62 %, respectivamente.
Conclusiones: la FA *de novo* fue una complicación relativamente frecuente. Factores como la edad, frecuencia cardíaca, el perfil hemodinámico al ingreso y la función ventricular mostraron ser predictores de FA *de novo* post infarto en la internación. Sin embargo, ésta no se asoció de manera independiente con la mortalidad intrahospitalaria.

Palabras clave: Fibrilación auricular - Infarto de miocardio con elevación del segmento ST

ABSTRACT

Background: Atrial fibrillation (AF) is the most frequent arrhythmic complication in patients with acute coronary syndrome (ACS), and its incidence ranges between 2.3 % and 21 %.
Objective: To determine the incidence and predictors of *de novo* AF in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).
Methods: The database of the ARGEN-IAM-ST continuous registry was analyzed. Conventional descriptive statistics were used. To reduce dimensionality and identify those variables associated with the outcome of interest, Machine Learning algorithms were used, and a multivariate logistic regression analysis was performed to identify those factors associated with

Rev Argent Cardiol 2025;93:99-107. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20876
Ver artículo relacionado: 2025;93:97-98. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20885

Recibido: 07/12/2024 - *Aceptado*: 18/02/2025

Dirección para correspondencia: Julia Janches Quiñones. Correo electrónico: Juliajanches@hotmail.com - Departamento de investigación Sanatorio Güemes Francisco Acuña de Figueroa 1228, 7mo Piso, CP 1180AAX, Ciudad De Buenos Aires, Argentina Tel/Fax 49598200

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Servicio Cardiología del Sanatorio Güemes
[2] Federación Argentina de Cardiología.
[3] Sociedad Argentina de Cardiología.

de novo AF. These were included in a final ranking model which was assessed by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. A p-value <0.05 was considered statistically significant.
Results: We included 7292 patients with STEMI. A total of 4.3 % had *de novo* AF during hospitalization. This group was older (67 vs. 60 years, p <0.001), with higher heart rate and Killip and Kimbal score and lower left ventricular ejection fraction (LVEF) on admission. These patients had a higher incidence of stroke (2.5% vs. 0.8% p = 0.002) and in-hospital death (23.3% vs. 8.2%, p <0.001), but *de novo* AF was not an independent predictor of mortality. The following variables were independent predictors of in-hospital *de novo* AF after STEMI: stratified age (50 to 59 years: OR 2.16, 95% CI 1.11-2.73; 60 to 69 years: OR 1.77, 95% CI 1.07-2.96; 70 to 100 years: OR 3.98, 95% CI 2.60-6.26), Killip and Kimball score (B: OR 1.72, 95% CI 1.19-2.46; C: OR 1.09, 95% CI 0.31-2.91, D: OR 2.48, 95% CI 1.60-3.78), tachycardia (OR 2.41, 95% CI 1.74-3.31) and LVEF <35% (OR 1.62, 95% CI 1.74-3.31). The area under the ROC curve (AUC ROC) of the model was 0.73; the sensitivity and specificity were 77% and 62%, respectively.
Conclusion: *De novo* AF was a relatively frequent complication. Factors such as age, heart rate, hemodynamic profile on admission and ventricular function were shown to be predictors of *de novo* AF after a myocardial infarction during hospitalization. However, de novo AF was not independently associated with in-hospital mortality.

Key words: Atrial fibrillation; ST-elevation myocardial infarction.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca sostenida más común en adultos, con una prevalencia que se encuentra en aumento a lo largo de las últimas décadas debido al envejecimiento poblacional y al aumento de la sobrevida de otras condiciones cardíacas. (1) Se asocia con un mayor riesgo de eventos tromboembólicos, (2) deterioro cognitivo, (3) insuficiencia cardiaca, hospitalizaciones y muerte. (4)

A su vez, es la complicación arrítmica más frecuente en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), con una incidencia de entre 2,3 y 21 %. (5) En Argentina tenemos en este contexto una incidencia de FA *de novo* del 3,2 %, observada en el registro ARGEN-IAM-ST. (6) A lo largo de las últimas décadas y con el avance del tratamiento invasivo y médico, su incidencia parecería haber disminuido. (6) Múltiples estudios han evaluado las características clínicas de los pacientes que presentaron FA *de novo* posterior a un SCA. Se observó que los principales predictores fueron la edad avanzada, la presencia de signos de insuficiencia cardíaca y la taquicardia al ingreso hospitalario. Estos predictores se han sostenido tanto en estudios realizados en la era fibrinolítica como en la actualidad, con la disponibilidad del tratamiento percutáneo. (7, 8)

Tanto en la población general como en los pacientes que cursan un SCA, la presencia de FA se asocia con peor pronóstico. Cuando la FA se desarrolla *de novo* dentro del marco de un SCA se asocia a mayor morbimortalidad. (9, 10) A su vez, múltiples estudios observacionales han evidenciado que los pacientes en los que coexisten un SCA y FA *de novo* tienen menos chances de recibir tratamiento antitrombótico apropiado. (11, 12) Sin embargo, faltan estudios que analicen predictores y pronóstico de estos pacientes dentro del marco del tratamiento invasivo y médico recomendado por las últimas guías.

Los objetivos de este estudio fueron evaluar la incidencia de FA *de novo* durante la internación por un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y determinar predictores asociados con su desarrollo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Se trata de un estudio observacional y retrospectivo a partir del análisis del registro continuo de Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (ARGEN-IAM-ST), que incluye pacientes con IAMCEST de numerosos centros de la República Argentina. Su protocolo fue publicado previamente, y se encuentra activo desde el año 2015. (13,14) El protocolo fue registrado en ClinicalsTrials.gov NCT 2458885. Se realizó un corte para el análisis de este trabajo hasta mayo del 2024.

Definiciones y desenlace de interés

Nuestro desenlace de interés fue la FA *de novo* durante la internación. La definimos como FA en aquellos pacientes que se habían presentado a su ingreso con un electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal y que durante su evolución presentaron como complicación un episodio de FA. La misma fue modelada como una variable binaria. Excluimos de esta definición a aquellos pacientes que presentaban como antecedente FA y aleteo auricular.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), según su tipo de distribución. Las variables edad y frecuencia cardíaca fueron analizadas por estratos. Las variables cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y relativas. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, mientras que las variables continuas con distribución paramétrica y no paramétrica se compararon mediante la prueba de t de Student y la prueba de la U de Mann Whitney, respectivamente.

Para reducir la dimensionalidad e identificar aquellas variables asociadas con nuestro desenlace de interés, se utilizó el algoritmo de *Machine Learning* Boruta. (15) Para garantizar que la selección de variables fuera estable y reproducible, el algoritmo realizó hasta 50 iteraciones, permitiendo evaluar de manera robusta la importancia de cada predictor en la clasificación de FA *de novo*. Además, se monitoreó su desempeño durante el proceso para verificar la coherencia en la selección de características. Con aquellas variables de mayor peso se realizó análisis multivariable por medio de regresión logística para identificar los factores asociados de manera independiente a la presencia de FA *de novo*. Los modelos fueron entrenados y testeados en dos bases de datos distintas generadas de forma aleatoria a partir de la base de datos general. El desempeño de los modelos y su capacidad de discriminación fue evaluada a través de la generación de

curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Dado que el objetivo del modelo fue maximizar la sensibilidad para identificar la mayor cantidad de casos de FA *de novo*, se seleccionó el punto de corte óptimo a partir de la curva ROC con el criterio de mayor sensibilidad posible, manteniendo una especificidad clínicamente aceptable. Para evaluar la bondad de ajuste del modelo se utilizó la prueba de Hosmer Lemeshow. La asociación entre los predictores y la incidencia de eventos se expresó como Odds ratio (OR) con sus intervalos de confianza del 95 % (IC 95%). Además, se realizó un modelo multivariable para explorar la FA *de novo* como predictor independiente de mortalidad. Todas las pruebas fueron a dos colas y la significación estadística se estableció en un valor de p <0,05.

El análisis se realizó con R Studio, versión 1.4.1106 (The R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Consideraciones éticas

El protocolo del registro Argen IAM-ST fue aprobado por el comité de ética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

RESULTADOS

Características basales de la población

Se incluyeron en total 7292 pacientes que presentaron IAMCEST y evidencia de ritmo sinusal en el ECG de ingreso, de los cuales el 79 % pertenecían al género masculino, con una mediana (RIC) de edad de 61 (53-69) años. Las características basales se muestran en la Tabla 1.

Se identificó que el 4,3 % de la muestra presentó FA *de novo* durante la internación. Estos pacientes eran mayores que aquellos que permanecieron libres de FA (mediana de edad de 67 vs. 60 años; p <0,001). No encontramos diferencias entre los grupos respecto del índice de masa corporal (IMC), diabetes mellitus y dislipidemia. Sin embargo, el 53,1 % presentaba hipertensión arterial (HTA), con mayor prevalencia en el grupo de pacientes que evolucionó con FA durante la internación (65,7 % vs. 52,5 %; p <0,001). A su vez, el antecedente de enfermedad coronaria, presente en el 12,3 % de la muestra total, también fue más frecuente en el grupo con FA *de novo* (16 % vs. 12,1 %; p = 0,047).

En cuanto a las estrategias de reperfusión, en el 91 % del total de pacientes se realizó angioplastia primaria, en el 5 % estrategia farmacoinvasiva, en el 2,8 % angioplastia de rescate y en el 1,1 % angioplastia electiva, sin diferencias significativas entre los grupos de estudio. Sin embargo, se realizó angioplastia a múltiples vasos en el procedimiento inicial en mayor proporción en los pacientes que evolucionaron con FA durante la internación. No se evidenciaron diferencias significativas en cuanto al tratamiento del vaso culpable del IAM.

En cuanto al tratamiento con betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora al ingreso, encontramos un menor uso de estos en aquellos pacientes con FA *de novo:* 50 % vs. 37 % (p = 0,001) y 45 % vs. 40 % (p = 0,090) respectivamente.

Al ingreso hospitalario, aquellos pacientes que evolucionaron con FA presentaban mayor frecuencia cardíaca (86 lpm vs. 80 lpm; p <0,001) y, en el laboratorio, mayores valores de glucemia, con mediana (RIC) de 153 mg/dL (124-212) vs. 134 mg/dL (113-177), p<0,001, y de creatinina: 1,08 mg/dL (0,90-1,40) vs. 0,97 mg/dL (0,8-1,17), p<0,001.

Este grupo de pacientes también presentó mayor tiempo de isquemia total (medianas de 289 min vs. 252 min; p=0,019), un score de Killip y Kimball más grave (p<0,001) y una menor fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) (p <0,001).

Eventos intrahospitalarios

La presencia de FA *de novo* se asoció con una mayor incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (2,5 % vs. 0,8 %; p = 0,002) y más días de internación (medianas de 6 vs. 4 días; p <0,001). En relación con la muerte intrahospitalaria por todas las causas también fue mayor en el grupo con FA *de novo* (23,3 % vs. 8,2 %; p <0,001) (Tabla 2)

Selección de variables relevantes

Mediante el algoritmo Boruta se realizó una selección automatizada con el objetivo de identificar las variables con mayor relevancia en la predicción de FA *de novo*. En el análisis, las variables Killip y Kimball, frecuencia cardíaca y FEVI, se identificaron como las de mayor importancia, seguidas por género, edad, dislipidemia y creatinina. En la Figura 1, se presentan las medias de importancia de cada variable en el ranking obtenido. Posteriormente, estas variables fueron incluidas en el modelo de regresión logística multivariable para evaluar su asociación con el desenlace.

Análisis multivariable. Predictores independientes de FA *de novo*

Aquellas variables de mayor peso asociadas a presencia de FA *de novo* fueron incluidas en un modelo multivariable de regresión logística. La variable edad estratificada (50 a 59 años, 60 a 69 años y 70 a 100 años) se asoció independientemente a incidencia de FA *de novo* (OR 1,72, IC95% 1,11-2,73; OR 1,77, IC95% 1,07-2,96; OR 3,98, IC95% 2,60-6,25 respectivamente). También fueron predictores independientes la presentación clínica según el score Killip y Kimball (B: OR 1,72, IC95 % 1,19-2,46; C: OR 1,09, IC95% 0,315-2,90; D: OR 2,48, IC95%1,60-3,78), la presencia de taquicardia (OR 2,41, IC95% 1,74-3,31) y una FEVI deteriorada (<35 %) (OR 1,62, IC95 % 1,04-2,50) (Figura 2). Para evaluar el rendimiento del modelo, se construyó una curva ROC, obteniendo un área bajo la curva (ABC) de 0,733 (IC 95% 0,698-0,769). Se determinó el punto de corte óptimo en 0,10, seleccionado con el objetivo de maximizar la sensibilidad. Con este umbral, el modelo identificó correctamente el 77 % de los pacientes con FA *de novo* (sensibilidad) y el 62 % de los pacientes sin FA *de novo* (especificidad). Este punto de corte representa el umbral donde el balance entre sensibilidad y especificidad resulta clínicamente más adecuado para la detección de FA *de novo* (Figura 3). La bondad de ajuste del modelo fue evaluada mediante el test de

Tabla 1. Características Clínicas Basales de los Participantes con y sin *FA de novo*

	Global	No FA *de novo*	FA de novo	p
n	7292	6974	318	
Género Masculino, n (%)	5754 (79)	5512 (79)	248 (78)	0,705
Edad, años, mediana (RIC)	61 (53-69]	60 (53-68)	67 (60-77)	<0,001
IMC, kg/m², mediana (RIC)	27,65 (25,47-30,61)	27,68 (25,51-30,76)	27,41 (25,28-29,97)	0,041
DM, n (%)	1980 (27,2)	1900 (27,2)	80 (25,2)	0,451
TBQ, n (%)	591 (8,1)	563 (8,1)	28 (8,8)	0,717
DLP, n (%)	2662 (36,5)	2553 (36,6)	109 (34,3)	0,433
HTA, n (%)	3870 (53,1)	3661 (52,5)	209 (65,7)	<0,001
Enfermedad coronaria previa, n (%)	897 (12,3)	846 (12,1)	51 (16,0)	0,047
Betabloqueantes, n (%)	3635 (50,0)	3519 (50,5)	120 (37,7)	<0,001
IECA, n (%)	3301 (45,4)	3178 (45,6)	129 (40,6)	0,090
Glucemia, mg/dL, mediana (RIC)	135 (113-179)	134 (113-177)	153 (124-212,50)	<0,001
Creatinina, mg/dL, mediana (RIC)	0,97 (0,80-1,18)	0,97 (0,80-1,17)	1,08 (0,90-1,40)	<0,001
Motivo de la ATC, n (%)				0,949
Primaria	5003 (91,1)	4887 (70,1)	207 (65,1)	
Fármaco invasiva	273 (5,0)	646 (9,3)	37 (11,6)	
Rescate	154 (2,8)	976 (14,0)	45 (14,2)	
Electiva	59 (1,1)	465 (6,7)	29 (9,1)	
TAS, mm Hg, media (DE)	131 (29)	132 (29)	121 (29)	<0,001
FC, lpm, media (DE)	80 (19)	80 (18)	86 (26)	<0,001
Killip y Kimball, n (%)				<0,001
A	5485 (77,0)	5456 (78,2)	153 (48,1)	
B	1024 (14,4)	955 (13,7)	90 (28,3)	
C	100 (1,4)	95 (1,4)	8 (2,5)	
D	516 (7,2)	468 (6,7)	67 (21,1)	
Tiempo puerta-balón, min, mediana (RIC)	84 (47-147]	91 (50, 175]	92 (51,25-209,75]	0,439
Tiempo ventana, min, mediana (RIC)	230 (135-440)	252,50 (146-510)	289,50 (162,25- 612,25)	0,019
ATC a múltiples vasos en procedimiento inicial, n (%)	351 (6,4)	360 (5,2)	26 (8,2)	0,026
FSVI, n (%)				<0,001
Normal	2397 (37,4)	2660 (38,1)	75 (23,6)	
Deterioro leve	1842 (28,7)	1994 (28,6)	58 (18,2)	
Deterioro moderado	1397 (21,8)	1466 (21,0)	93 (29,2)	
Deterioro grave	774 (12,1)	854 (12,2)	92 (28,9)	

ATC: angioplastia transluminal coronaria; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipidemia; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; FSVI: función sistólica del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; lpm: latidos por minuto; RIC: rango intercuartílico; TAS: tensión arterial sistólica; TBQ: tabaquismo

Hosmer-Lemeshow, que mostró un buen ajuste (χ^2 = 5,33, p = 0,618).

Análisis multivariable: FA *de novo* como predictor independiente de mortalidad

Se incluyó la FA *de novo* junto a las principales variables relacionadas con la mortalidad intrahospitalaria en un modelo multivariable. Se observó que la FA *de novo* no se comportó como predictor independiente de mortalidad intrahospitalaria (OR 0,79, IC95% 0,41-1,50) (Figura 4)

DISCUSIÓN

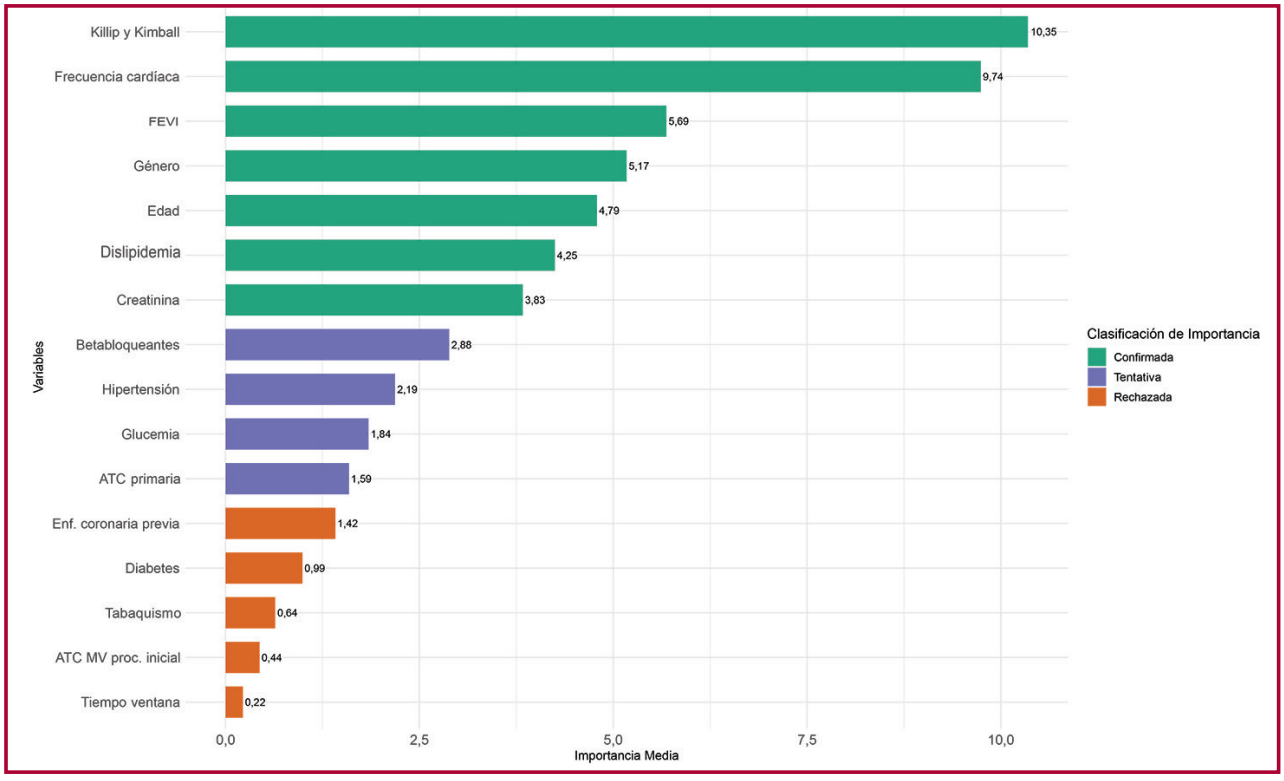
Se presentan los datos de incidencia de FA *de novo* durante la internación por IAMCEST del registro

Tabla 2. Eventos intrahospitalarios de los participantes con y sin *FA de novo*

	Global	No FA *de novo*	FA de novo	p
n	7292	6974	318	
ReIAM, n (%)	123 (1,7)	113 (1,6)	10 (3,1)	0,066
ACV, n (%)	61 (0,8)	53 (0,8)	8 (2,5)	0,002
Shock cardiogénico, n (%)	682 (9,4)	576 (8,3)	106 (33,3)	<0,001
IC, n (%)	967 (13,3)	818 (11,7)	149 (46,9)	<0,001
Muerte hospitalaria, n (%)	591 (8,1)	563 (8,1)	28 (8,8)	0,717
Días de internación, mediana (RIC)	4 (3-6)	4 (3-6)	6 (4-11)	<0,001

ACV: accidente cerebrovascular; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca; RIC: rango intercuartílico; ReIAM: reinfarto

Fig. 1. Importancia de las variables predictoras de FA *de novo*

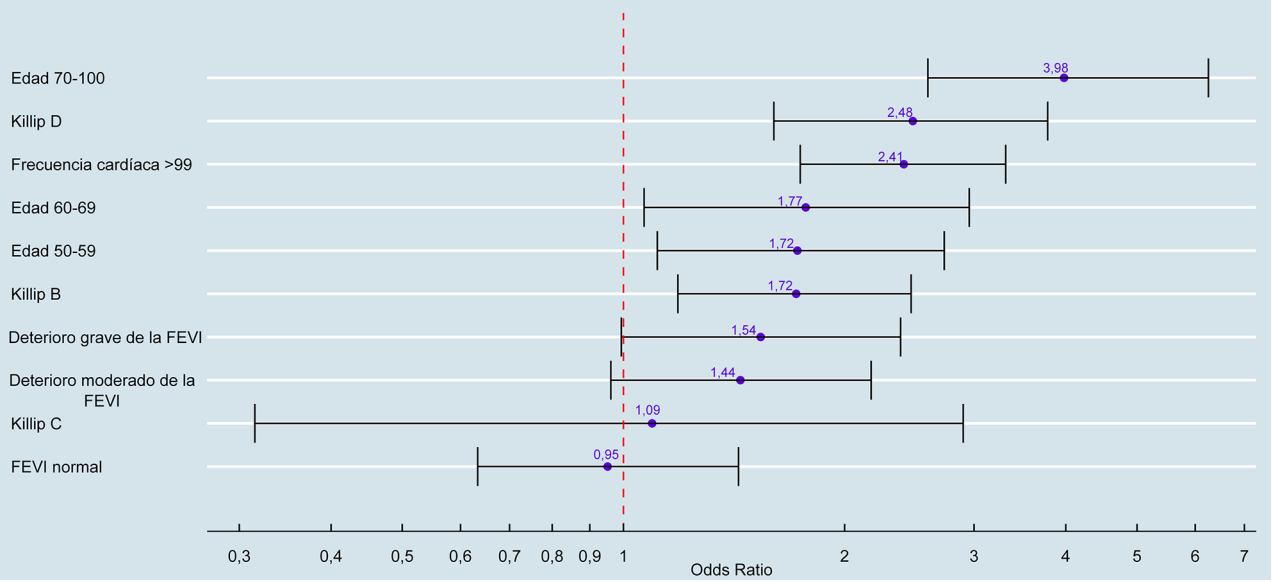


FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MV: múltiples vasos; proc: procedimiento; Tiempo ventana: tiempo en minutos desde el inicio de los síntomas hasta el comienzo de la infusión en el caso de fibrinolíticos o hasta el insuflado del balón en el caso de ATC.

ARGEN-IAM-ST. En esta ocasión se excluyeron los casos con registro de FA en el ECG de ingreso o con antecedente de esta, para evaluar las consecuencias de este evento luego del IAM. La incidencia fue 4,3 %, y los hallazgos sugieren una asociación con mayor número de eventos intrahospitalarios, así como una estancia hospitalaria más prolongada. Por otro lado, encontramos que ciertos factores como la edad, la presencia de insuficiencia cardíaca evaluada con el *score* Killip y Kimball, la taquicardia y el deterioro de la FEVI fueron predictores independientes de FA *de novo* durante la internación. Dichos predictores fueron incorporados en un modelo de clasificación para predecir FA *de novo,* que presentó un ABC de 0,733, (IC 95% 0,698-0,769)

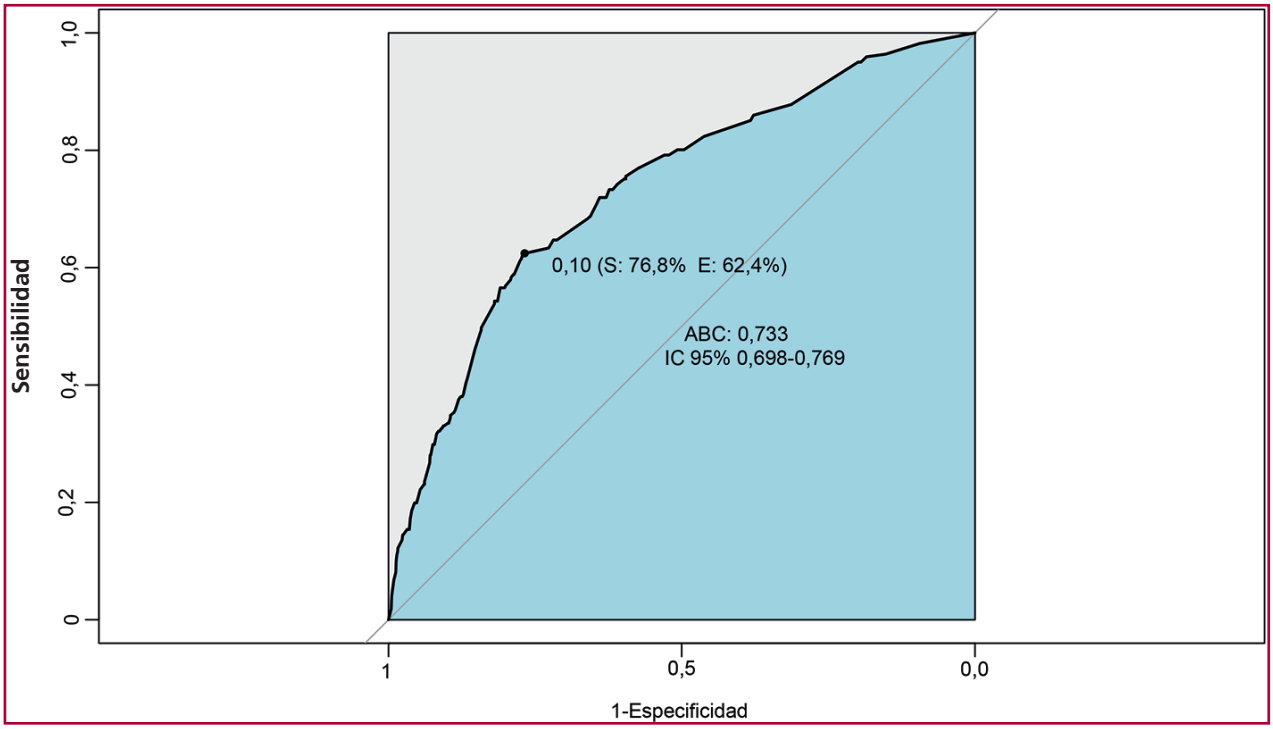
La FA y el SCA son dos entidades cardiológicas frecuentes por lo que a lo largo de los años se han desarrollado múltiples estudios con el objetivo de analizar la relación entre ambas patologías. El riesgo de FA *de novo* aumenta un 60-77 % en pacientes cursando un IAM. (16) En la era fibrinolítica, los estudios randomizados

Fig. 2. Predictores de FA *de novo*



FA: fibrilación auricular ; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda

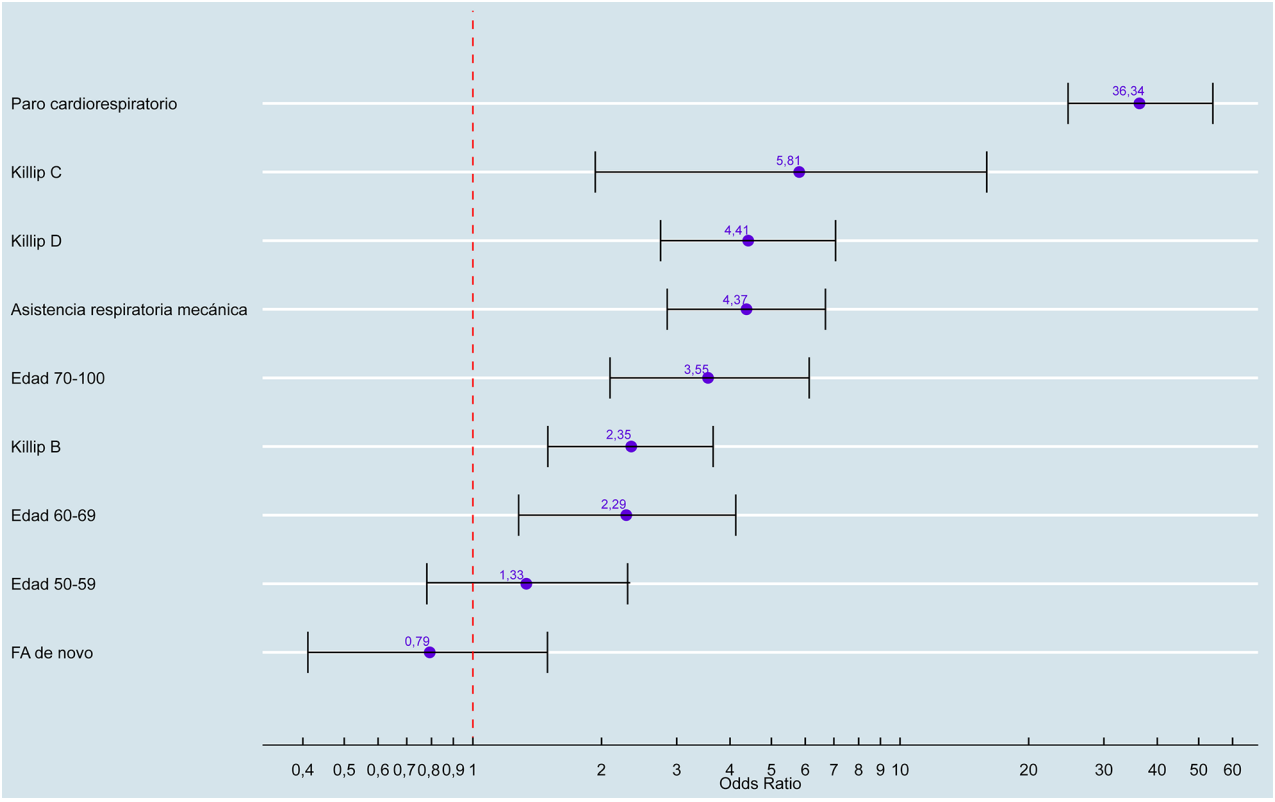
Fig. 3. Curva ROC del modelo predictor de FA *de novo*



ABC: área bajo la curva; E: especificidad; IC95%: intervalo de confanza del 95%; S: sensibilidad

GUSTO-I (1997) y GUSTO-III (2000), compararon distintos esquemas fibrinolíticos en pacientes con IAMCEST, y destacaron una incidencia de FA *de novo* posterior a un SCA de 7,9 % y 6,5 % respectivamente. (8, 17) Por otro lado, en el año 2003, se publicó el estudio prospectivo observacional OACIS, que analizó pacientes con IAM (con y sin elevación del segmento ST) tratados con angioplastia percutánea coronaria dentro de las 24 h, en donde se observó una incidencia de FA *de novo* de 7,7 %. (18) En cuanto a resultados nacionales, datos

Fig. 4. Predictores de mortalidad hospitalaria



FA: fibrilación auricular

del registro Buenos Aires I, que incluía pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST), demostraron una incidencia de FA *de novo* intrahospitalaria de 4,3 % y 7,7 % en pacientes con IAM y angina inestable, respectivamente. (19) De manera similar, en una publicación previa, el registro ARGEN-IAM-ST mostró una incidencia de FA *de novo* de 3,2 %, y los factores predisponentes fueron la edad avanzada, el antecedente de HTA y la enfermedad coronaria previa. (6) Definitivamente no se cuenta con estudios aleatorizados que hayan comparado la incidencia de FA *de novo* en pacientes con IAMCEST tratado con fibrinolíticos vs. angioplastia primaria y las diferencias en las poblaciones y las metodologías de los estudios publicados impiden una correcta evaluación de la incidencia de esta complicación, y de si se ve afectada por el tipo de revascularización.

En nuestra cohorte, la edad se comportó como un predictor independiente de FA *de novo*. Específicamente en el estrato de edad de 70-100 años es donde observamos el mayor impacto, con un OR de 3,98. Al igual que la FA fuera del contexto de un SCA, la edad estuvo íntimamente relacionada con la incidencia de esta arritmia. En uno de los estudios con mayor número de pacientes, realizado a partir de la base de datos del *Cooperative Cardiovascular Project* publicado en el año 2000, (11) que incluyó únicamente pacientes ≥65 años, se observó que la tasa de FA *de novo* posterior a un SCA era del 22 %, significativamente mayor a la de estudios que incluyeron pacientes de todas las edades. Adicionalmente, en la revisión realizada en el 2009 por Schmitt et al., se observó que todos los estudios publicados desde 1992 hasta el 2007 identificaron a la edad avanzada como predictor independiente de FA *de novo* posterior a un SCA. (20)

Si bien la FA es la arritmia supraventricular más frecuente en la población general, su incidencia es notablemente mayor en pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Estas dos patologías se relacionan estrechamente entre sí, y cada una perpetúa la presencia de la otra. (21) En nuestro análisis, pudimos observar que la presencia de IC evaluada a través del *score* Killip y Kimball se asoció de manera independiente con la presencia de FA *de novo,* al igual que en los estudios previamente mencionados GUSTO-I y III. Cabe destacar un subanálisis del estudio internacional GRACE, que incluyó más de 21 000 pacientes con SCA, clasificándolos según la presencia de FA *de novo*, FA previa y sin FA, el cual identificó a un *score* de Killip y Kimball ≥ 2 como predictor independiente de FA *de novo*. (22) De la misma

forma, la presencia de taquicardia, probablemente secundaria a la presencia de IC, también fue un predictor de FA *de novo* en nuestro estudio y en el previamente mencionado. Estos resultados traducen el impacto del estado hemodinámico dentro de los mecanismos fisiopatológicos de la FA en el marco de un SCA, y señalan que un paciente con un estado hemodinámico alterado (IC, taquicardia y/o hipotensión) tiene mayor riesgo de presentar FA.

Paralelamente, el deterioro grave de la FEVI (<35 %) también se comportó como predictor independiente de FA *de novo* en nuestro análisis. Si bien la asociación entre la disfunción ventricular y la presentación clínica al ingreso (reflejada en el score de Killip y Kimball y la frecuencia cardiaca) es clara, otros estudios no han evidenciado esta variable como predictor independiente de FA *de novo*.

LIMITACIONES

El registro ARGEN-IAM-ST es un registro de participación voluntaria sin estrategia de auditoría. Si bien se realizó análisis multivariable por regresión no podemos descartar por completo que haya variables no consideradas que hayan podido alterar nuestros resultados. Además, si bien se trata de un estudio multicéntrico, solo representa la realidad de los centros participantes. Por último, no podemos determinar el momento de la internación en el cual se produjo la FA, por lo cual no podemos estudiar la relación temporal de la misma.

CONCLUSIONES

En esta cohorte de pacientes del registro ARGEN-IAM-ST, la FA *de novo* fue una complicación relativamente frecuente. Factores como la edad, frecuencia cardíaca, el perfil hemodinámico al ingreso y la función ventricular mostraron ser predictores de una FA *de novo* en la internación por un IAM. Sin embargo, la FA *de novo* no se asoció de manera independiente con la mortalidad intrahospitalaria.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. Int J Stroke 2021;16:217–21. https://doi.org/10.1177/1747493019897870

2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke 1991;22:983-8. https://doi.org/10.1161/01.STR.22.8.983

3. Giannone ME, Filippini T, Whelton PK, Chiari A, Vitolo M, Boriani G, et al. Atrial Fibrillation and the Risk of Early-Onset Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc 2022;11:e025653. https://doi.org/10.1161/JAHA.122.025653

4. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2017;24:1555-66. https://doi.org/10.1177/2047487317715769

5. Ruddox V, Sandven I, Munkhaugen J, Skattebu J, Edvardsen T, Otterstad JE. Atrial fibrillation and the risk for myocardial infarction, all-cause mortality and heart failure: A systematic review and meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2017;24:1555-66. https://doi.org/10.1177/2047487317715769

6. Zapata G, Bagnera F, Zoni R, Antonietta C, D´ Imperio G, Castillo Costa Y, y cols. Características clínicas, tratamiento y complicaciones de los pacientes con infarto agudo de miocardio y fibrilación auricular. Análisis de 5.708 casos del Registro ARGEN-IAM-ST. Rev Argent Cardiol 2022;51:106-11.

7. McMurray J, Køber L, Robertson M, Dargie H, Colucci W, Lopez-Sendon J, et al. Antiarrhythmic effect of carvedilol after acute myocardial infarction: results of the Carvedilol Post-Infarct Survival Control in Left Ventricular Dysfunction (CAPRICORN) trial. J Am Coll Cardiol 2005;45:525-30. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.076

8. Crenshaw BS, Ward SR, Granger CB, Stebbins AL, Topol EJ, Califf RM. Atrial fibrillation in the setting of acute myocardial infarction: the GUSTO-I experience. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol 1997;30:406-13. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(97)00194-0

9. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D, et al; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2003;92:1150-4. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.07.021

10. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA Jr, et al; GRACE Investigators. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003;92:1031-6. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.06.001

11. Rathore SS, Berger AK, Weinfurt KP, Schulman KA, Oetgen WJ, Gersh BJ, et al. Acute myocardial infarction complicated by atrial fibrillation in the elderly: prevalence and outcomes. Circulation 2000;101:969-74. https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.9.969

12. Guimarães PO, Zakroysky P, Goyal A, Lopes RD, Kaltenbach LA, Wang TY. Usefulness of Antithrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Myocardial Infarction. Am J Cardiol 2019;123:12-18. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.09.031

13. Gagliardi J, 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-IAM-ST). Rev Argent Cardiol 2016;84:548-57. https://doi.org/10.7775/rac.es.v84.i6.9508

14. D'Imperio H, Gagliardi J, Charask A, Zoni R, Quiroga W, Castillo Costa Y, et al. Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en la Argentina. Datos del registro continuo ARGEN-IAM-ST. Rev Argent Cardiol 2020:88:297-397. https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18658

15. Kursa MB, Jankowski A, Rudnicki WR, Piotrowski A Zadro□n A. Boruta - A System for Feature Selection. Fundamenta Informaticae 2010;101:271–85. https://doi.org/10.3233/FI-2010-288

16. Krijthe BP, Leening MJ, Heeringa J, Kors JA, Hofman A, Franco OH, et al. Unrecognized myocardial infarction and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam Study. Int J Cardiol 2013;168:1453–7. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.12.057

17. Wong CK, White HD, Wilcox RG, Criger DA, Califf RM, Topol EJ, Ohman EM. New atrial fibrillation after acute myocardial infarction independently predicts death: the GUSTO-III experience. Am Heart J 2000;140:878-85. https://doi.org/10.1067/mhj.2000.111108

18. Kinjo K, Sato H, Sato H, Ohnishi Y, Hishida E, Nakatani D,

et al; Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2003;92:1150-4. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.07.021

19. Garmendia CM, Viruel M, Rivero M, Parrilla L, Mascarello M, Bonorino J y cols. Fibrilación auricular de novo en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Datos del Registro Buenos Aires I. Rev Argent Cardiol 2021;89:293-300. https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i4.20410

20. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J 2009;30:1038-45. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn579

21. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. Circulation 2016;133:484-92. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018614

22. Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA Jr, et al; GRACE Investigators. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. Am J Cardiol 2003;92:1031-6. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2003.06.001

ARTÍCULO ORIGINAL

Relación entre la cupla ventriculoarterial y el estadio de daño extravalvular en la estenosis aórtica

Relationship Between Ventricular-arterial Coupling and Stage of Extravalvular Damage in Aortic Stenosis

RICARDO A. MIGLIORE[1, MTSAC, FACC, FESC], MARÍA E. ADANIYA[1, MTSAC], MIGUEL A. BARRANCO[1, MTSAC], JORGE R. PALAGUERRA BAPTISTA[1], MARIANA BENTKOWSKI[1], SILVIA C. GONZALEZ[1], JEREMIAS DORSCH[1]

RESUMEN

Introducción: En pacientes con estenosis aórtica (EAo) grave se ha propuesto una clasificación en estadios para evaluar la extensión del daño extravalvular (anatómico y funcional) con la idea de mejorar la indicación y pronóstico del reemplazo valvular aórtico con base solo en la presencia de síntomas o fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 50 %. Sin embargo, dicha clasificación no considera el componente vascular de la poscarga del VI. Las características de la vasculatura arterial pueden repercutir en la función del VI a través de la alteración de la cupla ventriculoarterial (CVA).
Objetivo: Evaluar la relación entre la CVA y los diferentes estadios de daño extravalvular en la EAo.
Material y métodos: Se estudiaron 205 pacientes, edad promedio 70 ± 11 años, 117 hombres, con EAo grave (área valvular aórtica, AVA, < 1 cm^2) con eco Doppler cardíaco. La CVA fue calculada mediante el cociente elastancia arterial efectiva (Ea)/elastancia de fin de sístole del VI (Efs). Los pacientes fueron divididos en cinco grupos de acuerdo con la clasificación en estadios de daño cardíaco extravalvular: estadio 0, sin daño cardiaco; estadio 1, daño del VI; estadio 2, daño de aurícula izquierda o válvula mitral; estadio 3, hipertensión pulmonar o compromiso de válvula tricúspide y estadio 4, daño ventricular derecho.
Resultados: No hubo pacientes en estadio 0. Los síntomas estuvieron presentes en el 40 % de los pacientes del estadio 1, 85 % del estadio 2 y 100 % de los estadios 3 y 4. La Ea se incrementó desde el estadio 2 al estadio 4 mientras que la Efs no presentó cambios en estos grupos, pero disminuyó del estadio 1 al 2. La CVA aumentó progresivamente del estadio 1 al 4.
Conclusiones: El deterioro de la CVA aumenta a medida que avanza el estadio de daño miocárdico. La alteración de la CVA desde el estadio 2 al 4 se debe al incremento en la Ea sin cambios significativos en el nivel de contractilidad (Efs). La progresión del daño miocárdico extravalvular parece estar relacionado no solo con la enfermedad valvular sino también con las características de la vasculatura arterial.

