



# Revista Argentina de Cardiología

## Argentine Journal of Cardiology

JUNIO 2025 | Vol. 93 N° 3

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

### EDITORIAL

“La juventud es una enfermedad que se cura con los años”

Jorge Lerman

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Hallazgo de presión arterial elevada en pacientes jóvenes y su asociación con otros factores de riesgo. Importancia de la búsqueda de hipertensión arterial en todas las edades

María Florencia Pérez, Pablo Cutine, Camila Kos y cols.

Peso, altura, índice de masa corporal: efectividad del “ojo clínico” en la correcta interpretación de parámetros antropométricos

Yanina Castillo Costa, Martín Alak, Silvia Repetto y cols.

Función ventricular derecha y pronóstico en pacientes con cardiopatía amiloidótica por transtiretina

Pablo Elissamburu, Ana Spaccavento, Franco Ballari y cols.

Brechas en la evidencia cardiovascular en adultos mayores de 80 años

Guillermo Suárez, Patricia Blanco, María Soledad Palacio y cols.

Evaluación del riesgo cardiovascular en diabetes tipo 2 en prevención primaria: comparación de múltiples puntajes y detección de ateromatosis subclínica

Lorenzo M. Lobo, Walter Masson, Graciela B. Molinero y cols.

### ARTÍCULO BREVE

Elegibilidad para icosapento de etilo en una población de mundo real de pacientes con diabetes tipo 2 en la República Argentina

Augusto Lavalle Cobo, Josefina Destaville, Emiliano Salmeri y cols.

### CONTROVERSIA

En la miocardiopatía dilatada no isquémica el cardiodesfibrilador implantable sigue siendo la primera elección para la prevención primaria de la muerte súbita

Carlos Labadet, Arturo Cagide

### PROGRESOS MÉDICOS

La saga de la biomecánica arterial y la medicina traslacional

Edmundo Cabrera Fischer, Ramiro Sánchez, Franco Pessana y cols.

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Síndrome de apneas obstructivas del sueño: un factor de riesgo cardiovascular

Cecilia P. Masiello, Silvina V. Sagardía, Salvador De Francesca

### ARTÍCULO DE OPINIÓN

¿Es indispensable la biopsia endomiocárdica para el seguimiento del trasplante cardíaco?

Anabella Orellano, César A. Belziti

### CARTAS CIENTÍFICAS

Ablación endo-epicárdica de taquicardia ventricular en miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Mariel Álvarez Correa, Néstor Galizio, Guillermo Carnero y cols.

Pericarditis aguda asociada a enfermedad de Graves-Basedow: a propósito de un caso

Ainhoa Echenique Clerigué, Uxue Millet Oyarzabal,

Alaín García Olea y cols.

### CARTAS DE LECTORES

La importancia de conocer la realidad de la insuficiencia cardíaca en nuestro medio

Cristhian Emmanuel Scutlaro

Adaptación extrema del sistema cardiovascular: una mirada desde la Antártida

Brunella Bertazzo

### IN MEMORIAM

Más allá de la imagen, memoria y legado del Dr. Roberto Lang

Jorge Lowenstein

### CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

La SAC y su compromiso con las residencias médicas y la formación continua

Pablo Stutzbach



# REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

## COMITÉ EDITOR

### Director

JORGE THIERER  
Instituto Universitario CEMIC, CABA

### Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA  
Hospital Alemán, CABA

### Directores Asociados

ERNESTO DURONTO  
Fundación Favalaro, CABA  
JUAN PABLO COSTABEL  
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA  
WALTER M. MASSON  
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA  
JAVIER GUETTA  
Instituto Universitario CEMIC, CABA  
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO  
Instituto Médico ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)  
SÁNDRA 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)  
CAMIM, 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, Zürich 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  
SERRUY, 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

SÁNDRA SWIESZKOWSKI

#### Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

#### Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

#### Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

#### Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

MARIANA CORNELLI

#### Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ

CLAUDIA GABRIELA BUCAY

FEDERICO JOSÉ LANDETA

JORGE GUSTAVO ALLIN

#### Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

## Revista Argentina de Cardiología

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

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

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

VOL 93 N° 3 JUNIO 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 N° 3**  
**JUNIO 2025**

# Sumario

EDITORIALES	173	<b>“La juventud es una enfermedad que se cura con los años”</b> Jorge Lerman
ARTÍCULOS ORIGINALES	175	<b>Hallazgo de presión arterial elevada en pacientes jóvenes y su asociación con otros factores de riesgo. Importancia de la búsqueda de hipertensión arterial en todas las edades</b> María Florencia Pérez, Pablo Cutine, Camila Kos, Florencia Aguiló Iztueta, Daniel A. Pirola, Franco Lapettina, Gustavo Giunta, Laura Brandani
	181	<b>Peso, altura, índice de masa corporal: efectividad del “ojo clínico” en la correcta interpretación de parámetros antropométricos</b> Yanina Castillo Costa, Martín Alak, Silvia Repetto, Víctor Mauro, Enrique Fairman, Adrián Charask, Carlos Barrero
	186	<b>Función ventricular derecha y pronóstico en pacientes con cardiopatía amiloidótica por transtiretina</b> Pablo Elissamburu, Ana Spaccavento, Franco Ballari, Lucrecia Burgos, Diego Conde, Martín Vivas, Alejandro Meretta, Mirta Diez, Juan Pablo Costabel
	192	<b>Brechas en la evidencia cardiovascular en adultos mayores de 80 años</b> Guillermo Suárez, Patricia Blanco, María Soledad Palacio, Pablo Schygiel, Mayra Villalba, María Laura Flor, Federico Achilli, Ricardo Iglesias, Fernando Sokn, Andrés Ahuad Guerrero, Jorge Trongé
	202	<b>Evaluación del riesgo cardiovascular en diabetes tipo 2 en prevención primaria: Comparación de múltiples puntajes y detección de ateromatosis subclínica</b> Lorenzo M. Lobo, Walter Masson, Graciela B. Molinero, Gustavo Giunta, Augusto Lavalle Cobo, Cecilia Masiello, Valentina Sarli, Julia D. Delgado Riveros, Valentina Sardi, Silvina Sagardía, Melina Huerin, Mariano Giorgi
ARTÍCULO BREVE	213	<b>Elegibilidad para icosapento de etilo en una población de mundo real de pacientes con diabetes tipo 2 en la República Argentina</b> Augusto Lavalle Cobo, Josefina Destaville, Emiliano Salmeri, Ezequiel Forte, Paola Harwicz, Pablo Corral
CONTROVERSIA	217	<b>El cardiodesfibrilador implantable en prevención primaria de muerte súbita en miocardiopatía dilatada no isquémica sigue siendo la primera elección en la era actual</b> Carlos Labadet, Arturo Cagide
PROGRESOS MÉDICOS	225	<b>La saga de la biomecánica arterial y la medicina traslacional</b> Edmundo Cabrera Fischer, Ramiro Sánchez, Franco Pessana, Agustín Ramírez, Roberto Favaloro
ARTÍCULOS DE REVISIÓN	231	<b>Síndrome de apneas obstructivas del sueño: un factor de riesgo cardiovascular</b> Cecilia P. Masiello, Silvina V. Sagardía, Salvador De Francesca
ARTÍCULO DE OPINIÓN	241	<b>¿Es indispensable la biopsia endomiocárdica para el seguimiento del trasplante cardíaco?</b> Anabella Orellano, César A. Belziti
CARTAS CIENTÍFICAS	247	<b>Ablación endo-epicárdica de taquicardia ventricular en miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho</b> Mariel Álvarez Correa, Néstor Galizio, Guillermo Carnero, Mauricio Mysuta, Vanesa Audil, José Luis González
	250	<b>Pericarditis aguda asociada a enfermedad de Graves-Basedow: a propósito de un caso</b> Ainhoa Echenique Clerigué, Uxue Millet Oyarzabal, Alain García Olea, Javier Gregorio Rekondo Olaetxea