Palabras claves: Estenosis aórtica - Cupla ventriculoarterial - Elastancia arterial efectiva

ABSTRACT

Background: A staging classification has been proposed for patients with severe aortic stenosis (AS) to evaluate the extent of extravalvular (anatomical and functional) damage with the aim of improving the indication and prognosis of aortic valve replacement (AVR) based only on the presence of symptoms or left ventricular ejection fraction (LVEF) < 50 %. However, such classification does not consider the vascular component of LV afterload. The characteristics of the arterial vasculature can have implications for LV function by influencing the ventricular-arterial coupling (VAC).
Objective: The aim of the present study was to evaluate the relationship between VAC and the different stages of extravalvular damage in AS.
Methods: We prospectively evaluated 205 patients (mean age 70 ± 11 years,117 men), with severe AS [aortic valve area (AVA) < 1 cm^2] using Doppler echocardiography. Ventricular-arterial coupling was calculated as the arterial elastance (Ea) to LV end-systolic elastance (Ees) ratio. Patients were divided into five groups according to the criteria for staging extravalvular cardiac damage: stage 0, no cardiac damage; stage 1: LV damage; stage 2: left atrial or mitral valve damage; stage 3: pulmonary hypertension or tricuspid valve involvement; and stage 4: right ventricular damage.
Results: There were no patients in stage 0. Symptoms were present in 40 % of stage 1 patients, 85 % of stage 2 and 100 % of stages 3 and 4. Ea increased from stage 2 to stage 4 while Ees remained unchanged in these groups but decreased from stage 1 to stage 2. Ventricular-arterial coupling exhibited progressive increase from stage 1 to 4.
Conclusions: As the stage of myocardial damage progresses, the impairment of VAC increases. The alteration of VAC that occurs from stage 2 to 4 is due to an increase in Ea without significant changes in the level of contractility (Ees). The progression of extravalvular myocardial damage appears to be associated not only with valvular disease but also with the characteristics of the arterial vasculature.

Key words: Aortic stenosis - Ventricular-arterial coupling - Effective arterial elastance

Rev Argent Cardiol 2025;93:|08-116. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20879
Ver artículo relacionado: Rev Argent Cardiol 2025;93:95-96. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20881

Recibido: 06/01/2025 - *Aceptado:* 07/03/2025

Dirección para correspondencia: Ricardo A. Migliore, Moreno 3518 4° E, San Martín (1650), Provincia de Buenos Aires, Argentina, Correo electrónico: rmigliore@intramed.net

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Servicio de Cardiología. Hospital Eva Perón, San Martín, Provincia. de Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCIÓN

La estenosis aórtica (EAo) calcificada del adulto es la valvulopatía que en la actualidad requiere más frecuentemente tratamiento quirúrgico o endovascular debido al aumento de la edad en la población general. (1) De acuerdo con las Guías ACC/AHA (2) y ESC, (3) el reemplazo valvular aórtico (RVAo) está indicado cuando aparecen síntomas (*á*ngor, disnea o síncope), fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida o cirugía cardíaca por otras causas. Pero la EAo no es una enfermedad circunscripta a la válvula, sino que debe ser considerada una enfermedad sistémica con compromiso de todas las cavidades cardíacas y del sistema vascular pulmonar y sistémico. Siguiendo este razonamiento, en pacientes con EAo grave se ha propuesto una clasificación en estadios para evaluar la extensión del daño extravalvular (anatómico y funcional) con la idea de mejorar la indicación y pronostico del RVAo. (4) Sin embargo, se debe considerar que la poscarga del VI tiene un componente valvular y otro vascular, (5,6) que no es evaluado en la clasificación en estadios. Las características de la vasculatura arterial pueden repercutir en la función del VI a través de la alteración de la cupla ventriculoarterial (CVA), la cual se evalúa mediante la relación entre la elastancia arterial efectiva (Ea) y la elastancia de fin de sístole del VI (Efs). (7,8) Si el valor del cociente E_a / Efs es ≤ 1 existe un acoplamiento adecuado entre el VI y la vasculatura arterial mientras que si el valor es > 1 evidencia desacople entre ambos lo que implica pérdida de la eficiencia mecánica del VI. La Ea es un parámetro de mecánica arterial que esta influenciado por la impedancia característica y la resistencia periférica, (9) mientras que la Efs evalúa la contractilidad del VI independientemente de la pre y poscarga. El aumento de la edad de los pacientes con EAo en las últimas décadas ha sido acompañado de un incremento en la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), lo cual representa una carga aditiva a la obstrucción valvular para el VI. (10,11)

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la relación entre la CVA y los diferentes estadios de daño extravalvular en la EAo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron prospectivamente 205 pacientes (edad 70 ± 11 años, 117 hombres) con EAo grave (área valvular aórtica, AVA, < 1 cm^2) mediante eco Doppler cardíaco. El protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital. Fueron excluidos los pacientes que presentaban calcificación significativa del anillo mitral, insuficiencia aórtica o mitral de grado moderado o grave. Se consideró antecedente de HTA a la necesidad de haber indicado tratamiento antihipertensivo previamente y de cardiopatía isquémica si el paciente había presentado uno o más de los siguientes criterios: 1) antecedentes de infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria o cirugía de revascularización, 2) obstrucciones mayores del 50 % en las arterias coronarias determinadas por angiografía y 3) acinesia en el ecocardiograma. A todos los pacientes se les efectu*ó* interrogatorio para detectar la presencia de factores de riesgo coronario y síntomas, examen físico cardiovascular y medición de la presión arterial, registro del pulso carotídeo y ecocardiograma Doppler completo.

Ecocardiograma y Doppler cardíaco: El estudio fue realizado con un ecocardiógrafo ESAOTE MyLab 40 con transductor de 2.5-3.5 MHz. Las mediciones en modo M, ecocardiograma bidimensional, cálculo de la fracción de acortamiento endocárdica (FAe) del VI, espesor parietal relativo (EPR), volumen de fin de diástole (VFD) (método de Simpson), volumen de fin de sístole (VFS), FEVI e índice de masa (IM), se realizaron de acuerdo con los criterios de la ASE. (12)

Con Doppler continuo se registró la velocidad máxima transvalvular aórtica, el gradiente pico (GP), el gradiente medio (GM) y la integral de la curva de flujo desde las vistas apical, paraesternal derecha, subxifoidea y supraesternal. Con Doppler pulsado se obtuvo el flujo en el tracto de salida del VI desde la vista de cinco cámaras. El cociente adimensional se estimó como el cociente entre la integral de flujo en el tracto de salida de VI y la integral de flujo Ao. Se calculó el AVA efectiva utilizando la ecuación de continuidad, el índice de AVA (AVA / superficie corporal, SC), la impedancia válvulo-arterial (Zva) y el índice de pérdida de energía (IPE) de acuerdo con la ASE. (13) El volumen sistólico (VS) se calculó como el producto del área del tracto de salida por la integral de flujo a dicho nivel, el índice de VS (IVS) como el VS dividido por la SC y el flujo aórtico como el cociente entre el VS y el período eyectivo del VI. Se registró el flujo transmitral colocando el volumen de muestra del Doppler pulsado a nivel del borde libre de la válvula mitral en la vista de 4 cámaras y se obtuvo la velocidad pico de la onda E y la onda A con lo cual se calculó la relación E/A. (14) Posteriormente se registró el Doppler tisular pulsado del anillo mitral lateral y septal, con medición de la velocidad pico de la onda e´ en las dos localizaciones, y se consignó el promedio de ambas para la determinación de la relación E/e´. (15) Se registró la velocidad pico del *jet* de insuficiencia tricúspidea con Doppler continuo para estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar, adicionando la presión de la aurícula derecha estimada a través del diámetro y colapso de la vena cava inferior. La función sistólica del ventrículo derecho (VD) fue cuantificada mediante la excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) y la velocidad pico de la onda S del Doppler tisular del anillo tricúspideo lateral. En 168 pacientes se estimó el *strain* longitudinal del VI con *speckle tracking* bidimensional utilizando el *software* provisto por el equipo desde las vistas apicales de cuatro y dos cámaras y eje largo apical.

La presión del pulso (PP) se estimó como la diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica medida con esfigmomanómetro. Se calculo el cociente VS/PP

como índice de complacencia arterial (CA), (16,17) y para una mejor comparación entre los grupos se normalizó el VS a la superficie corporal: VSi /PP. (18) La resistencia vascular sistémica (RVS) se calculó como: (80 x PAM) /VM, siendo PAM la presión arterial media y VM el volumen minuto.

Luego del ecocardiograma Doppler se registró el carotidograma con un transductor de pulso TPW – 01 A conectado a un ecocardiógrafo TOSHIBA SSH140A, y se midió la presión arterial con esfigmomanómetro en el brazo derecho del paciente. El carotidograma fue calibrado de acuerdo con el método utilizado en nuestro laboratorio (19,20) para obtener la presión de fin de sístole (PFS) (Figura 1).

Evaluación de la Efs, Ea y CVA: La Efs fue estimada por el método de Senzaki et al.(21) (ver material suplementario), la Ea se calculó como el cociente entre el VS y la PFS y la CVA como el cociente entre Ea y Efs (Figura 2).

Los pacientes fueron divididos en cinco grupos de acuerdo con la clasificación en estadios de daño cardíaco extravalvular propuesta por Tastet y col. (22) :

a) estadio 0, sin daño cardiaco;
b) estadio 1, daño del VI (n = 10): hipertrofia de VI (IM > 115 gr/m^2 en hombres y > 95 gr/m^2 en mujeres), disfunción diastólica ≥ grado 2 (relación E/e´ > 14), disfunción sistólica subclínica (FEVI < 60 %, *strain* global de VI ≥ -15%);
c) estadio 2, daño de aurícula izquierda o válvula mitral (n = 88): *índice de volumen de la aurícula izquierda* (IVAI) > 34 ml/m^2, insuficiencia mitral ≥ moderada, fibrilación auricular;
d) estadio 3, hipertensión pulmonar o compromiso de válvula tricúspide (n = 7): presión sistólica de arteria pulmonar ≥ 60 mmHg, insuficiencia tricuspídea ≥ moderada; e) estadio 4, daño ventricular derecho o insuficiencia cardíaca subclínica (n = 100): disfunción sistólica del VD (TAPSE < 17 mm, onda S del Doppler tisular tricuspídeo < 9,5 cm/seg), bajo flujo moderado a grave (IVS < 30 ml/m^2).

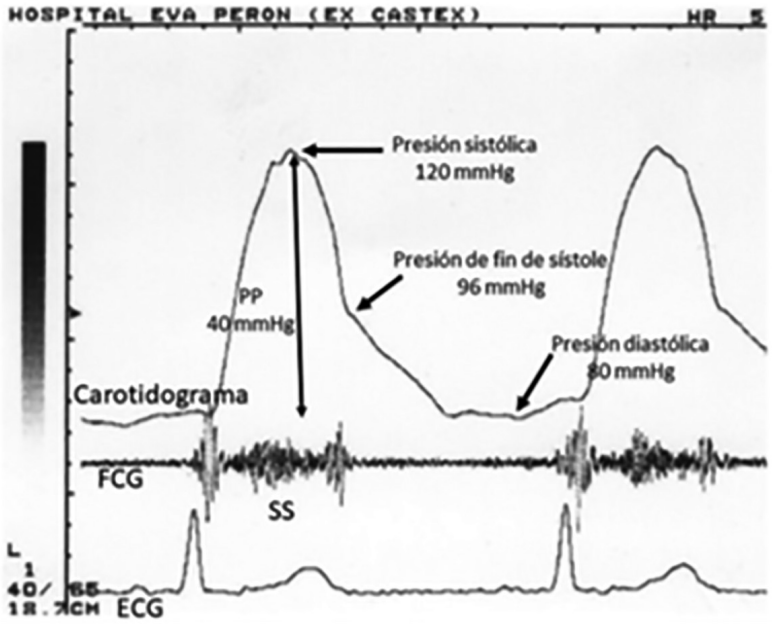
En la asignación del grupo a cada paciente se consideró el hallazgo de al menos un criterio en el estadio más avanzado, por ejemplo, un paciente con TAPSE < 17 mm fue considerado del estadio 4 aun en ausencia de hipertensión pulmonar, compromiso de la válvula mitral o FEVI < 60 %.

Análisis estadístico: se realizó con el software SPSS 25. Las variables continuas se expresaron como media ± desviación estándar. Para la comparación de los grupos se utilizó el análisis de la varianza. Como límite de significación se consideró un valor de p < 0,05.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran los factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades y síntomas de los pacientes estudiados. No hubo pacientes en estadio 0. La HTA fue el factor de riesgo más frecuente. Los síntomas estuvieron presentes en el 40 % de los pacientes del estadio 1, 85 % del estadio 2 y 100 % de los estadios 3 y 4. La disnea III-IV fue el síntoma más frecuente. Los pacientes del estadio 1 tuvieron una edad menor (57 ± 13 años, p < 0,01) comparados con el resto de los pacientes (Tabla 2). No hubo diferencias significativas

Fig. 1. Cálculo de la presión de fin de sístole mediante el carotidograma calibrado con la presión arterial medid con esfigmomanómetro.



PP: presión del pulso, FCG: fonocardiograma, ECG: electrocardiograma, SS: soplo sistólico registrado en mesocardio

Fig. 2. Representación del ciclo cardíaco en el sistema Presión – Volumen con la recta de la elastancia de fin de sístole (Efs) que indica el nivel inotrópico del VI y la recta de la elastancia arterial efectiva (Ea). El cociente entre Ea y Efs determina el valor de la cupla ventriculoarterial (CVA).

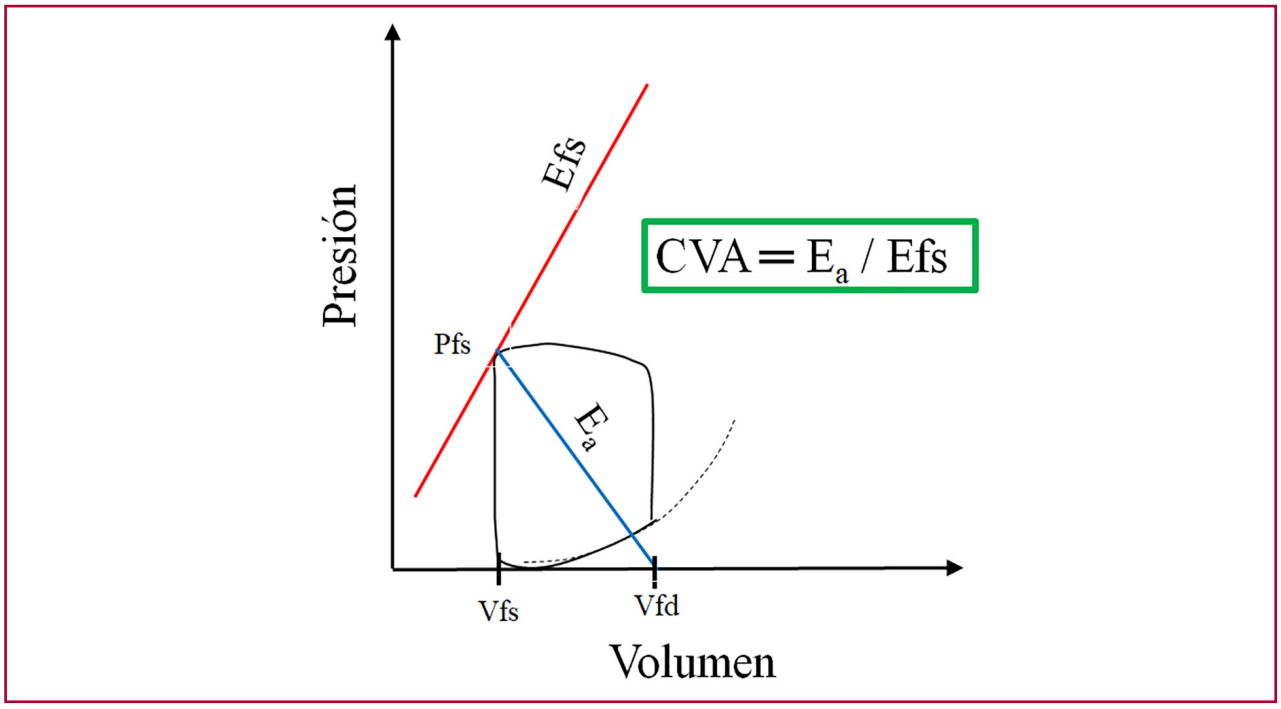


Tabla 1. Factores de riesgo cardiovascular, comorbilidades y síntomas de los pacientes

Factores de riesgo cardiovascular y comorbilidades	%
Enfermedad coronaria	24
Infarto de miocardio previo	10
Hipertensión arterial	59
Diabetes	17
Dislipidemia	30
Tabaquismo	28
Obesidad (IMC > 30 Kg/m^2)	21
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	4
Síntomas	**%**
Ángor	15
Síncope	3
Disnea CF I-II	27
Disnea CF III-IV	48

CF: clase funcional; IMC: índice de masa corporal

entre los distintos grupos al considerar la SC, presión arterial sistólica, diastólica, PFS y frecuencia cardíaca.

Función sistólica de VI (Tabla 3)**:** se observó aumento significativo de los diámetros y volúmenes ventriculares desde el estadio 2 al 4 al compararlos con el estadio 1. De acuerdo con el IM y el EPR, la hipertrofia concéntrica fue el tipo de geometría que predominó en todos los grupos. La FEVI estuvo disminuida significativamente en los estadios 3 y 4, aunque se detectó disminuida por debajo del 60 % en el 40 % de los pacientes del estadio 1 y 36 % del estadio 2. El *strain* longitudinal del VI fue disminuyendo progresi-

Tabla 2. Parámetros clínicos

	Total n = 205	Estadio 1 n = 10	Estadio 2 n = 88	Estadio 3 n = 7	Estadio 4 n = 100
Edad (años)	69 ± 11	57 ± 13	69 ± 11 *	73 ± 9 *	70 ± 11 *
Superficie corporal (m^2)	1,83 ± 0,2	1,72 ± 0,15	1,82 ± 0,2	1,76 ± 0,09	1,86 ± 0,21
Presión arterial sistólica (mmHg)	128 ± 23	130 ± 19	132 ± 21	132 ± 19	124 ± 25
Presión arterial diastólica (mmHg)	74 ± 13	77 ± 11	75 ± 12	71 ± 19	74 ± 13
Presión de fin de sístole (mmHg)	96 ± 19	95 ± 18	98 ± 19	91 ± 17	95 ± 19
Frecuencia cardíaca (latidos x minuto)	71 ± 13	71 ± 11	69 ± 11	72 ± 19	75 ± 13

Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar; * p < 0,01 vs Estadio 1

Tabla 3. Incidencia de los componentes de cada estadio de daño extravalvular

	Estadio 1 n = 10 n (%)	Estadio 2 n = 88 n (%)	Estadio 3 n = 7 n (%)	Estadio 4 n = 100 n (%)
Estadio 1				
Hipertrofia de VI	9 (90 %)	83 (94 %)	7 (100 %)	90 (90 %)
FEVI < 60 %	4 (40 %)	32 (36 %)	6 (86 %)	70 (70 %)
Relación E/e´> 14		35 (40 %)	3 (43 %)	51 (51 %)
Strain global ≥ -15 %*		38/74 (51 %)	4/5 (80 %)	71/89 (80 %)
Estadio 2				
Dilatación de AI		88 (100 %)	7 (100 %)	94 (94 %)
Fibrilación auricular		2 (2 %)	1 (14 %)	14 (14 %)
Insuficiencia mitral ≥ moderada		8 (10 %)	4 (57 %)	29 (29 %)
Estadio 3				
PSAP ≥ 60 mmHg			6 (86 %)	10 (10%)
Insuficiencia tricuspídea ≥ moderada			5 (71 %)	13 (13 %)
Estadio 4				
TAPSE < 17 mm				30 (30 %)
Onda S Doppler tisular < 9,5 cm/seg				33 (33 %)
Índice de volumen sistólico del VI < 30 ml/m^2				82 (82 %)

FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; AI: aurícula izquierda; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VI: ventrículo izquierdo; * los % corresponden a un total de 168 pacientes

vamente desde el estadio 2 al 4, con diferencias entre los grupos estadísticamente significativas. El IVS y el flujo *aórtico* disminuyeron en forma significativa en el estadio 4, hallándose un IVS < 30 ml/m^2 en el 82 % de los pacientes de dicho grupo.

Estenosis aórtica: no hubo diferencias significativas entre los pacientes de los estadios 1 al 3 al considerar la velocidad pico transvalvular aórtica, los GP y GM, el AVA, el índice del *área valvular aórtica* (IAVA), Zva e IPE (Tabla 4). Los pacientes en estadio 4 tuvieron gradientes más bajos pero mayor gravedad de la estenosis aórtica de acuerdo con el AVA, IAVA, Zva e IPE indicando un grado mayor de compromiso de la enfermedad a nivel valvular.

Función diastólica de VI: la relación E/A, E/e´ y el IVAI se incrementaron significativamente desde el estadio 2 al 4.

Insuficiencia mitral: la insuficiencia mitral de grado moderado o mayor se observó más frecuentemente en los estadios 3 y 4.

Insuficiencia tricuspídea, VD y presión sistólica de arteria pulmonar: la insuficiencia tricuspídea de grado leve se registró *en un tercio de los pacientes de los* estadios 2, 3 y 4, mientras que el grado moderado o grave fue más frecuente en el estadio 3 que en el 4, debido probablemente a que el estadio 3 presentó mayor presión sistólica de arteria pulmonar que el estadio 4. La función sistólica longitudinal del

Tabla 4. Parámetros ecocardiográficos

	Total n = 205	Estadio 1 n = 10	Estadio 2 n = 88	Estadio 3 n = 7	Estadio 4 n = 100
Función sistólica del VI					
Diámetro diastólico VI (cm)	5,3 ± 0,9	4,7 ± 0,9	5,1 ± 0,7 °	5,5 ± 1 *	5,4 ± 0,9*
Diámetro sistólico VI (cm)	3,7 ± 1	2,8 ± 0,6	3,3 ± 0,9 °	4 ± 1,2 *	4 ± 1,1*
Fracción de acortamiento VI (%)	31 ± 11	41 ± 7	36 ± 10 °	29 ± 9 *	27 ± 11*
Pared posterior VI (cm)	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,2 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,2 ± 0,2
Septum interventricular (cm)	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,3
Espesor parietal relativo	0,48 ± 0,11	0,52 ± 0,14	0,48 ± 0,09	0,49 ± 0,10	0,46 ± 0,13
Masa de VI (gr)	291 ± 96	233 ± 99	283 ± 89	344 ± 116	300 ± 98
Índice de masa de VI (gr/m^2)	158 ± 47	134 ± 52 #	154 ± 42 #	196 ± 66	162 ± 48
Volumen fin de diástole VI (ml)	119 ± 59	76 ± 59	105 ± 44 *	165 ± 48 * Δ	132 ± 66*Δ
Volumen fin de sístole VI (ml)	65 ± 54	32 ± 40	46 ± 36	104 ± 52 * Δ	81 ± 61*Δ
Fracción de eyección de VI (%)	52 ± 19	65 ± 6	60 ± 16	40 ± 17 * Δ	46 ± 19*Δ
Índice de volumen sistólico VI (ml/m^2)	33 ± 11	40 ± 8	40 ± 10	41 ± 8	26 ± 8 *Δ#
Índice de volumen sistólico VI < 30 ml/m^2, n (%)					82 (82)
Flujo aórtico (ml/seg)	184 ± 52	212 ± 44	208 ± 48	227 ± 47	156 ± 40*Δ#
Estrés de fin de sístole (gr/cm^2)	50 ± 27	32 ± 12	42 ± 20	48 ± 17	59 ± 32
Strain longitudinal global de VI (%)	- 13 ± 4	- 20 ± 4	- 14 ± 4 *	- 10 ± 4 * Δ	- 10 ± 4*Δ
Estenosis aórtica					
Velocidad pico transvalvular Ao (m/seg)	4 ± 0,93	3,95 ± 0,74	4,32 ± 0,83	4,18 ± 0,88	3,86 ± 0,99Δ
Gradiente pico (mmHg)	70 ± 31	62 ± 25	76 ± 28	71 ± 27	64 ± 23Δ
Gradiente medio (mmHg)	41 ± 19	35 ± 13	46 ± 18	40 ± 16	38 ± 21Δ
Cociente adimensional	0,21 ± 0,06	0,25 ± 0,06	0,22 ± 0,06	0,25 ± 0,08	0,19 ± 0,06*Δ#
Área valvular aórtica (cm^2)	0,67 ± 0,21	0,79 ± 0,22	0,72 ± 0,20	0,81 ± 0,21	0,61 ± 0,20*Δ#
Índice de área valvular aórtica (cm^2/m^2)	0,37 ± 0,12	0,46 ± 0,13	0,40 ± 0,11	0,47 ± 0,13	0,33 ± 0,11*Δ#
Impedancia válvuloarterial (mmHg/ml/m^2)	5,4 ± 1,8	4,1 ± 1	4,4 ± 1	5,1 ± 2	6,3 ± 2*Δ
Índice de pérdida de energía (cm^2/m^2)	0, 42 ± 0,15	0,52 ± 0,16	0,45 ± 0,14	0,54 ± 0,17	0,37 ± 0,14*Δ#
Función diastólica de VI					
Relación E/A	1,24 ± 0,9	0,72 ± 0,24	1 ± 0,47 *	2 ± 0,9 * Δ	1,5 ± 1,1*Δ
Relación E/e´	16 ± 8	9 ± 2	15 ± 7 *	21 ± 12 *	17 ± 8*
Índice de volumen de AI (ml/m^2)	56 ± 19	29 ± 4	55 ± 17 *	71 ± 13 * Δ	58 ± 20*Δ
Insuficiencia mitral, n (%)		-	14 (16)	7 (100)	62 (62)
Válvula tricúspide, ventrículo derecho y presión sistólica arteria pulmonar					
Insuficiencia tricúspidea leve, n (%)		1 (10)	26 (30)	2 (29)	32 (32)
Insuficiencia tricúspidea ≥ moderada, n (%)				5 (71)	13 (13)
Presión sistólica de arteria pulmonar (mmHg)	46 ± 17	25	40 ± 12	67 ± 17 Δ °	43 ± 17 Δ
TAPSE (mm)	20 ± 6	22 ± 4	23 ± 5	20 ± 7 °	17 ± 6*Δ
Onda S Doppler tisular tricuspídea (cm/seg)	11 ± 3	12 ± 1	13 ± 2	10 ± 2 Δ	10 ± 3Δ
Hemodinamia arterial sistémica					
Complacencia arterial (ml/mmHg)	1,24 ± 0,53	1,4 ± 0,48 °	1,4 ± 0,53 °	1,4 ± 0,71	1,1 ± 0,48
Índice de complacencia arterial (ml/m^2/mmHg)	0,68 ± 0,29	0,82 ± 0,31 °	0,77 ± 0,28 °	0,8 ± 0,41 °	0,58 ± 0,24
Resistencia vascular sistémica (dynas/seg/cm^{-5})	1905 ± 631	1664 ± 493 °	1639 ± 436 °	1605 ± 810 °	2181 ± 661
Cupla ventriculoarterial					
Ea (mmHg/ml)	1,78 ± 0,69	1,45 ± 0,44	1,43 ± 0,46 °	1,57 ± 0,72 °	2,13 ± 0,71*
Efs (mmHg/ml)	2,15 ± 1,49	3 ± 1,25 Δ	2 ± 1,1	1,9 ± 1,2 *	2 ± 1,19*
Cupla ventrículo arterial	1,13 ± 0,76	0,63 ± 0,41	0,88 ± 0,54	0,91 ± 0,61	1,40 ± 0,85*Δ#

AI: aurícula izquierda; Ea: elastancia arterial efectiva; Efs: elastancia de fin de sístole ; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VI: ventrículo izquierdo

Las variables cuantitativas se presentan como media ± desviación estándar; Δ p < 0,01 vs Estadio 2 # p < 0,05 vs Estadio 3 ° p < 0,01 vs Estadio 4 * p < 0,01 vs Estadio 1

VD evaluada mediante el TAPSE y la onda S del Doppler tisular del anillo tricuspídeo lateral estuvo disminuida en los estadios 3 y 4.

Hemodinamia arterial sistémica: la CA y la RVS estuvieron alteradas solo en el estadio 4, no hallándose diferencias significativas entre los estadios 1, 2 y 3.

Cupla ventriculoarterial: a diferencia de la CA y la RVS, la Ea se incrementó desde el estadio 2 al estadio 4 indicando aumento de la rigidez arterial y por lo tanto de la carga vascular. La Efs, que evalúa la contractilidad del VI, no presentó cambios en estos grupos (valor mayor de 1 en todos los estadios) evidenciando contractilidad preservada, aunque disminuyó del estadio 1 al 2 (3 ± 1,25 vs 2 ± 1,1, p < 0,01). La CVA se alteró *progresivamente del estadio 1 al 4* como consecuencia fundamentalmente del aumento de la Ea (Figura 3).

DISCUSIÓN

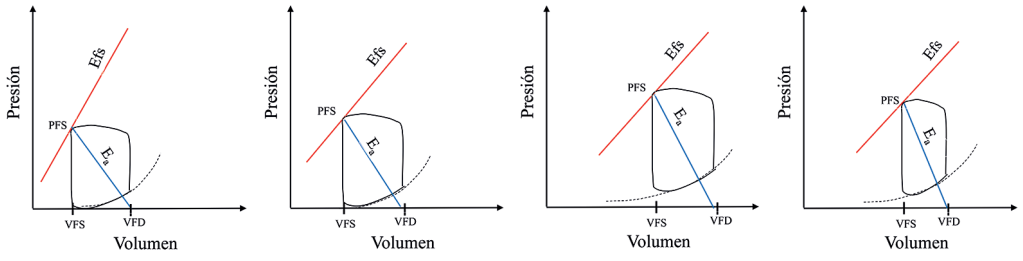
El principal hallazgo del presente trabajo es que la progresión del daño extravalvular en la EAo se relaciona con la alteración de la CVA, lo cual sugiere que dicho daño no se debe solamente al componente valvular, sino también a las características de la vasculatura arterial sistémica. Généreux y col. (5) describieron una clasificación en cinco estadios de daño extravalvular (anatómico y funcional) en la EAo en 1661 pacientes de los estudios PARTNER 2A y 2B en los cuales se realizó RVAo. Posteriormente los mismos autores publicaron el impacto de la determinación del estadio de daño extravalvular luego del año del RVAo (23) y la correlación con la calidad de vida de acuerdo con el cuestionario de miocardiopatías de Kansas. (24) Para definir mejor el compromiso de la función del VI se incorporó el *strain* longitudinal global, con lo que se demostró un incremento en el valor pronóstico de la clasificación descripta previamente. (25) Nosotros utilizamos la clasificación en estadios propuesta por Tastet y col. (9) que adopta como punto de corte para la FEVI un valor menor de 60 % para el estadio 1, ya que consideramos que es más adecuado que menos de 50 % en presencia de hipertrofia concéntrica, geometría que exagera el movimiento del endocardio con el cual se calcula la FEVI. (26,27) En los trabajos mencionados los pacientes del estadio 4 representan entre el 7,1 % y el 8,7 % del total mientras que en nuestro estudio fue del 49 %, sin pacientes en el estadio 0. Dicha diferencia puede deberse a falta de diagnóstico precoz, ya que la mayoría de los pacientes con insuficiencia cardíaca desconocían la existencia de su valvulopatía, hecho frecuente de observar en los hospitales públicos.

Con respecto a la gravedad de la EAo, no hubo diferencias entre los estadios 1 al 3 al compararla a través de los gradientes, AVA, IAVA y el IPE, por lo que puede considerarse que la carga valvular fue la misma en los tres estadios. No ocurrió lo mismo con el estadio 4, que evidenció mayor gravedad de la EAo. Sin embargo, la CVA se alteró progresivamente desde el estadio 2 al 4 a expensas del aumento de la Ea, sin estar disminuida la contractilidad del VI (Efs) (Figura 3).

Se debe considerar que en la EAo la relación con la poscarga es más compleja que lo esperado, (28-30) ya que al efecto de la obstrucción al tracto de salida (carga valvular) se agregan las fuerzas que se oponen a la eyección, dependientes de las características físicas de las arterias (carga vascular), (31) como la impedancia arterial, determinada por la relación fásica entre la presión y el volumen aórtico, la RVS, la rigidez de la pared aórtica, (32) y las propiedades de la inercia sanguínea y de las ondas de reflexión que se producen en las bifurcaciones arteriales. (33-35) De los índices que evalúan la mecánica arterial, la Ea parece ser más adecuada que la CA, porque incorpora la impedancia característica, resistencia, complacencia y longitud

Fig. 3. Superior: tabla con los valores de Ea, Efs y CVA para cada uno de los estadios de daño extravalvular. Inferior: representación de los mismos valores en el sistema Presión-Volumen. Los valores de volumen de fin de sístole (VFS), volumen de fin de diástole (VFD) y presión de fin de sístole (PFS) corresponden a los promedios de cada estadio, ° p < 0,01

	Estadio 1 n = 10	Estadio 2 n = 88	Estadio 3 n = 7	Estadio 4 n = 100
Ea (mmHg/ml)	1,45 ± 0,44	1,43 ± 0,46	1,57 ± 0,72	2,13 ± 0,71 °
Efs (mmHg/ml)	3 ± 1,25 °	2 ± 1,1	1,9 ± 1,2	2 ± 1,19
CVA	0,63 ± 0,41	0,88 ± 0,54	0,91 ± 0,61°	1,40 ± 0,85 °



del ciclo. (36,37) Un parámetro que evalúa la carga global (valvular y vascular) en la EAo es la Zva ; sin embargo, a pesar de estar incrementada –debido a la alta prevalencia de hipertensión arterial–, no mostró diferencias significativas entre los diferentes estadios, excepto en el estadio 4.

La alteración de la CVA se correlaciona con la aparición de los síntomas e insuficiencia cardíaca, predominando el aumento de la Ea sobre la disminución de la Efs. (38) En el presente estudio la FEVI estuvo disminuida sobre todo en los estadios 3 y 4 (86 % y 70 % respectivamente) a pesar de estar la contractilidad preservada según la Efs, lo cual se explica por el "mismatch" o sea el desacople entre la poscarga y el inotropismo existente entre la función de cámara (FEVI) y la función muscular (Efs) en la EAo. (16,39) El mismo concepto podría aplicarse para el *strain*, que disminuyó progresivamente desde el estadio 2 al 4 anticipándose a la disminución de la FEVI, ya que el *strain* se correlacionó positivamente con el aumento de la Ea ($r = 0{,}43$ $p<0{,}001$ y $= 0{,}0715 \cdot x + 2$) evidenciando su dependencia de la poscarga como todo índice que evalúa el acortamiento de la fibra. Por lo tanto, se debe considerar que la disminución del *strain* o la FEVI no se debe solo a la carga valvular sino también a la carga vascular.

CONCLUSIÓN

El deterioro de la CVA aumenta a medida que avanza el estadio de daño miocárdico. La alteración de la CVA desde el estadio 2 al 4 se debe al incremento de la Ea sin cambios significativos en el nivel de contractilidad (Efs). La progresión del daño miocárdico extravalvular parece estar relacionado no solo con la enfermedad valvular sino también con las características de la vasculatura arterial.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromso study. Heart 2013;99:396:400. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2012-302265

2. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin III JP, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. J Am Coll Cardiol 2021;77:e25-197. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018

3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2022;43:561-632. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395

4. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the exent of cardiac damage. Eur Heart J 2017;38:3351-8. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx381

5. Yotti R, Bermejo J, Gutierrez-Ibañes E, Perez del Villar C, Mombiela T, Elizaga J, et al. Systemic vascular load in calcific degenerative Aortic valve stenosis. J Am Coll Cardiol 2015;65:423-33. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.067

6. Peterson KL. Severe aortic stenosis. Left ventricular afterload and its quantification. J Am Coll Cardiol 2005;46:299-301. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.04.019

7. Mihaileanu S, Antohi EL. Revisiting the relationship between left ventricular ejection fraction and ventricular-arterial coupling. ESC Heart Fail 2020;7:2214-22. https://doi.org/10.1002/ehf2.12880

8. Migliore RA. Acoplamiento ventriculoarterial. Desde la fisiología a la práctica clínica. PROSAC, Módulo 15, fascículo 2, 2018.

9. Kelly RP, Ting CT, Yang TM, Liu CP, Maughan L, Chang MS, Kass DA. Effective arterial elastance as index of arterial vascular load in humans. Circulation 1992;86:513-21. https://doi.org/10.1161/01.CIR.86.2.513

10. Rieck AE, Cramariuc D, Boman K, Gohlke-Barwolf C, Staal EM, et al. Hypertension in aortic stenosis: Implication for left ventricular structure and cardiovascular events. Hypertension 2012;60:90-7. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194878

11. Katsi V, Marketou M, Kallistratos MS, Makris T, Manolis AJ, Tousoulis T, et al. Aortic valve stenosis and arterial hypertension. A synopsis in 2013. Curr Hypertens Rep 2013;15:298-303. https://doi.org/10.1007/s11906-013-0357-0

12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: un update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39. https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003

13. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations of the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: A focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2017;30:372-92. https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009

14. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. Hemodynamic assessment. En: The echo manual, second edition. Lippincott-Raven, Philadelphia,1999, pp 59-71.

15. Nagueh SF, Appleton CF, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2009;22:107-33. https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.023

16. Chemla D, Hébert JL, Coirault C, Zamani K, Suard I, Colin P, et al. Total arterial compliance estimated by stroke volume-to-aortic pulse pressure ratio in humans. Am J Physiol Circ Physiol 1998; 274:H500-5. https://doi.org/10.1152/ajpheart.1998.274.2.H500

17. Stergiopulos N, Segers P, Westerhof N. Use of pulse pressure methods for estimating total arterial compliance in vivo. Am J Physiol Heart Circ Physiol 1999;276:H424-8. https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.2.H424

18. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AM, Rieu R, Garcia D, et al. Reduced systemic arterial compliance impacts significantly on left ventricular afterload and function in aortic stenosis: Implications for diagnosis and treatment. J Am Coll Cardiol 2005;46:291-8. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.10.081

19. Migliore RA, Guerrero FT, Adaniya ME, Iannariello J, Tamagusuku H, Posse RA. Estimación de la pre y poscarga ventricular izquierda en la enfermedad de Chagas. Rev Argent Cardiol 1990;58:252-9.

20. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Gonzalez S, Miramont G. Evaluación de la contractilidad del ventrículo izquierdo en pacientes con estenosis aórtica grave, flujo bajo, gradiente bajo y fracción de expulsión preservada. Arch Cardiol Mex 2022;92:26-35. https://doi.org/10.24875/ACM.20000414

21. Senzaki H, Chen CH, Kass DA. Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans. A new method with potential for noninvasive application. Circulation 1996; 94:2497-506. https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.10.2497

22. Tastet L, Généreux P, Bernard J, Pibarot P. The role of extravalvular cardiac damage staging in aortic valve disease management.

Canadian J Cardiol 2021;37:1004-15. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.01.020

23. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, Makkar RR, et al. Evolution and prognostic impact of cardiac damage after aortic valve replacement. J Am Coll Cardiol 2022;80:783-800. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.006

24. Généreux P, Cohen DJ, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, et al. Cardiac damage and quality of life after aortic valve replacement in the PARTNER trials. J Am Coll Cardiol 2023;81:743-52. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.059

25. Vollema EM, Ammanullah MR, Prihadi EA, Ng ACT, Bijl P, Sin YK, et al. Incremental value of left ventricular global longitudinal strain in a newly proposed staging classification based on cardiac damage in patients with severe aortic stenosis. Eur Heart J Cardiovas imag 2020;21:1248-58. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa220

26. Migliore RA, Adaniya ME, Franco Camacho MI, Barranco MA, Milles JH, Cobos SK, et al. Determinantes de la fraccion de eyección ventricular izquierda en pacientes con estenosis aórtica grave. Rev Argent Cardiol 2021;89:447-54. https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i5.20439

27. Migliore RA, Adaniya ME, Dorsch JD, Barranco MA, Gonzalez SC, Miramont GM. Contribución del acortamiento longitudinal y circunferencial al volumen sistólico y la fracción de eyección en la estenosis aórtica grave. Rev Argent Cardiol 2022;90:8-14. https://doi.org/10.7775/rac.es.v83.i4.5864

28. Garcia D, Barenbrug PJ, Pibarot P, Dekker AL, van der Veen FH, Maessen JG, et al. A ventricular – vascular coupling model in presence of aortic stenosis. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004;288:H1874-84. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00754.2004

29. Guzzetti P, Cote N, Clavel MA, Pibarot P. Ventricular arterial-coupling and arterial load in Aortic valve disease. Cap 37, pag 591-607. En: Textbook of arterial stiffness and pulsatile hemodynamics in health and disease. Vol 2. Editor: Julio A. Chirinos, Academic Press, Elsevier, 2022. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-91391-1.00037-6

30. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Gonzalez S, Miramont G, Tamagusuku H. La función sistólica longitudinal del ventrículo izquierdo, la poscarga y la contractilidad en la estenosis aórtica grave. Rev Argent Cardiol 2015;83:321-7. https://doi.org/10.7775/rac.es.v83.i4.5864

31. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco M, Bruzzece M, Miramont GM, Guerrero FT, y cols. Efecto de la elastancia arterial efectiva sobre la función sistólica ventricular izquierda en la estenosis aórtica grave. Rev Argent Cardiol 2008;76:278-85.

32. Stergiopulos N, Westerhof N. Determinants of pulse pressure. Hypertension 1998;32:556-9. https://doi.org/10.1161/01.HYP.32.3.556

33. Nichols WW, Conti CR, Walker WE, Milnor WR. Input impedance of the systemic circulation in man. Circ Res 1977;40:451-8. https://doi.org/10.1161/01.RES.40.5.451

34. Nichols WW, O´Rouke MF. Wave reflection. En: Nichols WW, O´Rouke MF. Mc Donald´s blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. Fourth edition, 1998, Oxford University Press, NY. Pag 201.

35. Stergiopulos N, Westerhof BE, Westerhof N. Total arterial inertance as fourth element of the windkessel model. Am J Physiol Heart Circ Physiol 1999;276:H81-88. https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.1.H81

36. Segers P, Stergiopulos N, Westerhof N. Relation of effective arterial elastance to arterial system properties. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002;282:H1041-6. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00764.2001

37. Migliore RA, Adaniya ME, Mantilla D, Barranco M, Vergara S, Bruzzese M y cols. Carga vascular y valvular en la estenosis aórtica grave con bajo flujo, bajo gradiente y fracción de eyección normal. Rev Argent Cardiol 2010;78:30-8.

28. Migliore RA, Adaniya ME, Barranco MA, Dorsch JD, Miramont GM, Gonzalez SC y cols. Cupla ventriculoarterial en la estenosis aortica grave: relación con los síntomas y con insuficiencia cardíaca. Rev Argent Cardiol 2016;84:315-21.

39. Migliore RA, Chianelli O, Adaniya ME, Miramont G, Gonzalez S, Barranco MA, y cols. Evaluación de la función sistólica en la estenosis aórtica mediante la fracción de acortamiento mesoparietal. Su relación con la hipertrofia. Rev Argent Cardiol 2004;72:439-44.

ARTÍCULO ORIGINAL

Características genéticas y clínicas de los pacientes con genotipo asociado al síndrome QT largo congénito. Experiencias durante un seguimiento a largo plazo

Genetic and Clinical Characteristics of Patients with Congenital Long QT Syndrome-Genotype. Experiences During Long-Term Follow-up

PAOLA SETTEPASSI[1], SOK YOO HYUN[1], FLORENCIA MUSCHIETTI[1], DANIEL ETCHEVERRY[1], HUGO GARRO[1], ANALIA PAOLUCCI[1], MARIO PRINCIPATO[1, MTSAC], JUSTO CARBAJALES[1, MTSAC]

RESUMEN

Introducción: El síndrome de intervalo QT largo (SQTL) congénito es una canalopatía hereditaria con un gran espectro genético pero una manifestación fenotípica en común, el intervalo QT prolongado. Sin embargo, la presentación clínica y la historia natural es muy variable.
Objetivos: Definir el perfil de las características genéticas y clínicas de los pacientes con SQTL congénito durante un seguimiento a largo plazo.
Material y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con genotipo de SQTL congénito. Se definió la incidencia de eventos serios en el seguimiento. Las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartilo (RIC) y las cualitativas como frecuencia y porcentaje.
Resultados: Fueron incluidos 44 pacientes. El 30% tenía el genotipo de SQTL1, el 65% el de SQTL2 y 5% el de SQTL3. El 57% tenía la mutación *missense*, el 11% *nonsense* y el 32% *frameshift*. El intervalo QT corregido fue de 490 mseg (RIC 462-498). El 66% manifestó el fenotipo, pero solo el 32% de manera permanente. El 39% tuvo episodios sincopales. El paro cardíaco fue la primera manifestación en el 7%. El 11% tuvo recurrencia de síncope aún luego de terapia farmacológica y el 5% padeció muerte súbita. Siete pacientes recibieron un cardiodesfibrilador implantable (CDI). De ellos, el 29% tuvo choques por taquicardia o fibrilación ventricular (TV/FV) y el 58% complicaciones asociadas a los dispositivos.
Conclusiones: La mayoría de los pacientes tenían el genotipo de SQTL1 o SQTL2, el fenotipo intermitente y una buena respuesta al tratamiento. La edad temprana del implante y la elevada tasa de complicaciones asociadas al largo plazo exigen una evaluación personalizada al momento de indicar el CDI.

Palabras clave: Síndrome QT largo - Muerte súbita – Síncope - Mutación genética - Cardiodesfibrilador implantable

ABSTRACT

Background: Congenital long QT syndrome (LQTS) is an inherited channelopathy with a broad genetic spectrum but with a common phenotypic manifestation, the prolonged QT interval. However, its clinical presentation and natural history are highly variable.
Objectives: The aim of this study was to define the genetic and clinical characteristics of patients with congenital LQTS during a long-term follow-up.
Methods: Retrospective cohort study of patients with congenital LQTS genotype. The incidence of serious events at follow-up was defined. Quantitative variables are expressed as median and interquartile range (IQR) and qualitative variables as frequency and percentage.
Results: Forty-four patients were included. Thirty percent of patients had LQTS1 genotype, 65% LQTS2 genotype and 5% LQTS3 genotype; 57% of cases carried the missense mutation, 11% the nonsense mutation and 32% the frameshift mutation. The corrected QT interval was 490 msec (IQR 462-498). The phenotype was present in 66% of patients, but it remained permanently only in 32%. Syncopal episodes occurred in 39% of patients. Cardiac arrest was the first manifestation in 7% of cases. Syncope recurred in 11% of patients even after pharmacological therapy, and 5% suffered sudden death. Seven patients received an implantable cardioverter-defibrillator (ICD). Among them, 29% received shocks due to ventricular tachycardia or ventricular fibrillation (VT/VF) and 58% presented device-related complications.

Rev Argent Cardiol 2025;93:117-123. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20883

Recibido: 05/12/2024 - *Aceptado:* 17/02/2025

Dirección para correspondencia: Paola Settepassi. Correo electrónico: paosettepassi@gmail.com

Este trabajo resultó ganador del Premio a la investigación SAC: "Cardiólogo Investigador Joven" en el 50 Congreso Argentino de Cardiología



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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Conclusions: Most patients had the LQTS1 or LQTS2 genotype, the intermittent phenotype, and a good response to treatment. Implantation at an early age and the high rate of complications during long-term follow-up require careful evaluation when indicating an ICD.

Key words: Long QT syndrome - Sudden death - Syncope - Genetic mutation - Implantable automatic defibrillator - Implantable defibrillator

INTRODUCCIÓN

El SQTL congénito se caracteriza por la prolongación del potencial de acción del miocardio ventricular debido al aumento de las corrientes de entrada de sodio y calcio (*INa* e ICa_L) o la disminución de las corrientes de salida de potasio (*IKs*, *IKr* e *IK1*). Hasta el momento se identificaron mutaciones en 20 genes diferentes que codifican los canales iónicos cardíacos y/o proteínas moduladoras que intervienen de manera directa o indirecta en la formación de estas corrientes. (1)

Con una prevalencia en la población general de 1 en 2000 individuos, ya no es una situación excepcional ver a un paciente con un intervalo QT prolongado en una consulta médica cotidiana para práctica de deporte, escolaridad o prelaboral. (2)

Con el avance de la tecnología informática e ingeniería genética, se han identificado centenares de variantes en cada uno de los genes involucrados en el SQTL que, a través de diferentes tipos de mutaciones alteran el funcionamiento de los canales iónicos de los miocitos. La mayoría de las mutaciones muestran un patrón de herencia autosómico dominante. De esta manera, los individuos nacen con la mutación causal de la enfermedad y conviven con ella a lo largo de toda su vida.

Todos los individuos afectados presentan una manifestación fenotípica en común, la prolongación de la duración de la repolarización ventricular. Sin embargo, la existencia de una amplia variabilidad clínica entre los pacientes plantea interrogantes sobre los factores epigenéticos que modulan su expresión fenotípica. Aun cuando los pacientes nacen con el genotipo patogénico, el fenotipo puede no manifestarse nunca, evidenciarse tardíamente o en algunos casos, sólo hacerlo de manera intermitente, expresándose sólo en determinados días y pudiendo permanecer por periodos prolongados de tiempo totalmente asintomáticos. Así mismo, el riesgo de padecer eventos cardíacos adversos puede variar entre los portadores de la misma variante genética y aún en la misma persona, dependiendo de la situación a la que fue expuesta. (3)

En este trabajo, hemos evaluado las características clínicas y genéticas de nuestros pacientes con diagnóstico de SQTL mediante un estudio genético con secuenciación masiva en paralelo y un seguimiento clínico a largo plazo por más de 10 años, pudiendo así valorar, tanto la historia natural de la enfermedad, como la aparición de eventos cardiacos adversos (síncope, taquiarritmia ventricular y/o muerte súbita cardíaca), la respuesta al tratamiento farmacológico y/o dispositivos antiarrítmicos implantables, y las complicaciones asociadas a ellos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio restrospectivo seleccionando a los individuos con sospecha de síndrome QT largo congénito que concurren al Hospital General de Ramos Mejía. Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: hombres y mujeres con edad de 5 a 70 años; sospecha clínica de SQTL congénito (un intervalo QTc ≥480 milisegundos en el ECG o puntuación de Schwartz ≥3); identificación de una variante patogénica de SQTL congénito en estudio genético. Se excluyó a aquellos con alguno de los siguientes criterios: SQTL adquirido por medicamentos; negación a firmar el consentimiento informado; menores de 18 años, sin consentimiento de los progenitores o tutores legales; hallazgo negativo de estudio genético. De cada uno de ellos, se obtuvieron registros de ECG de 12 derivaciones simultáneas. Los intervalos QTc fueron corregidos en función de la frecuencia cardíaca mediante la fórmula de Bazett ($QTc = QT/\sqrt{RR}$, en segundos).

Para el análisis de secuencias y las pruebas de deleción/duplicación se utilizó el método de secuenciación masiva en paralelo (NGS) con un panel de más de 150 genes para arritmias y miocardiopatías (ABCC9, ACADVL, ACTC1, ACTN2, AGL, ALMS1, ALPK3, BAG3, BRAF, CACNA1C, CACNA1D, CALM1, CALM2, CALM3, CASQ2, CBL, CDH2, CPT2, CRYAB, CSRP3, DES, DMD, DNAJC19, DOLK, DSC2, DSG2, DSP, ELAC2, EMD, EYA4, FHL1, FKRP, FKTN, FLNC, GAA, GATA4, GATA5, GJA5, GLA, HCN4, HRAS, JUP, KCNE1, KCNH2, KCNJ2, KCNQ1, KRAS, LAMP2, LMNA, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MRAS, MTO1, MYBPC3, MYH7, MYL2, MYL3, MYL4, MYLK3, NF1, NKX2-5, NRAS, PCCA, PCCB, PKP2, PLN, PPA2, PPCS, PPP1CB, PRKAG2, PTPN11, RAF1, RASA1, RBM20, RIT1, RYR2, SCN5A, SDHA, SGCD, SHOC2, SLC22A5, SOS1, SOS2, SPRED1, TAZ, TBX20, TCAP, TMEM43, TMEM70, TNNC1, TNNI3, TNNI3K, TNNT2, TPM1, TRDN, TRPM4, TTN, TTR, VCL, A2ML1, AKAP9, ANK2, ANKRD1, CACNA2D1, CACNB2, CALR3, CAV3, CHRM2, CTF1, CTNNA3, DTNA, FHL2, GATA6, GATAD1, GPD1L, HAND1, ILK, JPH2, KCNA5, KCND3, KCNE2, KCNE3, KCNE5, KCNJ5, KCNJ8, KCNK3, KIF20A, KLF10, LAMA4, LDB3, LRRC10, MAP3K8, MED12, MYH6, MYLK2, MYOM1, MYOZ2, MYPN, NEBL, NEXN, NPPA, PDLIM3, PLEKHM2, PRDM16, RANGRF, RASA2, RRAS, SCN10A, SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B, SLMAP, SNTA1, TMPO, TXNRD2), desarrollado por Invitae® (1400 16th Street, San Francisco, CA 94103, EE. UU.). El ADN genómico obtenido de la muestra de sangre periférica se enriqueció para las regiones objetivo mediante un protocolo basado en hibridación y se secuenció con tecnología Illumina®. Todas las regiones objetivo se secuenciaron con una profundidad ≥50x o se complementaron con análisis adicionales. Las lecturas se alinearon con una secuencia de referencia (GRCh37) y los cambios de secuencia se identificaron e interpretaron en el contexto de una única transcripción clínicamente relevante. El enriquecimiento y el análisis se centraron en la secuencia codificante de las transcripciones indicadas, 20 pb de la secuencia intrónica flanqueante y otras regiones genómicas específicas que se demostró que eran causantes de la enfermedad en el momento del diseño del ensayo. Las variantes detectadas se evaluaron consultando las siguientes bases de

datos: dbSNP de NCBI (*National Center for Biotechnology Information*, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/), ExAC (*Exome Aggregation Consortium*, https://exac.broadinstitute.org), gnomAD (*Genome Aggregation Database*, https://gnomad.broadinstitute.org/) y OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*, https://omim.org/). La patogenicidad de las variantes fue estimada mediante tres tipos diferentes de software de predicción: SIFT (https://sift.bii.a-star.edu.sg/), PolyPhen-2 (https://genetics.bwh.harvard.edu/pph2/) y Align-GVGD (https://bio.tools/align-gvgd/).

Las variantes se clasificaron como patogénica o probablemente patogénica, de significado incierto, probablemente benigna o benigna utilizando un sistema de puntuación de evidencia basado en el consenso del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica y la Asociación de Patología Molecular. (4) Los resultados se clasificaron como positivos, negativos, portadores o inciertos según la clasificación de la variante identificada y el patrón de herencia de la afección asociada.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas fueron expresadas como mediana y rango intercuartílico (RIC). Las variables cualitativas fueron expresadas como frecuencia y porcentaje.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con las normas éticas de la Declaración de Helsinki, y el protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESULTADOS

Cuarenta y cuatro pacientes con diagnóstico genético de SQTL fueron seguidos durante 46 meses (RIC 35-175). De ellos, 26 (59%) eran mujeres. La mediana de edad fue de 30 años (RIC 20-49). Treinta y cinco pacientes (80%) refirieron antecedentes de muerte súbita (MS) en familiares de primer y segundo grado.

De los pacientes, 13 (30% correspondieron al genotipo de SQTL tipo 1 (gen KCNQ1), 29 (65%) al de SQTL tipo 2 (gen KCNH2) y 2 (5%) al de SQTL tipo 3 (gen SCN5A). La mutación puntual *missense* (con cambio de sentido) fue identificada en 25 pacientes (57%). Cinco pacientes (11%) eran portadores de una mutación *nonsense* (sin sentido). En 14 pacientes (32%) se halló una mutación *frameshift* (con cambio de marco de lectura). El intervalo QT corregido fue de 490 mseg (RIC 462-498). En 29 pacientes (66%) se observó la manifestación fenotípica de SQTL (QTc >480 mseg). Sin embargo, solo 14 individuos (32%) manifestaban el fenotipo de manera permanente (Tabla 1).

Episodios sincopales fueron observados en 17 individuos (39%), en especial durante la adolescencia. El paro cardíaco fue la primera manifestación clínica en 3 pacientes (7%). La edad en la que comenzaron a manifestar los síntomas fue de 17 años (RIC 14-25).

El 93% recibió tratamiento con betabloqueantes (un 72% con propranolol). Dos pacientes (5%) con diagnóstico de SQTL tipo 3 fueron tratados con un bloqueante sódico (flecainida). Cinco pacientes (11%) tuvieron recurrencia del síncope aún luego de terapia farmacológica instaurada. Dos individuos con SQTL tipo 2 (5%) padecieron MS nocturna a los 17 y 66 años.

Por otro lado, siete pacientes requirieron del implante de un cardiodesfibrilador (CDI) a la edad de 18 años (RIC 16-26). De ellos, el 29% tuvo choques por taquicardia o fibrilación ventricular (TV/FV) y el 58% presentó complicaciones asociadas a los dispositivos implantables (infección o desplazamiento/fractura de catéter) durante el seguimiento de 161 meses (RIC 83-229) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

El SQTL congénito descrito por Jervell y Lange-Nielsen en 1957 y por Romano y Ward en 1964 es una canalopatía hereditaria que se caracteriza por una alteración

Tabla 1. Características genéticas y clínicas n=44

Variable		
KCNQ1 (SQTL1)	13	30 %
KCNH2 (SQTL2)	29	65 %
SCN5A (SQTL3)	2	5 %
Nonsense	5	11 %
Missense	25	57 %
Frameshift	14	32 %
Familiar con MS	35	80 %
Síncopes	17	39 %
Paro cardíaco	3	7 %
QTc (mseg)	490 (RIC 462-498)	
QTc ≥480 mseg.	29	66 %
Fenotipo permanente	14	32 %

MS: muerte súbita
Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, las cuantitativas como mediana y rango intercuartilico (RIC).

Tabla 2. Tratamiento y eventos cardíacos adversos durante el seguimiento n=44

Seguimiento		
Betabloqueantes	41	93 %
Bloqueantes sódicos	2	5 %
Recurrencia de síncope	5	11 %
MS	2	5 %
Implante CDI	7	16 %
Edad de implante (años)	18 (RIC 16-26)	
Recambio del CDI (n° dispositivos/ paciente)	2,1	
Choque x TV/FV	2	29 %
Infección asociada a CDI	2	29 %
Desplazamiento o fractura de catéter	2	29 %

CDI: cardiodesfibrilador implantable; FV: fibrilación ventricular; MS: muerte súbita; TV: taquicardia ventricular
Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, las cuantitativas como mediana y rango intercuartilico (RIC)
Los porcentajes de choque, infecciòn y desplazamiento del catèter se refieren a los 7 pacientes que recibieron CDI

en la repolarización ventricular y se manifiesta por una prolongación anormal en la duración de intervalo QTc. Predispone a la aparición de las taquiarritmias ventriculares potencialmente letales (*torsade de pointes* y/o fibrilación ventricular) que suele ocurrir por el aumento del tono adrenérgico tras los estímulos auditivos, el ejercicio físico o estrés emocional. (5,6)

En los últimos 25 años, 20 genes fueron asociados con el SQTL congénito. Sin embargo, un análisis reciente clasificó nuevamente a varios de estos genes como de evidencia limitada o controvertida. (7) Este enfoque dejó siete genes con evidencia definitiva o sólida de causalidad (KCNQ1, KCNH2, SCN5A, CALM1, CALM2, CALM3 y TRDN). Todos estos genes codifican canales iónicos involucrados en la repolarización cardíaca o proteínas que regulan o modulan la función del canal iónico.

El 90% de los individuos con genotipo de SQTL son portadores de mutaciones en uno de los 3 genes principales de la enfermedad: el KCNQ1 (SQTL tipo 1), el KCNH2 (SQTL tipo 2) y el SCN5A (SQTL tipo 3), que codifican a las subunidades alfa de los canales iónicos Kv7.1 (*IKs*), Kv11.1 (*IKr*) y Nav1.5 (*INa*), respectivamente (Figura 1). (8,9)

Aproximadamente el 40% de las mutaciones corresponden a mutaciones sin sentido (*nonsense*), que consisten en una mutación puntual en una secuencia de ADN que da como resultado un codón de terminación prematura), o a mutaciones de cambio de marco de lectura (*frameshift*) causadas por la inserción o deleción de nucleótidos en una secuencia de ADN, lo que genera un marco de lectura completamente diferente del original. Estas mutaciones alteran la síntesis proteica y generan subunidades alfa defectuosas de los canales iónicos. El 60% restante, son mutaciones con cambio de sentido, de sentido erróneo o contrasentido (*missense*), donde un solo cambio de nucleótido altera un codón de un aminoácido (Figura 2). Estas mutaciones pueden alterar la permeabilidad del poro, la activación/desactivación o el tráfico intracelular de los canales iónicos. (10)

En nuestro estudio, los pacientes mostraron un perfil genético similar a los estudios mencionados. El 95% de los pacientes eran portadores del genotipo SQTL tipo 1 (KCNQ1) o de SQTL tipo 2 (KCNH2). Las variantes genéticas predominantes se debieron a mutaciones puntuales *missense* con cambio de un sólo aminoácido en la secuencia proteica.

Con frecuencia, el carácter intermitente de la manifestación del fenotipo de SQTL dificulta el diagnóstico de los pacientes. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes (66%) manifestó el fenotipo de SQTL (QTc >480 mseg) pero sólo un tercio tuvo el fenotipo permanente. Estos resultados fueron comparables a los resultados del estudio de Yoo et al., en el cual los pacientes con SQTL mostraron oscilaciones significativas del intervalo QT en diferentes mediciones realizadas y sólo el 20% mantuvo el fenotipo permanente. (11) Estos hallazgos sugieren que para el diagnóstico de SQTL congénito, los pacientes deben ser evaluados de manera minuciosa y contínua mediante ECG seriados, ECG de esfuerzo o registro dinámico con monitoreo Holter de manera periódica. En estas circunstancias, el estudio

Fig. 1. Canales iónicos involucrados en SQTL tipo 1, tipo 2 y tipo 3. El gen KCNQ1 codifica a la subunidad alfa del canal de potasio voltaje dependiente Kv7.1 (responsable de corriente rectificadora *IKs*). El gen KCNH2 codifica a la subunidad alfa del canal de potasio voltaje dependiente Kv11.1 (responsable de corriente rectificadora *IKr*). El canal de sodio voltaje dependiente Nav1.5 (responsable de corriente *INa*) es codificado por gen SCN5A. Modificada de: Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. Physiol Rev 2005;85:1205-53. https://10.1152/physrev.00002.2005.

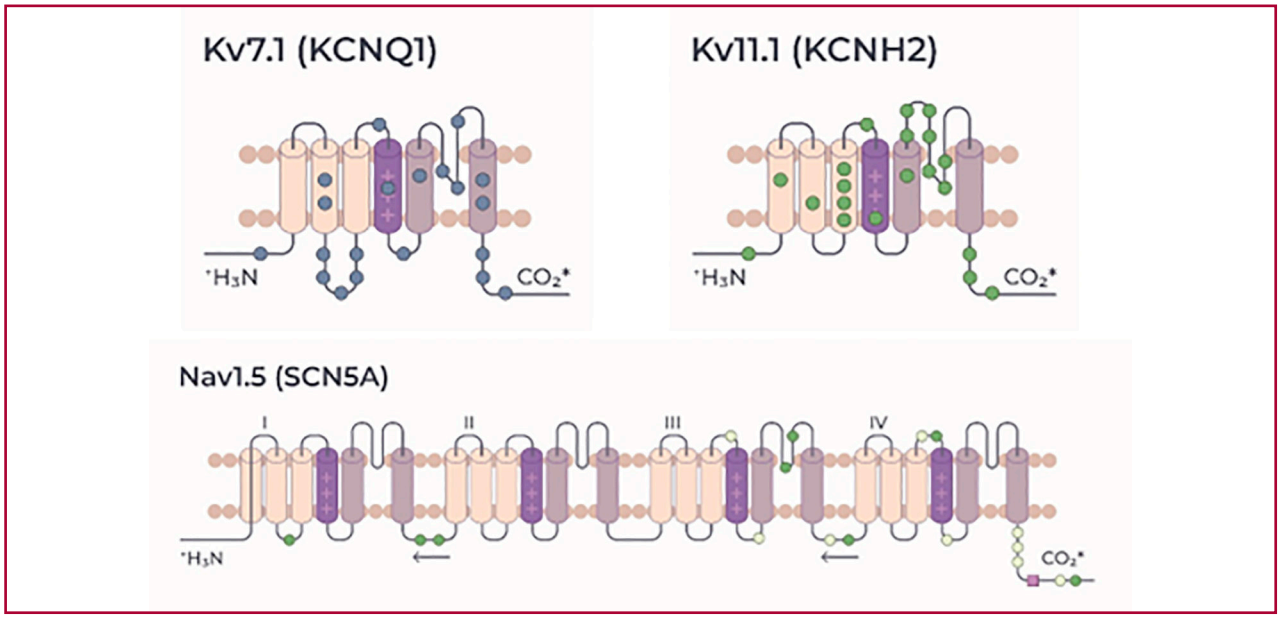
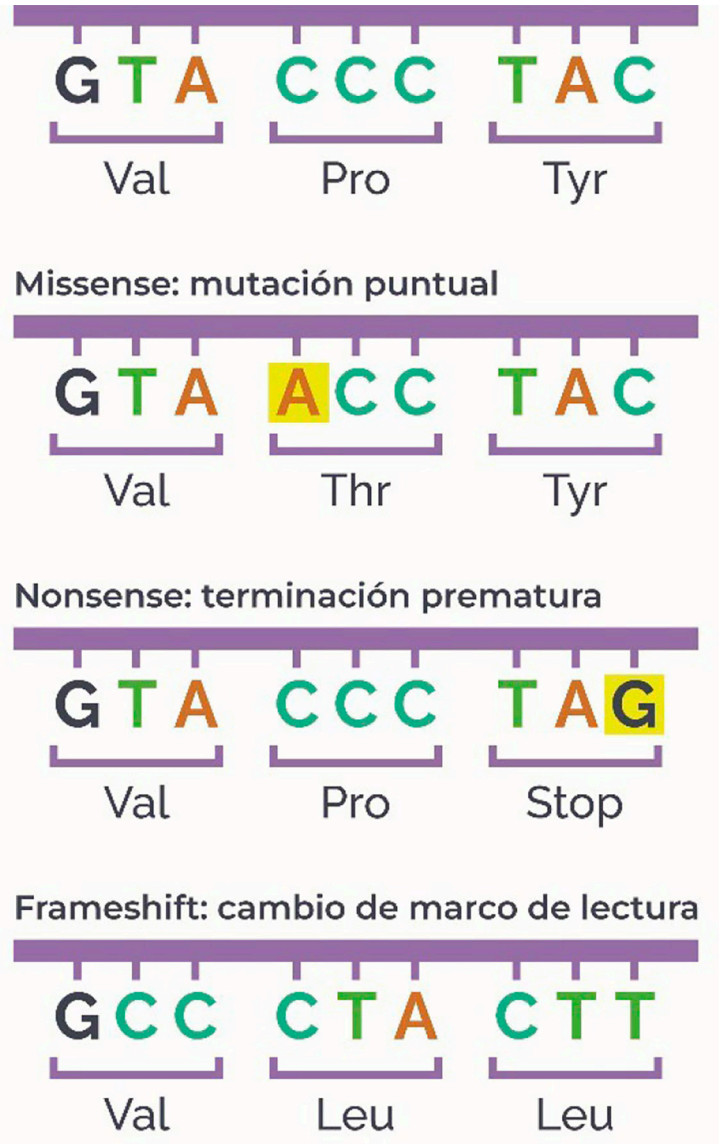


Fig. 2. Ejemplo de tipos de mutaciones. *Missense*: mutación puntual de ADN que cambia un aminoácido. *Nonsense*: mutación puntual de ADN que introduce un codón de terminación prematura. *Frameshift*: inserción o deleción de ADN con cambio de marco de lectura. Modificada de: Nerbonne JM, Kass RS. Molecular physiology of cardiac repolarization. Physiol Rev 2005;85:1205-53. https://10.1152/physrev.00002.2005



Secuencia de ADN: A: adenina; T: timina; C: citosina; G: guanina. Secuencia de aminoácidos: Ser: serina; Val: valina; Pro: prolina; Tyr: tirosina; Thr: treonina; Leu: leucina; Stop: codón de terminación prematura

genético para identificar la variante patogénica responsable se torna crucial para detectar a los pacientes con SQTL congénito de manera precisa y precoz.

A menudo, los individuos con SQTL suelen manifestar el fenotipo y padecer episodios sincopales y/o muerte súbita a edades tempranas. La mortalidad de los pacientes con SQTL oscila entre 1 a 2% en 5 años. (12) Los betabloqueantes son efectivos, especialmente en el SQTL1 en cual la TV/FV es gatillada por el esfuerzo. El incumplimiento del tratamiento y el uso de fármacos que prolongan el intervalo QT son responsables principales de fracasos terapéuticos. (13,14) En el SQTL2 y el SQTL3, los eventos arrítmicos letales suelen desencadenarse en reposo o ante estímulo auditivo o emocional. (15,16) Entre los individuos con un cardiodesfibrilador implantable (CDI), la tasa de eventos recurrentes es de aproximadamente el 3% a 28% en 5 años. (17,18)

Existe aún la tendencia a considerar innecesaria la identificación del genotipo de los pacientes con SQTL, una vez efectuado el diagnóstico mediante los criterios clínicos. Esta conducta imposibilita el inicio del cribado

en cascada de la familia afectada. Considerando que la respuesta a los fármacos (betabloqueantes vs bloqueantes sódicos) y los estímulos que actúan como gatillo arritmogénico (esfuerzo, auditivo o emocional) son muy diferentes entre los genotipos, el desconocimiento de la causa genética dificulta brindar una terapia adecuada a los pacientes. Las consecuencias podrían resultar en la ocurrencia de muertes que podrían evitarse, en especial, entre los individuos con genotipo positivo y fenotipo negativo. De esta manera, la biología molecular ya no debe considerarse como campo exclusivo de investigación sino una herramienta médica esencial y cotidiana. (19)

En nuestro estudio, el implante de CDI fue indicado entre la segunda y tercera década de la vida. El motivo principal fue la ocurrencia de síncopes recurrentes aún con terapia betabloqueante (prevención primaria). Las 2 mujeres (una con SQTL1 y otra SQTL2) que recibieron un CDI para prevención secundaria tuvieron terapias adecuadas por TV/FV luego de transcurrir 2 a 6 años del implante. Por otro lado, la tasa de complicaciones asociadas a los dispositivos (infección o desplazamiento/fractura de catéter durante el seguimiento a largo plazo) fue elevada. Según las guías vigentes, el implante de CDI está indicado para fines de prevención secundaria (en individuos que padecieron un paro cardíaco reanimado, clase I) y primaria (en aquellos con síncopes recurrentes bajo tratamiento betabloqueante, clase IIa). (20) Evidentemente, la decisión de implantar el CDI salva la vida de los pacientes de alto riesgo de MS cardíaca. Sin embargo, en el SQTL congénito, al igual que en otras canalopatías hereditarias, la edad muy temprana de diagnóstico e implante de los dispositivos y la elevada tasa (más de 20 % en 5 a 10 años) de complicaciones asociadas (infección, perforación miocárdica, desplazamiento, desgaste y/o fractura del catéter, consecuencias psicológicas, etc) que ocurren a lo largo de la vida de los pacientes, sugieren que la decisión de indicar el CDI sea basada en una evaluación minuciosa y cautelosa. (21,22)

CONCLUSIONES

El perfil genético de nuestros pacientes coincide con lo reportado en la literatura. La identificación del genotipo permite pesquisar a los portadores asintomáticos que no expresan el fenotipo de manera permanente, logrando así un diagnóstico preciso y tratamiento precoz mediante la estrategia de cribado en cascada de los familiares. La mayoría de los pacientes responden favorablemente a los betabloqueantes. Sin embargo, existe un grupo de alto riesgo (TV/FV previas) que requiere el implante de un CDI para prevención de MS. La edad temprana del implante y la elevada tasa de complicaciones asociadas al largo plazo exigen una evaluación personalizada y minuciosa al momento de indicarlo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz PJ, Ackerman MJ, George AL, Wilde AA, et al. Impact of genetics on the clinical management of channelopathies. J Am Coll Cardiol 2013;62:169-80. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.044

2. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. Circulation 2009;120:1761–7. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.863209

3. Acunzo RS (2003). Las taquicardias ventriculares multiformes y los síndromes de intervalo QT prolongado. En Elizari MV y Chiale PA (Eds.). Arritmias cardíacas. Fundamentos celulares, moleculares, diagnóstico y tratamiento. (pp. 671-698). Editorial Panamericana.

4. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, et al; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med 2015;17:405-24. https://doi.org/10.1038/gim.2015.30

5. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. Am Heart J 1957;54:59-68. https://doi.org/10.1016/0002-8703(57)90079-0

6. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. I. Repetitive paroxysmal tachycardia. Minerva Pediatr 1963;15:1155-64.

7. Adler A, Novelli V, Amin AS, Abiusi E, Care M, Nannenberg EA,, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. Circulation 2020;141:418–28. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043132

8. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Genotype- and phenotype-guided management of congenital long QT syndrome. Curr Probl Cardiol 2013;38:417-55. https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2013.08.001

9. Napolitano C, Priori SG, Schwartz PJ, Bloise R, Ronchetti E, Nastoli J, et al. Genetic testing in the long QT syndrome: development and validation of an efficient approach to genotyping in clinical practice. JAMA 2005;94:2975-80. https://doi.org/10.1001/jama.294.23.2975

10. Bohnen MS, Peng G, Robey SH, Terrenoire C, Iyer V, Sampson KJ, et al. Molecular Pathophysiology of Congenital Long QT Syndrome. Physiol Rev 2017;97:89-134. https://doi.org/10.1152/physrev.00008.2016

11. Yoo HS, Sommi A, Konopka I, Principato M, Pizzarelli N, Tepper R, y cols. Variaciones espontáneas en la duración de los intervalos QTc en pacientes con síndromes de intervalo QT largo hereditarios. Rev Argent Cardiol 2017;85:410-4.

12. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. Circulation 2000;101:616-23. https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.6.616

13. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. JAMA. 2004;292:1341-4. https://doi.org/10.1001/jama.292.11.1341

14. Vincent GM, Schwartz PJ, Denjoy I, Swan H, Bithell C, Spazzolini C, et al. High efficacy of beta-blockers in long-QT syndrome type 1: contribution of noncompliance and QT-prolonging drugs to the occurrence of beta-blocker treatment "failures". Circulation 2009;119:215–21. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772533

15. Wilde AA, Jongbloed RJ, Doevendans PA, Düren DR, Hauer RN, van Langen IM, et al. Auditory stimuli as a trigger for arrhythmic events differentiate HERG-related (LQTS2) patients from KVLQT1-related patients (LQTS1). J Am Coll Cardiol 1999;33:327-32. https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00578-6

16. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. Circulation 2001;103:89–95. https://doi.org/10.1161/01.CIR.103.1.89

17. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. Eur Heart J 2013;34:3109-16. https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht089

18. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, Crotti L, Vicentini A, Landolina M, et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter defibrillator and what happens to them? Data from the European long-QT syndrome implantable cardioverter-defibrillator (LQTS ICD) Registry. Circulation 2010;122:1272–82. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.950147

19. Schwartz PJ. Practical issues in the management of the long QT syndrome: focus on diagnosis and therapy. Swiss Med Wkly 2013;143:13843. https://doi.org/10.4414/smw.2013.13843

20. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2022;43:3997-4126. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262

21. Miyazaki S, Uchiyama T, Komatsu Y, Taniguchi H, Kusa S, Nakamura H, et al. Long-term complications of implantable defibrillator therapy in Brugada syndrome. Am J Cardiol 2013;111:1448-51. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.295

22. Lewandowski M, Sterlinski M, Maciag A, Syska P, Kowalik I, Szwed H, et al. Long-term follow-up of children and young adults treated with implantable cardioverter-defibrillator: the authors' own experience with optimal implantable cardioverter-defibrillator programming. Europace 2010;12:1245–50. https://doi.org/10.1093/europace/euq263

ARTÍCULO ORIGINAL

Condiciones extremas de vida en la Antártida y su impacto sobre el sistema cardiovascular

Extreme Living Conditions in Antarctica and Their Impact on the Cardiovascular System

MARTÍN PUIGDOMENECH[1], RICARDO IGLESIAS[2], ANTONIO BERTARINI[3], BRIAN SILVAN SCHACHTEL[4], SANTIAGO PEREZ LLORET[5], ANA AZARA[6], ROXANA RATTO[6], MATÍAS DEPRATI[6]

RESUMEN

Introducción: La Antártida es uno de los sitios más desafiantes para invernar, tanto por sus características meteorológicas, sus patrones de luz extremo, su interacción social limitada, como por sus condiciones de aislamiento.
Objetivo: Investigar el comportamiento de los parámetros cardiovasculares bajo condiciones de confinamiento, desajustes circadianos, aislamiento prolongado, y en una zona con escasa contaminación ambiental.
Material y métodos: estudio observacional, analítico y longitudinal, en un grupo de 23 militares entrenados y sanos, en la base argentina Belgrano II en la Antártida. Se realizaron determinaciones de temperatura corporal, ambiental y exterior, medición de cintura abdominal y control de peso, composición corporal por impedanciometría, ergometría, y ECG Holter de 24 horas. Las mediciones fueron mensuales, durante 12 meses incluyendo un basal, los meses de oscuridad-noche polar y los meses de luz permanente (confinamiento). Cada individuo fue control de sí mismo. Se compararon los estudios basales con los períodos de oscuridad y luz, además de ambos períodos entre sí. Las mediciones se realizaron entre enero 2023/enero 2024
Resultados: Los participantes fueron hombres entrenados, con edad media 34,7 ± 5,1 años (rango 27-43), bajo la misma alimentación, exigencias físicas y temperatura. No se registraron diferencias significativas en los parámetros corporales. El análisis reveló una disminución significativa en la ergometría de la frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica y diastólica en reposo, en máximo esfuerzo y en la recuperación, en los períodos de oscuridad/luz respecto del basal.
Igual tendencia se observó en el registro Holter, con una significativa variabilidad de la FC en la etapa de confinamiento comparada con la basal.
No se detectaron diferencias entre los períodos de oscuridad/luz.
Conclusiones: Este comportamiento refleja la actividad del sistema nervioso autónomo sobre la función cardíaca, y sugiere un patrón neurovegetativo incrementado, a predominio vagal. Las implicancias de este estudio se extienden a ámbitos relacionados con la salud, el trabajo en regiones polares y en la exploración espacial.