<b>CARTAS DE LECTORES</b>	252	<b>La importancia de conocer la realidad de la insuficiencia cardíaca en nuestro medio</b> Cristhian Emmanuel Scatularo
	253	<b>Adaptación extrema del sistema cardiovascular: una mirada desde la Antártida</b> Brunella Bertazzo
<b>IN MEMORIAM</b>	255	<b>Más allá de la imagen, memoria y legado del Dr. Roberto Lang</b> Jorge Lowenstein
<b>CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC</b>	257	<b>La SAC y su compromiso con las residencias médicas y la formación continua</b> Pablo Stutzbach



**VOL 93 N° 3**  
**JUNE 2025**

# Summary

---

<b>EDITORIALS</b>	173	<b>“Youth is a disease that is cured with age”</b> Jorge Lerman
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	175	<b>High Blood Pressure in Young Patients and its Association with Other Risk Factors. Importance of Searching for Hypertension at All Ages</b> María Florencia Pérez, Pablo Cutine, Camila Kos, Florencia Aguiló Iztueta, Daniel A. Pirola, Franco Lapettina, Gustavo Giunta, Laura Brandani
	181	<b>Weight, Height and Body Mass Index: Effectiveness of the “Clinical Insight” in the Correct Interpretation of Anthropometric Parameters</b> Yanina Castillo Costa, Martín Alak, Silvia Repetto, Víctor Mauro, Enrique Fairman, Adrián Charask, Carlos Barrero
	186	<b>Right Ventricular Function and Prognosis in Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy</b> Pablo Elissamburu, Ana Spaccavento, Franco Ballari, Lucrecia Burgos, Diego Conde, Martín Vivas, Alejandro Meretta, Mirta Diez, Juan Pablo Costabel
	192	<b>Cardiovascular Evidence Gaps in Adults Over 80 Years of Age</b> Guillermo Suárez, Patricia Blanco, María Soledad Palacio, Pablo Schygiel, Mayra Villalba, María Laura Flor, Federico Achilli, Ricardo Iglesias, Fernando Sokn, Andrés Ahuad Guerrero, Jorge Trongé
	202	<b>Cardiovascular Risk Assessment in Primary Prevention in Patients with Type 2 Diabetes: Comparison of Multiple Scores and Detection of Subclinical Atheromatosis</b> Lorenzo M. Lobo, Walter Masson, Graciela B. Molinero., Gustavo Giunta, Augusto Lavallo Cobo, Cecilia Masiello, Valentina Sarli, Julia D. Delgado Riveros, Valentina Sardi, Silvina Sagardía, Melina Huerin, Mariano Giorgi
<b>BRIEF ARTICLE</b>	213	<b>Eligibility for Icosapent Ethyl in a Real-World Population of Patients with Type 2 Diabetes in Argentina</b> Augusto Lavallo Cobo, Josefina Destaville, Emiliano Salmeri, Ezequiel Forte, Paola Harwicz, Pablo Corral
<b>CONTROVERSY</b>	217	<b>The Implantable Cardioverter Defibrillator Remains the First Choice for Primary Prevention of Sudden Death in Non-Ischemic Dilated Cardiomyopathy in the Current Era</b> Carlos Labadet, Arturo Cagide
<b>SPECIAL ARTICLE</b>	225	<b>The Arterial Biomechanics and Translational Medicine Saga</b> Edmundo Cabrera Fischer, Ramiro Sánchez, Franco Pessana, Agustín Ramírez, Roberto Favaloro
<b>REVIEW ARTICLE</b>	231	<b>Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Cardiovascular Risk Factor</b> Cecilia P. Masiello, Silvina V. Sagardía, Salvador De Francesca
<b>OPINION ARTICLE</b>	241	<b>Is Endomyocardial Biopsy Essential for Heart Transplant Follow-Up?</b> Anabella Orellano, César A. Belziti
<b>SCIENTIFIC LETTERS</b>	247	<b>Endo-Epicardial Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy</b> Mariel Álvarez Correa, Néstor Galizio, Guillermo Carnero, Mauricio Mysuta, Vanesa Audil, José Luis González
	250	<b>Acute Pericarditis Associated with Graves-Basedow Disease: A Case Report</b> Ainhoa Echenique Clerigué, Uxue Millet Oyarzabal, Alain García Olea, Javier Gregorio Rekondo Olaetxea

<b>LETTERS FROM READERS</b>	252	<b>The Importance of Understanding the Reality of Heart Failure in our Community</b> Cristhian Emmanuel Scatularo
	253	<b>Extreme Adaptation of the Cardiovascular System: A Look from Antarctica</b> Brunella Bertazzo
<b>IN MEMORIAM</b>	255	<b>Beyond the Image: In Memory and Legacy of Dr. Roberto Lang</b> Jorge Lowenstein
<b>SAC PRESIDENT'S LETTER</b>	257	<b>SAC and its commitment to medical residencies and continuing education</b> Pablo Stutzbach

# "La juventud es una enfermedad que se cura con los años"

"Youth Is a Disease that Is Cured with Age"

George Bernard Shaw

JORGE LERMAN<sup>1</sup>, MTSAC

Los jóvenes son personas que generalmente se asumen sanas, no suelen efectuarse exámenes médicos e ignoran cuáles son sus cifras de presión arterial. Según la 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo publicada en octubre de 2019, 14,8% de las personas entre 18 a 24 años, 20,7% entre 25 y 34 años y 29% entre 35 y 49 años eran hipertensas. (1) En el estudio RENATA 2, efectuado entre agosto de 2015 y marzo de 2016 y publicado en 2017, 18,5% de los varones y 6,9% de las mujeres por debajo de 35 años eran hipertensos, mientras que lo eran el 37,9% de los varones y el 19,5% de las mujeres entre los 35 y los 44 años. (2) Un hecho relevante es que en estos grupos etarios de adultos jóvenes la prevalencia de hipertensión arterial está aumentando más aceleradamente que en las personas de mayor edad, especialmente en países de medianos y bajos ingresos y en varones, (3,4) lo que podría atribuirse a factores tales como los crecientes sedentarismo, obesidad, consumo de alcohol, tabaco, estupefacientes e inadecuada alimentación. La adherencia a un adecuado tratamiento y control de la hipertensión arterial es francamente menor en los adultos jóvenes. (5) En una reciente publicación, investigadores finlandeses estudiaron un grupo de 1889 adolescentes y adultos jóvenes que fueron seguidos durante 38 años. Al cabo de dicho lapso encontraron que 745 (39,4%) de ellos desarrollaron placas de ateroma en las arterias carótidas. Luego de un análisis multivariado, demostraron una estrecha correlación entre la presión sistólica, diastólica, presión media y presión de pulso registradas inicialmente y la aparición de dichas placas. (6) Estos hallazgos confirman la conocida ecuación asociativa entre la presencia de un determinado factor de riesgo, su intensidad y el tiempo durante el cual el endotelio está expuesto a dicho factor de riesgo. Otro dato relevante es la confirmación de que la hipertensión arterial no solo es un factor que provoca la remodelación arterial (aumento del espesor íntima media) sino que también se relaciona con el depósito de placas de ateroma.

Investigadores de la Fundación Favalaro publican de este número de la Revista un estudio observacional transversal con seguimiento prospectivo de individuos que concurren a realizar una evaluación cardiovascular entre enero de 2017 y diciembre de 2023. (7) Los 6071 participantes que tenían entre 18 y 49 años fueron incluidos en este análisis (edad  $35,3 \pm 9,6$  años, 45,3% género femenino). De ellos, 576 pacientes (9,5%) presentaban presión  $\geq 140$  mmHg para la sistólica,  $\geq 90$  mmHg para la diastólica o ambas (gHTA). Se compararon las características del grupo gHTA con el resto de los individuos normotensos (gCTRL). Se descartaron los pacientes con HTA previa, bajo tratamiento anti hipertensivo o con HTA secundaria. El gCTRL tenía mayor edad, índice de masa corporal, glucemia, creatinina, colesterol total, LDL y triglicéridos. Estos datos refuerzan el viejo concepto de que los factores de riesgo cardiovascular suelen asociarse y que la detección de cualquiera de ellos motiva la búsqueda de los demás para configurar el score de riesgo cardiovascular global. Dicho grupo desarrolló menor carga en la prueba ergométrica y mayor respuesta hipertensiva exagerada en el esfuerzo en comparación al gCTRL. Además, los ecocardiogramas demostraron mayor índice de masa ventricular izquierda y mayor diámetro de la aurícula izquierda en el gHTA. Es probable que una proporción indeterminada de estos pacientes ignoraban su condición de hipertensos dado que no conocemos la historia clínica de esta población. En ese caso esta sería la primera vez que ellos tomaran conocimiento de su condición. El análisis de los resultados revela también que en edad temprana de su vida ya hubo lesión de órgano blanco en el riñón y el corazón.

Este estudio analiza una población altamente seleccionada compuesta por individuos que asistieron espontáneamente a un programa de prevención en un centro cardiovascular (sesgo motivacional). Esta decisión los identifica como personas naturalmente más preocupadas por su salud, y en consecuencia más

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:173-174. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20895>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:175-180. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20891>



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

saludables que la media de la población. Es lógico considerar además que, por haber concurrido a una institución privada, deberían contar con cobertura de salud y por lo tanto pertenecientes a una clase socioeconómica más privilegiada (sesgo socioeconómico). Estos hechos contribuyen a considerar a estos resultados como difíciles de extrapolar a la comunidad en general. El diagnóstico de hipertensión arterial se realizó en el contexto de una medición única efectuada como parte de un examen general de salud, sin corroboración mediante métodos adicionales tales como medición domiciliar o monitoreo ambulatorio, como recomiendan guías recientes. (8)

Independientemente de las observaciones señaladas, considero que este trabajo representa un nuevo y valioso incentivo para advertir a la comunidad (especialmente a la comunidad médica) y reforzar la importancia de la *detección, tratamiento correcto y control adecuado* de la hipertensión arterial a lo largo de toda la vida.

#### **Declaración de conflicto de intereses**

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

---

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades no Transmisibles. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC). Ministerio de Salud de la Nación. Disponible en: [www.msal.gob.ar/](http://www.msal.gob.ar/)
2. Delucchi A, Majul C, Vicario A, Cerezo G, Fabregues G. Registro Nacional de Hipertensión Arterial. Características epidemiológicas de la hipertensión arterial en la Argentina. Estudio RENATA 2. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:354-60.
3. Rietz H, Pennlert J, Nordström P, Brunström M. Prevalence, time-trends and clinical characteristics of hypertension in young adults: nationwide cross-sectional study of 1.7 million Swedish 18-year-olds, 1969–2010. *J Hypertens* 2022;40:1231–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003141>
4. Liu J, Bu X, Wei L, Wang X, Lai L, Dong C, et al. Global burden of cardiovascular diseases attributable to hypertension in young adults from 1990 to 2019. *J Hypertens* 2021;39:2488–96. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002958>
5. Chang TE, Ritchey MD, Park S, Chang A, Odom EC, Durthaler J, et al. National rates of nonadherence to antihypertensive medications among insured adults with hypertension, 2015. *Hypertension* 2019;74:1324–32. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13616>
6. Meng Y, Koskinen JK, Thomson R, Juonala M, Pahkala K, Mykkanen J, et al. Blood pressure in childhood, young- and mid-adulthood: association with carotid plaque severity. *Eur Heart J* 2025;46:2306–16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf139>
7. Pérez MF, Cutine P, Kos C, Lapettina F, Aguiló Iztueta MF, y cols. Hallazgo de presión arterial elevada en pacientes jóvenes y su asociación con otros factores de riesgo. Importancia de la búsqueda de hipertensión arterial en todas las edades. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:175-80. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20891>
8. McEvoy J, McCarthy J, Bruno RM, Brouwers S, Canavan M, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2024;45:3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>

# Hallazgo de presión arterial elevada en pacientes jóvenes y su asociación con otros factores de riesgo. Importancia de la búsqueda de hipertensión arterial en todas las edades

*High Blood Pressure in Young Patients and its Association with Other Risk Factors. Importance of Searching for Hypertension at All Ages*

MARÍA FLORENCIA PÉREZ<sup>1</sup>, PABLO CUTINE<sup>1</sup>, CAMILA KOS<sup>1</sup>, FRANCO LAPETTINA<sup>1</sup>, MARÍA FLORENCIA AGUILÓ IZTUETA<sup>2</sup>, DANIEL PIROLA<sup>1</sup>, GUSTAVO GIUNTA<sup>1, MTSAC</sup>, LAURA BRANDANI<sup>1, MTSAC</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo con más impacto en la patología cardiovascular (CV). Diversos estudios indican que la HTA puede estar presente desde edades tempranas y que su tratamiento adecuado es clave para prevenir daño de órganos y eventos CV. Sin embargo, los adultos jóvenes (AJ) suelen desconocer sus niveles de presión arterial (PA). **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de HTA en pacientes jóvenes y su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV). **Material y métodos:** En un estudio observacional transversal con seguimiento prospectivo, se evaluaron pacientes de 18 a 49 años que participaron en un programa de prevención CV entre enero de 2017 y diciembre de 2023. Se definió PA elevada un valor  $\geq 140$  mmHg para la presión arterial sistólica (PAS) o  $\geq 90$  mmHg para la presión arterial diastólica (PAD). Los pacientes con HTA preexistente, en tratamiento antihipertensivo o con HTA secundaria fueron excluidos. El estudio incluyó ecocardiogramas para medir el índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI) y el tamaño de la aurícula izquierda (AI), y pruebas ergométricas para evaluar la respuesta hipertensiva al esfuerzo (PAS  $\geq 210$  mmHg o PAD  $\geq 90$  mmHg). Se realizó un análisis de regresión logística múltiple para determinar la asociación de la HTA con otros FRCV.