Palabras clave: Regiones Antárticas - Ambientes extremos - Ritmos circadianos - Contaminación atmosférica - Variabilidad de la frecuencia cardíaca - Vuelos espaciales

ABSTRACT

Background: Antarctica is one of the most challenging places to overwinter due to its meteorological characteristics, extreme light patterns, limited social interaction, and isolation.
Objective: To analyze cardiovascular function under conditions of confinement, circadian disruption, and prolonged isolation in a low-pollution area.
Methods: Observational, analytical and longitudinal study in a group of 23 trained and healthy military personnel at the Argentinean Belgrano II Base in Antarctica. Body temperature, environmental and outdoor temperature were recorded. Abdominal waist circumference, body weight control and body composition were determined using bioelectrical impedance. The results of the exercise stress test and 24-hour Holter ECG were recorded.
Measurements were made monthly for 12 months, including a baseline period, polar continuous darkness months, and continuous daylight months (confinement). Each individual was self-controlled. The baseline results were compared with those from the dark and light periods, and both periods were compared with each other. Measurements were made between January 2023 and January 2024.

Rev Argent Cardiol 2025;93:124-133. https://doi.org/10.7775/rac.v93.i2.20882

Recibido: 06/01/2025 - *Aceptado*: 07/03/2025

Dirección para correspondencia: Ricardo Iglesias. Correo electrónico: ricardomiglesias@gmail.com

Fuentes de apoyo (equipamiento): Laboratorio Elea

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Hospital Militar Regional Mendoza.
[2] Hospital Alta Complejidad Formosa.
[3] Hospital Central Mendoza.
[4] Enf. Comando Conjunto Antártico.
[5] Observatorio de Salud, Universidad Católica Argentina, CONICET.
[6] Dir. Asuntos médicos Laboratorio Elea.

Results: The participants were trained men, with a mean age of 34.7 ± 5.1 years (range: 27-43), all exposed to the same diet, physical demands and ambient temperature. No significant differences were observed in body composition parameters. The analysis showed a significant decrease in the heart rate (HR), systolic blood pressure (BP) and diastolic BP at rest, during maximal effort and during recovery on the exercise stress test, during the dark and light periods compared to baseline.
A similar trend was observed in the Holter ECG recordings, which showed significant changes in HR variability in the confinement phase compared to baseline. No differences were detected between the dark and light periods.
Conclusions: This behavior reflects autonomic nervous system activity on cardiac function, and suggests an increased neurovegetative pattern, predominantly vagal. The implications of this study are relevant to the fields of healthcare, occupational performance in polar environments and space exploration.

Key words: Antarctic regions - Extreme environments - Circadian rhythms – Air pollution - Heart rate variability - Spaceflight

INTRODUCCIÓN

La Antártida es el continente más austral de la Tierra, y uno de los sitios más hostiles e inhóspitos del planeta. Debido a su localización y a la inclinación del eje terrestre respecto del plano orbital, recibe menor radiación solar, lo cual provoca las bajas temperaturas que caracterizan a este lugar, que pueden llegar hasta los -54° durante el invierno. El clima es seco y con fuertes vientos. (1)

Tiene el aire más limpio del planeta; es una región atmosférica no afectada por las actividades humanas, y por lo tanto no llega la contaminación traída por los vientos.

La Argentina ocupa el territorio denominado "Sector Antártico Argentino", con una superficie aproximadamente de 1.461.597 km^2. Dentro del territorio argentino hay 13 bases. Una de ellas, la Base Belgrano II, la más austral, se ubica a 1300 km del Polo Sur. Es considerada una de las bases más aislada, con un acceso muy difícil, y se puede tardar varios días en llegar desde otras bases. (Fotografía)

Es ocupada y mantenida cada año por personal del Comando Conjunto Antártico, que convive en la base a lo largo de un año completo (enero a enero). Durante este período no hay recambio de personal ni estadías breves de otras personas. Cumplen tareas relacionadas con el mantenimiento de la base, tareas domésticas y científicas, con un esquema de trabajo de ocho horas (9 AM - 6 PM) de lunes a viernes, con horarios precisos para desayunar, almorzar y cenar. La alimentación es nula en vegetales y alta en alimentos enlatados.

Una de las características más reconocidas de la Base Belgrano II es su fotoperíodo extremo, con cuatro meses de noche polar (oscuridad constante) y cuatro meses de día (luz solar constante). Estas variaciones la convierten en un escenario natural ideal para estudiar la influencia de la luz natural sobre los ritmos circadianos. La información lumínica es considerada una de las fuentes principales de sincronización del reloj central, y la escasa o nula exposición a ella puede desencadenar innumerables desajustes en el funcionamiento de la fisiología humana. (2)

Belgrano II es considerada una de las bases más desafiantes para invernar, tanto por sus características meteorológicas, sus patrones de luz extremos, su interacción social limitada, como por sus condiciones de aislamiento. Es una de la bases más requeridas y reconocidas internacionalmente para el estudio de estas variables y representa uno de los escenarios experimentales más fieles como análogo espacial, ya que, reúne en único sitio muchas características ambientales específicas que no se reproducen en otros lugares.

Nuestro objetivo fue investigar el comportamiento de las funciones cardiovasculares bajo estas condiciones de desajustes circadianos, confinamiento, aislamiento prolongado, y especialmente en una zona con escasa contaminación ambiental.

MATERIAL Y MÉTODOS

El nuestro fue un estudio observacional, analítico y longitudinal llevado a cabo en la Base Antártica Argentina Belgrano II. Fue incluido el grupo total de 23 militares entrenados y sanos que fueron enviados a la base, todos aceptaron participar en el proyecto.

En todos ellos se realizó control de peso corporal, medición de cintura abdominal, composición corporal por impedanciometría (OMRON® hbf-514c). Se registró la temperatura corporal, ambiental y exterior.

Se realizó ergometría con equipo Cardiovex®, en cicloergómetro Technogym®, que calcula automáticamente los equivalentes metabólicos del consumo de oxígeno (METs), con mediciones de tensión arterial (TA) basal y en máximo esfuerzo (Mx. esfuerzo), recuperación al minuto y a los 3 minutos, METs alcanzados, saturación de oxígeno ($SatO_2$) basal y Mx. esfuerzo. El protocolo utilizado fue el de Astrand, con etapas de carga ascendentes de 300, 600, 900, 1200 y 1500 kgm. Se utilizó el mismo protocolo para todos los integrantes.

Además, se llevó a cabo ECG Holter de 24 horas (Eccosur HT107®) con medición de cantidad de latidos al día, frecuencia cardíaca máxima y mínima (FC Máx. y Min.), variabilidad de la FC (SDNN) y presencia de arritmias.

Las mediciones se realizaron durante los meses de marzo (basal), junio, julio y agosto (meses de oscuridad-noche polar), y octubre, noviembre y enero (meses de luz).

Se compararon los estudios basales con los períodos de oscuridad y luz, además de ambos períodos entre sí.

Análisis estadístico

Se empleó un análisis de Ecuaciones de Estimación Generalizadas (*Generalized Estimating Equations -GEE-*) para el análisis de las variaciones de las variables ergométricas en las diferentes instancias de evaluación. GEE permite modelizar la correlación entre las mediciones pertenecientes al mismo sujeto, permitiendo así las comparaciones entre las instancias

de evaluación. Se evaluó la validez del modelo empleando dos matrices de correlación: intercambiable o autocorrelación -1. La primera asume que existe una correlación similar entre todos los pares de mediciones. La autocorrelación -1 asume que cada medición está relacionada con la medición anterior, pero no necesariamente con el resto. Asimismo, se evaluó la validez de los modelos que asumían una distribución paramétrica o no paramétrica de los datos. Los datos mediante el estadístico QIC (Quasilikelihood under the Independence Model Criterion). Se seleccionó el modelo con el QIC más bajo. Se utilizaron contrastes para realizar todas las comparaciones pareadas. Este tipo de análisis impone una penalidad por el hecho de realizar múltiples comparaciones. Se empleó la técnica de Holms para computar la penalidad.

Con base en el modelo de GEE se realizaron comparaciones entre los valores de las variables al inicio del confinamiento (basal) con los del confinamiento en la Base (confinamiento). Finalmente, se utilizaron contrastes sobre el modelo GEE para la comparación entre sí de los meses pertenecientes al período de invierno meses de oscuridad y al de meses de luz.

Los modelos no incluyeron covariables.

Para el análisis de los horarios de los máximos y mínimos de la FC en el ECG Holter de 24 hs se utilizó estadística circular. Las variables cuantitativas se expresan como medias, desviación estándar e intervalos de confianza del 95%. Los resultados se expresan en horas en formato decimal. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de Watson-Williams.

Para la comparación entre sí de los meses pertenecientes al periodo de meses de oscuridad y meses de luz se utilizaron contrastes sobre el modelo GEE ajustado utilizando los meses individuales.

Se seleccionó el nivel crítico de alfa en 0,05. Todos los análisis estadísticos se realizaron empleando R 4.4 (The R Foundation, Vienna), utilizando las librerías *geepack, modelbased, performance, parameters, circular*. (3-5)

Consideraciones éticas

Los 23 individuos que se incorporaron al estudio firmaron consentimiento informado, aprobado por el comité de bioética del Hospital Central de la Provincia de Mendoza y fue llevado a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

RESULTADOS

Los 23 participantes fueron hombres, entrenados con una edad media 34,7 ± 5,1 años (rango 27-43), con el tabaquismo como único factor de riesgo cardiovascular presente, en solo 7 individuos (30%); todos bajo la misma alimentación, exigencias físicas y temperatura (Tabla 1). Las mediciones se realizaron entre enero 2023 y enero 2024. No se registraron diferencias significativas en los parámetros corporales. (Tabla 2).

Comportamiento de las pruebas ergométricas

El análisis reveló diferencias significativas entre el periodo de oscuridad y de luz (confinamiento) comparado con el basal, con una disminución de la FC: basal 79,8 lpm (IC 95% 75,4-85,9) vs. confinamiento 74,1 lpm (IC 95% 71,4-78,5), p=0,005. (Tabla 3)

Igual comportamiento se detectó en la TA sistólica: basal 118,26 mmHg (IC 95% 114,06-122,78) vs. confinamiento 112,62 mmHg (IC 95% 110,37-114,97), p <0,001; y de la TA diastólica: basal 76,15 mmHg (IC 95% 73,19-78,73) vs. confinamiento 69,84 mmHg (IC 95% 66,81-70,94), p <0,001.

Hallazgos similares se dieron con la FC en el máximo esfuerzo: basal 176,91 lpm (IC 95% 172,72-181,32)

Tabla 1. Temperaturas

	Basal	Meses de oscuridad	Meses de luz
Temperatura externa	-12,6 ± 3,34	-22,8 ± 7,43	-7,51 ± 6,24
Temperatura interna	21,5 ± 1,78	23,1 ± 0,718	23,8 ± 0,415
Temperatura corporal	35,7 ± 0,819	35,4 ± 0,516	35,4 ± 0,640

Las temperaturas se expresan en grados centígrados

Tabla 2. Parámetros corporales

		Meses de oscuridad			Meses de luz		
	Basal (N = 23)	06-2023 (N = 23)	07-2023 (N = 23)	08-2023 (N = 23)	10-2023 (N = 23)	11-2023 (N = 23)	01-2024 (N = 23)
Peso (Kg)	81,8 ± 13,9	81,6 ± 12,9	82,1 ± 13,1	82,0 ± 12,4	81,9 ± 12,0	81,4 ± 11,2	81,5 ± 11,2
IMC	27,2 ± 4,4	27,2 ± 4,1	27,1 ± 4,5	27,3 ± 4	27,3 ± 3,8	27,1 ± 3,6	27,1 ± 3,5
% Grasa corporal	25,6 ± 7,3	26,3 ± 6,9	26,1 ± 7,6	26,3 ± 6,3	26,2 ± 6,0	26,1 ± 5,3	25,8 ± 5,4
% Masa múscular	35,9 ± 4,1	35,4 ± 3,9	35,2 ± 4,2	35,4 ± 3,6	35,5 ± 3,5	35,5 ± 3,0	35,7 ± 3,1
Tasa metabólica basal (Kcal/día)	1780 ± 184	1770 ± 168	1780 ± 173	1780 ± 163	1780 ± 156	1770 ± 148	1770 ± 147
Grasa visceral relativa (%)	10,1 ± 4,2	10,2 ± 4,1	10,3 ± 4,3	10,5 ± 3,9	10,5 ± 3,7	10,3 ± 3,6	10,3 ± 3,5
Cintura (cm)	93,3 ± 11,2	89,7 ± 8,4	89,9 ± 9,1	88,7 ± 8,5	88,8 ± 7,8	88,0 ± 7,1	88,7 ± 6,6

IMC: Índice de masa corporal

Tabla 3. Comportamiento de las pruebas ergométricas

	Basal	Meses de oscuridad	Meses de luz	p
Ergometría (basal)				
Sat O_2	97,8 ± 1,4	97,9 ± 1,4	97,8 ± 1,3	0,324
FC (lpm)	79,8 ± 12,9	74,3 ± 11,4	74,0 ± 11,3	<0,005
TA sistólica (mmHg)	118 ± 11,5	112 ± 7,2	113 ± 8,8	<0,001
TA diastólica (mmHg)	76,1 ± 6,5	68,2 ± 8,1	69,9 ± 9,1	<0,001
Ergometría (máx)				
Sat O_2	96,8 ± 1,8	96,2 ± 2,1	96,1 ± 2,4	0,023
FC (lpm)	177 ± 10,8	169 ± 11,7	168 ± 11,0	<0,001
TA sistólica (mmHg)	164 ± 15,6	153 ± 13,3	159 ± 14,3	<0,001
TA diastólica (mmHg)	88,7 ± 6,9	91,6 ± 6,1	95,4 ± 8	<0,001
Ergometría (recup. 1 min)				
Sat O_2	97,7 ± 1,2	96,2 ± 2,1	96,2 ± 2,1	0,008
FC (lpm)	147 ± 16,6	149 ± 13,6	151 ± 12,8	
TA sistólica (mmHg)	153 ± 19,4	145 ± 13,3	153 ± 14,9	0,004
TA diastólica (mmHg)	78,7 ± 9,7	81,2 ± 8,6	74,9 ± 8,5	0,002
Ergometría (recup. 3 min)				
Sat O_2	98,1 ± 1,2	97,8 ± 1,2	97,3 ± 1,4	<0,001
FC (lpm)	116 ± 15,0	108 ± 15,4	107 ± 15,1	<0,001
TA sistólica (mmHg)	129 ± 13,2	125 ± 14,0	125 ± 11,7	<0,001
TA diastólica (mmHg)	77,0 ± 5,6	74,4 ± 8,9	73,2 ± 8,6	<0,005
METs alcanzados	9,76 ± 1,5	10,0 ± 1,6	10,2 ± 1,42	0,184

FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto; max: máximo; METs: equivalentes metabólicos de consumo de O_2; recup: recuperación; Sat O_2: saturación de O_2; TA: tensión arterial

vs. confinamiento 168,76 lpm (IC 95% 165,31-172,36), p<0,001; y con la TA sistólica en el máximo esfuerzo: basal 163,94 mmHg (IC 95% 158,00-170,34) vs. confinamiento 155,87 mmHg (IC 95%151,56-160,45), p <0,001.

A diferencia de lo que se observó con la TA sistólica, la TA diastólica en el máximo esfuerzo fue superior durante el confinamiento: basal 87,85 mmHg (IC 95% 85,14-90,74) vs. confinamiento 92,38 mmHg. (IC 95% 90,74-94,08), p <0,001.

La $SatO_2$ en la recuperación tuvo un descenso poco significativo: basal 98,07% (IC 95% 97,60-98,55) vs. confinamiento 97,49% (IC 95% 97,20-97,79).

Hubo también cambios significativos en la recuperación: FC basal 115,08 lpm (IC 95% 108,68-122,27) vs. confinamiento 106,46 lpm (IC 95% 100,95-112,61), p<0,001; TA sistólica basal 128,52 mmHg (IC 95% 123,54-133,93) vs. confinamiento 124,36 mmHg (IC 95% 120,99-127,92), p = 0,035; y TA diastólica: basal 76,88 mmHg (IC 95% 74,52-79,39) vs. confinamiento 73,48 mmHg (IC 95% 71,03 - 76,11), p<0,001.

Las Figuras 1, 2 y 3 ilustran el comportamiento de las variables citadas en la ergometría basal, y las realizadas en los meses de luz y oscuridad

No se detectaron diferencias en estos parámetros entre los períodos de oscuridad y de luz, ni en los METs alcanzados.

Análisis de los estudios ECG Holter

Se observó una disminución de la FC mínima en los meses de oscuridad y luz, en comparación con el basal, sin diferencias entre ambos períodos (p<0,005).

La FC máxima se detectó en las horas de trabajo al aire libre (apaleamiento de nieve), siendo significativamente más alta en la etapa de confinamiento (p<0,001).

Se detectó una significativa variabilidad de la FC en la etapa de confinamiento comparada con la basal (p=0,005), y no se evidenció presencia de arritmias de importancia clínica. (Tabla 4)

DISCUSIÓN

La mayoría de los estudios en el Continente Blanco se centraron sobre los patrones de sueño, con escasa información del impacto de las complejas condiciones de vida sobre el sistema cardiovascular. (6)

Los ambientes extremos desafían las condiciones fisiológicas de los seres humanos para adaptarse a

Fotografía de la Base Belgrano II; se ubica a 1300 km del Polo Sur y a 4953 km de Buenos Aires



este tipo de situaciones complejas, resultado de la combinación de diferentes variables, tales como el clima, el confinamiento, el aislamiento y la ausencia de luz natural. (7)

Estudiar cómo las personas viven en estas condiciones puede generar valiosa información, con potenciales beneficios en cuestiones relacionadas con la salud o con la seguridad. Además, este es uno de los escenarios experimentales más fieles como análogo espacial, ya que reúne muchas características ambientales específicas. (8,9)

Este trabajo pretendió evidenciar los cambios fisiológicos de la TA y de la FC en la adaptación humana a ambientes extremos, mediante la recolección longitudinal de mediciones de hasta once meses en forma continua, lo que permitió observar con precisión cambios a lo largo del tiempo.

Se observó en la etapa de confinamiento un claro descenso y una marcada variabilidad de la FC, y una caída de la TA.

Este comportamiento refleja la actividad del sistema nervioso autónomo sobre la función cardíaca, y sugiere un patrón neurovegetativo incrementado, a predominio vagal.

Varios factores inciden sobre la variabilidad de la FC y en general sobre el inotropismo y el cronotropismo cardíacos; tal es el caso del sistema nervioso autónomo, que modifica factores cardiovasculares como la FC, la fuerza contráctil, el redireccionamiento del flujo sanguíneo a zonas de mayor demanda vascular y el control de la TA a corto plazo a través de diferentes receptores tanto simpáticos como parasimpáticos. (10)

Es interesante plantear cuál o cuáles son los posibles mecanismos fisiológicos que justifican este desempeño.

Alteraciones del ritmo circadiano

La Tierra rota sobre su eje, y por lo tanto presenta dos ambientes bien definidos: la luz y la oscuridad. Los seres vivientes han respondido desarrollando mecanismos específicos de predicción para adaptarse. Este es el origen de los ritmos biológicos que se repiten cada 24 horas.

Los resultados vinculados al cronotipo y al ritmo circadiano de actividad confirmaron el rol que cumple la luz en la sincronización de la fase del sueño. Se observó una disminución de la duración de sueño, junto con un retraso del cronotipo y un aumento del *jet lag* social durante la noche polar. (11,12)

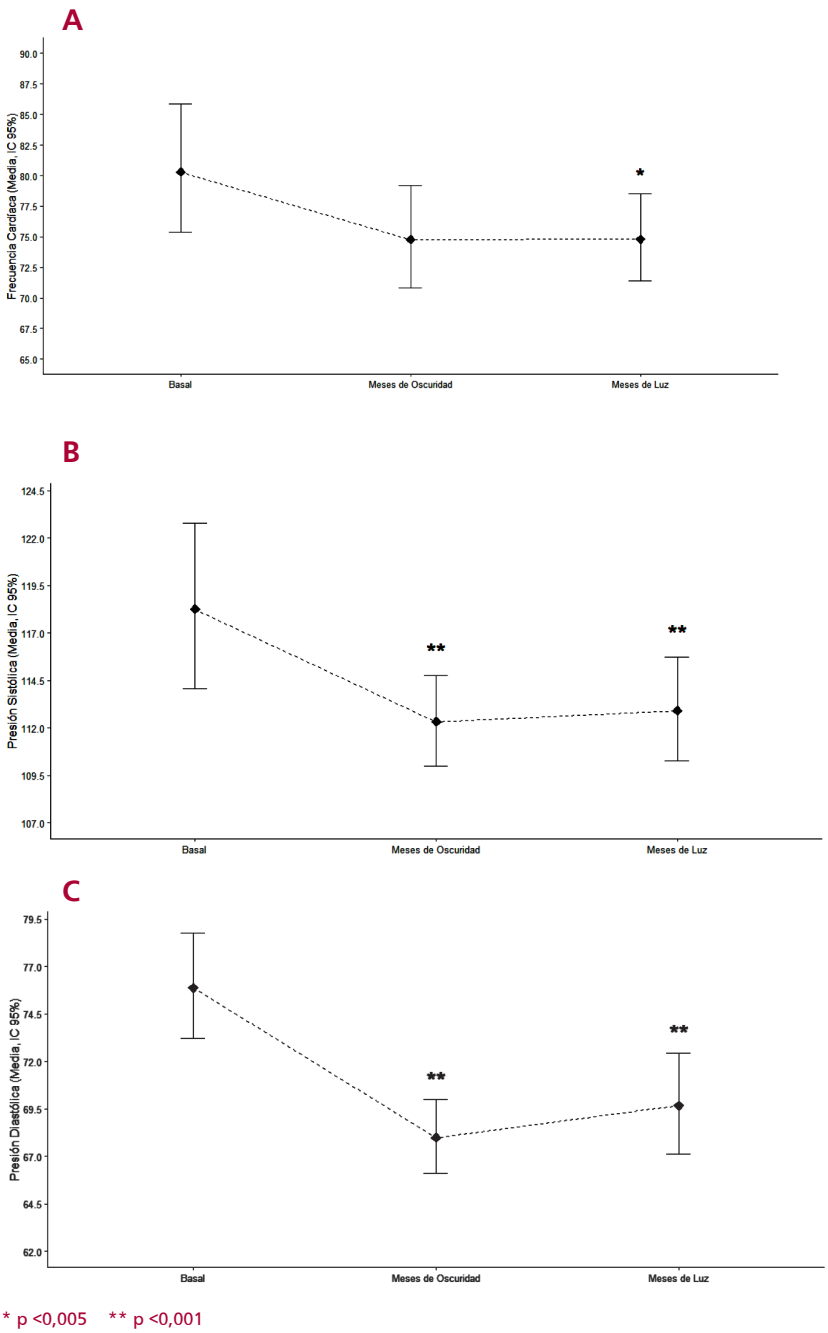
En este estudio el ciclo circadiano no parece influir en las variables fisiológicas analizadas, pues no se detectaron diferencias en el comportamiento cardiovascular entre el período de oscuridad y el período de luz.

Contaminación ambiental

El medioambiente es un fuerte determinante de salud cardiovascular. (13) La contaminación atmosférica accede al organismo a través de los alveolos y promueve el desarrollo de enfermedad cardiovascular mediante la activación de distintos mecanismos, incluyendo inflamación, disfunción endotelial, estrés oxidativo, disfunción autonómica y trombogenicidad. (14)

La exposición crónica a contaminación atmosférica se ha asociado con un incremento de la inflamación, la

Fig. 1. Ergometría: parámetros de reposo en las pruebas basal y de los meses de oscuridad y de luz



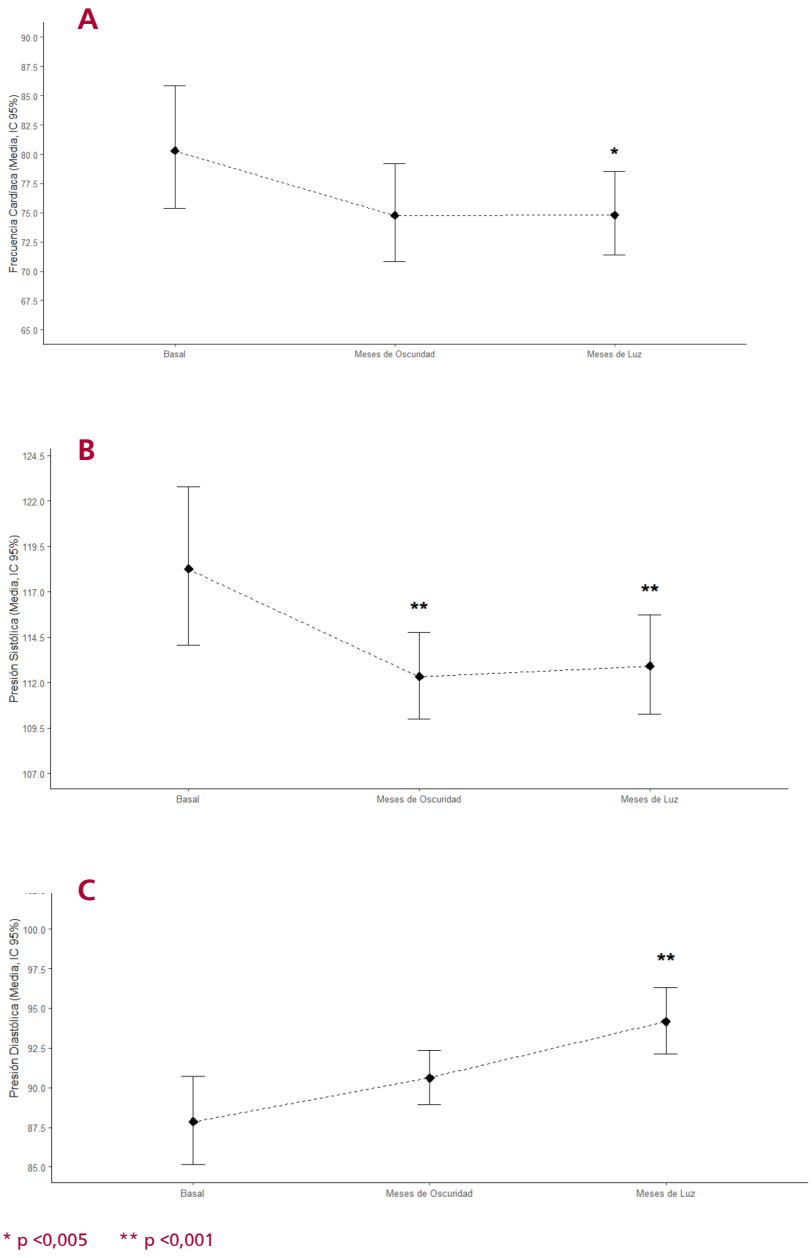
A. Frecuencia cardíaca; B. Tensión arterial sistólica; C. Tensión arterial diastólica

cual promueve la producción de interleuquina 6 (IL-6) y proteína C reactiva, entre otros marcadores inflamatorios asociados con mayor riesgo de enfermedad. (15)

Varios contaminantes ambientales pueden provocar disfunción autonómica, desencadenando arcos reflejos que alteran la FC y favorecen las arritmias. (16) En la mayoría de los estudios epidemiológicos se han descrito asociaciones negativas entre diferentes índices de variabilidad del ritmo cardíaco y los niveles de partículas muy pequeñas en el aire con un diámetro menor a 2,5 micrómetros (MP2,5) y otros contaminantes. (17,18)

El plomo, por ejemplo, puede sustituir al calcio en la calmodulina. Este mecanismo se ha relacionado con la regulación de la óxido nítrico sintetasa, afectando a la producción del óxido nítrico, que juega un papel clave en la función endotelial y en la inhibición de la agregación plaquetaria. (19)

Fig. 2. Ergometría: parámetros en máximo esfuerzo en las pruebas basal y de los meses de oscuridad y de luz



* p <0,005 ** p <0,001

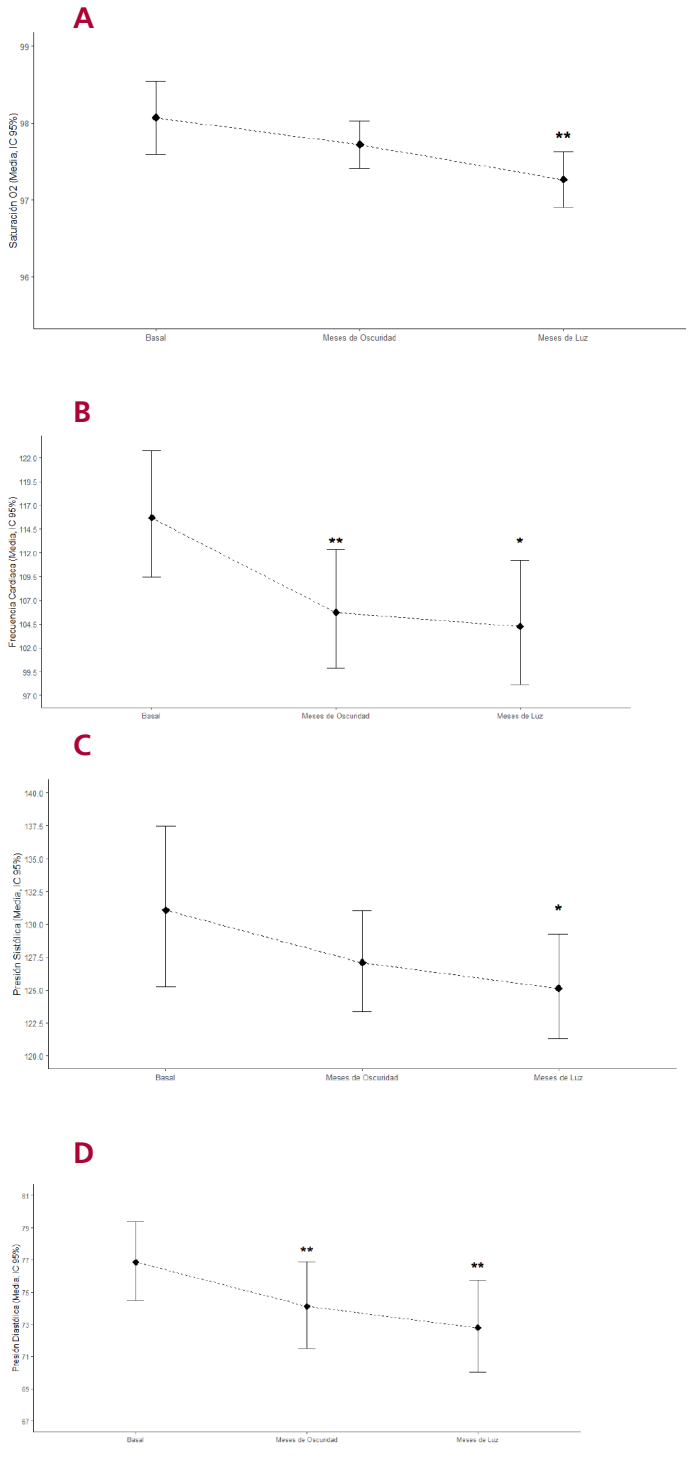
A. Frecuencia cardíaca; B. Tensión arterial sistólica; C. Tensión arterial diastólica

El aire en la Antártida se encuentra con menos aerosoles atmosféricos y con una composición química mucho más heterogénea y diversa que el continente, y podría justificar el menor impacto sobre la salud de la población en estudio.

Efecto entrenamiento

El ejercicio físico produce una reducción de la FC en reposo, que también se hace evidente durante el ejercicio físico en individuos entrenados, cuando la preparación se realiza a intensidades submáximas, fenómeno directamente relacionado con el aumento del volumen latido.(20) Entre los mecanismos de la bradicardia, se encuentra en primer lugar la regulación del sistema nervioso autónomo con un aumento del tono vagal, pero también una disminución de la propia frecuencia intrínseca del corazón, variación de la sensibilidad de los barorreceptores, y el aumento del volumen sistólico.

Fig. 3. Ergometría: parámetros en la recuperación en las pruebas basal y de los meses de oscuridad y de luz



* p <0,005 ** p <0,001

A. Saturación de O_2; B. Frecuencia cardíaca; C. Tensión arterial sistólica; D. Tensión arterial diastólica

Tabla 4. Análisis de los estudios ECG Holter

Holter	Basal	Meses de Oscuridad	Meses de Luz	p
Frecuencia cardíaca mínima	45,5 ± 10,3	42,0 ± 4,84	41,1 ± 4,17	0,012
Horario (hs)	5,56±0,76	5,91±0,79	5,62±0,69	
Frecuencia cardíaca máxima	126 ± 14,3	129 ± 17,0	131 ± 17,6	<0,001
Horario (hs)	13,27±1,44	12,84±1,13	13,63±1,01	
Frecuencia cardíaca diferencial	80,1 ± 19,1	86,6 ± 17,2	89,5 ± 16,7	
SDNN* (milisegundos)	155,0 ± 37,7	164,0 ± 38,7	177,0 ± 33,3	0,003

SDNN: desviación estándar de los intervalos RR

El entrenamiento regular reduce la actividad simpática en reposo, pero también disminuye la concentración plasmática de catecolaminas (en reposo y en ejercicio submáximo) y produce modificaciones en la homeostasis renal (disminución de las resistencias vasculares renales), todo lo cual contribuye a la reducción de la TA.

Los programas de ejercicio de alto componente dinámico disminuyen la TA tanto en adultos normotensos como en aquellos con hipertensión arterial. Este efecto es más acusado en pacientes hipertensos, con una reducción media de 6-7 mmHg. en las presiones sistólica y diastólica, frente a 3 mmHg. en normotensos. (21)

La población que se incorporó a nuestra investigación era previamente una población con alto entrenamiento físico, condición indispensable para ingresar al programa antártico. Fue seleccionada entre muchas otras razones por presentar una gran capacidad adaptativa al ejercicio.

Además, cuando se analizaron los parámetros corporales (peso, medición de cintura abdominal, composición corporal por impedanciometría) no se registraron diferencias durante la estadía en la Antártida y los parámetros basales. Por estos motivos no es probable que los resultados se encuentren influenciados por el efecto entrenamiento.

Aislamiento y estrés sostenido

La Antártida representa uno de los ambientes más desafiantes a la hora de trabajar. Además de la temperatura y el fotoperíodo extremo, las bases antárticas son lugares remotos y aislados que suelen estar habitados por muy pocas personas, configurando un escenario de relaciones interpersonales limitado junto con condiciones hostiles de confinamiento y aislamiento. (22,23)

Durante el período de 12 meses el grupo en estudio se encontraba aislado, con imposibilidad de contacto con el continente, inclusive ante una emergencia. Tanto la incertidumbre como el miedo generalizado se han descrito como un elemento negativo en cuanto a las consecuencias psicológicas se refiere. (24) Se plantea que el tiempo de aislamiento, sobre todo si es mayor a diez días, se torna un factor de riesgo importante de estrés postraumático, miedo, frustración, aburrimiento y de síntomas de ansiedad y depresión, condiciones que pueden generar alteraciones cardiovasculares, como aumento de la FC y la TA. (25).

Contrariamente a lo esperable, los comportamientos de las variables cardiovasculares citadas tendieron a la reducción Quizás el funcionamiento psicológico positivo pudo ser un posible factor de protección, la implementación de recursos saludables de las personas frente a situaciones adversas. (26)

El personal militar decidió personalmente participar de la expedición y vivir esta experiencia, conociendo los riesgos a lo que se enfrentaba, situación muy distinta a condiciones de aislamiento impuesto, como lo vivido en la época de la pandemia por COVID-19. (27)

Implicancias del estudio

Las implicancias de este estudio se extienden a numerosos ámbitos relacionados con la salud, el trabajo y la exploración espacial. Justamente, se reportó en astronautas en misiones del transbordador espacial una FC reducida y una TA baja. (28) El desacondicionamiento cardiovascular que se presenta en los vuelos espaciales incluye la disminución del volumen sanguíneo circulante, disminución de la presión arterial, un comportamiento muy similar a los hallazgos de nuestra investigación. (29)

En este sentido, contar con escenarios que permiten replicar, lo más rigurosamente posible, algunas de las características a las que se deberán enfrentar los astronautas es sumamente valioso, ya que representan contextos útiles para el avance de la ciencia espacial.

Los nuevos desafíos del área tienen como objetivo el establecimiento de bases permanentes en la Luna y en Marte, junto con la posibilidad de incorporar viajes turísticos para civiles no entrenados. Por lo tanto, los nuevos retos en torno a la exploración espacial requieren mayor profundización del conocimiento sobre la adaptación en diferentes poblaciones. (30)

Limitaciones

Las conclusiones se ven limitadas por diversos factores. El tamaño de la muestra es pequeño, aunque cabe destacar que los trabajos realizados en el Ártico o en la Antártida son de poblaciones con pocos individuos. No se dispone de una población control, lo cual es di-

ficultoso porque es casi imposible encontrar un grupo de personas que residan en las mismas condiciones de temperatura y a nivel del mar.

Otra limitación es la ausencia de parámetros fisiológicos, como por ejemplo la medición de melatonina, cortisol, noradrenalina, etc. Está contemplado implementarlas en una futura expedición.