**Resultados:** De los 6071 participantes (edad promedio de  $35,3 \pm 9,6$  años, 45,3% mujeres), 576 (9,5%) mostraron PA elevada en la consulta. Los pacientes con HTA eran mayores y tenían valores más altos de índice de masa corporal (IMC), glucemia, creatinina y parámetros lipídicos (colesterol total, C-LDL, C-HDL y triglicéridos). En el grupo con HTA (gHTA), el 73,8% tenía PAS elevada, el 91,1% PAD elevada y el 64,9% ambos valores elevados. La prevalencia de HTA fue mayor cuanto mayor la edad. En la prueba ergométrica, los pacientes con HTA presentaron menor rendimiento:  $12,2 \pm 2,8$  METS vs.  $13 \pm 2,8$  METS en el grupo control (gCTRL),  $p < 0,001$ ; y más frecuentemente respuesta hipertensiva exagerada: 8,3% vs. 1%,  $p < 0,001$ . El IMVI también fue mayor en el gHTA:  $66 \pm 16$  g/m<sup>2</sup> vs.  $62,5 \pm 14,5$  g/m<sup>2</sup> en el gCTRL ( $p < 0,001$ ), así como el diámetro de la AI:  $35,9 \pm 5$  mm vs.  $33,9 \pm 4,9$  mm ( $p < 0,001$ ). En el análisis de regresión logística múltiple la edad (OR 1,049, IC 95% 1,034-1,065), el C-HDL (OR 0,985, IC 95% 0,973-0,996), los triglicéridos (OR 1,002, IC 95% 1,000-1,003), el diámetro de la AI (OR 1,048, IC 95% 1,019-1,078) y la respuesta hipertensiva en la prueba de esfuerzo (OR 8,897, IC 95% 5,151-15,367) se asociaron independientemente con la presencia de HTA.

**Conclusión:** Se observó un número significativo de pacientes jóvenes con hallazgo de HTA en una consulta de control. Este hallazgo estuvo significativamente vinculado con factores que incrementan el RCV, demostrando que no se trata de un hallazgo inocente. La identificación, categorización y tratamiento temprano de esta población es prioritaria para evitar la aparición de enfermedad CV.

**Palabras clave:** Hipertensión arterial - Aterosclerosis - Factores de riesgo - Prevención primaria

## ABSTRACT

**Background:** Hypertension (HTN) is the risk factor with the greatest impact on cardiovascular (CV) disease. Several studies indicate that HTN can be present from an early age and that its adequate treatment is key to prevent organ damage and CV events. However, young adults are often unaware of their blood pressure (BP) levels.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:175-180. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20895>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:173-174. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20895>

Recibido: 26/11/2024 - Aceptado: 07/03/2025

**Dirección para correspondencia:** María Florencia Pérez, Fundación Favaloro - Hospital Universitario, Avenida Belgrano 1782, Buenos Aires, Argentina, C1093AAS - Email: [mfperez@ffavaloro.org](mailto:mfperez@ffavaloro.org)

Este trabajo resultó ganador del Premio Braun Menéndez – Clínica en el 50 Congreso Argentino de Cardiología



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Unidad Metabólica, Sección Lípidos y Aterosclerosis, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Servicio de Nutrición, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma De Buenos Aires, Argentina

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the prevalence of HTN in young patients and its association with other cardiovascular risk factors (CVRF).

**Methods:** A cross-sectional observational study with prospective follow-up evaluated patients aged 18-49 years, participating in a CV prevention program between January 2017 and December 2023. Elevated BP was defined as  $\geq 140$  mmHg systolic blood pressure (SBP) or  $\geq 90$  mmHg diastolic blood pressure (DBP). Patients with pre-existing HTN, on antihypertensive treatment, or with secondary HTN were excluded. The study included echocardiograms to measure left ventricular mass index (LVMI) and left atrial (LA) size, and ergometric testing to assess the hypertensive response to stress (SBP  $\geq 210$  mmHg or DBP  $\geq 90$  mmHg). Multiple logistic regression analysis was performed to determine the association of HTN with other CVRFs.

**Results:** Among a total of 6071 participants (mean age  $35.3 \pm 9.6$  years, 45.3% women), 576 (9.5%) showed elevated BP at consultation. Patients with HTN were older and had higher values of body mass index (BMI), glycemia, creatinine and lipid parameters (total cholesterol, LDL-c, HDL-c and triglycerides). In the HTN group (HTNg), 73.8% had elevated SBP, 91.1% elevated DBP and 64.9% had both elevated values. The prevalence of HTN was higher with increasing age. In the ergometric test, patients with HTN presented lower performance:  $12.2 \pm 2.8$  METS vs.  $13 \pm 2.8$  METS in the control group (CTRLg),  $p < 0.001$ ; and an exaggerated hypertensive response: 8.3% vs. 1%,  $p < 0.001$ . The LVMI was also higher in the HTNg:  $66 \pm 16$  g/m<sup>2</sup> vs.  $62.5 \pm 14.5$  g/m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ), as well as the LA diameter:  $35.9 \pm 5$  mm vs.  $33.9 \pm 4.9$  mm ( $p < 0.001$ ). Multiple logistic regression analysis showed that age (OR 1.049, 95% CI 1.034-1.065), HDL-c (OR 0.985, 95% CI 0.973-0.996), triglycerides (OR 1.002, 95% CI 1.000-1.003), LA diameter (OR 1.048, 95% CI 1.019-1.078) and hypertensive response on the stress test (OR 8,897, 95% CI 5,151-15,367) were independently associated with the presence of HTN.

**Conclusion:** A significant number of young patients with HTN was found in a control medical consultation. This finding was significantly associated with factors that increase cardiovascular risk, demonstrating that it is not an innocent finding. Early identification, categorization and treatment of this population is a priority to prevent the onset of cardiovascular events.

**Key words:** Hypertension - Atherosclerosis - Risk factors - Primary prevention

## INTRODUCCIÓN

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular (FRCV) modificable más relevante por su frecuencia y asociación con morbimortalidad cardiovascular. Uno de los términos clave asociados a la HTA es el de “daño orgánico mediado por hipertensión” (HMOD, por sus siglas en inglés), el cual describe que la presencia de complicaciones subclínicas de la HTA es indicadora de un mayor riesgo de eventos clínicos graves en el futuro, como insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica. (1,2) La HTA se define como una presión arterial sistólica (PAS) en consultorio  $\geq 140$  mmHg o una presión arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$  mmHg. Para que el diagnóstico sea preciso, es recomendable realizar al menos dos mediciones en consultas diferentes, o confirmar los valores elevados con estudios complementarios ambulatorios, como el monitoreo ambulatorio de presión arterial en el hogar o el monitoreo ambulatorio de 24 horas (MAPA). Estas medidas permiten obtener un panorama más fiable del estado hipertensivo del paciente fuera del entorno clínico, donde la PA puede variar por factores externos. (3)

En los últimos años, se ha observado un aumento notable en la prevalencia de HTA en adultos jóvenes (AJ), tanto hombres como mujeres. Este incremento ha sido impulsado por factores como estilos de vida poco saludables (dieta inadecuada, sedentarismo, consumo de alcohol y tabaco), la obesidad, y las condiciones socioeconómicas desfavorables. Estos factores contribuyen a un mayor riesgo de desarrollar HTA a edades más tempranas, lo que a su vez incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares en el largo plazo. De hecho, el impacto de la HTA en términos de mortalidad o años de vida perdidos debido a discapacidad ha aumentado especialmente en los países de ingresos

bajos y medios, donde los recursos para el diagnóstico y el tratamiento pueden ser limitados. (4)

Es importante destacar que tanto la HTA sistólica como la diastólica, e incluso la HTA diastólica aislada, están asociadas con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares (ECV) en los AJ, un grupo etario que tradicionalmente se ha considerado de menor riesgo. Sin embargo, este riesgo suele estar subestimado, ya que la toma de conciencia sobre la HTA, su tratamiento y control es considerablemente menor en los AJ en comparación con grupos de mayor edad. Este fenómeno contribuye a subdiagnóstico y tratamiento insuficiente en esta población, lo que incrementa la probabilidad de complicaciones cardiovasculares a mediano y largo plazo. (5,6)