CONCLUSIÓN

La Base Belgrano II sirvió como modelo para explorar el impacto del fotoperíodo extremo y el aislamiento en un área sin contaminación atmosférica sobre variables fisiológicas cardiovasculares. Los resultados indican que bajo estas condiciones se incrementa la actividad neurovegetativa. Futuras investigaciones se requieren para confirmar estos hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arendt J, Middleton B. Human seasonal and circadian studies in Antarctica (Halley, 75 degrees S). Gen Comp Endocrinol 2018;258:250-8. https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.05.010

2. Kelly RM, Healy U, Sreenan S, McDermott JH, Coogan AN. Clocks in the clinic: circadian rhythms in health and disease. Postgrad Med J 2018;94:653-8. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2018-135719

3. Wang M. Generalized Estimating Equations in Longitudinal Data Analysis: A Review and Recent Developments. Hindawi Publishing Corporation Advances in Statistics. 2024 https://doi.org/10.1155/2014/303728

4. Cui J. QIC program and model selection in GEE analyses. The Stata Journal 2007;7:209–20. https://doi.org/10.1177/1536867X0700700205

5. Pekár S. Brabec M. Generalized estimating equations: A pragmatic and flexible approach to the marginal GLM modelling of correlated data in the behavioural sciences. Wiley Ethology 2018;124:86–93. https://doi.org/10.1111/eth.12713

6. Riede SJ, van der Vinne V, Hut RA. The flexible clock: predictive and reactive homeostasis, energy balance and the circadian regulation of sleep-wake timing. J Exp Biol 2017;220(Pt 5):738-49. https://doi.org/10.1242/jeb.130757

7. Maruff P, Snyder P, McStephen M, Collie A, Darby D. Cognitive deterioration associated with an expedition in an extreme desert environment. Br J Sports Med 2006;40:556-60. https://doi.org/10.1136/bjsm.2004.016204

8. Mairesse O, MacDonald-Nethercott E, Neu D, Tellez HF, Dessy E, Neyt X, et al. Preparing for Mars: human sleep and performance during a 13 month stay in Antarctica. Sleep 2019;42. https://doi.org/10.1093/sleep/zsy206

9. Nicolas M, Bishop SL, Weiss K, Gaudino M. Social, Occupational, and Cultural Adaptation During a 12-Month Wintering in Antarctica. Aerosp Med Hum Perform 2016;87:781-9. https://doi.org/10.3357/AMHP.4395.2016

10. Veloza L, Jiménez C, Quinones D, Polanía P, Pachón-Valero L, Rodríguez-Trivino C. Variabilidad de la frecuencia cardiaca como factor predictor de las enfermedades cardiovasculares. Rev Colomb Cardiol 2019;26:205-10. https://doi.org/10.1016/j.rccar.2019.01.006

11. Collet G, Mairesse O, Cortoos A, Tellez HF, Neyt X, Peigneux P, et al. Altitude and seasonality impact on sleep in Antarctica. Aerosp Med Hum Perform 2015;86:392-6. https://doi.org/10.3357/AMHP.4159.2015

12. Cambras T, Castejón L, Díez-Noguera A. Social interaction with a rhythmic rat enhances the circadian pattern of the motor activity and temperature of LL-induced arrhythmic rats. Physiol Behav 2012;105:835-40. https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2011.10.027

13. Bañeras J, Iglesies-Grau J, Téllez-Plaza M, Arrarte V, Báez-Ferrer N, Benito B, et al. Medio ambiente y salud cardiovascular: causas, consecuencias y oportunidades en prevención y tratamiento [Environment and cardiovascular health: causes, consequences and opportunities in prevention and treatment]. Rev Esp Cardiol 2022;75:1050-8. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2022.05.022

14. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol 2018;72:2054-70. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.099

15. Rückerl R, Greven S, Ljungman P, Aalto P, Antoniades C, Bellander T, et al; AIRGENE Study Group. Air pollution and inflammation (interleukin-6, C-reactive protein, fibrinogen) in myocardial infarction survivors. Environ Health Perspect 2007;115:1072-80. https://doi.org/10.1289/ehp.10021

16. Perez CM, Hazari MS, Farraj AK. Role of autonomic reflex arcs in cardiovascular responses to air pollution exposure. Cardiovasc Toxicol 2015;15:69-78. https://doi.org/10.1007/s12012-014-9272-0

17. Buteau S, Goldberg MS. A structured review of panel studies used to investigate associations between ambient air pollution and heart rate variability. Environ Res 2016;148:207-47. https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.03.013

18. Riojas-Rodríguez H, Holguin F, González-Hermosillo A, Romieu I. Uso de la variabilidad de la frecuencia cardiaca como marcador de los efectos cardiovasculares asociados con la contaminación del aire. Salud Publica Mex 2006;48:348-57. https://doi.org/10.1590/S0036-36342006000400010

19. Kim JB, Kim C, Choi E, et al. Particulate air pollution induces arrhythmia via oxidative stress and calcium calmodulin kinase II activation. Toxicol Appl Pharmacol 2012;259:66–73. https://doi.org/10.1016/j.taap.2011.12.007

20. Corderoa A., Masia M. Galveb E. Ejercicio físico y salud. Rev Esp Cardiol 2014;67:748–53. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.007

21. Prior DL, La Gerche A. The athlete's heart. Heart. 2012;98:947–55. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-301329

22. Tortello C, Agostino PV, Folgueira A, Barbarito M, Cuiuli JM, Coll M, et al. Subjective time estimation in Antarctica: The impact of extreme environments and isolation on a time production task. Neurosci Lett 2020;725:134893. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2020.134893

23. Tortello C, Folgueira A, Nicolas M, Cuiuli JM, Cairoli G, Crippa V, et al. Coping with Antarctic demands: Psychological implications of isolation and confinement. Stress Health 2021;37:431-41. https://doi.org/10.1002/smi.3006

24. Huarcaya V. Consideraciones sobre la salud mental en la pandemia de COVID-19. Rev Perú Med Exp Salud Publica [online]. 2020;37:327-34. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.372.5419

25. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet 2020;395:912-20. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8

26. Portela M, Machado M. Consecuencias psicológicas del aislamiento social y su vinculación con el funcionamiento psicológico positivo. Act Psicol 2022;36:72-87. https://doi.org/10.15517/ap.v36i132.49584

27. Rubin GJ, Wessely S. The psychological effects of quarantining a city. BMJ. 2020;368:m313. https://doi.org/10.1136/bmj.m313

28. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR, et al; The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. Science 2019;364(6436):eaau8650. https://doi.org/10.1126/science.aau8650

29. Ade CJ, Broxterman RM, Charvat JM, Barstow TJ. Incidence Rate of Cardiovascular Disease End Points in the National Aeronautics and Space Administration Astronaut Corps. J Am Heart Assoc 2017;6:e005564. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005564

30. Carl JA. Incidence Rate of Cardiovascular Disease End Points in the National Aeronautics and Space Administration Astronaut Corps. Journal of the American Heart Association [Internet]. AHA Journals Org 2017;6. https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005564

ARTÍCULO ORIGINAL

Registro de insuficiencia cardíaca en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia Registro SEPE-HF

Heart Failure Registry in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. SEPE-HF Registry

ROBERTO CRISTODULO[1], JUAN D. TICONA[1], LIGIA M. FERNÁNDEZ[2], JUAN M. VACA[2], NATHALIE D. ROJAS[3], JOHANN S. SERRATE[3], JOSÉ A. VILLAGÓMEZ[4], ERICK HORNEZ[5], LUIS LIJERÓN[6], JORGE MONTERO[7], ALEJANDRO BARBAGELATA[8], MATÍAS CRISTODULO[9] (GRUPO REGISTRO SEPE-HF)

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardíaca es una verdadera pandemia, con más de 64 millones de personas con este síndrome en todo el mundo. Es fundamental conocer la realidad local para implementar las medidas diagnósticas y terapéuticas más adecuadas. Realizamos un registro de insuficiencia cardíaca en Santa Cruz de la Sierra , Bolivia, el registro SEPE-HF.
Objetivos: determinar las características epidemiológicas, clínica, evaluación, tratamiento y pronóstico de la insuficiencia cardíaca en nuestra región.
Material y métodos: Desde enero 2023 hasta abril 2024 fueron incluidos pacientes con historia de insuficiencia cardíaca internados por dicha causa en 7 centros participantes.
Resultados: Se incluyeron 418 pacientes, el 49 % hombres, con una media de edad de 67,4 ± 13,1 años. Tenía antecedentes de hipertensión arterial el 64 %, de diabetes mellitus el 21 %, de fibrilación auricular (FA) un 20 % y de cardiopatía isquémica el 12 %. La etiología predominante fue la chagásica (37 %). En el ecocardiograma transtorácico el 51 % presentaba fracción de eyección ventricular izquierda ≤40 %. La incidencia de mortalidad cardiovascular fue del 5,5 %. Los pacientes chagásicos tendieron a ser más añosos, con menos antecedente de HTA, mayor prevalencia de bloqueo de rama derecha, FA y ritmo de marcapasos. Presentaron con más frecuencia depresión de la función ventricular, pero no diferencias significativas en la mortalidad intrahospitalaria.
Conclusión: El registro SEPE-HF refleja las características y evolución de los pacientes internados por insuficiencia cardíaca en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. La etiología chagásica es responsable de más de un tercio de los casos, lo que hace imprescindible avanzar en el desarrollo de medidas que favorezcan el diagnóstico precoz de la afección y la erradicación de la endemia.

Palabras claves: Insuficiencia cardíaca - Enfermedad de Chagas - Fracción de eyección, Santa Cruz de la Sierra - Epidemiología

ABSTRACT

Background: Heart failure is a true pandemic affecting more than 64 million people worldwide. It is essential to know the local reality in order to implement the most appropriate diagnostic and therapeutic actions. We conducted a heart failure registry in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia, the SEPE-HF registry.
Objective: The aim of the registry was to determine the epidemiological characteristics, clinical presentation, evaluation, treatment and outcome of heart failure in our region.
Methods: From January 2023 to April 2024, patients admitted to seven participating centers for heart failure were included in the study.
Results: We included 418 patients; mean age was 67.4 ± 13.1 years and 49% were men. Sixty-four percent had a history of hypertension, 21% diabetes mellitus, 20% atrial fibrillation (AF), and 12% ischemic heart disease. Most patients had Chagas cardiomyopathy (37%). Transthoracic echocardiography revealed that 51% had left ventricular ejection fraction (LVEF) ≤40%. Cardiovascular mortality was 5.5%. Chagasic patients tended to be older, with less history of hypertension, and a higher prevalence of right bundle branch block, AF and pacemaker rhythm. They presented more frequently depressed ventricular function, but no significant differences in in-hospital mortality.
Conclusion: The SEPE-HF registry reflects the characteristics and outcome of patients hospitalized for heart failure in Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. Chagas disease accounts for more than one-third of the cases, making it imperative to advance the development of measures that facilitate early diagnosis and the eradication of the endemic disease.

Key words: Heart failure - Chagas disease - Ejection fraction - Santa Cruz de la Sierra - Epidemiology

Rev Argent Cardiol 2025;93:134-139. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20873

Recibido: 18/02/2025 - *Aceptado*: 17/03/2025

Dirección para correspondencia: Roberto Cristodulo. Hospital Obrero N.° 3 Caja Nacional de Salud, Santa Cruz - Bolivia - Correo electrónico: dr.robertocristodulo@gmail.com

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Hospital Obrero N.° 3 Caja Nacional de Salud, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[2] Hospital Municipal Frances, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[3] Hospital Universitario Hernández Vera, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[4] Clínica Incor, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[5] Hospital Caja Petrolera de Salud, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[6] Hospital San Juan de Dios, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[7] Clínica Foianini, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia
[8] Universidad Católica Argentina, Buenos Aires, Argentina.
[9] Universidad Católica de Bolivia, Santa Cruz de la Sierra - Bolivia

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico con signos y síntomas, causado por daño cardíaco estructural y/o funcional, aumento de los péptidos natriuréticos y/o evidencia objetiva de congestión pulmonar o sistémica. (1) La IC se clasifica de acuerdo con la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) en IC con FEVI reducida (FEVI ≤ 40 %), levemente reducida (FEVI 41 %-49 %) y preservada (FEVI ≥ 50 %). Entre los pacientes con IC y FEVI levemente reducida y preservada se señala como un grupo a considerar a aquellos pacientes con FEVI recuperada, aquellos que partieron de una FEVI ≤ 40 % y alcanzan una FEVI > 40 %, con 10 o más puntos de incremento de la FEVI respecto de la inicial. (2)

La IC es una pandemia a nivel mundial, con más de 64 millones de personas afectadas y más de 1 millón de internaciones anuales en Estados Unidos y Europa. (3,4) Se estima que los costos directos de la IC suponen 1-2% del presupuesto sanitario de los países desarrollados. (5) Describir la IC de una región es una necesidad desde el punto de vista epidemiológico y sanitario. En Bolivia fue realizado en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra el registro PRICNASA, que observó características particulares en la población, como alta prevalencia de la enfermedad de Chagas (ECH), la principal etología de IC en la región. (6) Con estos resultados vimos la necesidad de realizar un registro con la participación de varios centros hospitalarios, que representara adecuadamente la epidemiologia regional de la IC. Santa Cruz de la Sierra es una ciudad localizada en los llanos orientales de Bolivia; es actualmente la ciudad más poblada del país, con un total aproximado de 1,6 millones de habitantes en 2024 y más de 3 millones en todo el departamento de Santa Cruz. (7)

El registro **SEPE-HF** (*Santa Cruz epidemiology and research on heart failure*) es un registro multicéntrico, propuesto por la Sociedad Cruceña de Cardiología y un grupo de cardiólogos investigadores, para evaluar la epidemiologia de la IC en Santa Cruz de la Sierra - Bolivia.

MATERIAL Y MÉTODOS

El registro SEPE-HF es un estudio prospectivo, transversal, multicéntrico, con la participación de 7 centros de salud de Santa Cruz de la Sierra. Participaron hospitales de 3er nivel (Hospital Obrero n° 3 Caja Nacional de Salud, la Caja Petrolera de Salud y hospital San Juan de Dios), hospitales de 2do nivel (Hospital Municipal Francés y Hospital Universitario Hernández Vera) y centros privados (Clínica Incor y la Clínica Foianini). Fueron incluidos pacientes internados desde enero de 2023 hasta abril de 2024, que ingresaron con diagnóstico de IC, signos y síntomas más valores aumentados de NT-pro BNP (fragmento N terminal del propéptido natriurético tipo B). Los pacientes que cumplían criterios de inclusión firmaron el consentimiento informado aprobado por los diferentes comités de Ética de cada centro. Los criterios de exclusión fueron diagnóstico de shock séptico, infarto agudo miocardio con elevación del segmento ST de menos de 40 días, expectativa de vida menor a los tres meses y alguna enfermedad psiquiátrica.

El objetivo del registro fue determinar las características epidemiológicas, presentación clínica, evaluación, tratamiento y variables pronósticas de la insuficiencia cardíaca en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra - Bolivia.

Análisis estadístico

Se empleó para el análisis el software Stata 18.0. Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. Las medias se compararon con test de t o ANOVA, las medianas con test de Wilcoxon o Kruskal Wallis. Las variables cualitativas se presentan como porcentajes y se compararon con test de chi cuadrado o Fisher. Se consideró significación estadística un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre enero 2023 y abril 2024 se incluyeron 418 pacientes. La edad promedio fue 67,4 ±13,1 años. El 51% era de sexo femenino. El promedio de edad fue de 64,9 ± 13,1 años en los hombres y 69,9 ± 12,7 años en las mujeres ($p < 0,001$). Las características basales de la población se presentan en la Tabla 1.

El promedio de la frecuencia cardíaca al ingreso fue de 84 ± 26,5 latidos por minuto, el de presión arterial sistólica de 126,6 ±29,6 mmHg y el de presión arterial diastólica de 75,3 ± 16,2 mmHg. La mayor cantidad de los pacientes se encontraban en clase funcional III y IV. Los signos y síntomas predominantes fueron disnea, ingurgitación yugular, rales crepitantes en ambos campos pulmonares y edemas en ambos miembros inferiores. En el laboratorio de ingreso se constató ligero deterioro de la función renal y una mediana de NT-proBNP de 700 pg./mL (200-3142). El ECG presentó ritmo sinusal en 57,8 % de los pacientes y fibrilación auricular en 29,8 %. El promedio del ancho del complejo QRS fue 110 ms.

El ecocardiograma transtorácico fue realizado en el 75 % de los pacientes. Se observó que el 51 % presentaba FEVI ≤ 40 %. Entre los pacientes con FEVI ≤ 40 %, el 62,4 % correspondía al sexo masculino; en cambio en aquellos con FEVI mayor la cifra correspondiente fue 43 %, con diferencia significativa ($p<0,001$). Como causa de descompensación de IC observamos infección en un 33 %, suspensión de medicación en 31,3 %, crisis hipertensiva en 10,5 %, arritmias cardíacas 7,1 % y síndrome coronario agudo en un 4%.

La etiología principal de la IC fue la enfermedad de Chagas (36,7 %), seguida por la hipertensiva (29,9 %), isquémica (19,2%), valvulopatía mitral grave (16 %), arritmia (8,6%) y valvular aórtica grave (6,9%). La Tabla 2 presenta las etiologías prevalentes según el rango etario (< 50 años, 50-70 años, > 70 años)

Comparando algunas características entre los pacientes con ECH y los que no presentan esta enfermedad, los pacientes con ECH tendieron a ser más añosos, con menos antecedente de HTA, y mayor prevalencia de bloqueo de rama derecha, FA y ritmo de marcapasos. Fue más frecuente la presencia de FEVI deprimida. Hubo en ellos mayor utilización previa de diuréticos, antagonistas de los receptores mineralocorticoides y gliflozinas, pero menos empleo de inhibidores/antago-

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

Características	(N = 418)
Edad (años)	67,4 ± 13,1
Sexo femenino	213 (51)
Comorbilidades	
HTA	268 (64)
DM tipo2	88 (21)
Enfermedad renal crónica	54 (13)
Cardiopatía isquémica	50 (12)
EPOC	42 (10)
Tabaquismo	21 (5)
Dislipidemia	17 (4)
Hospitalización previa por IC	109 (26)
Clase funcional NYHA	
II	62 (14,9)
III	223 (53,3)
IV	133 (31,8)
Signos y síntomas	
Edema en MI	309 (73,9)
Cardiomegalia	233 (55,7)
Disnea	327 (78,2)
Crepitantes	279 (66,6)
EAP	22 (5,2)
Ingurgitación yugular	244 (58,3)
Derrame pleural	87 (21,2)
Nicturia	84 (20,0)
Tos nocturna	77 (18,4)
Taquicardia	66 (15,7)
Frecuencia cardíaca (lpm)	85 (± 26,5)
PAS (mmHg)	126,7 ± 29,6
PAD (mmHg)	75,8 ± 16,2
Saturación O_2 (%)	94 ± 4,7
Electrocardiograma	
Fibrilación auricular	124 (29,7)
Ritmo de marcapaso	44 (10,5)
BRD	53 (12,7)
BRI	47 (11,2)
HAI	54 (12,9)
Laboratorio	
Creatinina (mg/dL)	1,29 (1-1,6)
NT - proBNP (pg./mL)	700 (200-3142)

BRI: bloqueo completo de rama izquierda; BRD: bloqueo de rama derecha; DM: diabetes mellitus, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HAI: hemibloqueo anterior izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; MI: miembros inferiores; NT - proBNP: fragmento N terminal del propéptido natriurético tipo B; NYHA: New York Heart Association; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica
Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, las cuantitativas

nistas del sistema renina angiotensina. Podemos observar las características de ambos grupos en la Tabla 3.

En relación con el tratamiento agudo, la administración en bolo endovenoso de diurético de asa fue del 90 %, con una dosis promedio de 68 mg/día. El uso de noradrenalina fue de 9,5 %, dobutamina en 8,8%, nitroglicerina en 5,5 % y dopamina en 2,3 %. La mortalidad de causa cardiovascular fue de 5,5 % (7,3 % en los pacientes con FEVI reducida). En dichos pacientes la incidencia de shock cardiogénico fue de 11,5 %. La mortalidad cardiovascular no fue significativamente mayor en los pacientes con ECH.

Para el total de los pacientes del registro la estadía hospitalaria fue en promedio de 14 días. La medicación para IC fue optimizada al egreso hospitalario: inhibidores de la enzima convertidora (IECA) de 8 % a 28 %, antagonistas de la angiotensina II de 39 % a 68 %, sacubitril valsartán de 4 % a 15,8 %, betabloqueantes de 39 % a 53 %, antagonistas de los receptores mineralocorticoides de 47% a 67 % y dapagliflozina de 16% a 58 % (Figura 1)

DISCUSION

El registro SEPE-HF incluyó a 418 pacientes en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, Bolivia. Observamos una población heterogénea con una edad media avanzada principalmente en el sexo femenino, concordante con otras cohortes. (5,8) Las características basales de los pacientes y los factores de riesgo cardiovascular, comparados con un registro importante y reciente como el registro argentino de insuficiencia cardíaca ARGEN-IC, refleja muchas características semejantes. (9) Sin embargo la prevalencia de tabaquismo en nuestra población fue mucho más baja, pero mayor la prevalencia de antecedentes de ECH en nuestra población. La etiología de la IC principalmente es la isquémico necrótica en diferentes publicaciones, pero en nuestro registro fue tan solo 19,2 %, un porcentaje bajo comparado con el registro ARGEN-IC donde se presenta en un 26 %. (9) En menores de 50 años fueron la valvulopatía reumática y las cardiopatías congénitas la causa principal. Debemos destacar la ECH como principal etiología en nuestro registro en un 36,7 %, alta comparada con otros registros de países con presencia de ECH. El registro PRICNASA ya había demostrado una gran prevalencia de pacientes con ECH en nuestra región, confirmados por el registro SEPE-HF . (6) La ECH afecta a unos 10-12 millones de personas en el mundo, (10). En la evolución natural de la ECH, las alteraciones cardíacas aparecen de forma progresiva a los 20-30 años de la infección. (11) En Bolivia, históricamente, la ECH ha sido endémica aproximadamente en el 60 % del territorio nacional. El índice de infestación de viviendas en Bolivia registrado en 1999 era de 55 %, disminuyendo a 1,5 % en este último tiempo; mientras que el índice de infestación dentro de los domicilios disminuyó de 24,2 % a 0,4 %, en los mismos años. (12) A pesar de la alta carga de morbimortalidad de la ECH y los altos

Tabla 2. Etiología de la IC

Etiología	Menor de 50 años n = 42	De 50 a 70 años n = 243	Mayor de 75 años n = 133	p
Cardiopatía isquémica	4 (10,2)	43 (17,8)	25 (19,2)	0,400
Valvulopatía mitral grave	13 (33,3)	56 (23,2)	9 (9,9)	0,001
Valvulopatía aortica grave	3 (7,6)	24 (9,9)	8 (6,1)	0,490
Miocardiopatía hipertrófica	0 (0)	3 (1,2)	7 (5,3)	0,050
Miocardiopatía dilatada idiopática	3 (7,6)	2 (0,8)	3 (2,3)	0,020
HTA	4 (10,2)	78 (32,3)	47 (36,1)	0,005
Inducida por arritmias	1 (2,5)	27 (11,2)	16 (12,3)	0,190
Miocardiopatía chagásica	11 (28,2)	86 (35,6)	58 (43)	0,100
Congénita	5 (12,8)	1 (0.4)	0 (0)	1,000

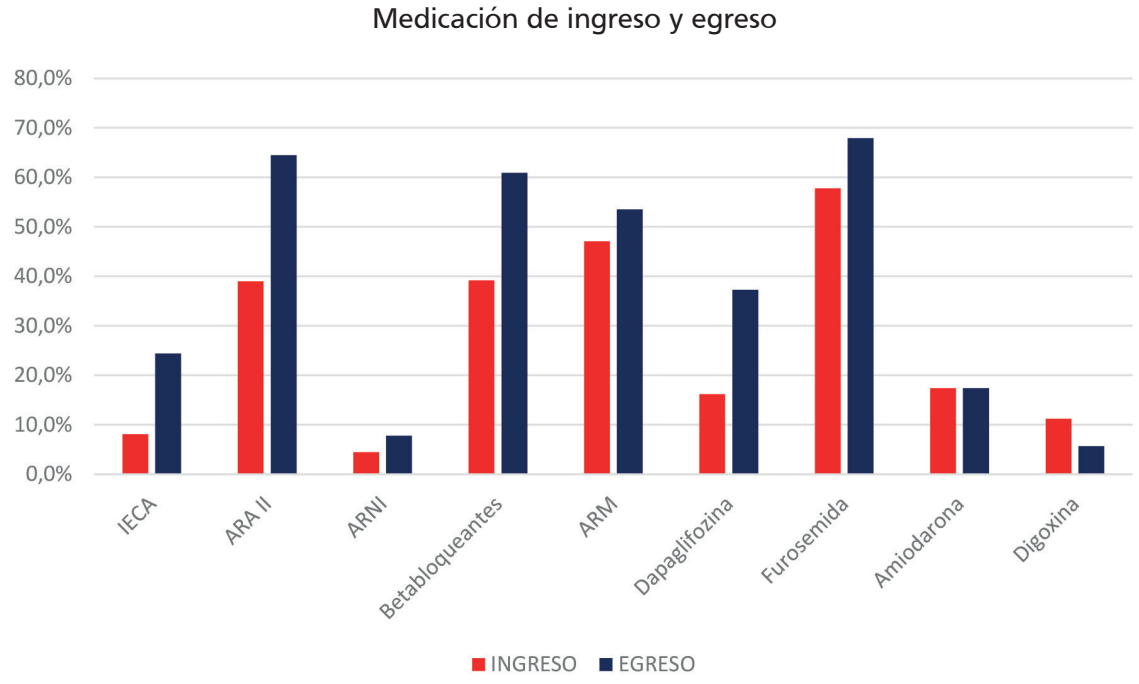
Etiología de la insuficiencia cardíaca agrupada por grupo etario
HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca
Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje

Tabla 3. Comparación de los pacientes con o sin enfermedad de Chagas

	Etiología Chagas 153 (36,6%)	Etiología no Chagas 265 (63,4%)	p
Edad, años	68,8 ± 11,9	66,5 ± 13,7	0,083
Sexo femenino	72 (47,1)	131 (49,4)	0,714
HTA	76 (49,6)	186 (70,1)	0,001
DM	27 (17,6)	58 (21,8)	0,362
TBQ	8 (5,2)	14 (5,2)	1,000
ACV	8 (5,2)	8 (3)	0,384
Cardiop. isquémica	5 (3,2)	44 (16,6)	0,001
TRC	3 (1,9)	1 (0,3)	0,280
CDI	1 (0,6)	1 (0,3)	1,000
Ritmo sinusal	61 (39,8)	176 (76,4)	0,001
Ritmo FA/Flutter	58 (37,9)	61 (23)	0,001
Ritmo MCP	34 (22,2)	10 (3,7)	0,001
BRD	27 (17,6)	24 (9)	0,015
BRI	19 (12,4)	28 (10,5)	0,676
Creatinina (mg/dL)	1,30 (0,91-1,62)	1,29 (1,02-1,65)	0,155
NT-proBNP	500 (107-2555)	805 (237-3612)	0,162
ISRA	92 (60,1)	209 (78,8)	0,001
BB	77 (50,3)	132 (49,8)	1,000
ARM	90 (58,8)	132 (49,8)	0,093
ISGLT2	78 (50,9)	80 (30,1)	0,001
Diuréticos	99 (64,7)	141 (53,2)	0,028
FEVI < 40%	91 (59,4)	72 (27,1)	0,001
FEVI 41-49%	17 (11,1)	41 (12)	0,273
FEVI > 50%	16 (10,4)	79 (29,8)	0,001
Duración de la internación (días)	6 (3-12)	7 (2-12)	0,982
Muerte CV	13 (8,4)	14 (5,2)	0,279

Comparación de características de acuerdo a la presencia o no en la etiología de Chagas en los pacientes con IC.
ACV: accidente cerebro vascular; ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoides; BB: betabloqueantes; BRI: bloqueo de rama izquierda; BRD: bloqueo de rama derecha; Cardiop: Cardiopatía; CDI: cardiodesfibrilador; CV: cardiovascular; DM: diabetes mellitus; FA/Flutter: Fibrilación auricular; FEVI: Fracción de eyección ventricular izquierda; HTA: hipertensión arterial ; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; ISGLT2: inhibidores del cotransporte sodio glucosa 2 ; ISRA: inhibidores del sistema renina angiotensina; MCP: Marcapaso; NT-proBNP: fragmento N terminal del propéptido natriurético tipo B; TBQ: tabaquismo; TRC/MCP: terapia de resincronización cardíaca.
Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, las cuantitativas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico.

Fig.1. Optimización de la medicación al egreso hospitalario en pacientes del registro



ARA II: antagonistas de receptores de angiotensina II; ARNI: antagonista del receptor de angiotensina e inhibidor de la neprilisina; ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoides; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

costos para los sistemas nacionales de salud, se registra que entre el 70 y el 90 % de las personas que padecen la enfermedad desconocen su diagnóstico y solo el 1 % realmente reciben tratamiento etiológico adecuado. (13-15) Sin embargo, una vez que la enfermedad ha progresado a una fase clínica más avanzada, con afectación cardíaca grave, el tratamiento etiológico no parece aportar beneficios clínicos. (16-18)

Dada la complejidad de las características fisiopatológicas y clínicas de la ECH, este grupo de pacientes no se encuentra representado en ninguno de los estudios sobre IC. Existe poca evidencia sobre el manejo de estos pacientes. Es importante realizar registros y estudios que sigan evaluando el comportamiento de la IC en pacientes con ECH, incluyendo el tratamiento. El ensayo PARACHUTE HF busca evaluar el efecto de sacubitril valsartán vs. inhibidores de la enzima convertidora (IECA) en pacientes con FEVI < 40 % y ECH, y brindar evidencia aleatoria y contemporánea para guiar las decisiones médicas en estos pacientes. (19)

Los pacientes en el registro SEPE-HF tenían internación previa por IC en un 26%. Cerca del 84,9 % se encontraban con disnea CF III-IV. El perfil clínico de ingreso fue similar a lo observado en el registro ARGEN-IC. (9) Se realizaron ecocardiogramas en el 75 % de los pacientes. No todos los pacientes fueron evaluados, tal vez por falta de recursos. En el registro ARGEN-IC el 90% de pacientes se realizó ecocardiograma, con FEVI promedio de 41% . Los pacientes con FEVI reducida fueron el 49%, similar a los datos en nuestro registro. (9)

La baja utilización de vasodilatadores endovenosos fue similar a lo que se advierte en el resto de los registros. El tratamiento farmacológico , con respecto a la evidencia científica disponible, se pudo optimizar al egreso hospitalario. Si bien se realizó optimización del tratamiento, el seguimiento de estos pacientes es muy importante para continuar la titulación y optimización de los pilares en el tratamiento de la IC. El registro SEPE-HF mostró déficit de vacunación para influenza en nuestros pacientes, sugiriéndonos tener más presente la necesidad de protocolizarla.

La mortalidad intrahospitalaria (5,5 %) está en el rango de lo observado en otros registros: 7,9% en ARGEN-IC, (9) 4 % en ADHERE (8) y 6,7 % en Euro Heart Failure Survey II. (20) Esta cohorte nos permite obtener información actual sobre la población con IC en Santa Cruz de la Sierra – Bolivia y diseñar crear nuevas estrategias y abordaje en nuestros pacientes internados por IC.

CONCLUSIÓN

El registro SEPE-HF es una representación de IC en nuestra población. Observamos similitudes en cuanto a nuestra incidencia en muchos factores epidemioló-

gicos, comorbilidades y perfil clínico con el registro ARGEN-IC. Continúa siendo importante la ECH como principal etiología de IC en nuestra población, una enfermedad para tener en cuenta para próximos trabajos, estrategias y políticas de salud. La mortalidad de nuestro registro es comparable con otras realidades a nivel mundial.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal classification of heart failure: A re-port of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. Eur J Heart Fail 2021;23:352-80. https://doi.org/10.1002/ejhf.2115

2. Savarese G, Vedin O, D'Amario D, Uijl A, Dahlström U, Rosano G, et al. Prevalence and Prognostic Implications of Longitudinal Ejection Fraction Change in Heart Failure. JACC Heart Fail. 2019 Apr;7(4):306-317., et al. Prevalence and prognostic implication of longitudinal ejection fraction change in heart failure. JACC Heart Fail 2019,7:306-17. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.11.019

3. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. J Am Coll Cardiol 2014;63:1123-33. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053

4. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2005;149:209-16. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053

5. Gheorghiade M, Filippatos G. Reassessing treatment of acute failure syndromes: The ADHERE Registry. Eur Heart J 2005;7(Suppl B):13-9. https://doi.org/10.1093/eurheartj/sui008

6. Cristodulo R, Ureña D, Vaca C, Barbagelata A. et al. Primer registro de insuficiencia cardíaca en la Caja Nacional de Salud. Registro PRICNASA. Rev Fed Arg Cardiol 2021;22:104-9.

7. INE (2024 29th august) Resultados primera entrega conteo poblacional, censo poblacion y vivienda 2024. Bolivia. INE. https:// censo.ine.gov.bo/resultados.

8. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, et al; ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2005;149:209-16. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.08.005

9. Lescano A, Sorasio G, Soricetti J, Arakaki D, Coronel L, Cáceres L, y cols. Registro Argentino de Insuficiencia Cardíaca Aguda (ARGEN-IC). Evaluación de cohorte parcial a 30 días. Rev Argent Cardiol 2020;88:118-25. https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i2.17201

10. American trypanosomiasis and its impact on public health in the Americas. En: Brener Z, Andrade ZA, Barral-Neto M, editors. Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 1-20.

11. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Petti M, Bertocchi G, Alvarez MG, et al. Indicadores clínicos de progresión de la miocarditis chagásica crónica [Clinical predictors of chronic chagasic myocarditis progression]. Rev Esp Cardiol 2005;58:1037-44. https://doi.org/10.1157/13078551

12. OPS (2024 15th september) Salud en las Américas. Perfil de País Bolivia. https://www.paho.org/bol/index.php?option

13. Ramos NA Jr, Sousa AS. The Continuous Challenge of Chagas Disease Treatment: Bridging Evidence-Based Guidelines, Access to Healthcare, and Human Rights. Rev Soc Bras Med Trop 2017;50:745-7. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0495-2017

14. Pinheiro E, Brum-Soares L, Reis R, Cubides JC. Chagas Disease: Review of Needs, Neglect, and Obstacles to Treatment Access in Latin America. Rev Soc Bras Med Trop 2017;50:296-300. https://doi.org/10.1590/0037-8682-0433-2016

15. Chaves GC, Arrieche MA, Rode J, Mechali D, Reis PO, Alves RV, et al. Estimación de la Demanda de Medicamentos Antichagásicos: Una Contribución para el Acceso en América Latina. Rev Panam Salud Publica. 2017;41:45. https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.45

16. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas Disease. Lancet 2010;375:1388-402. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60061-X

17. PAHO (2022 7th october) Chronic Care for Neglected Infectious Diseases: Leprosy/hansen's Disease, Lymphatic Filariasis, Trachoma, and Chagas Disease. Washington (DC) https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53312/9789275122518_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

18. PAHO (2019 7th Aug). Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chagas Disease. Washington (DC) https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/49653/9789275120439_eng.pdf?sequence=6&isAllowed=y

19. Bocchi EA, Echeverria LE, Demacq C, de Barros E Silva PG, Mazza Barbosa L, et al; PARACHUTE-HF Investigators. Sacubitril/Valsartan Versus Enalapril in Chronic Chagas Cardiomyopathy: Rationale and Design of the PARACHUTE-HF Trial. JACC Heart Fail 2024;12:1473-86. https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.05.021

20. Nieminen M, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, et al. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. Eur Heart J 2006;27:2725-36. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl193

ARTÍCULO BREVE

Embolización linfática de la enteropatía perdedora de proteínas en la circulación Fontan Kreutzer. Serie de casos

Lymphatic Embolization of Protein-losing Enteropathy in the Fontan Kreutzer Circulation. Case series

CARLA PASINATO[1], MARÍA V. LAFUENTE[1], DARÍO TEPLISKY[1], GLADYS SALGADO[1], RODRIGO J. ORIBE[1], MARIELA MOURATIAN[1]

RESUMEN

Introducción: Entre 3 % y 20 % de los pacientes con cirugía de Fontan-Kreutzer (CF) desarrollarán enteropatía perdedora de proteína (EPP), con alto impacto en la sobrevida. Se ha propuesto la técnica de embolización selectiva de conductos linfáticos hepatoduodenales (ESLHD) como un novedoso blanco terapéutico.
Objetivo: Evaluar la factibilidad, complicaciones y el resultado clínico analítico de la ESLHD en pacientes con CF y EPP.
Material y métodos: Serie de casos de pacientes con CF, retrospectiva, unicéntrica, que incluyó 5 pacientes con EPP, a los que se les realizó ESLHD por vía percutánea.
Resultados: Se incluyeron 5 pacientes con CF realizada a una mediana de edad de 4 años (rango: 3,5-4,3), quienes desarrollaron EPP a una mediana de tiempo postquirúrgico de 7 años (rango 2,3-15,3). Se realizaron 7 ESLHD, con linfografía por cateterismo, bajo control ecocardiográfico. En los 5 pacientes se hallaron conductos linfáticos hepatoduodenales dilatados y tortuosos que drenaban en el intestino delgado, y se logró su embolización de manera efectiva en todos los casos. Post procedimiento inmediato todos incrementaron el nivel sérico de albúmina. Durante una mediana de seguimiento de 20 meses (rango 12-43) 4 pacientes mantuvieron los niveles de albúmina, mientras que un p requirió dos nuevas embolizaciones por hipoalbuminemia persistente. Un paciente requirió intervención quirúrgica por defecto residual anatómico. En todos los pacientes se evidenció mejoría clínica. No hubo complicaciones mayores relacionadas con el procedimiento; 3 pacientes presentaron episodio autolimitado de melena.
Conclusiones: La ESLHD fue una herramienta segura y beneficiosa. El procedimiento permitió mejorar los niveles séricos de albúmina y sintomatología en todos nuestros pacientes.

Palabras clave: Enteropatía perdedora de proteínas - Cirugía de Fontan-Kreutzer - Embolización linfática selectiva

ABSTRACT

Background: Between 3% and 20% of Fontan-Kreutzer surgery (FS) patients will develop protein-losing enteropathy (PLE), with high impact on survival. Selective hepatoduodenal lymphatic duct embolization (SHDLE) technique has been proposed as a novel therapeutic target.
Objective: The aim of this study was to evaluate the feasibility, complications and analytical clinical outcome of SHDLE in patients with FS and PLE.
Methods: A retrospective, single-center, case series of patients with FS was carried out, including 5 patients with PLE, who underwent percutaneous SHDLE.
Results: Five patients who underwent FS at a median age of 4 years (range: 3.5-4.3), developed PLE at a median postoperative time of 7 years (range 2.3-15.3). Seven SHDLE were performed, with catheter lymphography, under echocardiographic control. In all 5 patients dilated and tortuous hepatoduodenal lymphatic ducts draining into the small intestine were found, and their embolization was effectively achieved in all cases. Immediately after the procedure all these patients increased their serum albumin level. During a median follow-up of 20 months (range 12-43) 4 patients maintained their albumin levels, while one patient required two new embolizations due to persistent hypoalbuminemia. One patient required surgical intervention due to residual anatomical defect. All patients showed clinical improvement. There were no major complications related to the procedure; 3 patients presented a self-limited episode of melena.
Conclusions: SHDLE was a safe and beneficial tool. The procedure allowed improving serum albumin levels and symptoms in all our patients.

Keywords: Protein-losing enteropathy - Fontan-Kreutzer surgery - Selective lymphatic embolization

Rev Argent Cardiol 2025;93:140-146. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20878

Recibido: 23/12/2024 - *Aceptado:* 30/03/2025

Dirección para correspondencia: Carla Pasinato, Correo electrónico: carlapasinato2@gmail.com

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



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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Servicio de Cardiología y Servicio de Intervencionismo del Hospital J P Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

INTRODUCCIÓN

La cirugía de Fontan- Kreutzer (CF) para pacientes con fisiología univentricular consiste en la generación de un circuito "en serie", con un único ventrículo sistémico como bomba pulsátil que mantiene el gasto cardíaco, y que conecta directamente el retorno venoso sistémico a la arteria pulmonar sin interposición de un ventrículo subpulmonar funcional. (1,2) Con el paso del tiempo, este frágil modelo hemodinámico, caracterizado por la elevación de la presión venosa central y el estado de bajo gasto crónico, tiene efectos deletéreos sobre múltiples órganos. (3,4)

Un 3 % a 20 % de los pacientes desarrollarán enteropatía perdedora de proteína (EPP), que tiene alto impacto en la sobrevida. La EPP se define como una pérdida grave de albúmina y otras proteínas en la luz intestinal. Se sospecha a partir de la historia del paciente y el examen físico, y se confirma con la presencia de hipoalbuminemia y un elevado nivel de alfa 1 antitripsina (AT) en la materia fecal. (5) La sobrevida a los cinco años desde el diagnóstico fue descripta inicialmente tan baja como 50 %; sin embargo, con los recientes avances en el diagnóstico precoz y nuevos tratamientos, actualmente la sobrevida a 5 y 10 años es del 88 % y 72 % respectivamente. (6-8)

La fisiopatología de la EPP, aunque ampliamente investigada, sigue siendo motivo de controversia y no está completamente dilucidada. Sin duda, el aumento crónico de la presión venosa sistémica sostenido en el tiempo es un factor determinante, pero por sí solo no explica completamente todos los fenómenos que conducen a la pérdida de proteínas hacia la luz intestinal. Dos observaciones clave han impulsado la búsqueda de nuevas respuestas: primero, aunque todos los pacientes con circulación de Fontan-Kreutzer presentan una presión venosa sistémica elevada, no todos desarrollan esta complicación; segundo, los estudios publicados no han mostrado una relación directa entre el valor de la presión venosa central y la severidad de la enteropatía. Se ha encontrado una mejor correlación en aquellos pacientes que, además de la presión venosa aumentada, presentan un gasto cardíaco notablemente disminuido, que determina un aumento de la resistencia periférica, con compromiso especialmente de los órganos "no vitales", como el sistema gastrointestinal. En los pacientes con EPP el flujo diastólico en la arteria mesentérica se encuentra marcadamente disminuido o incluso ausente. (9,10) Este mecanismo "compensador" resulta en una reducción significativa del flujo de perfusión y, a nivel celular, apoptosis, lo que compromete la integridad de la barrera intestinal y facilita la pérdida de proteínas. (11) La EPP ocurre en enfermedades inflamatorias gastrointestinales o sistémicas (como la enfermedad de Crohn o el lupus eritematosos sistémico) y responde favorablemente a los corticoides, lo que sugiere adicionalmente un componente inflamatorio en su fisiopatología. (12,13) De manera similar, el tratamiento con heparina ha mostrado cierta efectividad, actuando por su estructura química como una barrera para el paso de proteínas en el enterocito, dado que ambas son moléculas con carga negativa. (14) Finalmente, la reducción de la presión oncótica debido a la pérdida de proteínas provoca edema generalizado, incluso en la pared intestinal, lo que dificulta aún más la absorción adecuada de nutrientes, creando un círculo vicioso que agrava el estado clínico ya existente.