## MATERIAL Y MÉTODOS

El nuestro fue un estudio observacional transversal con seguimiento prospectivo en que se evaluaron pacientes que asistieron a un programa de prevención de salud cardiovascular (PPS) en el Hospital Universitario Fundación Favaloro. El PPS está destinado a evaluar la salud general, aconsejar y educar sobre hábitos de vida saludables y detectar pacientes de alto riesgo cardiovascular (RCV). Se incluyeron pacientes con edad entre 18 y 49 años, que concurren a realizar la evaluación cardiovascular CV entre enero de 2017 y diciembre de 2023. Los datos antropométricos, clínicos y de laboratorio fueron recolectados de los registros médicos. Se midió el perímetro de cintura (PC) con cinta métrica no extensible en un punto medio entre el borde inferior de las costillas y las crestas ilíacas con el paciente parado en espiración normal y se calculó el índice de masa corporal (IMC): peso en kg/(altura en m)<sup>2</sup>. De acuerdo al IMC se dividió a los pacientes en 3 categorías: normal ( $< 25$  kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso ( $\geq 25$  y  $< 30$  kg/m<sup>2</sup>) y obesidad ( $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>).

Se consideró diabetes mellitus (DM) a la presencia de dos determinaciones de glucemia en ayunas (GLU)  $\geq 126$  mg/dL

o en tratamiento con insulina o hipoglucemiantes orales; (7) dislipidemia a la presencia de al menos una de las siguientes: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL)  $\geq 190$  mg/dL, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL)  $< 40$  mg/dL en los hombres o  $< 50$  mg/dL en las mujeres, triglicéridos séricos (TG)  $\geq 150$  mg/dL, o estar medicado con hipolipemiantes; tabaquismo actual a haber fumado al menos un cigarrillo en los últimos 6 meses y más de 100 cigarrillos a lo largo de su vida; e historia familiar de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, a tener familiares con parentesco de primer grado y manifestaciones antes de los 55 años en hombres y de los 65 años en mujeres. (8) Se consideró PA elevada al hallazgo en la consulta médica de un valor  $\geq 140$  mmHg de la PAS o  $\geq 90$  mm Hg de la PAD. El síndrome metabólico (SM) se diagnosticó de acuerdo a los criterios del *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)*. (9) Los componentes del SM se definieron de la siguiente manera: 1) PA elevada (PAS  $\geq 130$  mmHg y/o PAD  $\geq 85$  mmHg, o toma de medicación antihipertensiva); 2) PC elevado ( $> 102$  cm en los hombres y  $> 88$  cm en las mujeres); 3) hiperglucemia (GLU  $\geq 100$  mg/dL o tto hipoglucemiante); 4) hipertrigliceridemia (TG  $\geq 150$  mg/dL); 5) C-HDL bajo ( $< 40$  mg/dL en hombres y  $< 50$  mg/dL en mujeres). Se consideró SM a la coincidencia de al menos 3 de los componentes descritos.

Se realizó un ecocardiograma Doppler color con un equipo Affinity 50 Ultrasound System (Philips HealthCare, USA) para evaluar la estructura de la aurícula izquierda (AI) y el cálculo del índice de masa del ventrículo izquierdo (IMVI). Por prueba ergométrica graduada se evaluó la respuesta hipertensiva ante el esfuerzo, definida como PAS  $\geq 210$  mmHg o PAD  $\geq 90$  mmHg.

Se compararon las características del grupo de pacientes hipertensos (gHTA) con las de los pacientes normotensos (grupo control, gCTRL). Se descartaron pacientes con HTA previa, bajo tratamiento con drogas antihipertensivas o con HTA secundaria.

### Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico

(RIC), acorde a la distribución normal o no, evaluada por la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas fueron expresadas como número y porcentaje. Las comparaciones entre grupos se realizaron con la prueba t de Student o la de Mann Whitney para variables continuas, y mediante la prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher para las categóricas. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple para evaluar la asociación independiente de los FRCV con el hallazgo de HTA. Se consideraron para el modelo variables con relación biológica conocida o aquellas con diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariado (edad, sexo, IMC, GLU, C-HDL, TG, diámetro de AI, IMVI y respuesta hipertensiva exagerada en la prueba ergométrica). Se consideró un valor de  $p < 0,05$  a dos colas, como estadísticamente significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS versión 16 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, EE. UU.), y R versión 4.3.1. Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética Institucional.

### RESULTADOS

De un total de 6071 participantes que cumplieron con los criterios de inclusión (edad  $35,3 \pm 9,6$  años, 45,3% de género femenino), se encontró que 576 pacientes (9,5%) presentaban valores elevados de PA durante la consulta médica. Los datos relevantes de esta población se resumen en la Tabla 1, donde se observa que los pacientes del gHTA presentaban características clínicas más desfavorables en comparación con el gCTRL.

En el gHTA, los pacientes tenían mayor edad, un IMC superior, niveles más altos de GLU y concentraciones de creatinina más elevadas. Además, los parámetros lipídicos, que incluyen el CT, el LDL-c, el HDL-c y los TG mostraban alteraciones significativas, lo que refuerza la relación entre la HTA y otros FRCV.

En el gHTA el 73,8% presentaba PAS elevada, el 91,1% PAD elevada, y un 64,9% ambos valores elevados. Hubo fuerte relación entre la edad creciente

**Tabla 1.** Características de la población total, con presión arterial normal o elevada en la consulta.

Variable	Total (n = 6071)	PA normal en la consulta (n = 5495)	HTA en la consulta (n = 576)	p valor
Edad (años)	35,3 $\pm$ 9,6	34,9 $\pm$ 9,7	38,9 $\pm$ 8,5	<0,001
Sexo femenino (%)	43,5	46,6	32,3	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 $\pm$ 14	26,5 $\pm$ 14,4	30,5 $\pm$ 6,8	<0,001
Diabetes mellitus (%)	0,9	0,9	1,6	0,115
Tabaquismo (%)	1167 (19,2)	1058 (19,2)	109 (18,9)	0,911
Glucemia (mg/dL)	92,2 $\pm$ 16,6	91,8 $\pm$ 15,4	96,2 $\pm$ 25,1	<0,001
Creatinina (mg/dL)	0,86 $\pm$ 0,16	0,86 $\pm$ 0,16	0,89 $\pm$ 0,17	<0,001
Colesterol total (mg/dL)	189,7 $\pm$ 37,6	188,8 $\pm$ 37,4	198,7 $\pm$ 32,6	<0,001
C-HDL (mg/dL)	54,4 $\pm$ 13,5	54,8 $\pm$ 13,6	50,7 $\pm$ 11,9	<0,001
C-LDL (mg/dL)	113,1 $\pm$ 32,8	112,4 $\pm$ 32,6	120,5 $\pm$ 33,7	<0,001
Triglicéridos (mg/dL)	92 (67-132)	90 (66-128)	115 (83-168)	<0,001

C-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; PA: presión arterial

Las variables cualitativas se presentan como porcentajes y las variables cuantitativas como media  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, acorde a su distribución.

y la presencia de HTA, como se puede observar en la Figura 1.

En la prueba ergométrica los pacientes del gHTA mostraron un rendimiento significativamente menor, medido en METS (equivalentes metabólicos), en comparación con el gCTRL. En promedio, los pacientes del gHTA alcanzaron  $12,2 \pm 2,8$  METS, mientras que los normotensos alcanzaron  $13 \pm 2,8$  METS ( $p < 0,001$ ). Además, la aparición de una respuesta hipertensiva exagerada durante el esfuerzo fue mucho más frecuente en el gHTA que en los normotensos: 8,3% vs. 1% ( $p < 0,001$ ).

Otro hallazgo relevante fue el incremento del IMVI en el gHTA frente a los normotensos ( $66 \pm 16$  g/m<sup>2</sup> vs.  $62,5 \pm 14,5$  g/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ), lo que sugiere mayor carga hemodinámica. En el gHTA fue mayor el diámetro anteroposterior de la AI ( $35,9 \pm 5$  mm vs.  $33,9 \pm 4,9$  mm en el gCTRL,  $p < 0,001$ ).

En el análisis de regresión logística múltiple la edad (OR 1,049, IC 95% 1,034-1,065), el C-HDL (OR

0,985, IC 95% 0,973-0,996), los triglicéridos (OR 1,002, IC 95% 1,000-1,003), el diámetro de la AI (OR 1,048, IC 95% 1,019-1,078) y la respuesta hipertensiva en la prueba de esfuerzo (OR 8,897, IC 95% 5,151-15,367) se asociaron independientemente con la presencia de HTA. (Tabla 2)

## DISCUSIÓN

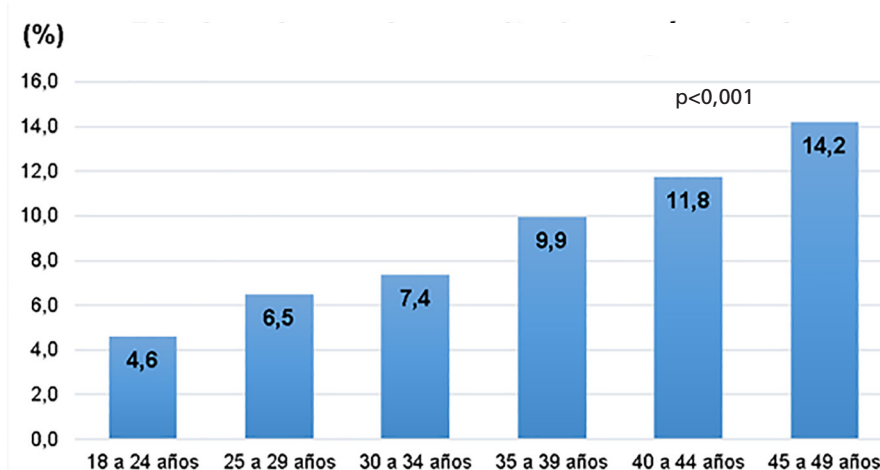
La HTA es el FRCV modificable más común y con mayor impacto en la salud CV. En los últimos años, diversos factores, como el estilo de vida poco saludable, el aumento de la obesidad y el sedentarismo, han contribuido al incremento de la incidencia de HTA en poblaciones más jóvenes. (10,11) En nuestro estudio se evidencia un número significativo de individuos jóvenes con HTA, la cual se asocia de manera significativa con la presencia de otros FRCV, tales como dislipidemia, obesidad y DM. Lo preocupante de estos hallazgos es que el diagnóstico de HTA en jóvenes, muchas veces

**Tabla 2.** Variables asociadas al hallazgo de hipertensión arterial. Regresión logística múltiple.

Variable	OR	IC 95%	p
Edad	1,049	1,034-1,065	<0,001
Género masculino	0,793	0,592-1,064	0,122
IMC	1,004	1,000-1,008	0,069
Glucemia	1,001	0,995-1,007	0,789
C-HDL	0,985	0,973-0,996	0,009
TG	1,002	1,000-1,003	0,010
Diámetro de la AI	1,048	1,019-1,078	0,001
IMVI	0,999	0,990-1,007	0,745
Respuesta hipertensiva en la PEG	8,897	5,151-15,367	<0,001

AI: aurícula izquierda; C-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; IMC: índice de masa corporal; IMVI: índice de masa ventricular izquierda; OR: odds ratio; PEG: prueba ergométrica graduada; TG: triglicéridos

**Fig. 1.** Porcentaje de pacientes con valores elevados de presión arterial en el consultorio según grupo de edad



subestimado o tardío, y la falta de implementación de un tto adecuado, pueden tener un impacto grave sobre la salud CV a largo plazo. Tradicionalmente, se ha considerado que la juventud confiere una cierta protección frente a la ECV. Sin embargo, nuestros resultados sugieren lo contrario: la edad, en este contexto, no siempre actúa como un factor protector, y el daño subclínico puede avanzar de manera silente si no se interviene tempranamente.

La prevalencia de HTA en personas menores de 50 años ha mostrado un aumento constante en las últimas décadas. En estudios recientes, como el análisis de la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) realizado entre 2017 y 2020, se reportó una prevalencia de HTA del 11,5% en adultos de entre 20 y 44 años. (12) Además, otras publicaciones han destacado que la prevalencia aumenta con la edad, y se observa que la HTA afecta aproximadamente al 14,5% de los adultos de entre 18 y 49 años. (13) Estos datos reflejan la creciente carga de FRCV entre AJ, incluidos obesidad, sedentarismo y mala alimentación. En Argentina, el estudio RENATA 2 mostró una prevalencia de HTA de 18,5% en hombres y 6,9% en mujeres por debajo de los 35 años, y 37,9% y 19,5% entre los 36 y 44 años, respectivamente. (14) Espeche y cols. mostraron además que esta preocupante situación, podría estar magnificada en poblaciones vulnerables de Argentina. (15) En este contexto, nuestros datos coinciden al revelar una alta prevalencia de PA elevada en el consultorio.

El hallazgo de HTA en el consultorio estuvo asociado a un incremento en el IMVI de esta población de AJ. El aumento del IMVI es un marcador significativo de RCV en pac con HTA conocido desde hace años. (16,17) Schilacci et al. demostraron que el IMVI estaba relacionado en forma continua con el incremento en el riesgo de presentar ECV. (18) Es interesante remarcar que en este estudio la edad, el sexo masculino y un IMVI en el quintilo superior fueron predictores independientes de morbimortalidad cardiovascular. Nuestra interpretación es que este vínculo está mostrando precozmente un incipiente daño de órgano blanco, que debe tenerse en cuenta en el manejo de estos pacientes. A su vez, otro hallazgo de importancia es la presencia de un incremento en el diámetro de la AI. Este dato ecocardiográfico generalmente está asociado a incrementos en la presión de fin de diástole del ventrículo izquierdo, y representa una adaptación auricular a la sobrecarga de presión. La presencia de agrandamiento de AI se ha asociado a la incidencia de ECV en AJ. (19) Particularmente, en pacientes jóvenes con HTA, la presencia de una AI dilatada incrementa el riesgo de ataque cerebrovascular. (20) Este vínculo podría explicarse por un incremento en la rémora de sangre y la consecuente formación de coágulos, aunque también se sospecha que el agrandamiento auricular estaría fomentando la aparición de fibrilación auricular. (21,22) Al margen de poder establecer una causa exacta, la presencia de un incremento en el diámetro de la AI como predictor independiente en el análisis

multivariado es un dato de alarma en esta población de pacientes jóvenes.