En los últimos años y con el advenimiento de nuevas modalidades de imágenes, como la linfografía por resonancia magnética nuclear o cateterismo, se ha demostrado también la dilatación patológica de los conductos linfáticos hepatoduodenales, linfangiectasias, colateralización del sistema linfático e inclusive la presencia el flujo linfático retrógrado hacia cavidades de menor presión, como los bronquios o el intestino. Estos hallazgos sugieren proponer la existencia de algún defecto congénito presente en el sistema linfático de los pacientes afectados, que actúe como otro factor predisponente para el desarrollo de esta entidad. (15-20) A partir de estas observaciones, se ha propuesto la técnica de embolización de estos conductos como un novedoso blanco terapéutico específico con resultados alentadores, inicialmente descripto por Itkin et al. (19-21).

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue evaluar la factibilidad, complicaciones y el resultado clínico-analítico de la embolización selectiva de linfáticos hepatoduodenales (ESLHD) en pacientes con circulación Fontan- Kreutzer y EPP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos una revisión retrospectiva de la historia clínica de pacientes con CF que evolucionaron con EPP y fueron sometidos a un procedimiento de ESLHD. Definimos EPP a la presencia de signos y síntomas compatibles (edema de tejidos blandos, diarrea y ascitis) acompañada de niveles séricos de albúmina disminuidos (< 3,2 gr/dL) y elevación del *clearance* (Cl) de alfa 1 AT en materia fecal (Cl 24 hs > 20 mL). La técnica de linfografía y embolización percutánea se realizó según la descripción de Itkin et al. (19) Evaluamos los niveles de albúmina sérica a los 10 días y a los 4 meses del procedimiento, y en el último control de cada paciente.

RESULTADOS

En este estudio se incluyeron cinco pacientes (P1 a P5) con CF realizada a una mediana de edad de 4 (rango 3,5-4,3) años. Tres pacientes desarrollaron el cuadro clínico característico de EPP, y en dos pacientes la presentación fue subclínica, en ambos casos con hallazgos de laboratorio de rutina. Uno se presentó con hipoalbuminemia aislada, y el otro con aumento del *clearance* de alfa 1 AT en la materia fecal, con proteínas y albúmina normales. Este último caso se interpretó como una EPP incipiente. Los pacientes incluidos

presentaron el diagnóstico de EPP a una mediana de 7 (rango 2,3-15,3) años desde la realización de la CF.

Las características de los pacientes se encuentran en la Tabla 1.

Presentación clínica y manejo inicial

Tres pacientes tenían signos clínicos evidentes de disfunción del sistema Fontan- Kreutzer, con edemas generalizados, incluyendo ascitis, y uno de ellos edema escrotal invalidante. Dos pacientes se presentaron con formas subclínicas, el paciente P3 con leves edemas en miembros inferiores y el paciente P5 con deposiciones desligadas y edemas intermitentes en miembros inferiores. En todos los pacientes fue insuficiente el tratamiento médico instaurado para la reversión del cuadro. Los pacientes con presentación clínica más grave requirieron régimen transfusional con albúmina.

Cuatro pacientes fueron cateterizados previamente a la realización de la linfografía, para evaluar el funcionamiento del sistema Fontan. En el paciente P5, a quien solo se le objetivó aumento del *clearance* de alfa 1 AT, sin hipoalbuminemia, no se realizó cateterismo previo. Solamente en un paciente con restricción al flujo a nivel interauricular, el cateterismo demostró sustrato hemodinámico subyacente tratable. Este paciente requirió septectomia y fenestración del sistema. El resto de los pacientes no necesitaron procedimientos intervencionistas o quirúrgicos para optimizar el cuadro. La presión venosa central (PVC) se encontró elevada en todos los pacientes, con una mediana de 15 (rango 12-19) mmHg (Tabla 1).

Linfografía y embolización

Se realizaron un total de 7 procedimientos en 5 pacientes. Se logró en los cinco hallar los conductos linfáticos hepatoduodenales dilatados y tortuosos drenando en el intestino delgado. En solo un paciente se realizó además previamente linfografía por resonancia magnética, en el resto de los pacientes se realizó linfografía por cateterismo. En todos se logró la realización de la ESLHD de manera efectiva (Figura 1)

Técnica quirúrgica

En sala de intervencionismo, bajo anestesia general se realiza la linfografía por cateterismo. Con control y guía ecográfica se accede al parénquima hepático, se coloca una aguja Chiba de 10 cm y calibre de 22 G y se la ubica cerca de la vena porta. Se asume que por anatomía los vasos linfáticos están en contigüidad a la misma. Bajo guía radioscópica se inyecta suavemente material de contraste yodado soluble en agua, mientras se retrae la aguja hasta lograr la visualización de los conductos linfáticos hepáticos que drenan a la luz del duodeno. Cuando se logra opacificar adecuadamente los linfáticos, y con la aguja en el parénquima hepático, se realiza inyección de material de contraste para confirmar cómo los linfáticos drenan gran cantidad de volumen de linfa a la luz intestinal. Luego se procede a la embolización de los linfáticos inyectando 1 a 2 mL de pegamento de n-butilcianoacrilato (n-BCA) diluido en aceite etilado (1/6) a través del mismo acceso hepático, para sellar las ramas linfáticas que van desde el hígado al duodeno.

Evolución

Luego de la primera embolización todos los pacientes demostraron buena respuesta inmediata, con incremento en los valores de albúmina, en controles de laboratorio realizados dentro de los primeros diez días del procedimiento. Los pacientes P1, P3 y P5 permanecieron en su evolución con valores de albúmina dentro del rango normal, hasta el último control de cada uno respectivamente, con un seguimiento mediano de 20 (rango 12-43) meses. (Tabla 2 y Figura 2).

El paciente P2 requirió 2 nuevas embolizaciones por no alcanzar valores deseables de albuminemia y persistir con edemas y ascitis. Estos se realizaron a los 29 y 39 meses posteriores al primer procedimiento respectivamente. Este paciente no alcanzó valores normales de albúmina en su evolución, pero sí logró disminuir los edemas.

Al paciente P4 se le indicó septectomía auricular con fenestración del sistema concomitantemente con la ESLHD. En la actualidad permanece con valores de albúmina sérica levemente disminuidos, cercanos a la normalidad.

Clínicamente todos los pacientes demostraron mejoría franca en la calidad de vida, con disminución de los edemas, inclusive el paciente con hipoalbuminemia persistente y los dos casos subclínicos, quienes refirieron mejoría en la autopercepción de la piel, y calce de sus ropas.

Todos continúan con el mismo esquema farmacológico previo a la embolización, con suspensión de corticoides a partir del tercer mes de iniciado.

No se observaron complicaciones mayores intra o periprocedimiento. En cuanto a complicaciones menores, 3 pacientes presentaron episodio de melena leve autolimitada post procedimiento inmediato.

DISCUSIÓN

La EPP es una complicación grave en los pacientes con circulación Fontan, con gran impacto en la supervivencia; inicialmente se reportó 50% de sobrevida a los cinco años tras el diagnóstico. Sin embargo, gracias a los avances en diagnóstico precoz y tratamiento de la última década, la tasa de mortalidad ha disminuido significativamente; la sobrevida reportada a 5 años del diagnóstico asciende al 88%, prolongando el momento para la indicación final de trasplante cardíaco. (6-8)

La incidencia de EPP en la CF descripta en la bibliografía varía entre el 3% y el 20%. (6-8) En nuestra casuística fue del 5%. El mecanismo fisiopatológico subyacente a esta condición es complejo y multifactorial. (9-11) En su serie inicial, en 2017, Itkin et al. demostraron en 8 pacientes que factores como la alta presión venosa central, la dilatación y la anatomía predisponente de las conexiones linfáticas hepatoduo-

Tabla 1. Características basales

Pte	Sexo	Edad (años)	Tipo de VU	Cirugía	CF (edad en años)	EPP después de Fontan (años)	SO_2 (%)	PVC (mmHg)	Tiempo con síntomas de EPP	Tratamiento para EPP
P1	Fem	8	SVIH	TEC (F) F pemeable	4	2,5	88	19	4 meses	aspirina, sildenafil, bosentan, enalapril, espironolactona, carvedilol, furosemida, anticoagulación, budesonide, albúmina, dieta
P2	Masc	21	DEVI tipo criss cross	TEC (F) F cerrada por cateterismo	4	7	96	15	7 años	aspirina, sildenafil, bosentan, enalapril, eplerenona, atenolol, furosemida, anticoagulación, budesonide, albúmina, dieta
P3	Fem	20	DEVI tipo criss cross	TEC (NF)	3,5	15,3	96	12	subclínica	aspirina, anticoagulación, sildenafil, furosemida, espironolactona, dieta
P4	Masc	7	SVIH	TEC (F) F cerrada espontanea (luego requirió re F quirúrgica)	4,3	2,3	96	19	2 años	aspirina, sildenafil, enalapril, espironolactona, furosemida, anticoagulación, budesonide, albúmina, dieta. Angioplastia RPI- Septectomia y fenestración del sistema.
P5	Fem	19	SVIH	TEC (F) F cerrada por cateterismo	3,9	14,9	97	no se cateterizó	subclnica	aspirina, furosemida, espironolactona, enalapril, carvedilol, dieta

CF: Cirugía de Fontan- Kreutzer; DEVI: Doble entrada de ventrículo izquierdo; EPP: enteropatía perdedora de proteínas; F: fenestración; Fem: femenino; F ; M: masculino; NF: No fenestrado; Pte: paciente; PVC: presión venosa central; RPI: Rama pulmonar izquierda. SO_2: Saturación arterial de O_2; SVIH: Sindrome de corazón izquierdo hipoplásico; TEC: Tubo extracardíaco, VU: Ventrículo único

denales, juegan un papel crucial en su desarrollo. Estas observaciones han dado lugar a un nuevo enfoque sobre la importancia de la circulación linfática, ofreciendo un nuevo paradigma para el manejo de esta complicación de difícil tratamiento. Obliterar estas conexiones linfáticas resultó en una reducción efectiva de la fuga de proteínas en el intestino, mejorando así el estado clínico del paciente. (21) En nuestro servicio iniciamos la experiencia en 2019, con resultados inicialmente favorables, si bien el número de pacientes tratados ha sido limitado, similar a lo que se observa en cohortes internacionales.

Según la literatura disponible, esta complicación puede manifestarse tanto en el período postquirúrgico inmediato como después de muchos años. (9) En nuestra serie de pacientes, la EPP se presentó con una mediana de 7 años tras la realización de la CF. Clínicamente, dos pacientes diagnosticados de forma temprana mostraron formas leves o subclínicas de la enfermedad, mientras que los otros tres presentaron síntomas evidentes con afectación grave en su clase funcional y calidad de vida. La gravedad de la hipoalbuminemia coincidió con la de los síntomas clínicos, aunque no se observó una correlación similar con los

Fig. 1. A. Linfografía por resonancia magnética, la flecha señala la red linfática hepatoduodenal tortuosa y dilatada. B. Linfografía por cateterismo. C. Linfáticos hepatoduodenales embolizados.

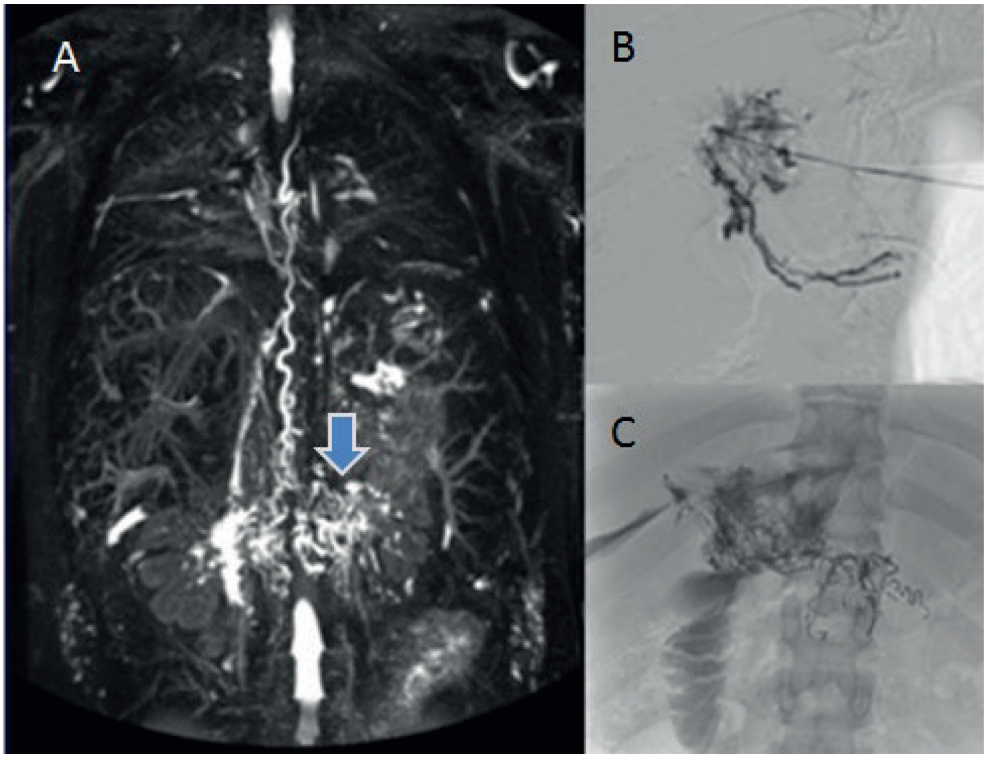


Tabla 2. Resultados

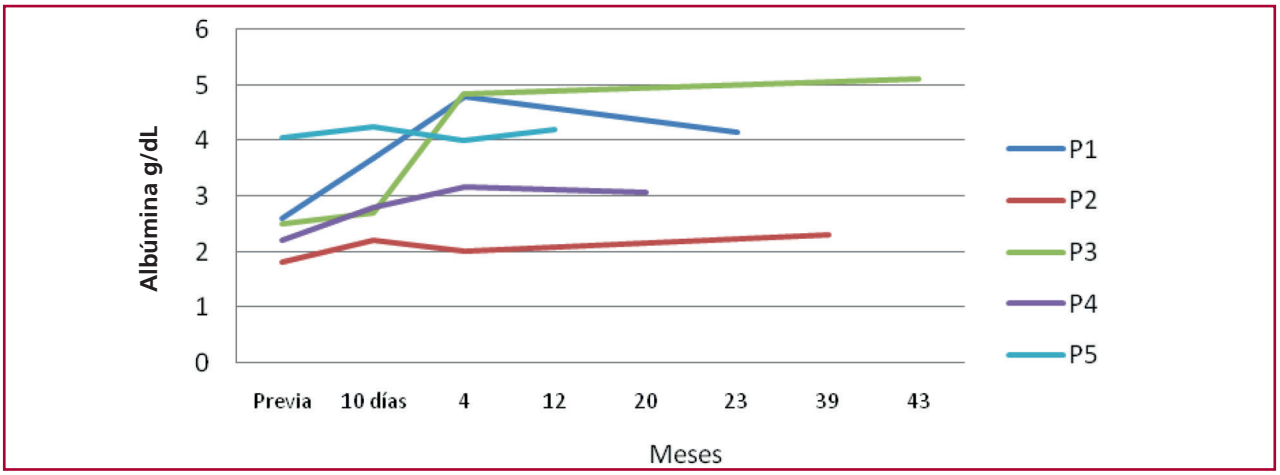
Paciente	Cl alfa 1 AT pre procedimiento (mL/24 h)	Alb. pre embolización (g/dL)	Alb. a los 10 días (g/dL)	Alb. a los 4 meses (g/dL)	Alb. al último control (g/dL)	Tiempo de seguimiento (meses)
P1	123	2,6	3,7	4,8	4,16	23
P2	1069	1,8	2,2	2	2,3	39
P3	171,3	2,5	2,69	4,85	5,12	43
P4	217	2,2	2,79	3,17	3,07	20
P5	272,2	4,04	4,26	4	4,2	12

Alb: albúmina; Cl alfa 1 AT: clearance de alfa 1 antitripsina; P: paciente.
*Valores normales de referencia: albúmina: 3,2-5,3 g/dL;, Cl alfa 1 AT: hasta 20 mL/24 hs

niveles de *clearance* de alfa 1 AT; los pacientes más graves no mostraron niveles más elevados de esta proteína en las heces. Esto podría deberse a una disminución en la síntesis de proteínas hepáticas en los casos más graves. Cabe destacar que ninguno de nuestros pacientes presentó alteraciones en el hepatograma durante la evolución. Estas observaciones subrayan la necesidad indispensable de una detección precoz de esta complicación en todos los pacientes con CF, mediante un interrogatorio detallado y controles analíticos seriados de albúmina sérica y alfa 1 AT en heces.

Al igual que Itkin et al., (21) y Maleux et al., (22) quienes han publicado las series de casos más extensas (con 8 y 7 pacientes respectivamente), en nuestra serie también logramos demostrar, mediante linfografía por resonancia magnética o linfografía por cateterismo, la presencia de flujo linfático retrógrado desde el hígado hacia una red linfática dilatada peri intestinal en los 5 pacientes que se presentaron con EPP. Coincidentemente con esos grupos, en la mayoría de los pacientes intervenidos se lograron niveles adecuados de albúmina sérica tras la primera embolización. Sin embargo y al igual que en los grupos mencionados, en ocasiones fueron necesarios procedimientos adicionales. En nuestra experiencia un paciente requirió dos nuevas embolizaciones durante el seguimiento debido a hipoalbuminemia persistente, lo que reveló desarrollo de nuevas conexiones linfáticas. Las potenciales compli-

Fig. 2. Valores de albúmina durante el seguimiento



CF: Cirugía de Fontan- Kreutzer; DEVI: Doble entrada de ventrículo izquierdo; EPP: enteropatía perdedora de proteínas; F: fenestración; Fem: femenino; F ; M: masculino; NF: No fenestrado; Pte: paciente; PVC: presión venosa central; RPI: Rama pulmonar izquierda. SO2: Saturación arterial de O2; SVIH: Sindrome de corazón izquierdo hipoplásico; TEC: Tubo extracardíaco, VU: Ventrículo único

caciones más graves descriptas incluyen la progresión del material utilizado para la embolización hacia la arteria o vena hepática, las vías biliares, las venas o arterias sistémicas, o la arteria pulmonar. Además, se podría esperar el desarrollo de hipertensión portal durante la evolución y se podrían presentar sangrados locales graves. (21) Ninguna de estas complicaciones se evidenció en nuestros pacientes. Los eventos adversos luego de los procedimientos fueron todos menores, en su mayoría sangrado intestinal, manifestado como melena leve y autolimitada. Ningún paciente falleció en el seguimiento.

Algunos interrogantes que surgen en nuestro equipo de trabajo a partir de la implementación de este nuevo tratamiento incluyen:

¿Por cuánto tiempo se mantendrán los beneficios de la embolización en cada paciente, teniendo en cuenta que las mismas condiciones hemodinámicas se mantendrán en el tiempo?

¿Cuándo es el momento adecuado para suspender el tratamiento médico instaurado desde el diagnóstico de la EPP?

¿Cuándo es el momento óptimo para realizar la embolización? ¿Serán mejores los resultados cuanto más precoz la intervención?

¿Es necesario implementar linfografías adicionales de rutina durante el seguimiento para evaluar conexiones linfáticas persistentes o de nuevo establecimiento?

¿Cuándo es el momento preciso para evaluar al paciente como candidato para un trasplante cardíaco?

Limitaciones

Debido al bajo porcentaje de incidencia de la EPP en la CF y a lo novedoso de la técnica propuesta, el número de pacientes tratados en nuestra serie fue limitado quedando inconclusas las respuestas a esos interrogantes.

CONCLUSIONES

La EPP es una complicación devastadora en los pacientes con circulación Fontan con gran impacto en la calidad de vida y sobrevida. El mapeo por resonancia y/o la linfografía por cateterismo fueron claves para delinear la anatomía linfática, el patrón de flujo linfático y planificar un abordaje intervencionista para su embolización.

Si bien se trata de una pequeña muestra, los resultados obtenidos tanto en aumento de los niveles séricos de albúmina, mejoría clínica y seguridad del procedimiento, resultaron promisorios para los pacientes con esta complicación. Estudios de mayor escala serán necesarios para definir la evolución a largo plazo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

BIBLIOGRAFÍA

1. Fontan F, Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia. Thorax 1971;26:240-48. https://doi.org/10.1136/thx.26.3.240

2. Kreutzer G, Galindez E, BonoH, De Palma C, Laura JP. An operation for the correction of tricuspid atresia. J Thorac Cardiovasc Surg 1973;66:613-21. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)40598-9

3. Gewillig M, Brown SC, Eyskens B, Heying R, Ganame J, Budts W, et al. The Fontan circulation: who controls cardiac output? Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010;10:428-33. https://doi.org/10.1510/icvts.2009.218594

4. Mondésert B, Marcotte F, Mongeon FP, Dore A, Mercier LA, Ibrahim R, et al. Fontan circulation: success or failure? Can J Cardiol 2013;29:811-20. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2012.12.009

5. Braamskamp MJ, Dolman KM, Tabbers MM. Clinical practice.Protein-losing enteropathy in children. Eur J Pediatr 2010;169:1179–85. https://doi.org/10.1007/s00431-010-1235-2

6. Mertens L, Hagler DJ, Sauer U, Somerville JG. Protein-losing enteropathy after Fontan operation: An international multicenter study, PLE group. J Thorac Cardiovasc Surg 1998;115:1063-73. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(98)70406-4

7. Feldt RH, Driscoll DJ, Oxford KP, Cha RH, Perrault J, Schaff HV, et al. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. J Thorac Cardiovasc Surg 1996;112:672-80. https://doi.org/10.1016/S0022-5223(96)70051-X

8. John AS, Johnson JA, Khan M, Driscoll DJ, Warnes CA, Cetta F. Clinical outcomes and improved survival in patients with protein-losing enteropathy after the Fontan operation. J Am Coll Cardiol 2014;64:54-62. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.025

9. Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation. Congenit Heart Dis 2007;2:288-300. https://doi.org/10.1111/j.1747-0803.2007.00116.x

10. Rychik J, Gui-Yang S. Relation of mesenteric vascular resistance after Fontan operation and protein-losing enteropathy. Am J Cardiol 2002;15;90:672-4. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02584-5

11. Ostrow AM, Freeze H, Rychik J. Protein-losing enteropathy after Fontan operation: investigations into possible pathophysiologic mechanisms. Ann Thorac Surg 2006;8:695-700. https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.02.048

12. Saitoh O, Matsumoto H, Sugimori K, Sugi K, Nakagawa K, Miyoshi H, et al. Intestinal protein loss and bleeding assessed by fecal hemoglobin, transferrin, albumin, and alpha-1-antitrypsin levels in patients with colorectal diseases. Digestion 1995;56:67-75. https://doi.org/10.1159/000201224

13. Perednia DA, Curosh NA. Lupus- associated protein-losing enteropathy. Arch Intern Med 1990;150:1806-10. https://doi.org/10.1001/archinte.1990.00390200020004

14. Bode L, Eklund EA, Murch S, Freeze HH. Heparan sulfate depletion amplifies TNF-alpha- induced protein leakage in an in vitro model of protein-losing enteropathy. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2005;288:G1015-23. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00461.2004

15. Kreutzer C, Kreutzer G. The Lymphatic System: The Achilles Heel of the Fontan-Kreutzer Circulation. World J Pediatr Congenit Heart Surg2017;8:613-23. https://doi.org/10.1177/2150135117720685

16. Dori Y, Keller MS, Fogel MA, Rome JJ, Whitehead KK, Harris MA, et al. MRI of lymphatic abnormalities after functional single-ventricle palliation surgery. AJR Am J Roentgenol. 2014;203:426-31. https://doi.org/10.2214/AJR.13.11797

17. Menon S, Chennapragada M, Ugaki S, Sholler GF, Ayer J, Winlaw DS. The Lymphatic Circulation in Adaptations to the Fontan Circulation. Pediatr Cardiol 2017;38:886-92. https://doi.org/10.1007/s00246-017-1576-y

18. Dori Y, Keller MS, Rome JJ, Gillespie MJ, Glatz AC, Dodds, et al. Percutaneous lymphatic embolization of abnormal pulmonary lymphatic flow as treatment of plastic bronchitis in patients with congenital heart disease. Circulation 2016;133:1160-70. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019710

19. Itkin M, Nadolski GJ. Modern Techniques of Lymphangiography and Interventions: Current Status and Future Development. Cardiovasc Intervent Radiol 2018;41:366-76. https://doi.org/10.1007/s00270-017-1863-2

20. Itkin M. Interventional Treatment of Pulmonary Lymphatic Anomalies. Tech Vasc Interv Radiol 2016;19:299-304. https://doi.org/10.1053/j.tvir.2016.10.005

21. Itkin M, Piccoli DA, Nadolski G, Rychik J, DeWitt A, Pinto E, et al. Protein-losing enteropathy in patients with congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2017;69:2929-37. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.023

22. Maleux G, Storme E, Cools B, Heying R, Boshoff D, Louw JJ, et al. Percutaneous embolization of lymphatic fistulae as treatment for protein-losing enteropathy and plastic bronchitis in patients with failing Fontan circulation. Catheter Cardiovasc Interv 2019;94:996-1002. https://doi.org/10.1002/ccd.28501

ARTÍCULO DE OPINIÓN

Estenosis aórtica y reemplazo valvular endovascular: cambio del escenario, ¿real o ficticio?

Aortic Stenosis and Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Real or Illusory Shift in the Landscape?

ARTURO CAGIDE[1, MTSAC], MARIANO FALCONI[1, MTSAC]

Dos ensayos clínicos recientemente comunicados estuvieron destinados a responder interrogantes de relevancia clínica.

Las bases conceptuales de ambos estudios fueron las siguientes:

a) El incremento de la poscarga impuesto por la estenosis aórtica (EA), aun siendo de grado moderado, puede empeorar la función ventricular izquierda. En presencia de síntomas el reemplazo endovascular valvular aórtico (en inglés TAVR, *transcatheter aortic valve replacement*) mejora la calidad de vida y el pronóstico alejado
b) La EA grave asintomática sin criterio de intervención progresa en un corto período de tiempo. El TAVR en pacientes asintomáticos previene la aparición de síntomas y el eventual deterioro de la función ventricular, y permite que sea efectuado en mejor condición clínica.

Ensayo TAVR UNLOAD (1)

Objetivo

Estimar en pacientes con EA moderada, sintomática, con depresión de la función ventricular, la probable superioridad del TAVR, en relación con la estrategia conservadora de seguimiento vigilado y eventual intervención en caso de progresión a EA grave.

Diseño

Estudio multicéntrico (66 centros en Estados Unidos, Holanda y Austria), controlado (abierto) con asignación aleatoria a TAVR o control

Criterios de inclusión

EA moderada: área valvular de 1 a 1,5 cm^2; si área ≤1 cm^2 y sospecha bajo flujo / bajo gradiente en reposo, eco Doppler stress con dobutamina para definir el área real.

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 20 % a 50 %

Síntomas: clase funcional (CF) II a IV

Punto final

Punto final combinado (en ordenamiento jerárquico), de muerte de cualquier causa, accidente cerebrovascular (ACV) invalidante, hospitalización por insuficiencia cardíaca, variación desde el registro basal del cuestionario de Kansas de calidad de vida.

Estadística

Win Ratio (WR), con jerarquización del punto final según el ordenamiento anterior

Cálculo original de la muestra: 600 pacientes. Hubo extensión del tiempo de seguimiento y por baja tasa de reclutamiento el estudio, iniciado en enero de 2017, finalizó en diciembre de 2022.

Número de pacientes: 178, 89 en rama TAVR y 89 en control

Seguimiento promedio: 23 meses.

Características basales

Edad: 77,4±7,2 años; 20,8 % mujeres, score STS: 4,4±3,4; clase funcional (CF): 95 % II / III; coronariopatía: 76%; cardiodesfibrilador implantable (CDI): 62%; accidente cerebrovascular (ACV) previo: 9 %; enfermedad vascular periférica: 22 %; internación previa por insuficiencia cardíaca: 45 %; fibrilación auricular: 25%; fragilidad: 27%; score de Kansas: 55,8±23,1; área aórtica: 1,2±0,2cm^2; gradiente transaórtico medio: 21,9±6,8 mmHg; FEVI: 39±9,6%

Cruzamiento: 43% del grupo control a TAVR por progresión de EA moderada a EA grave

Resultado

Estudio negativo para demostrar la superioridad de TAVR con respecto al control:

Rev Argent Cardiol 2025;93:147-150. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20874

Recibido: 08/12/2025 - *Aceptado*: 10/03/2025

Dirección para correspondencia: Arturo Cagide. Correo electrónico: arturo.cagide@hospitalitaliano.org.ar

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Servicio de Cardiología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

- No diferencia en el punto final primario: WR 1,31 (IC 95% 0,81-1,88), no significativo.
- Diferencia significativa a favor del TAVR sobre el score de Kansas
- No diferencia en mortalidad, eventos vasculares mayores, ACV, hospitalización
- Factibilidad del procedimiento con baja tasa de complicaciones

Interrogantes que plantea el estudio TAVR UNLOAD

a) ¿Pudieron las características de la población haber afectado el resultado?

La elevada tasa de comorbilidades asociadas podría determinar que el mal pronóstico adicional impuesto por la EA moderada resulte de menor significación. Es probable que en EA moderada sintomática con función ventricular reducida, pero con menor proporción de comorbilidades, el resultado pueda diferir.

b) ¿Cuál es el cuestionamiento metodológico?

Falta de potencia: alto porcentaje de falsos negativos, cercano al 70%, por el reducido número de pacientes en observación.

Cambio en la metodología: como consecuencia de lo anterior, se amplió el período de seguimiento, para finalmente, ante la baja tasa de enrolamiento, realizar el análisis estadístico con los datos disponibles.

Alta tasa de cruzamiento del grupo TAVR a control.

Aunque el WR es una metodología validada en múltiples ensayos clínicos, el tiempo al evento (Modelo de Cox) es el diseño habitual en estudios de seguimiento.

c) ¿Por qué hubo tan baja tasa de enrolamiento?

Las posibilidades son varias.

Epidemia de COVID-19 (el período de inclusión en el estudio se extendió mucho más tiempo que la epidemia)

Falta de una estrategia adecuada de derivación de los centros de baja a los de alta complejidad que integraban la red del estudio (argumento de los autores).

Tal vez para los médicos de cabecera el objetivo del estudio no planteaba un interrogante clínicamente válido, porque no correspondía intervenir, o, en el otro extremo, porque estaba plenamente justificado el procedimiento.

d) ¿Justifica por sí sola la mejora sintomática expresada por el score de Kansas la superioridad de la intervención?

Es de menor valor ya que si bien es un dato objetivo, tratándose de un estudio abierto, las conclusiones derivadas del mismo son limitadas. Además 43 % de los pacientes del grupo control fueron cruzados al grupo TAVR.

e) ¿Por qué no se incluyó la conversión a TAVR en el punto final combinado?

No se habría modificado sustancialmente el resultado: en el grupo control la incidencia de mortalidad de cualquier causa, ACV y hospitalización es afectada por el 50% que recibió TAVR, no alterando la problemática del cruzamiento. Además, probablemente se consideró la indicación del procedimiento como un criterio de mayor subjetividad que la estimación de estado funcional mediante el score de Kansas.

f) ¿Cómo se traslada el resultado del TAVR UNLOAD a la práctica clínica?

Una conclusión lógica es esperar el resultado de ensayos que aporten evidencia firme sin falencias metodológicas. Sin embargo, desde una perspectiva estrictamente personal, tal vez no se modifique sustancialmente el posicionamiento de los profesionales en la estrategia seguida con pacientes sintomáticos con EA moderada y FEVI reducida. Luego se volverá sobre este punto.

Ensayo Early TAVR (2)

Objetivo

Evaluar en la EA grave, asintomática, con función ventricular conservada, si el TAVR es superior a la estrategia conservadora (tratamiento médico vigilado)

Diseño

Estudio multicéntrico, 75 centros de Estados Unidos y Canadá. Controlado (abierto) con asignación aleatoria a TAVR o control

Criterios de inclusión

Edad > 65 años

EA grave susceptible de TAVR transfemoral

FEVI > 50%

Ausencia de síntomas (evaluada con ergometría en más del 90% de los casos)

Punto final

Punto final combinado de muerte de cualquier causa, ACV, hospitalización de causa cardiovascular (incluye la conversión a TAVR en el grupo control)

Estadística

Tiempo al primer evento (Kaplan Meier, Modelo de Cox)

Cálculo original de la muestra: 900 pacientes. No cambios del protocolo original

Número de pacientes: 901, 455 en rama TAVR y 466 en control, incluidos entre marzo de 2017 y diciembre de 2021

S*eguimiento promedio:* 3,8 años

Características basales

Edad: 76 ± 6 años; score STS 1,8; 30,9% mujeres, coronariopatía: 27%; ACV previo: 4,3%; enfermedad vascular periférica: 6%; posibilidad de realizar ergometría: 90%; fibrilación auricular: 15%; área aórtica: 0,85 ±0,20 cm^2; gradiente transaórtico medio: 47 ±10 mm Hg; FEVI: 67,4 ±6,6%

Cruzamiento: no cruzamiento (la intervención en el control integró el punto final).

Tabla 1. Puntos finales primarios del Early TAVR. Modificado de (2)

Punto final primario	TAVR	Control	HR (IC 95%)	Valor de p
Combinado (%)	122 (26,8)	202 (45,3)	0,50 (0,40-0,63)	<0,001
Muerte (%)	38 (8,4)	41 (9,2)	0,93 (0,60-1,44)	-
ACV (%)	19 (4,2)	30 (6,7)	0,62 (0,35-1,10)	-
Internación no planeada CV (%)	95 (20,9)	186 (41,7)	0,43 (0,33-0,55)	-

ACV: accidente cerebrovascular; CV: cardiovascular; HR: hazard ratio: IC 95%: intervalo de confianza del 95%; TAVR: Implante percutáneo de válvula aórtica

Resultado

El TAVR fue superior al control vigilado (Tabla 1)

- Reducción significativa del punto final
- No diferencia en mortalidad o ACV
- Diferencia significativa en internación no planeada (motivada por intervención en grupo control)
- 71% de los pacientes del control fueron intervenidos a los 24 meses, un tercio de ellos por síntomas avanzados o agudos

INTERROGANTES QUE PLANTEA EL ESTUDIO EARLY TAVR

a) ¿Existen cuestionamientos metodológicos como en el ensayo TAVR UNLOAD?

Claramente no. Como se señaló, no hubo cruzamiento al grupo control ya que la necesidad de intervención en ese grupo fue un componente del punto final.

b) Si el criterio de inclusión fue >65 años ¿por qué la edad promedio fue 76, con 95% de los pacientes entre 70 y 82 años?

Este dato es llamativo. Probablemente no se derivaron pacientes de menor edad porque los médicos asistenciales suelen indicar el reemplazo valvular en enfermos jóvenes con EA grave, aun cuando se encuentren asintomáticos.

c) ¿Difiere la población incluida en este estudio con respecto al TAVR UNLOAD?

La diferencia es evidente en cuanto a comorbilidades.

El pronóstico, si se considera al mismo como la suma algebraica de la gravedad de la EA y la tasa de comorbilidades, en el TAVR UNLOAD se inclina hacia las enfermedades asociadas y en el EARLY TAVR a favor de la valvulopatía.

En este estudio la mortalidad de cualquier causa fue 8,5 % en 47 meses de seguimiento, y más alta, 19% en 23 meses promedio de seguimiento en UNLOAD.

d) ¿Cómo se traslada el resultado del estudio a la práctica?

La diferencia a favor del TAVR se alcanza por la elevada tasa de hospitalizaciones motivadas por la intervención en el grupo control (86% a 3 años).

Considerado en un contexto amplio, se trata de un ensayo necesariamente abierto, en que la intervención quedó sujeta al criterio médico, lo cual, en ausencia de diferencias en mortalidad, es un factor a considerar.

e) Por lo tanto, ¿es factible esperar e intervenir solo ante la aparición de síntomas?

En teoría por el resultado del estudio, es factible esperar, en lo que podría definirse como "seguimiento vigilado" con eventual intervención según evolución. Ahora bien, ¿es esa la estrategia habitual en la práctica cotidiana? Probablemente, pero en todo caso el ensayo EARLY TAVR simplemente refuerza una conducta habitual, aunque no siempre explicitada.

CONCLUSIÓN GLOBAL

Es altamente probable que ambos estudios no modifiquen sustancialmente la conducta seguida en la mayoría de los centros de alta complejidad. Diversas condiciones respaldan esta conclusión.

En presencia de síntomas, gradiente transvalvular medio de 20 a 40 mm Hg y comorbilidades asociadas, suele plantearse el interrogante de si es una verdadera EA moderada o una grave con bajo flujo bajo - bajo gradiente. Aunque se empleen diferentes criterios de evaluación (eco Doppler-dobutamina, score de calcio, volumen sistólico), en ocasiones el diagnóstico diferencial es problemático.

Una segunda cuestión se refiere a si los síntomas son atribuibles a la valvulopatía o a comorbilidades asociadas o, mejor aún, en qué proporción participan ambas condiciones.

Por lo tanto, es claro que, en presencia de síntomas, ambos aspectos plantean un escenario favorable para que el TAVR constituya una opción firme, particularmente si la intervención es de bajo riesgo.

Una situación similar ocurre en la EA grave asintomática, donde la vigilancia clínica, cercana y estricta, implica en sí misma una dificultad, por variadas razones. La progresión de la gravedad puede ser insidiosa y su estimación compleja por la dispersión propia de valores del método de evaluación empleado. Además, es posible que la periodicidad de los controles, asociados a una progresiva limitación de la actividad física por indicación médica, comprometa el estilo de vida. Puede ocurrir que en este contexto dichos factores resulten de mayor limitación que los existentes luego de la intervención. Claro que una condición *sine qua non* es que se trate de un procedimiento de bajo riesgo.

Si bien el reemplazo valvular en la EA grave asintomática no suele ser la conducta sugerida en mesas redondas, conferencias o reunión de expertos, tal vez el porcentaje sujeto a seguimiento sin intervención sea mínimo: con bajo riesgo se propone el TAVR ante la más mínima sospecha de síntomas, en ocasiones dudosamente relacionados con la valvulopatía.

Las consideraciones anteriores se ven reforzadas por comunicaciones bibliográficas.

En el TAVR UNLOAD a los dos años el 32% de los pacientes del grupo control fue hospitalizado por insuficiencia cardíaca. Además, el 43 % recibió TAVR. En comparación solo el 15 % en dos años fueron hospitalizados o recibieron TAVR en un ensayo observacional de pacientes con EA moderada con disfunción ventricular. (3)

Así mismo, en el EARLY TAVR la probabilidad de hospitalización que derivó en conversión al TAVR en el grupo control fue 71 % a dos años, muy superior a la observada en un estudio observacional de la Clínica Mayo (622 pacientes con EA grave asintomática) donde solo el 33 % de los casos presentó síntomas o requirió intervención. (4)

En conjunto, estos datos sugieren que, en estos ensayos, la evolución del grupo control se vio interrumpida por la intervención en una proporción mucho mayor que la comunicada previamente en estudios observacionales, lo cual puede haber condicionado el resultado del TAVR UNLOAD y EARLY TAVR.

Es de destacar que en ambos estudios el TAVR fue muy seguro (sin mortalidad intra procedimiento y con bajo índice de complicaciones graves), incluso en la población de UNLOAD que era de mayor riesgo. Este aspecto es fundamental porque al momento de decidir una intervención, el médico debe considerar el riesgo de la misma y los resultados de ambas investigaciones se sostienen en base a un procedimiento intervencionista muy seguro. Si el riesgo del procedimiento aumenta, los resultados y conclusiones serían muy diferentes.

Otro aspecto relevante a considerar, en particular en el estudio EARLY TAVR, es la relativa seguridad de la estrategia de control clínico cercano. Los pacientes no tuvieron eventos graves, y la mayor "consecuencia" fue progresión clínica, internaciones no programadas o cierto empeoramiento en algunos parámetros ecocardiográficos. Es decir que, si uno no cuenta con un acceso a procedimiento TAVR de muy bajo riesgo, la estrategia de seguimiento clínico no parece una mala opción, en la medida que esta estrategia incluya controles clínicos cercanos, evaluación ecocardiográfica y pruebas de esfuerzo periódicas.