La respuesta exagerada a la prueba de esfuerzo también fue un patrón distintivo más asociado a la PA elevada en consultorio. Este fenómeno también ha sido ampliamente descrito con anterioridad. En un estudio de Yzaguirre et al, se observó que la respuesta exagerada de la PAS o PAD a moderada carga (100W) es un predictor independiente de desarrollo futuro de HTA esencial. (23) En nuestra población, la probabilidad de presentar una respuesta exagerada de la PA fue 8 veces más elevada en participantes que presentaron HTA de consultorio, lo cual además se asoció con una reducción del rendimiento de la ergometría. Consideramos que esto constituye una característica más de estos pacientes, que debe llamar la atención para un seguimiento cercano y eventual tratamiento precoz.

Debemos considerar algunas limitaciones de este estudio. En primer lugar, el mismo se realizó en una población de un solo centro, situación que puede condicionar nuestros resultados. Además, los participantes cuentan con una cobertura de salud, lo cual posiblemente represente un sesgo socioeconómico, que reconocemos como muy relevante al abordar el tema de HTA y el RCV. A pesar de estas limitaciones, consideramos que nuestra población refleja la realidad con la que se encuentran muchos médicos en su atención habitual de consultorio y ante el hallazgo de PA elevada.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, nuestros hallazgos coinciden con otros reportes de un incremento en la prevalencia de HTA en AJ. La asociación con otros FRCV y presencia de HMOD constituyen una preocupación adicional y una alerta para el cuidado de esta población. Mejorar las estrategias de detección, prevención y tratamiento precoz es prioritario para evitar ECV precoces. Futuros estudios con seguimiento a largo plazo podrán definir el beneficio de la detección temprana de los FRCV, junto con un enfoque preventivo y terapéutico adecuado para evitar complicaciones y reducir la carga de enfermedad CV en la población general.

## 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).

## BIBLIOGRAFIA

1. Park JB, Schiffrin EL. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension. *J Hypertens* 2001;19:921-30. <https://doi.org/10.1097/00004872-200105000-00013>
2. Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the Framingham heart study. *Hypertension* 2022;79:1045-56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18776>
3. Mauck GW, Smith CR, Geddes LA, Bourland JD. The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect mea-

- surement of blood pressure-part ii. *J Biomech Eng* 1980;102:28–33. <https://doi.org/10.1115/1.3138195>
4. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglus ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:327–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.060>
5. Liu J, Bu X, Wei L, Wang X, Lai L, Dong C, et al. Global burden of cardiovascular diseases attributable to hypertension in young adults from 1990 to 2019. *J Hypertens* 2021;39:2488–96. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002958>
6. Rietz H, Pennlert J, Nordström P, Brunström M. Prevalence, time-trends and clinical characteristics of hypertension in young adults: nationwide cross-sectional study of 1.7 million Swedish 18-year-olds, 1969–2010. *J Hypertens* 2022;40:1231–8. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003141>
7. Pearson TA, Palaniappan LP, Artinian NT, Carnethon MR, Criqui MH, Daniels SR, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention. American Heart Association guide for improving cardiovascular health at the community level, 2013 update: a scientific statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers. *Circulation*. 2013;127:1730–53. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31828f8a94>
8. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486–97. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
9. Lippy RJ. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Manag Care Pharm* 2003;9(1 Suppl):2-5. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2003.9.s1.2>
10. Carey RM, Wright JT Jr, Taler SJ, Whelton PK. Guideline-Driven Management of Hypertension: An Evidence-Based Update. *Circ Res* 2021;128:827–46. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318083>
11. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
12. Aggarwal R, Yeh RW, Joynt Maddox KE, Wadhera RK. Cardiovascular Risk Factor Prevalence, Treatment, and Control in US Adults Aged 20 to 44 Years, 2009 to March 2020. *JAMA* 2023;329:899–909. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2307>
13. Sekkarie A, Fang J, Hayes D, Loustalot F. Prevalence of Self-Reported Hypertension and Antihypertensive Medication Use Among Adults -United States, 2017–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2024;73:191–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7309a1>.
14. Deluchi A, Majul C, ViCario A, Cerezo G, Fabregues G, on behalf of the 2nd national registry of Hypertension (renata 2) investigators. National Registry of Hypertension. Epidemiological Characteristics of Hypertension in Argentina. The RENATA-2 Study. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:340-6.
15. Espeche WG, Marin M, Romero C, Renna N, S Vissani S, Blanco G, et al. Estudio de prevalencia, conocimiento y control de la hipertensión arterial en barrios vulnerables de Argentina. *Hipertens Riesgo Vaso* 2024;41:78-86. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2024.02.001>
16. Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, et al. Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 1986;105:173–8. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-105-2-173>
17. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991;114:345–52. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-114-5-345>
18. Schillaci G, Verdecchia P, Porcellati C, Cuccurullo O, Cosco C, Perticone F. Continuous relation between left ventricular mass and cardiovascular risk in essential hypertension. *Hypertension* 2000;35:580-6. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.2.580>
19. Leung DY, Boyd A, Ng AA, Chi C, Thomas L. Echocardiographic evaluation of left atrial size and function: current understanding, pathophysiologic correlates, and prognostic implications. *Am Heart J* 2008;156:1056-64. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.07.021>
20. Zhang S, Zuo P. Obesity-hyperlipidemia, Hypertension, and Left Atrial Enlargement During Stroke in Young Adults. *Neurologist* 2023;28:386-90. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000505>
21. Bakalli A, Georgievska-Ismail L, Koçinaj D, Musliu N, Krasniqi A, Pllana E. Prevalence of left chamber cardiac thrombi in patients with dilated left ventricle at sinus rhythm: the role of transesophageal echocardiography. *J Clin Ultrasound* 2013;41:38-45. <https://doi.org/10.1002/jcu.21953>
22. Thomas L, Abhayaratna WP. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:65–77. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.11.003>
23. Yzaguirre I, Grazioli G, Domenech M, Vinuesa A, Pi R, Gutierrez J, et al. Exaggerated blood pressure response to exercise and late-onset hypertension in young adults. *Blood Press Monit* 2017;22:339-44. <https://doi.org/10.1097/MBP.0000000000000293>

# Peso, altura, índice de masa corporal: efectividad del "ojo clínico" en la correcta interpretación de parámetros antropométricos

## *Weight, Height and Body Mass Index: Effectiveness of the "Clinical Insight" in the Correct Interpretation of Anthropometric Parameters*

YANINA CASTILLO COSTA<sup>1,2</sup>, MARTÍN GONZÁLEZ ALAK<sup>1,2</sup>, SILVIA REPETTO<sup>1,2</sup>, VÍCTOR MAURO<sup>1,2</sup>, FLAVIO DELFINO<sup>1,2</sup>, ENRIQUE FAIRMAN<sup>1,2</sup>, ADRIÁN CHARASK<sup>1,2</sup>, CARLOS BARRERO<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El exceso de peso, definido como un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> implica un aumento del riesgo cardiovascular. Si bien es una medida sencilla de obtener, los médicos utilizamos muchas veces nuestra propia impresión clínica.

**Objetivos:** 1) Evaluar si existe correlación entre el peso y la altura obtenidos por estimación subjetiva y las medidas reales; 2) analizar si hay concordancia entre las categorizaciones del IMC por medidas objetivas y por impresiones subjetivas; 3) analizar si hay variabilidad inter observador en las impresiones subjetivas de peso, altura y categorías del IMC.

**Material y métodos:** estudio prospectivo, observacional. Se utilizó la prueba Kappa de Cohen para analizar el grado de concordancia entre los observadores, estableciendo como "buena correlación" un valor mayor a 0,6, y el test de Bland Altman para evaluar las diferencias entre las medidas reales y las estimadas. Se consideró clínicamente significativas una diferencia de peso mayor de 5 Kg y de altura mayor de 5 cm entre las medidas reales y las estimadas.