Es posible que, en el mediano plazo, las guías de práctica clínica incorporen como indicación IIa a la intervención de estos pacientes, en la medida que el riesgo del paciente y los resultados del centro aseguren una probabilidad muy alta de éxito en el implante percutáneo, con muy baja tasa de complicaciones.

En conclusión, es probable que más allá del resultado de ambos estudios, un porcentaje elevado de pacientes sintomáticos con EA moderada y disfunción ventricular continúen derivándose al TAVR al igual que en la EA grave aún en ausencia de síntomas. Quienes opten por seguimiento clínico, deberán realizarlo en forma sistemática y protocolizada para detectar potenciales pacientes que progresen en su enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFIA

1. Van Mieghem NM, Elmariah S, Spitzer E, Pibarot P, Nazif TM, Bax JJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis: TAVR UNLOAD. J Am Coll Cardiol 2025;85:878-90. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.070.

2. Généreux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, Pibarot P, Cohen DJ, Blanke P, et al.; EARLY TAVR Trial Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. N Engl J Med 2025;392:217-27. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405880.

3. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. Circulation 2005;111:3290-5. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.495903.

4. van Gils L, Clavel MA, Vollema EM, Hahn RT, Spitzer E, Delgado V, et al. Prognostic Implications of Moderate Aortic Stenosis in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2017;69:2383-92. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.023.

Enfermedad carcinoide cardíaca doble valvular valorada con imágenes multimodales

Carcinoid Heart Disease with Double Valve Involvement Assessed by Multimodality Imaging

WALTER ALUSTIZA[1], JULIO BISUTTI [1], MARÍA P. MARTURANO[1], JAVIER VENTRICI [1]

Presentamos el caso de una paciente de 69 años con antecedentes de tumor neuroendocrino de colon con metástasis hepáticas y diarrea episódica. Cumplió tratamiento quimioterápico con everolimus y sunitinib, y en el seguimiento presentó valores de ácido 5-hidroxiindolacético (5 HIAA) en orina de 24 horas de 136 mg (VN 2-8 mg) y cromogranina plasmática de 241 ng/mL (VN 19-98 ng/mL). Se la internó por disnea CF IV, síndrome edematoso y fatigabilidad de más un mes de evolución. En el examen físico destacaban hepatomegalia palpable y ascitis.

Se realizó ecocardiograma transtorácico (ETT) Doppler color, que informó diámetros, espesores del ventrículo izquierdo (VI) y derecho (VD) conservados. Hipoquinesia difusa del VI con fracción de eyección (FE) de 36 %. Leve dilatación auricular izquierda y marcada dilatación de la aurícula derecha. Válvula mitral con insuficiencia moderada, válvula tricúspide con engrosamiento de sus valvas y acentuada refringencia de la misma, sugerente de fibrosis con reducción de su apertura, e implantación baja del plano valvular, con insuficiencia de grado moderado. Presión sistólica pulmonar estimada en 55 mmHg, insuficiencia pulmonar grave. Aneurisma del septum interauricular 2 L de la clasificación de Olivares Reyes (Figura 1 A y B).

En el eco Doppler transesofágico (ETE) se describió válvula tricúspide con aumento del gradiente transvalvular y engrosamiento de aparato subvalvular tricuspídeo. La válvula pulmonar estaba engrosada y retráctil, sin coaptación, *flail*, con aumento de velocidades e insuficiencia grave. (Figura 2).

En la resonancia magnética cardíaca (RMC) el VI presentó un volumen telediastólico (VTD) de 32 mL/m^2, un volumen telesistólico (VTS) de 22 mL/m^2 y una FE de 32 %, con hipoquinesia difusa, masa 42 g/m^2. El VD tenía un VTD de 34ml/m^2, un VTS de 15 mL/m^2, FE 65 %. Volumen de la aurícula izquierda 65 ml y de la aurícula derecha 75 ml. Mediante secuencia IR T2 y Triple IR se puede apreciar edema intramiocárdico en las paredes del VI. (Figura 1 C). En las secuencias IR se objetivó retención de gadolinio de carácter no isquémico en el VI, con distribución intramiocárdica lineal, epicárdica septal, en la zona de inserción del VD, en ambas aurículas, en las válvulas mitral y tricúspide.

Los hallazgos de los estudios de imágenes multimodales son compatibles con enfermedad cardíaca carcinoide, con compromiso doble valvular tricuspídeo y pulmonar en una paciente con disfunción ventricular en tratamiento quimioterápico.

Los tumores carcinoides son raros, con una incidencia de 1,2 a 2,1 por 100 000 en la población general. La cardiopatía carcinoide ocurre en aproximadamente un tercio de los pacientes afectados por tumores carcinoides (especialmente, carcinoide ileal) con metástasis hepáticas, y puede ser la manifestación inicial. La afección cardíaca se caracteriza por tejido fibroso en forma de placa endocárdica, con engrosamiento e insuficiencia valvular. Esta placa carcinoide está compuesta de células musculares, miofibroblastos, matriz extracelular y una capa de células endoteliales suprayacentes. Los depósitos ocurren más comúnmente en el endocardio de las cúspides valvulares. (1) La afectación del corazón izquierdo no ocurre en estos pacientes, excepto en aquellos con carcinoides bronquiales o derivaciones derecha-izquierda.

El hallazgo más común en el ETT es la afectación de la válvula tricúspide en aproximadamente el 90% de los casos, con insuficiencia grave y estenosis leve o moderada. La válvula pulmonar también se afecta comúnmente (50 a 69 %) y muestra cambios similares de regurgitación o estenosis. (2) El ETE permite obtener imágenes de alta resolución de la válvula tricúspide, con el orificio triangular fijo y el aparato subvalvular engrosado. El uso de reconstrucción multiplanar (MPR) para la planimetría del área de la válvula tricúspide en sístole y diástole, proporciona medidas cuantitativas

Rev Argent Cardiol 2025;93:151-153. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20872

Dirección para correspondencia: Walter Alustiza. Correo electrónico: walter_alu@hotmail.com.ar

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Unidad Cardiovascular y de Cardio imágenes, del Sanatorio Pasteur, Provincia de Catamarca

Fig. 1. A. Imágenes 3D de ecocardiograma transtorácico (ETT) de la válvula tricúspide estenótica, vista desde el ventrículo derecho. Se objetiva adhesión y engrosamiento de la valva septal al septum interventricular y fusión de la misma con la valva posterior. Acentuado engrosamiento de la valva anterior. **B**. Arriba: Imágenes de ecocardiograma 2D, ventana 4 cámaras (4C) apical, con engrosamiento y reducción de la apertura de la válvula tricúspide. Abajo: Imágenes de ecocardiografía 3D, ventana 4C apical con engrosamiento y reducción de apertura de válvula tricúspide. **C**. Imágenes de resonancia magnética cardíaca (RMC).Secuencia anatómica de libre precesión (FIESTA); se puede apreciar válvula tricúspide estenótica en secuencia eje corto y secuencia 4 cámaras

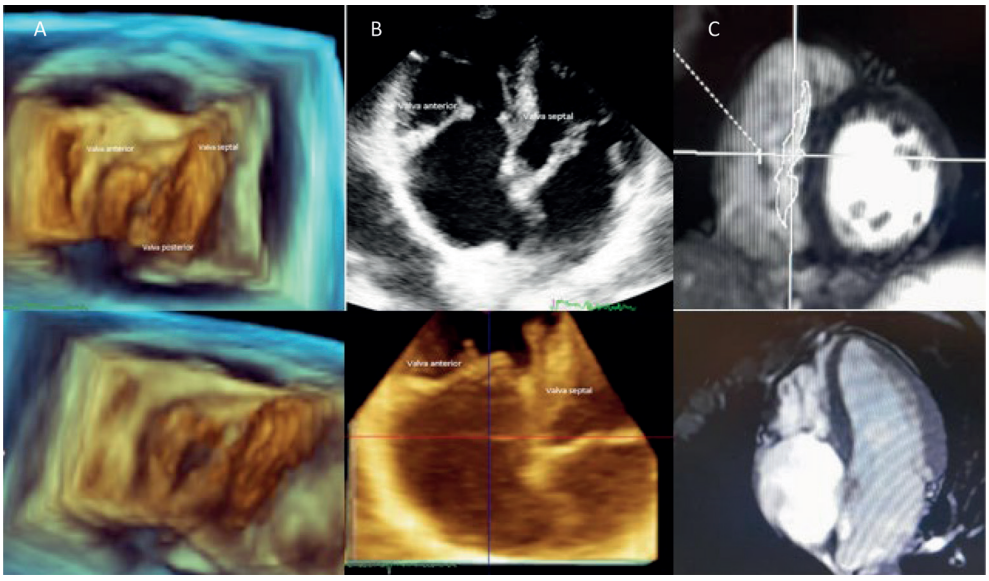
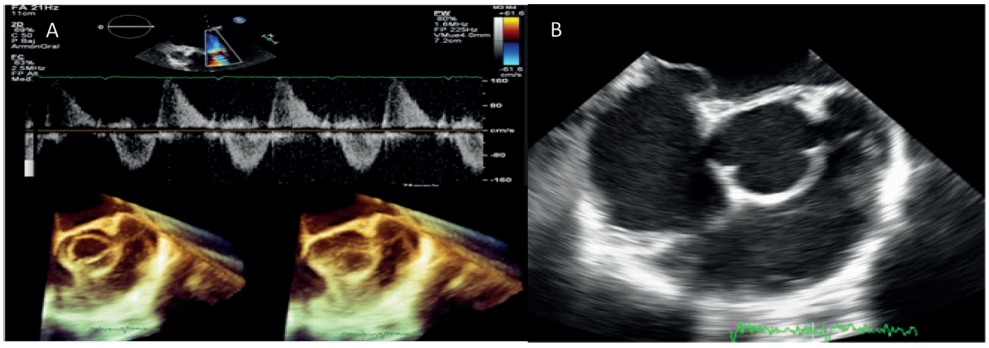


Fig. 2. A. Imágenes Doppler color de ecocardiograma transesofágico (ETE) de la válvula pulmonar con aumento de gradiente transvalvular y insuficiencia severa. Imágenes 3D ETE, de válvula pulmonar engrosada y retráctil en sístole y diástole. **B**. Imagen Doppler transtorácico modo M, en ventana de grandes vasos, válvula pulmonar engrosada y retráctil



de insuficiencia tricúspidea y estenosis, y permite la evaluación de la gravedad y el seguimiento de la progresión de la enfermedad. (3)

Cuando el ETT no es anatómicamente concluyente, se puede realizar un estudio de RMC y/o una tomografía computarizada cardíaca.

La RMC permite evaluar al paciente en lo referente a estratificación del riesgo previo a un tratamiento, vigilancia, diagnóstico y seguimiento de cardiotoxicidad del tratamiento, efectos tardíos tamizaje después de completar el tratamiento, y evaluación y seguimiento de masas cardiacas e infiltración. Permite definir la presencia de edema miocárdico, inflamación, fibrosis difusa y focal. (4-5)

Esta paciente continúa siendo valorado en conjunto con el servicio de oncología para evaluar conducta terapéutica frente al nuevo escenario, y se plantea el tratamiento quirúrgico de doble reemplazo valvular como estrategia eficaz. (6)

Declaración de conflictos de interés.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cacciapuoti F, Agrusta M, Chiorazzo; Midolla A, Agrusta F, Cacciapuoti f. Carcinoid Heart Disease: A Rare Cause of Right Ventricular Dysfunction Evaluation by Transthoracic 2D, Doppler and 3-D Echocardiography. J Cardiovasc Ultrasound 2011;19(2):99-101. DOI: 10.4250/jcu.2011.19.2.99.

2. Moerman VM, Dewilde D, Hermans K. Carcinoid heart disease: typical fi ndings on echocardiography and cardiac magnetic resonance, Acta Cardiologica,67:2, 245-248, DOI: 10.1080/AC.67.2.2154218.

3. Miyasaka R, Mehta A, Pettersson G, Desai, M. Carcinoid Tricuspid Valve Disease Applications of Three Dimensional Transesophageal Echocardiography. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12:e009555. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009555.

4. Bhattacharya S, Toumpanakis C, Burke M, Taylor A.N.N, Caplin M.E, Davar J. Features of carcinoid heart disease identified by 2-and 3-dimensional echocardiography and cardiac MRI. Circ Cardiovasc Imaging., 3 (2010), 103-111. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.109.886846

5. Saunderson C, Plein S , and Manisty C. Role of cardiovascular magnetic resonance imaging in cardio-oncology. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging (2021) 22, 383–396. https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa345.

6. Moller J.E, Pellikka P.A, Bernheim A.M, Schaff H.V, Rubin J, Connolly H.M. Prognosis of carcinoid heart disease: Analysis of 200 cases over two decades.Circulation., 112 (2005), 3320-3327. http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553750.

Infarto agudo de miocardio recurrente en una paciente con cáncer de riñón tratada con pembrolizumab

Recurrent Acute Myocardial Infarction in a Patient with Renal Cell Carcinoma Treated with Pembrolizumab

ESTELA FEIGELSON[1], FLORENCIA CURRAO[1], ALAN SOMMI[1], GERMÁN CAFARO[2], RITA TEPPER[1], JUSTO CARBAJALES[1, MTSAC]

El sistema inmunitario desempeña un papel crucial en la defensa del organismo contra patógenos y células cancerosas. Una de las estrategias que emplea para prevenir una respuesta inmunológica excesiva y dañina para los tejidos sanos es la regulación a través de los puntos de control inmunitarios. La introducción de los inhibidores de los puntos de control inmunitario (ICI, por sus siglas en inglés *immune checkpoint inhibitor*) ha logrado un importante avance terapéutico contra el cáncer. Estas drogas son anticuerpos monoclonales que bloquean los receptores inhibitorios expresados en los linfocitos T, como el antígeno 4 asociado con los linfocitos T citotóxicos (CTLA-4), la proteína de muerte celular programada 1 (PD-1) o su ligando (PDL- 1), logrando así restaurar la inmunidad antitumoral. (1) Los ICI en monoterapia y su combinación con otras drogas como quimioterapia, tratamientos dirigidos e incluso combinación ICI-ICI, han cambiado el paradigma de tratamiento en un gran número de tumores y permiten alcanzar beneficios que no se habían logrado en pacientes con tumores avanzados y refractarios a otros tratamientos.

Estos fármacos pueden causar efectos adversos inmunomediados en cualquier órgano del cuerpo. La miocarditis es la complicación cardiovascular más temida por su alta mortalidad, pero se han reportado además casos de disfunción ventricular no inflamatoria, síndrome de Takotsubo, pericarditis, trastornos de la conducción y arritmias. (2) Otra complicación menos frecuente es el infarto agudo de miocardio (IAM) por oclusión trombótica de un vaso epicárdico (1 %-3 %).

Presentamos una paciente de 58 años con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad mórbida, síndrome metabólico, nefrectomía y adrenalectomía izquierda por carcinoma renal de células claras y metástasis pulmonares, que inició tratamiento oncológico combinado con axitinib (antiangiogénico) 5 mg dos veces al día y pembrolizumab (anti-PD-1) cada 21 días.

Cinco horas después de haber recibido la séptima dosis de pembrolizumab presentó un episodio de ángor de 15 minutos de duración, que repitió a las 24 y 72 horas. Concurrió a la consulta cardiológica 12 días después del primer episodio, asintomática y normotensa, sin alteraciones del segmento ST ni cambios con respecto al electrocardiograma registrado un año antes. El ecocardiograma mostró una fracción de eyección del ventrículo izquierdo de 70 % sin alteraciones regionales de la motilidad. El valor de la troponina T ultrasensible fue de 45,5 ng/L (VN hasta 14 ng/L), por lo que se decidió su internación.

Quince horas después de su ingreso, la paciente presentó ángor y elevación del segmento ST en las caras inferior y anterior (Figura 1 A). La coronariografía reveló una suboculsión en el tercio medio de la arteria descendente anterior (Figura 2 A), y una lesión no significativa en el tercio proximal de la arteria circunfleja (Figura 2 B). Se realizó angioplastia (ATC) de la arteria descendente anterior con implante de un *stent* liberador de fármacos con flujo final TIMI 3 (Figura 2 C). Evolucionó sin complicaciones y fue dada de alta con doble antiagregación plaquetaria (aspirina y clopidogrel), carvedilol, valsartán, hidorclorotiazida, amlodipina y rosuvastatina.

El equipo médico de oncología decidió suspender la terapia con axitinib y continuar con pembrolizumab. Recibió la octava dosis 35 días después del síndrome coronario agudo (SCA). Diez días después presentó un episodio de ángor con infradesnivel del segmento ST en DI y de V3 a V6 y aumento de troponina (Figura 1 B). La coronariografía evidenció una lesión severa en el segmento proximal de la arteria circunfleja (Figura 2 D); el *stent* de la arteria descendente anterior se encontraba permeable (Figura 2 E). Se realizó ATC exitosa de la arteria circunfleja con implante de dos *stents* liberadores de fármacos (Figura 2 F). La evolución fue favorable y fue dada de alta medicada con

Rev Argent Cardiol 2025;93:154-156. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20875

Dirección para correspondencia: Estela Feigelson. Correo electrónico: estelafeigelson@hotmail.com

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] División Cardiología, Hospital José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
[2] Servicio de Hemodinamia, Sanatorio Dr. Julio Méndez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Fig. 1. Registros electrocardiográficos. **A**. 1er síndrome coronario agudo. Supradesnivel del segmento ST en las derivciones DII, DIII, aVF, V4 a V6. **B**. 2do síndrome coronario agudo. Infradesnivel del segmento ST en DI, V4 a V6.

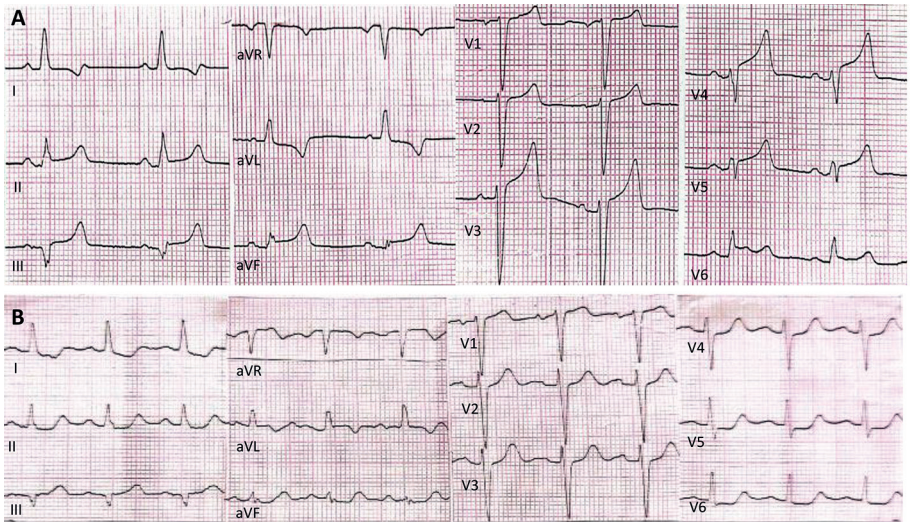
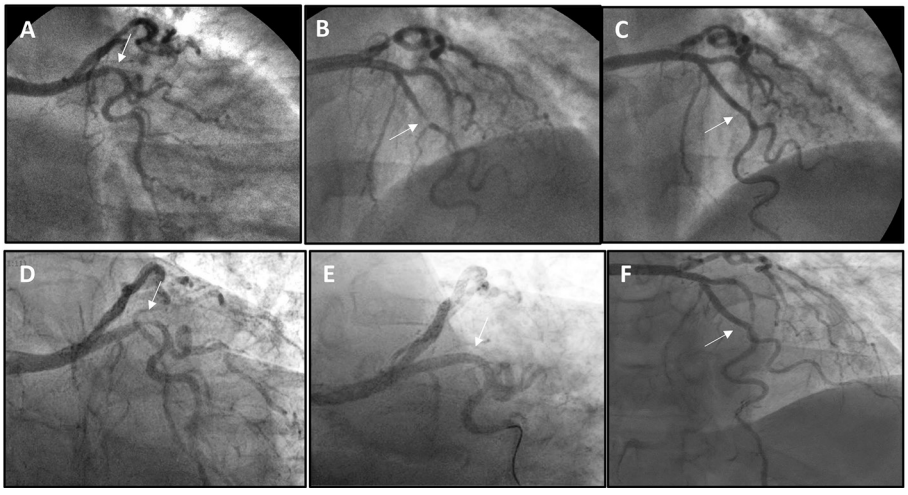


Fig. 2. Paneles superiores: coronariografía durante el 1er síndrome coronario agudo. **A**. Lesión no significativa en el tercio proximal de la arteria circunfleja. **B**. Lesión suboclusiva en el segmento medio de la arteria descendente anterior. **C**. Resultado posterior a la angioplastia e implante de un stent en la arteria descendente anterior. Paneles inferiores: coronariografía durante el 2do síndrome coronario agudo. **D**. Lesión severa en el tercio proximal de la arteria circunfleja. **E**. Resultado posterior a la angioplastia e implante de dos stents en la arteria circunfleja. F. Stent permeable en la arteria descendente anterior.



aspirina, clopidogrel, bisoprolol, valsartán, rosuvastatina y ezetimibe.

Existen evidencias que sugieren que los ICI pueden agravar enfermedades inflamatorias preexistentes. La aterosclerosis es una enfermedad vascular crónica con un importante componente inflamatorio y los linfocitos T desempeñan un papel fundamental en su inicio y progresión. Los puntos de control inmunitarios tienen un rol mayor como reguladores negativos del proceso aterosclerótico por lo que su inhibición podría acelerar su desarrollo. (3) Se ha demostrado en estudios experimentales que el tratamiento con ICI acelera la progresión de la aterosclerosis y la formación de placas con núcleos necróticos más grandes. Un metaanálisis de 63 estudios con 32 518 pacientes tratados con ICI mostró un aumento significativo del riesgo de IAM, 1,51 veces mayor, y de accidente cerebrovascular isquémico 1,56 veces mayor comparado con el grupo control. (4) Los eventos adversos aterotrombóticos relacionados con el uso de ICI ocurren más frecuentemente durante los primeros 6 meses de tratamiento lo que sugiere una posible desestabilización de placas ateroscleróticas preexistentes.

Se han descrito casos clínicos aislados de SCA asociados al uso de ICI, si bien es difícil establecer una relación de causa-efecto. (5) Los pacientes con

cáncer activo tienen un riesgo aumentado de desarrollar trombosis arterial y eventos isquémicos, mayor durante el primer año luego del diagnóstico, en los casos de cáncer avanzado y en el período de tratamiento oncológico activo, y relacionado con la coexistencia de factores de riesgo cardiovascular, el efecto protrombótico e inflamatorio de la neoplasia y los efectos tóxicos vasculares de los tratamientos oncológicos.

En nuestra paciente, el primer SCA fue atribuido al uso de axitinib ya que las complicaciones tromboembólicas son más comunes que con los ICI. Sin embargo, la rápida recurrencia del SCA con afectación de una arteria coronaria que previamente tenía una lesión no significativa y la relación temporal con la administración del pembrolizumab sugieren una vinculación causal entre la administración del ICI y el SCA, una complicación poco frecuente que obliga a suspender el tratamiento definitivamente.

No existe evidencia sobre el uso de altas dosis de corticoides (metilprednisolona 1 g/día por 3-5 días y luego disminución de la dosis durante 6 semanas) como se recomienda en otros eventos adversos grado 3-4 (miocarditis, diarrea o hepatitis), (6) aunque su uso empírico fue comunicado en algunas publicaciones de casos con SCA asociado al tratamiento con ICI. (5) En nuestro caso, no utilizamos corticoides.

Este efecto adverso poco frecuente debe ser sospechado en pacientes con cáncer tratados con ICI.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharpe AH. Introduction to checkpoint inhibitors and cancer immunotherapy. Immunol Rev 2017;276:5–8. https://doi.org/10.1111/imr.12531

2. Lyon AR, Yousaf N, Battisti NM, Moslehi J, Larkin J. Immune checkpoint inhibitors and cardiovascular toxicity. Lancet Oncol 2018;19:e447-58. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30457-1

3. Alexandra SA, V ZM, G NT. Atherosclerosis With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. JACC CardioOncol 2022;4:598–615. https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2022.11.011

4. Dolladille C, Akroun J, Morice PM, Dompmartin A, Ezine E, Sassier M, et al. Cardiovascular immunotoxicities associated with immune checkpoint inhibitors: a safety meta-analysis. Eur Heart J 2021;42:4964-77. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab618

5. Cautela J, Rouby F, Salem JE, Alexandre J, Scemama U, Dolladille C, et al. Acute Coronary Syndrome With Immune Checkpoint Inhibitors: A Proof-of-Concept Case and Pharmacovigilance Analysis of a Life-Threatening Adverse Event. Can J Cardiol. 2020;36:476–81. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.11.035

6. Grünwald V, Voss MH, Rini BI, Powles T, Albiges L, Giles RH, et al. Axitinib plus immune checkpoint inhibitor: evidence- and expert-based consensus recommendation for treatment optimisation and management of related adverse events. Br J Cancer 2020;123:898–904. https://doi.org/10.1038/s41416-020-0949-9

CARTA CIENTÍFICA

Genética en Argentina: identificación de una nueva variante asociada con hipertensión arterial pulmonar

Genetics in Argentina: Identification of a New Variant Associated with Pulmonary Arterial Hypertension

MARÍA J. BANCHIO DAL BÓ*[1]; MARÍA B. FONTECHA*[2]; LILIANA E. FAVALORO[1]; ARIELA FUNDIA[2]; JORGE O. CÁNEVA[1]

Las investigaciones sobre la predisposición hereditaria a la hipertensión arterial pulmonar (HAP) han conducido a la identificación de variantes en el gen que codifica el receptor de la proteína morfogenética ósea tipo II (*BMPR2*). Alrededor del 70 al 80 % de los casos con HAP hereditaria (HAPH) y hasta un 40 % de los casos idiopáticos (HAPI) son causados por variantes genéticas en *BMPR2*. (1)

Han sido descriptas más de 800 variantes diferentes del mismo; sin embargo, la penetrancia es reducida, ya que solo del 20 al 30 % de los portadores devienen en HAP. Esto último sugiere la contribución de otros factores genéticos, epigenéticos, ambientales y hormonales en la modulación y desarrollo de la enfermedad. (2-4)

BMPR2 forma parte de una de las dos grandes vías de señalización que conforman la superfamilia del factor de crecimiento transformante-β (TGF-β): la vía de la proteína morfogenética ósea (BMP)-factor de diferenciación del crecimiento (GDF). La comunicación cruzada entre esta y su contraparte, la vía de TGF-β-activina-nodal, cumple un rol central en numerosos procesos celulares que regulan la proliferación y diferenciación celular. (5)

Las variantes en *BMPR2* resultan en una expresión reducida de la proteína funcional, lo que genera la alteración de la transducción de señales del BMP, a menudo junto con un incremento en la respuesta mediada por activina. Actualmente se sabe que este desequilibro contribuye a la patogenia de la HAP al generar disfunción de las células endoteliales, así como proliferación, resistencia a la apoptosis y contracción de las células musculares lisas vasculares pulmonares. Estos mecanismos resultan en un aumento de las resistencias vasculares pulmonares, incremento de la presión arterial pulmonar y consecuente remodelado del ventrículo derecho. La pérdida del balance entre las vías BMP–GDF y TGF-β–activina–nodal es considerada actualmente el principal defecto molecular con un rol crítico en la predisposición y progresión de la HAP, así como también, un novedoso objetivo terapéutico. (6)

Presentamos el caso de una mujer de 31 años, sin antecedentes médicos, que ingresó a la Sala de Emergencias del Hospital Universitario de la Fundación Favaloro con disnea progresiva como síntoma principal. La evaluación inicial incluyó una angiotomografía de tórax que descartó tromboembolismo pulmonar agudo y un ecocardiograma Doppler que evidenció hallazgos sugestivos de hipertensión pulmonar (HP): velocidad de regurgitación tricuspídea de 4,02 m/s y disfunción sistólica del ventrículo derecho. La evaluación adicional de la HP incluyó pruebas de función pulmonar, gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar, pruebas de función hepática, serologías virales y colagenograma; todos los resultados fueron dentro de parámetros normales. En la prueba de caminata de 6 minutos la distancia recorrida fue 420 m (59 % del valor predicho), con desaturación (del 96 % al 86 %). En función de dichos resultados se avanzó con un cateterismo cardíaco derecho que demostró una presión media de la arteria pulmonar de 52 mmHg; presión de oclusión de la arteria pulmonar de 6 mmHg; presión media auricular derecha de 2 mmHg; gasto cardíaco de 4,3 L/min; índice cardíaco de 2,95 L/min/m^2 y resistencia vascular pulmonar de 11 unidades Wood. Se arribó al diagnóstico de HAPI y se inició tratamiento específico con doble terapia: tadalafilo 40 mg/día y ambrisentán 10 mg/día.

El estudio genético mediante secuenciación del exoma completo y el análisis bioinformático subsecuente

Rev Argent Cardiol 2025;93:157-159. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20870

Dirección para correspondencia: Josefina Banchio dal Bo. Correo electrónico: banchiojosefina@gmail.com

Este artículo resultó ganador del Premio Cardiología SAC caso clínico al cardiólogo joven en el 50 Congreso Argentino de Cardiología

*Aclaración de autoría compartida: las Dras. María J. Banchio Dal Bó y María B. Fontecha comparten la primera autoría.

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

©Revista Argentina de Cardiología

1. Grupo de Hipertensión Pulmonar. Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
2. Laboratorio de Farmacogenómica. Instituto de Medicina Experimental (IMEX), CONICET-Academia Nacional de Medicina, Argentina.

se realizó en el Laboratorio de Farmacogenómica del Instituto de Medicina Experimental (IMEX). En el gen *BMPR2* se detectó, una nueva variante heterocigota: NM_001204.7:c.663del (p.Leu222Trpfs*8) localizada en el exón 6. La confirmación se realizó mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación de Sanger. La variante consiste en una deleción de citosina en la posición 663 que induce un cambio en el marco de lectura y el reemplazo de leucina por triptofano en el codón 222. Esto genera un codón de terminación prematuro 8 tripletes después (Figura 1) que conduce a la síntesis de una proteína BMPR2 más corta, con pérdida de la función. La clasificación de la variante se efectuó según las recomendaciones del *American College of Medical Genetics and Genomics*. Se determinó que esta variante no fue descripta previamente en la población general ni en pacientes con HAP. En base al análisis realizado se clasificó como variante probablemente patogénica.

Con los resultados obtenidos y siguiendo las recomendaciones internacionales actuales se inició la evaluación clínica y genética de los familiares de primer grado. Se efectuó el estudio molecular directo de la variante mediante amplificación del exón 6 por PCR y secuenciación de Sanger en ambos progenitores. El padre de la paciente, quien además al momento del interrogatorio refirió signos y síntomas compatibles, fue diagnosticado con HAP, resultando también positivo en el testeo genético. El diagnóstico de HAP en el padre y la detección de la variante c.663del confirmó la segregación familiar (Figura 2) y avala la reclasificación de esta variante como patogénica. De esta forma, se modificó el diagnóstico de ambos pacientes como portadores de HAPH.

Los datos obtenidos indican que c.663del es una variante causal de HAP no conocida hasta el momento y constituye además la primera variante de *BMPR2* informada en Argentina. La identificación

Fig. 1. Análisis de la variante c.663del en el gen *BMPR2*. Se comparan las secuencias de ADN, ARNm y proteína entre el caso y la secuencia referencia. En el caso se ilustra la deleción de una citosina (C) en el nucleótido 663 (flecha roja) que genera un corrimiento del marco de lectura y forma un codón de terminación prematuro (STOP). Secuencias de referencia *BMPR2*: NG_009363.1 (gen), NM_001204.7 (transcripto) y NP_001195.2 (proteína).

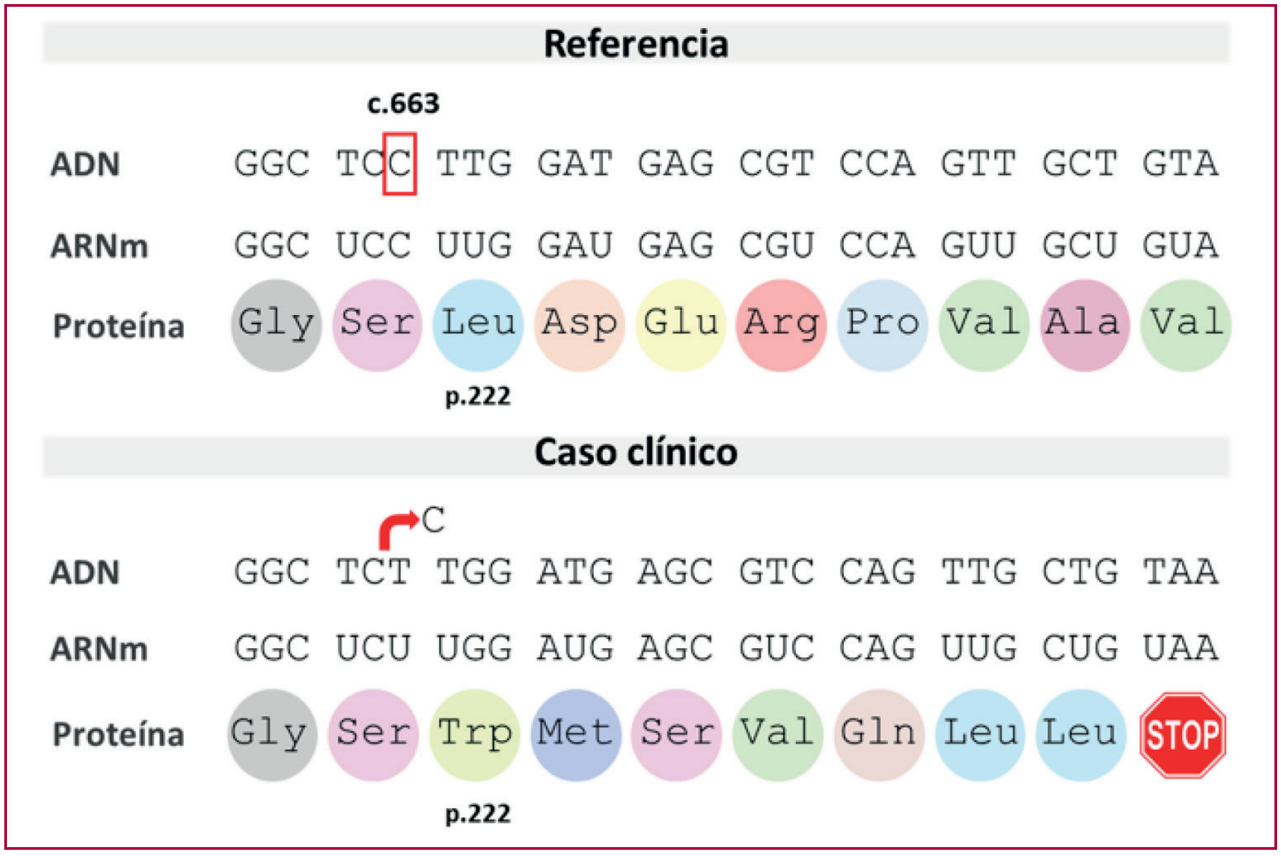
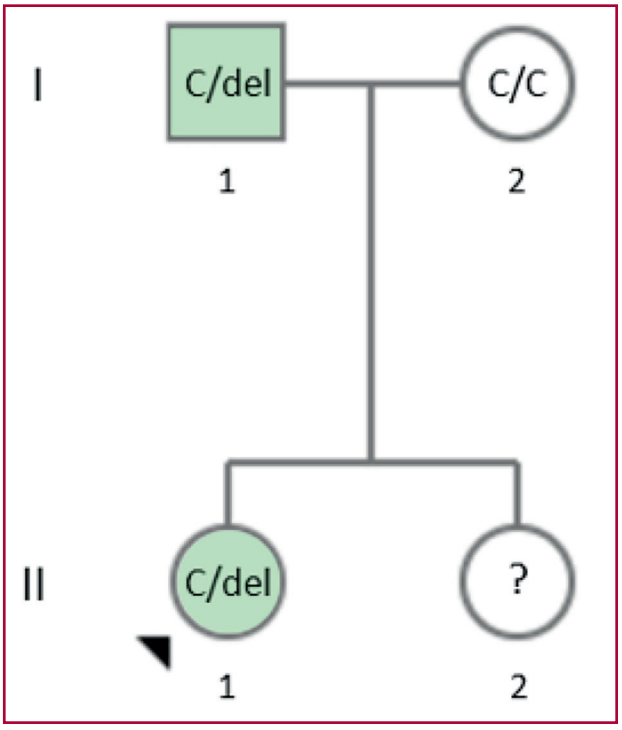


Fig. 2. Árbol genealógico de la paciente con la variante c.663del. Con verde se identifican a los familiares diagnosticados con HAP. La variante se encontró en heterocigosis en el caso índice y su padre (C/del). El genotipo de la madre fue C/C, por lo que no presenta la variante; mientras que la hermana aún no fue estudiada.



C: citosina; del: deleción

de esta variante permitió confirmar el diagnóstico molecular de enfermedad hereditaria, de importancia tanto para el manejo clínico y terapéutico, así como para el asesoramiento genético de la paciente y sus familiares.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por los comités de ética institucionales de los centros participantes, conforme a las normativas éticas nacionales e internacionales vigentes.

Financiamiento

El presente estudio se realizó mediante los subsidios de la Fundación Florencio Fiorini, Fundación Roemmers y el Laboratorio Tuteur que fueron destinados exclusivamente para los gastos de la investigación. Los financiadores no intervinieron en el diseño del estudio, la recolección y el análisis de datos, la publicación de decisiones ni la preparación del manuscrito. Asimismo, se contó con la donación solidaria de los autores del Premio Fiorini obtenido en el año 2023.

BIBLIOGRAFÍA

1. Martín de Miguel I, Cruz-Utrilla A, Oliver E, Escribano-Subías P. Novel Molecular Mechanisms Involved in the Medical Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. Int J Mol Sci 2023;24:4147. https://doi.org/10.3390/ijms24044147

2. Southgate L, Machado RD, Gräf S, Morrell NW. et al. Molecular genetic framework underlying pulmonary arterial hypertension. Nat Rev Cardiol 2020;17:85–95. https://doi.org/10.1038/s41569-019-0242-x

3. Cuthbertson I, Morrell NW, Caruso P. *BMPR2* mutation and metabolic reprogramming in pulmonary arterial hypertension. Circ Res 2023;132:109-26. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.321554

4. Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, Elliott CG, Nichols WC, Soubrier F, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2019;53:1801899. https://doi.org/10.1183/13993003.01899-2018

5. Guignabert C, Humbert M. Targeting transforming growth factor-β receptors in pulmonary hypertension. Eur Respir J 2021;57:2002341 https://doi.org/10.1183/13993003.02341-2020

6. Humbert M, Sitbon O, Guignabert C, Savale L, Boucly A, Gallant-Dewavrin M, et al. Treatment of pulmonary arterial hypertension: recent progress and a look to the future. Lancet Respir Med 2023;11:804-19. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00264-3

CARTA CIENTÍFICA

Resultados de la reparación de aneurisma de aorta abdominal convencional y EVAR

Results of Conventional and EVAR Abdominal Aortic Aneurysm Repair

ADOLFO FIGUEROA C[1], CARLOS LOAYZA PÉREZ[1], ROMINA CASTAÑO[1], JUAN P. RINALDI[1], CLAUDIO FUENTES[1], RODOLFO CASTRO PIZARRO[1]

El aneurisma de aorta abdominal (AAA) se define como una dilatación de la aorta a dicho nivel de un diámetro de 30 mm o superior. Tiene una prevalencia de 1,5 %-5,9 % en personas de 50 años o más, más alta aun en fumadores. Además del tabaco se asocia a factores de riesgo como la ateroesclerosis, hipertensión arterial y dislipidemia. (1)

La introducción de técnicas endovasculares en la reparación de los AAA rotos surgió como alternativa a la cirugía abierta convencional y hoy se considera como primera opción en casos con anatomía favorable. (1)

El objetivo de nuestro estudio fue analizar los resultados en nuestro centro en el manejo de los pacientes con AAA asintomáticos y complicados, comparando la cirugía convencional con la endovascular (EVAR).