**Resultados:** Fueron evaluados 87 pacientes, 54% varones. Más del 58% de las impresiones subjetivas de peso y del 44% de las de altura fueron significativamente distintas a las objetivas. No hubo buena correlación entre las categorías objetivas y subjetivas del IMC.

**Conclusión:** Las impresiones subjetivas de los médicos en el cálculo del peso, altura e IMC son inapropiadas en más de la mitad de los casos y hay gran variabilidad entre las impresiones clínicas. Es imprescindible medir objetivamente para catalogar adecuadamente a los pacientes.

**Palabras clave:** Obesidad - Exceso de peso - Índices antropométricos - Correlación

### ABSTRACT

**Background:** Excess weight, defined as body mass index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, is associated with increased cardiovascular risk. While BMI is easy to obtain, medical professionals often rely on their own clinical perception.

**Objectives:** The aim of the present study was to 1) evaluate the concordance between subjective estimates and actual measurements, 2) analyze if there is agreement between BMI categories as determined by objective measurements and as perceived by physicians, and 3) assess if there is inter-observer variability in subjective perceptions of weight, height and BMI category.

**Methods:** We conducted a prospective and observational study. Cohen's kappa index was used to analyze the degree of agreement between observers. A value greater than 0.6 was considered "good correlation." The Bland-Altman test was used to evaluate the differences between actual and estimated measurements. A difference greater than 5 kg in weight and greater than 5 cm in height between the actual and estimated measurements was considered clinically significant.

**Results:** A total of 87 patients were evaluated; 54% were men. More than 58% of the subjective perceptions of weight and 44% of height were significantly different from the objective measurements. The concordance between objective measurements of BMI and subjective impressions was not good.

**Conclusion:** In more than half of the cases, subjective perceptions of physicians when calculating weight, height, and BMI are inappropriate. There is significant variability in clinical perceptions. It is essential to measure objectively in order to properly categorize patients.

**Key words:** Obesity - Excess weight - Anthropometric indices - Correlation

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:181-185. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20894>

Recibido: 09/04/2025 - Aceptado: 13/05/2025

Dirección para separatas: Yanina Castillo Costa. Correo electrónico: Yanu\_c@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Clínica Santa Isabel, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Clínica Bazterrica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

## INTRODUCCIÓN

El exceso de peso, considerado como un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 25 kg/m<sup>2</sup> afecta a más del 50% de la población occidental y al 62,5% de la población de la Región de las Américas de la Organización Mundial de la Salud, (1) y es uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI, lo que lo convierte en una prioridad sanitaria mundial por su creciente prevalencia y su asociación con numerosas complicaciones como diabetes tipo 2, hipertensión, insuficiencia cardíaca, dislipidemia, artrosis, apnea obstructiva del sueño, depresión y varios tipos de cáncer. (2) La obesidad ha casi triplicado su prevalencia desde 1975, afecta a personas de todas las edades y de todos los grupos sociales en el mundo, e incluso ha aumentado casi cinco veces en niños y adolescentes. (3) En la Argentina, la prevalencia de sobrepeso y obesidad a lo largo de los años muestra una tendencia claramente ascendente en todos los grupos etarios y sociales, particularmente en los aquellos en situación de mayor vulnerabilidad social, (4) y pasó de 57,9% en la 3° edición de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) a 61,6% en la 4° edición. Se evidencia que la tendencia se mantiene en ascenso al comparar con las tres ediciones previas. (5)

Si bien actualmente se utilizan también otras medidas antropométricas para estratificar mejor el riesgo del exceso de grasa corporal y se tiene en cuenta la distribución de la grasa, el IMC es la herramienta más validada y utilizada mundialmente. (6) A pesar de que puede calcularse fácilmente, requiere para su medición de elementos (balanza, altímetro) no siempre disponibles en los consultorios médicos y lleva un “tiempo” para su realización también poco disponible, por lo cual se tiende a reemplazar la medición por el autoreporte de peso y altura que refiere el paciente o lo que refiere algún familiar, o se asigna una categoría de IMC de acuerdo con la impresión subjetiva del médico. Los objetivos del presente estudio fueron 1) evaluar si existe correlación entre la estimación subjetiva de peso y altura con las medidas reales; 2) analizar si hay concordancia entre las categorizaciones del IMC por medidas objetivas y por impresiones subjetivas de los médicos, y 3) analizar si hay variabilidad inter observador en las impresiones subjetivas de peso, altura y categoría de IMC.

## Material y métodos

Estudio de diseño observacional y transversal. Se incluyeron pacientes internados en el Servicio de Cardiología con capacidad de movilidad activa, pasibles de ser pesados y medidos. Se excluyeron pacientes gestantes, caquéticos e internados por síndrome ascítico edematoso o insuficiencia cardíaca.

Cada paciente fue evaluado por 3 médicos diferentes: uno realizó la medición objetiva de peso, altura y calculó el IMC según fórmula, (7) y los otros dos revisaron al paciente en distintos momentos del mismo día, y cada uno consignó en la hoja de registro su impresión subjetiva de peso, talla y categoría de IMC.

Las categorías fueron establecidas de acuerdo con el criterio objetivo en: bajo peso (BP) si el IMC era <18 kg/m<sup>2</sup>, normopeso (NP) si el IMC estaba entre 18,1 y 24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso (SP) si el IMC se encontraba entre 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup>, y obesidad (O) con un IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. Se consideró “exceso de peso” al conjunto de pacientes con sobrepeso u obesidad.

## Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como porcentajes y se compararon con test de chi cuadrado o test de Fisher. Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC). Para valorar la concordancia entre los diagnósticos de las distintas categorías de IMC se utilizó el índice de concordancia Kappa de Cohen, estratificado considerando los puntos de corte: <0: pobre; 0 - 0,20: leve; 0,21 - 0,40: baja; 0,41 - 0,60: moderada; 0,61 - 0,80: buena, y 0,81 - 1,0: excelente. Las diferencias de las mediciones de las variables fueron graficadas mediante el método de Bland-Altman. Este análisis permitió evaluar tanto el sesgo sistemático como la dispersión entre los dos métodos evaluados. Se consideró significación estadística un valor de p <0,05 a 2 colas.

Se consideró como clínicamente significativa una diferencia de peso mayor de 5 Kg y de altura mayor de 5 cm entre las medidas reales y las estimadas, y las estimadas por distintos operadores entre sí. Se empleó para el análisis el software SPSS versión 22.

## Consideraciones éticas

Dado que en el presente estudio se utilizaron datos que se obtuvieron en forma no invasiva y de forma anónima, no se requirió de consentimiento adicional.

## RESULTADOS

Se incluyeron 87 pacientes, 54% varones, edad mediana 59 años (RIC 37-72). En la Tabla 1 se muestra el porcentaje de mediciones que variaron en forma significativa (más de 5 o 10 Kg en peso, o más de 5 cm en altura). Como se observa, casi el 60% de las estimaciones subjetivas del peso y casi el 45% de las de la altura variaron significativamente respecto de las mediciones objetivas; y a su vez, las estimaciones subjetivas de ambos observadores difirieron significativamente entre sí en un 60% de los casos.

En los gráficos de Bland Altman (Figura 1) puede verse la distribución de las medidas subjetivas con respecto a la real, y la distribución entre las estimaciones subjetivas de los observadores 1 y 2.