Realizamos un estudio descriptivo y retrospectivo, de 45 pacientes con diagnóstico de aneurisma de aorta abdominal (AAA) asintomático o complicado con signos vitales presentes (pulsos periféricos palpables, presión arterial perceptible o ruidos cardíacos audibles) que fueron intervenidos en el Hospital Italiano de Córdoba, entre enero de 2016 y noviembre de 2020. El seguimiento se extendió hasta los 5 años del alta hospitalaria. El análisis estadístico se realizó con InfoStat® versión 2016e. Para el análisis de diferencias significativas utilizamos las pruebas T de Student y chi-cuadrado, Consideramos significativo un valor de $p < 0,05$.

Fueron incluidos 35 hombres y 10 mujeres, de edad entre 51 y 85 años, con promedio de 73,3 años. Alta proporción de los pacientes tenía factores de riesgo y patologías concomitantes: hipertensión arterial en 39, tabaquismo en 40, cardiopatía isquémica en 10 y enfermedad pulmonar obstructiva en 8.

De los 45 pacientes intervenidos, 25 (55,5 %) eran pacientes asintomáticos y 20 (44,4 %), presentaban aneurisma complicado o roto. Se empleó cirugía convencional en 27 (60 %) y EVAR en 18 (40 %).

De los 25 aneurismas asintomáticos 8 (32 %) fueron reparados de forma convencional y 17 (68 %) mediante EVAR. De los 20 aneurismas complicados 19 (95 %) se repararon con cirugía convencional y 1 (5 %) mediante EVAR (este único paciente reparado del grupo de los complicados fue por un *endoleak* previo de 2015).

El tipo de presentación clínica fue un determinante importante para elegir el tipo de cirugía: la cirugía convencional se realizó en 8 asintomáticos y 19 complicados; EVAR en 17 asintomáticos y solo 1 complicado ($p < 0,0001$)

La media del diámetro del AAA difirió significativamente entre los casos asintomáticos y los complicados (rotos): 66,16 mm vs 82,4 mm ($p = 0,0061$).

También fue significativamente diferente la duración de la internación: 9,6± 9 días para la cirugía convencional frente a 2,7 ± 1 para EVAR ($p<0,001$). Ello lógicamente tuvo su correlato en la diferente duración de internación según el cuadro de ingreso, con medias de 3,6 días en los asintomáticos y 11,7 días en los complicados.

La mortalidad global de la serie de 45 pacientes fue 33,3 % (n = 15). Entre los 25 pacientes asintomáticos hubo 2 muertes (8 %), ninguna en los 17 pacientes con EVAR frente a 2 entre los 8 pacientes con cirugía convencional, $p = 0,093$. Entre los 20 pacientes complicados hubo 13 muertes (65%, $p < 0,001$ vs. los asintomáticos), todas entre los 19 pacientes sometidos a cirugía (40 %). Los 2 pacientes muertos entre los electivos lo fueron por sepsis; casi la mitad de los muertos entre los complicados lo fueron por falla multiorgánica.

Al comparar la sobrevida alejada a 60 meses con cirugía convencional *vs*. *EVAR* en los pacientes dados de alta, no se observó diferencia significativa (92,6 % *vs* 88,9 %, $p = 0,587$).

Los resultados del presente análisis constatan una mayor incidencia de intervenciones en el sexo masculino y en edad avanzada de la vida, lo que coincide

Rev Argent Cardiol 2025;93:160-161. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20880

Dirección para correspondencia: Adolfo Figueroa C. Correo electrónico: joseafigueroa82@hotmail.com

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Servicio de Cirugía Vascular Periférica, Hospital Italiano de Córdoba, Córdoba, Argentina

con la literatura consultada. La edad es considerada habitualmente un factor de riesgo importante en todas las experiencias comunicadas. Sin embargo, hay suficiente evidencia de que la morbimortalidad depende en parte de factores predecibles, modificables o controlables. Coincidiendo con que la mayoría de los pacientes incluidos en la muestra superaban la sexta década de vida, más de la mitad de ellos presentaban varias comorbilidades asociadas. La evidencia de la asociación entre fumar y AAA fue proporcionada por primera vez por el estudio de Framingham en 1967. Otros estudios también mostraron resultados similares, donde el tabaco y la hipertensión aumentaron el riesgo de tener un aneurisma aórtico en un 30-40 % y un 70-80 por ciento respectivamente. (2)

El tipo de presentación clínica fue un determinante importante para elegir el tipo de reparación. En la mayoría de los estudios la inestabilidad hemodinámica es uno de los criterios de exclusión para EVAR: los pacientes son intervenidos mediante cirugía convencional o abierta de forma inmediata al no poder realizarse los estudios necesarios para planificar el EVAR. Sin embargo, estos factores adversos pueden superarse mediante el cumplimiento de un protocolo apropiado que emplee el uso de un enfoque hemostático hipotensor y técnica de oclusión con balón aórtico transfemoral. (3)

Publicaciones recientes demuestran que AAA pequeños pueden ser observados periódicamente, con controles clínicos estrictos, sin una tasa mayor de ruptura si se intervienen aquellos que presentan crecimiento acelerado o alcanzan un diámetro igual o superior a 5,5 cm. En la presente serie, el tamaño promedio del AAA en pacientes operados asintomáticos fue 6,6 cm, y en los complicados 8,2 cm, lo que revela una actitud conservadora en la indicación operatoria.

Más allá del riesgo que impone la patología la intervención quirúrgica *per se* influye significativamente en el riesgo perioperatorio, relacionado con las complicaciones subyacentes y el estrés asociado a la lesión tisular; el tratamiento mediante EVAR es menos agresivo y ello se refleja en estadía hospitalaria más corta. En nuestro registro la internación fue más breve en los pacientes asintomáticos, que en los complicados, y más prolongada en ambos casos con el tratamiento convencional, similar a lo descripto en otros registros nacionales. (4)

La mortalidad posoperatoria de los aneurismas de aorta abdominal complicados reportada es de aproximadamente 30 a 50 %. En nuestro estudio la mortalidad global fue del 33,3 % A pesar de nuestro pequeño tamaño muestral, podemos concordar con el metaanálisis de Qin et al, (5) en el que se demostraron diferencias significativas a favor del EVAR en cuanto a mortalidad en los primeros 30 días tras la intervención.

Con respecto a los aneurismas asintomáticos, obtuvimos un 8 % de mortalidad con la cirugía convencional y 0 % en el caso de EVAR, similar a lo expuesto por grandes estudios donde el tratamiento endovascular disminuyó la mortalidad intrahospitalaria, por ejemplo en el estudio EVAR, en que la mortalidad fue 1,8 % con cirugía endovascular y 4,3 % con cirugía convencional). (6)

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFIA

1. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzeele I, Allaire E, Bown M, Cohnert T, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2019;57:8-93. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.020

2. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. Br J Surg. 2000;87:195-200. https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01353.x.

3. Moll Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al; European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2011;41:S1-S58. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.09.01

4. Picco, J, Galetto R, Zaidel E, Hiriart J, Betinotti M, Sosa A, et al. Seguimiento a 8 años de aneurismas de aorta abdominal. Registro unicéntrico. Revista del Consejo Argentino de Residentes de Cardiología 2016;(135):163-6. Disponible en: http://www.revistaconarec.com.ar/contenido/art.php?recordID=NDQw

5. Qin C, Chen L, Xiao YB. Emergent endovascular vs. open surgery repair for ruptured abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. PLoS One. 2014;9:e87465. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087465

6. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. N Engl J Med. 2010;362:1863-71. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0909305

CARTA CIENTÍFICA

Análisis observacional de pacientes con endocarditis infecciosa abordados multidisciplinariamente

Observational Analysis of Patients with Infective Endocarditis Managed with a Multidisciplinary Approach

GUILLERMO S. GUTIÉRREZ[1], NICOLÁS A. TORRES[1], RENZO E. MELCHIORI[1], NÉSTOR M. CLUSA[1], SERGIO J. BARATTA[1, MTSAC], GUILLERMO N. VACCARINO[1, MTSAC]

Actualmente la mortalidad de la endocarditis infecciosa (EI) sigue siendo elevada, y se reporta un valor de 25,5 % en nuestro país según el registro EIRA III. Este porcentaje aplica tanto a pacientes que recibieron tratamiento médico como quirúrgico. (1)

La indicación de cirugía en EI habitualmente se reserva para pacientes con insuficiencia cardiaca (IC), sepsis refractaria, prevención de embolias o complicaciones como absceso o fistula. Todas situaciones de mayor riesgo clínico. (2) El porcentaje inicial de pacientes que reciben tratamiento quirúrgico es cercano al 30 %, sin embargo, un porcentaje no despreciable se intervienen durante el seguimiento de la EI. (3) La cirugía temprana podría proporcionar beneficio por sobre el tratamiento médico conservador (4). Nos planteamos evaluar los resultados en nuestra población, con ambos tratamientos. Para ello determinamos las características poblacionales de los pacientes con EI activa, la tasa de complicaciones y los resultados del tratamiento aplicando un criterio integrado clínico, quirúrgico e imagenológico, considerando la cirugía temprana cuando esta se encontraba indicada.

El nuestro fue un estudio unicéntrico de cohorte retrospectiva en un centro hospitalario de alta complejidad. Incluimos pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de ingreso de EI según criterios de Duke modificados, durante el período marzo 2012 a enero 2020. Todos los pacientes fueron abordados con un equipo multidisciplinario integrado por cardiólogos, clínicos, infectólogos, especialista en imágenes y cirujanos cardiovasculares ("*team* de EI").

Se consideró criterio de intervención la presencia de endocarditis micótica, endocarditis asociada a catéteres implantables con diagnóstico definido de vegetación, nueva regurgitación aórtica o mitral severa aguda, insuficiencia cardíaca (IC), alto riesgo embólico puro o asociado a otro criterio, extensión perivalvular, sepsis persistente sin foco extravalvular. En aquellos pacientes de alto riesgo quirúrgico, la indicación quirúrgica se consensuó en "*team* de EI". Se considero cirugía temprana al procedimiento realizado dentro de la internación, antes de los 7 días posteriores al diagnóstico. Valoramos el riesgo con *scores* globales de riesgo quirúrgico (EUROSCORE II) y específicos para cirugía en EI (RISKE). El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional del Hospital Universitario Austral.

Incluimos un total de 64 pacientes con diagnóstico de EI aguda. El 45,3 % (n=29) recibió tratamiento médico (TM) exclusivo y el 54,7 % (n= 35) recibió tratamiento quirúrgico (TQ), con una tasa de cirugía temprana del 68,5 %. De los 29 pacientes con TM, en 23 (79 %) había compromiso valvular, aórtico en 14, mitral en 9. Entre los 35 pacientes con TQ había compromiso valvular en 28 (80 %), aórtico en 17 y mitral en 11. Hubo predominio en el grupo TQ de reemplazos valvulares mecánicos (47,1 %). En el grupo de válvula mitral, pese a la prevalencia de reemplazos mecánicos (45,5 %), hubo número considerable de reparaciones valvulares (36,4 %). Un apartado especial debe considerarse para las extracciones de electrodos y dispositivos de estimulación, un total de 9 casos, 25,7 % del total de los procedimientos quirúrgicos.

El 48,4 % del total de pacientes (n=31) presentaron algún evento clínico inicial, lo más frecuente las embolias (n=11), en su mayoría periféricas, la presencia de IC (n=10) y la insuficiencia renal aguda (n=4). Las principales indicaciones de TQ fueron el compromiso extravalvular/sepsis persistente en 12 pacientes, la IC en 11 y el riesgo de embolia en 7.

A la población quirúrgica se les realizo EUROSCORE II y RISKE para la valoración del riesgo preoperatorio, dando con resultados globales de 18,7 y 24,3 respectivamente.

De los 35 pacientes operados, 11 presentaron complicaciones postquirúrgicas, la más prevalente el shock vasopléjico en 3 de ellos. La mortalidad total fue de 4,7 % (n=3, 2 pacientes con TM y 1 con TQ).

Rev Argent Cardiol 2025;93:162-163. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20884

Dirección para correspondencia: Guillermo S. Gutiérrez. Correo electrónico: gsgutierrez.cx@gmail.com

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Servicio de Cirugía Cardiovascular, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Austral

Los pacientes con EI que recibieron tratamiento médico y quirúrgico no tuvieron diferencias significativas en sus características basales a excepción de la edad, con mayor incidencia de pacientes jóvenes en el grupo quirúrgico. Ello podría denotar una selección en el grupo de cirugía, que impacte directamente en los resultados. Se registró un porcentaje elevado de reemplazos valvulares mecánicos, debido a la gran cantidad de pacientes jóvenes. En relación con la técnica utilizada en cirugía mitral, un gran porcentaje de pacientes se pudo resolver mediante plástica mitral, como se recomienda actualmente en la bibliografía (5).

A pesar de presentar complicaciones cercanas al 30 %, los pacientes con EI en nuestro centro tratados mediante un abordaje interdisciplinario presentaron una mortalidad total de 4,7 %, incluso cuando la mayoría (54 %) había sido sometidas a cirugía cardiovascular.

La mortalidad quirúrgica del 2,9 %, se encuentra muy por debajo del promedio de mortalidad del 15 -20 % publicada en la bibliografía, (1) y por debajo de la valoración de riesgo de los scores actuales.

Estos resultados reflejan la necesidad del abordaje multidisciplinario en pacientes con EI, de considerar la cirugía temprana como alternativa factible ante pacientes con EI en equipos con baja mortalidad quirúrgica, (6) y de replantear la modificación de los *scores* en centros de alta complejidad.

Hace falta ampliar el volumen de pacientes para determinar si los hallazgos son coincidentes con lo publicado en la población global.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

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

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Avellana P, García Aurelio M, Swieszkowski S, NacinovichF, Kazelian L, Spennato M, y cols. Endocarditis infecciosa en la República Argentina. Resultados del estudio EIRA 3. Rev Argent Cardiol 2018;86:20-8. https://doi.org/10.7775/rac.es.v85.i1.109235

2. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. Eur Heart J 2023 44:3948-4042.

3. Iung B, Doco-Lecompte T, Chocron S, Strady C, Delahaye F, Le Moing V, et al; AEPEI Study Group. Cardiac surgery during the acute phase of infective endocarditis: discrepancies between European Society of Cardiology guidelines and practices. Eur Heart J 2016;37:840-8.. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv650

4. Kang DH, Kim YJ, Kim SH, Sun BJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. N Engl J Med 2012;366:2466-73. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112843

5. Dreyfus G, Serraf A, Jebara VA, Deloche A, Chauvaud S, Couetil JP, et al. Valve repair in acute endocarditis. Ann Thorac Surg 1990;49:706-11. https://doi.org/10.1016/0003-4975(90)90007-S

6. Mestres CA, Paré JC, Miró JM; Working Group on Infective Endocarditis of the Hospital Clínic de Barcelona. Organization and Functioning of a Multidisciplinary Team for the Diagnosis and Treatment of Infective Endocarditis: A 30-year Perspective (1985-2014). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:363-8. https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.10.007

"Doctor, ¿Me tengo que preocupar por esto?"

"Doctor, Should I Be Worried About This?"

LUCIANO BATTIONI[1, MTSAC]

Si pudiéramos destilar los objetivos universales de las ciencias médicas, podríamos concluir en que son tres: diagnosticar, establecer un pronóstico y tratar.

El peso relativo de cada una de ellos es distinto para el paciente y para el médico. Probablemente la pregunta con la que titulé esta carta sea la más importante para el paciente. Sin embargo, es la que menos desarrollo técnico científico ha tenido.

En la práctica cotidiana utilizamos herramientas pronósticas de forma asidua y hasta dogmática; incluso, muchas veces, tratamos de utilizar *scores* generados para predecir un evento X en una población y extrapolarlos para un evento Y en otra. (1) La mayoría de estas herramientas tienen áreas bajo la curva ROC de entre 0,60 y 0,85. (2,3) Si ofreciéramos a alguien estas herramientas para detectar transacciones bancarias fraudulentas, rápidamente nos daría la mano en saludo y nos mostraría la salida.

Este bajo rendimiento en la capacidad predictiva actual no solo se debe a múltiples limitantes y dificultades relacionadas con el manejo de datos en el campo de la salud, sino también a las herramientas hasta ahora utilizadas. En el trabajo titulado *Capacidad predictiva de eventos en pacientes con hipertensión arterial mediante el análisis de redes neuronales artificiales del monitoreo ambulatorio de presión arterial en comparación con la estratificación de riesgo clínica,* Di Gennaro y cols. desarrollaron un modelo de red neuronal sencillo que tiene la capacidad de predecir qué le pasará a nuestro paciente con mayor precisión. (4)

Más allá de las limitaciones reconocidas por los autores, hay que destacar lo que este trabajo representa, la introducción de herramientas de inteligencia artificial (IA) al ejercicio clínico. La integración de la IA en medicina cambiará nuestra práctica en formas que no podemos vislumbrar todavía. Integrando múltiples variables, creando algunas que no conocíamos o relacionando hechos que se escapan al análisis humano, podremos ofrecer una medicina de precisión. (5)

Pero no todo lo que brilla es oro. Por ejemplo, las redes neuronales tienden al *overfitting* (sobreajuste), es decir que tienen una gran validez interna, pero a la hora de ser validados en cohortes externas su capacidad puede caer significativamente.

En conclusión, este trabajo representa una de las primeras instancias de uso de herramientas de IA en medicina a nivel nacional y, salvando sus limitaciones de diseño, nos da una pequeñísima muestra de lo que esta integración podría representar y nos insta a seguir investigando en este campo.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Wu JT, Wang SL, Chu YJ, Long DY, Dong JZ, Fan XW, et al. CHADS2 and CHA2DS2-VASc Scores Predict the Risk of Ischemic Stroke Outcome in Patients with Interatrial Block without Atrial Fibrillation. J Atheroscler Thromb 2017;24:176-84. https://doi.org/10.5551/jat.34900

2. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. Circulation 2008;117:743-53. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579

3. Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. BMJ 2011; 342:d124. https://doi.org/10.1136/bmj.d124

4. Di Gennaro F P, Catalano MP, Aguirre AG, Fernández ML, Llanos

Rev Argent Cardiol 2025;93:164-165. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20877

Dirección para correspondencia: Luciano Battioni, calle 15 n 669, Mercedes, Buenos Aires. Correo electrónico: lucianobattioni@gmail.com

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

©Revista Argentina de Cardiología

[1] Director del post grado de inteligencia artificial aplicado a ciencias de la salud. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Santa Fe.

R, Pérez Lloretet S, al. Capacidad predictiva de eventos en pacientes con hipertensión arterial mediante el análisis con redes neuronales artificiales del monitoreo ambulatorio de presión arterial en comparación con la estratificación de riesgo clínica. Rev Argent Cardiol 2025;93:33-42. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20854

5. Topol E. Deep medicine: How artificial intelligence can make healthcare human again. Basic Books, 2019.

RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos al Dr. Luciano Battioni por sus precisos y enriquecedores comentarios sobre nuestro trabajo titulado "Capacidad predictiva de eventos en pacientes con hipertensión arterial mediante el análisis con redes neuronales artificiales del monitoreo ambulatorio de presión arterial en comparación con la estratificación de riesgo clínica". Coincidimos plenamente en que, si bien los modelos clásicos de estratificación de riesgo son utilizados en la práctica clínica cotidiana, la incorporación de nuevas herramientas metodológicas como el análisis mediante redes neuronales artificiales representa una oportunidad que nos permitiría optimizar la precisión diagnóstica y pronóstica de diferentes variables como las descriptas en el presente estudio.

Estas tecnologías permiten integrar una gran cantidad de datos de manera simultánea, identificar patrones y generar predicciones más precisas en comparación con herramientas de análisis metodológico que utilizamos habitualmente.

Reconocemos, tal como señala el Dr. Battioni, que estos modelos no están exentos de limitaciones, como el riesgo de sobreajuste y la necesidad de validación externa. Sin embargo, consideramos que su desarrollo e implementación, cuidadosamente evaluados, pueden complementar nuestro análisis clínico, actuando como una valiosa herramienta de apoyo para tomar decisiones más precisas.

Esperamos que este trabajo contribuya a fomentar el diálogo y la investigación interdisciplinaria entre la medicina clínica y las ciencias de datos, y agradecemos una vez más la atenta lectura y los valiosos aportes realizados en su carta.

Cordialmente,

Federico Di Gennaro

Daño de órgano blanco en situaciones especiales. ¿Estamos midiendo bien?

Target Organ Damage in Special Situations: Are we Measuring Correctly?

BRUNO GUARINO[1]

He leído con interés el estudio de Travetto y cols. "Detección de daño cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: Discrepancias observadas según el método de indexación empleado". (1) Se trata de un estudio descriptivo, observacional y prospectivo que incluyó 150 pacientes adultos con hipertensión arterial (HTA), donde se compararon las diferencias y concordancias al utilizar mediciones ecocardiográficas indexadas por superficie corporal (ISC) vs. índices alométricos basados en altura (IAH). Representa, a mi criterio, un intento audaz de aprovechar al máximo los recursos con los que se cuenta en cualquier laboratorio de ecocardiografía para una interpretación más acertada de la prevalencia de daño de órgano blanco (DOB) en poblaciones consideradas de alto riesgo cardiovascular por ejemplo pacientes con obesidad, HTA con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) o agrandamiento auricular izquierdo (AAI).

Desde la década del '80, se comenzó a intentar indexar los valores ecocardiográficos para pacientes principalmente con masa ventricular izquierda aumentada o dilatación de aurícula izquierda como manifestación de aumento de presión en el circuito izquierdo. (2) La dificultad de valorar adecuadamente a los pacientes obesos con HTA parece poder superarse con la utilización de IAH más que con SCI. A su vez es difícil la interpretación con las mediciones habituales en ecocardiografía para evaluar el AAI cuando el índice de masa corporal (IMC) es mayor de 35 kg/m^2. Por ello es de alto valor clínico el diagnóstico precoz

Rev Argent Cardiol 2025;93:165-167. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20886

Dirección para correspondencia: Bruno Guarino. Av Córdoba 2351 Piso 7. CABA- Argentina Correo electrónico: brunoguarino.med@gmail.com

[1] Jefe de Sección Insuficiencia Cardíaca y Miocardiopatías. Hospital de Clínicas José de San Martín – Universidad de Buenos Aires.

al utilizar la IAH, dejando en evidencia la limitación del método más utilizado en los laboratorios de ecocardiografía como lo es la medición por ISC para esta población. (3)

Un punto ejemplificador de la utilidad de este trabajo es la tasa de reclasificación del AAI en la población global (28,5%) respecto de la reclasificación específicamente en población con IMC mayor de 40 kg/m² (55,4%). Teniendo en cuenta que el sobrepeso se observó en el 61,6% en la última encuesta sobre factores de riesgo cardiovascular, la correcta medición de DOB en pacientes con obesidad representará un desafío sin dudas en los próximos años. (4) La mayor discrepancia entre métodos parece ser el AAI medido por IAH principalmente en pacientes con HTA e IMC mayor de 35 kg/m².

Si bien figura en las guías de práctica clínica y prevención cardiovascular de diferentes sociedades científicas la valoración por IAH como método validado, es real la subutilización en la práctica diaria en los servicios de imágenes cardíacas, lo que podría reclasificar sobre todo a pacientes con valores por ISC más extremos, ya sea reemplazando este método o asociándolo a la valoración ecocardiográfica para HVI y AAI en pacientes con obesidad grado I-II en adelante, fundamentalmente asociados al antecedente de HTA.

La incorporación de indexaciones automáticas para la IAH en los equipos de ecocardiografía, como así también la utilización sistemática principalmente en pacientes con HTA e IMC mayor de 35/40 kg/m² podría ser de mucha utilidad para hacer diagnóstico precoz e intensificar tratamientos por DOB en este tipo de poblaciones especiales.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFIA

1. Travetto CM, Argento LV. Detección de daño cardíaco subclínico mediante ecocardiografía en una población de hipertensos con alta prevalencia de obesidad: discrepancias observadas según el método de indexación empleado. Rev Argent Cardiol 2025;93:6-14. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20852

2. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and impact of overweight. J Am Coll Cardiol 1992;20:1251-60. https://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90385-z.

3. Stritzke J, Markus MR, Duderstadt S, Lieb W, Luchner A, Döring A, Keil U, et al; MONICA/KORA Investigators. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determi-nations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. J Am Coll Cardiol 2009;54:1982-9. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.034

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

RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos el interés mostrado por el Dr. Bruno Guarino en nuestro trabajo y adherimos a sus palabras. La identificación de índices válidos para la estandarización de parámetros ecocardiográficos relacionados con el tamaño corporal en los sujetos con obesidad resulta un problema de gran complejidad, ya que hay muchos de ellos que varían, no sólo en función de la estatura, el peso, la masa muscular y la masa grasa corporal total, sino también en función de la distribución corporal de la grasa y la coexistencia con otros trastornos metabólicos que se encuentran asociados a la obesidad. (1)

Para aquellos parámetros para los que existen métodos y valores de corte definidos en las guías de práctica clínica para la población con obesidad, consideramos importante reforzar la necesidad de que sean incorporados a la práctica habitual, y para aquellos sobre los que no hay consenso, abogamos por tener siempre presentes las limitaciones que presenta la indexación por superficie corporal, especialmente en los sujetos con obesidad severa o mórbida.

Por otro lado, en el contexto de la práctica asistencial, creemos fundamental que los profesionales de la salud asumamos a la "obesidad clínica", es decir aquella en la cual se identifican alteraciones en la función de los tejidos u órganos debido al exceso de adiposidad, (2) no sólo como un factor de riesgo cardiovascular, sino como una enfermedad, una entidad patológica en sí misma, que perjudica la salud y el bienestar y que requiere de un abordaje específico y multidisciplinario para prevenir el desarrollo de sus complicaciones, entre las que se destacan fundamentalmente las enfermedades cardiovasculares, metabólicas y renales. (2-4) "Problematizar" la obesidad clínica en el consultorio es importante para que las personas que padecen de este problema puedan dimensionar sus riesgos e iniciar un tratamiento que los ayude a mejorar su calidad de vida y su pronóstico.

Carolina Travetto

BIBLIOGRAFÍA

1. Chantler PD, Lakatta EG. Role of body size on cardiovascular function: can we see the meat through the fat? Hypertension 2009;54:459-61. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.1344

2. Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, Cohen RV, Wilding JPH, Brown WA, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13:221-62. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00316-4.

3. Aguirre Ackermann M, Salinas MV, Torresani M, Cappelletti AM, Cafaro L, Menéndez E y col. Consenso intersocietario para el tratamiento de la obesidad en adultos en Argentina. Revista de la Sociedad

Argentina de Diabetes. 2023;57:3-47. https://doi.org/10.47196/diab.v57i3.718
4. Arrupe M, Lavenia G (coord). Hipertensión Arterial en pacientes con Enfermedad Cardio-reno-metabólica: diagnóstico y tratamiento desde una mirada integral. Grupo de Trabajo de Cardiorrenometabolismo e HTA de la Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. 1a edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hipertensión Arterial. 2024.

Correlación de ergoespirometría con ecocardiograma en hipertensión arterial pulmonar

Correlation of Ergospirometry with Echocardiography in Pulmonary Arterial Hypertension

GUILLERMINA SORASIO[1,2,3, MTSAC]

La Hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una entidad heterogénea, crónica y progresiva que lleva a un remodelado de las arteriolas pulmonares con posterior aumento de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) y deterioro de la función del ventrículo derecho, el principal factor predictor de mortalidad. (1)

Es fundamental realizar una adecuada estratificación de riesgo basal y de seguimiento en estos pacientes con el objetivo de iniciar un tratamiento precoz en base a los *scores* de riesgo ya conocidos. (2)

Si bien el test de caminata de 6 minutos es la técnica más accesible y sencilla para valorar capacidad funcional, presenta ciertas limitaciones como la influencia del sexo, edad, talla, peso, comorbilidades y curva de aprendizaje, entre otras. Por tal motivo la ergoespirometría o test de ejercicio cardiopulmonar (TECP) es el método ideal para determinar la limitación al ejercicio, aunque es poco accesible y costosa. (3)

Como mencionábamos, estratificar basalmente y en seguimiento a los pacientes con HP es prioritario y el TECP, con variables como consumo de oxígeno pico ($V0_2$ pico) y el cociente entre ventilación y producción de dióxido de carbono (VE/VCO_2) es una parte importante de la evaluación. (4)

Dentro de las variables ecocardiográficas la relación entre la distancia de excursión sistólica del plano del anillo tricúspideo (TAPSE) y la presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) como subrogante del acoplamiento ventrículo arterial y la reducción del índice del volumen sistólico (IVS) se han asociado a mal pronóstico en HAP.

La asociación pronostica entre las variables del TECP, principalmente la relación VE/VCO_2 y el $V0_2$, y las del ecocardiograma (TAPSE/PSAP) no está bien establecida.

El estudio de D' Amelio y colaboradores evaluó la capacidad predictiva de parámetros ecocardiográficos de función del ventrículo derecho en relación con la capacidad de ejercicio y comparó las variables del TECP con el ecocardiograma. Se incluyeron 7 pacientes, en mayor medida con HAP e hipertensión pulmonar tromboembólica crónica (HPTEC). Se observó una correlación estadísticamente significativa en la regresión lineal entre la relación TAPSE/PSAP y $V0_2$ pico. Si bien el número de pacientes es limitado para tomar decisiones, es una hipótesis interesante a la hora de poder correlacionar el ecocardiograma, que es más accesible, con el TECP y así poder determinar la capacidad funcional de los pacientes con HAP, un parámetro pronóstico de importancia. El resto de las variables del TECP (como la pendiente VE/VCO_2) y del ecocardiograma Doppler (como el cambio del área fraccional y diámetro de la aurícula derecha), no demostraron asociación estadística. (5)

Es un estudio muy interesante, que de aplicarse en un número mayor de pacientes nos permitiría valorar otras asociaciones significativas del ecocardiograma con el TECP, y poder aplicarlos en la práctica clínica diaria.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.
(Ver formulario de conflicto de intereses en la web)

Rev Argent Cardiol 2025;93:167-168. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20887

Dirección para correspondencia: Guillermina Sorasio. Las Heras 2670. Ciudad de Buenos Aires Correo electrónico: guillerminasorasio@gmail.com

[1] Responsable de Insuficiencia cardíaca e Hipertensión Pulmonar del Hospital Rivadavia,
[2] Staff de Hipertensión Pulmonar de Trinidad Ramos Mejía
[3] Staff de red de clínicas BASA salud.

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFÍA

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RM, Brida M, et al; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Heart J 2022;3:3618-731. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237

2. Benza RL, Kanwar MK, Raina A, Scott JV, Zhao CL, Selej M, Elliott CG, Farber HW. Development and Validation of an Abridged Version of the REVEAL 2.0 Risk Score Calculator, REVEAL Lite 2, for Use in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. Chest 2021;159:337-46. https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2069

3. Sherman AE, Saggar R. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Arterial Hypertension. Heart Fail Clin 2023;19:35-43. https://doi.org/10.1016/j.hfc.2022.08.015.

4. Dmytriiev K, Stickland M, Weatherald J. Cardiopulmonary Exercise Testing in Pulmonary Hypertension Heart Fail Clin 2025;21:51-61. https://doi.org/10.1016/j.hfc.2024.05.002.

5. D' Amelio N, Kaplan P, Lago M, Souto G, Amor M, Bruzzese M. Ergoespirometría en pacientes con Hipertensión Pulmonar precapilar: evaluación del valor predictivo de variables ecocardiográficas. Rev Argent Cardiol 2025; 93:83-5. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i1.20853.

RESPUESTA DE LOS AUTORES

Quisiera agradecer la carta de la Dra. Sorasio en donde hace un resumen detallado y muy claro del rol que ocupa cada variable analizada en la estratificación de riesgo de los pacientes con HTP. A modo de respuesta quisiera resaltar como fortaleza del trabajo realizado que la correlación encontrada entre TAPSE/PSAP y VO_2 pico fue en pacientes crónicos, tratados según el riesgo establecido para cada uno de ellos y sin modificar la terapéutica en los últimos dos meses, por lo que la posibilidad de utilizar una variable del ecocardiograma como subrogante del TECP podría tener aplicación en la estratificación de riesgo de dichos pacientes en seguimiento.

Nicolás D´Amelio

NOTA DEL EDITOR

Nota de retractación

La Revista Argentina de Cardiología informa que se retracta de la publicación del artículo “Aorta shaggy: sustrato ideal para la fatalidad”, de Kevin Velarde-Acosta y cols., publicado en Revista Argentina de Cardiología 2025; 93 (1): 25-30

El artículo (originalmente enviado en inglés) fue sometido a traducción, sucesivas correcciones e intercambios con los autores a lo largo de los últimos meses de 2024 e inicios de 2025. Tras su publicación, tomamos conocimiento que el mismo trabajo, con escasas diferencias, había sido publicado en inglés en la revista Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular en el mes de septiembre (ver Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular 2024;5(3): 143-152) lo que constituye una violación de los principios de originalidad y publicación duplicada establecidos por nuestra política editorial y los lineamientos internacionales para publicaciones científicas. En ningún momento del largo proceso de intercambio, el autor nos hizo saber que el artículo acababa de ser publicado en otra revista.

La Revista Argentina de Cardiología lamenta profundamente esta situación, extiende sus disculpas a la Revista Archivos Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y reitera su compromiso con la integridad científica y el cumplimiento de estándares éticos en la publicación académica.

Jorge Thierer
Director de la Revista Argentina de Cardiología

La Sociedad Argentina de Cardiología y el Foro de Sociedades

The Argentine Society of Cardiology and the Forum of Scientific Societies

Recientemente, la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) ha dado a conocer a sus miembros y a la opinión pública la creación del **Foro de Sociedades Científicas**. Este foro, integrado por 21 sociedades científicas de prestigio y con notable trayectoria académica en nuestro país, representa diversas especialidades de las ciencias médicas (las sociedades participantes están publicadas en la página sac.org.ar).

OBJETIVOS FUNDACIONALES DEL FORO

Los objetivos fundacionales del Foro son los siguientes:

1. **Posicionar a la comunidad médica**: Establecer a la comunidad médica como un actor clave del sistema de salud argentino, promoviendo su relevancia en la formulación de políticas de salud.
2. **Visibilizar problemas del sistema de salud**: Hacer visibles ante las autoridades gubernamentales y la opinión pública los problemas persistentes que enfrenta el sistema de salud y su repercusión en el desempeño de los profesionales de la salud. Se procurará generar una comprensión profunda de estos temas para que se constituya en una prioridad para la sociedad argentina.
3. **Proponer soluciones**: Presentar alternativas de solución público-privadas para mejorar las condiciones laborales de los profesionales de la salud. La precarización laboral y el pluriempleo, consecuencia directa del deterioro en el nivel de ingresos, impactan negativamente en la calidad de atención a los pacientes.
4. **Promover la formación de recursos humanos**: Fomentar la formación continua y el desarrollo profesional de los recursos humanos en el ámbito de la salud, asegurando la calidad y sostenibilidad del sistema.
5. **Generar propuestas innovadoras**: Desarrollar propuestas integrales que repiensen los recursos presupuestarios y optimicen el sistema de gestión de la salud, considerando el aumento de la expectativa de vida y el impacto de las nuevas tecnologías.

El objetivo principal es garantizar que cada paciente reciba atención de salud de calidad y equitativa, un derecho fundamental.

ESTRATEGIAS CONCRETAS DE INTERVENCIÓN

Junto a la creación del foro, la SAC está trabajando en estrategias concretas de intervención en escenarios clínicos. La implementación de programas ya probados, con mínima inversión, puede impactar de manera significativa en la reducción de la mortalidad y morbilidad a corto plazo.

Los datos del Registro ARGEN-IAM-ST, (1) que incluye más de 7000 pacientes, revelan un estancamiento alarmante en la mortalidad por infarto agudo de miocardio (IAM) en un 8 % en los últimos diez años. Esta cifra supera notoriamente la registrada en la comunidad internacional. La tasa de mortalidad por IAM indica la prontitud y efectividad del acceso a tratamientos de emergencia, como la angioplastia o la trombolisis; por lo tanto, es un indicador crucial de la eficacia del sistema de salud. En este registro, la hipertensión arterial se manifiesta como el factor de riesgo más prevalente, presente en el 60% de los pacientes.

El Registro RENATA (Registro Nacional de Hipertensión Arterial) es una iniciativa de la SAC junto a otras sociedades, con el objetivo de evaluar y mejorar el diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en la población. (2) Los datos aportados revelan una realidad preocupante: aproximadamente el 40 % de la población adulta en Argentina es hipertensa. Entre los pacientes registrados, la prevalencia de hipertensión fue reportada en un 70% de los casos, y menos del 30 % de los pacientes hipertensos tienen su presión arterial adecuadamente controlada (por debajo de 140/90 mmHg). Además, alrededor del 55 % de los pacientes no estaban en tratamiento antihipertensivo. Las tasas de adherencia a los medicamentos antihipertensivos oscilan entre el 30 % y el 50 %, y se ha observado que los pacientes de estratos socioeconómicos más bajos tienen menos acceso a atención médica y tratamientos adecuados, lo cual exacerba el problema.

JORNADAS INTERDISTRITALES EN BARILOCHE Y EL MEETUP DEL CONSEJO DE MEDICINA DIGITAL

Recientemente, en la ciudad de Bariloche, se llevaron a cabo las **Jornadas Interdistritales** junto

Rev Argent Cardiol 2025;93:170-171. https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20888

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

©Revista Argentina de Cardiología

al ***Meetup*** **del Consejo de Medicina Digital** en colaboración con el Instituto Balseiro. Durante estos dos días de trabajo, miembros de nuestra sociedad que estudian los avances en inteligencia artificial y herramientas digitales generaron una usina de ideas y proyectos aplicables en dos escenarios cruciales: infarto agudo de miocardio y control de hipertensión arterial.

En estos contextos, la SAC, en consonancia con el Foro de Sociedades, está desarrollando un grupo de trabajo con distritos, "Stent Save a Life", ARGEN-IAM y el Consejo de Medicina Digital para la creación de redes de infarto en la República Argentina. Este grupo tendrá la responsabilidad de ofrecer asesoramiento y estructuración de redes en distintas comunidades del país para optimizar los tiempos de reperfusión y definir la estrategia apropiada para cada región, utilizando herramientas de la medicina digital y la inteligencia artificial para el diagnóstico del infarto y decisiones informadas sobre estrategias de reperfusión.

En relación con la hipertensión arterial, el programa Hearts de la OPS es una excelente herramienta que podemos aplicar en diferentes regiones del país. (3) Este programa ha demostrado ser una herramienta invaluable en la lucha contra la hipertensión y las enfermedades cardiovasculares, proporcionando evidencias sólidas que respaldan un enfoque integral en la atención primaria.

LLAMADO A LA ACCIÓN

Las acciones de la SAC en este marco estratégico no se limitan a diagnosticar el problema. En este contexto del sistema de salud, es imperativo que nuestra sociedad se convierta en un actor activo, ofreciendo soluciones organizativas basadas en evidencias y adaptándolas a las realidades de nuestro país.

Es fundamental que los miembros de la SAC se unan en este momento crítico para abordar los desafíos que enfrenta nuestro sistema de salud. No solo es necesario identificar y alertar sobre los problemas de organización, financiación y gasto; el compromiso es con la formación del recurso humano comprometido con la realidad epidemiológica cardiovascular de nuestra región, sino también implementar estrategias efectivas y probadas que contribuyan a la reducción de la mortalidad cardiovascular en nuestro país.

La responsabilidad que tenemos hacia nuestros pacientes y nuestra sociedad es grande; trabajemos con determinación y compromiso por un sistema de salud más eficiente, equitativo y humanizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. D Imperio H, Charask A, Castillo Costa Y, Zapata G, Quiroga M, Meiriño A, y cols. Infarto de miocardio en Argentina. Tercer reporte del registro ARGEN-IAM-ST 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

2. Marin M, Fábregues G, Rodríguez P, Díaz M, Paez O, Alfie J, Caruso G y cols. Registro nacional de hipertensión arterial. Conocimiento, tratamiento y control de la hipertensión arterial. Estudio RENATA. Rev Argent Cardiol 2012;80: 121-9.

3. Rodriguez G, Rosende A, Prado C, Cejas Mariño R, Irazola V, Di-Pette D et al. Implementación de la Iniciativa HEARTS en Argentina: primeros resultados. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e181. https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.181

Pablo Stutzbach[MTSAC]
Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología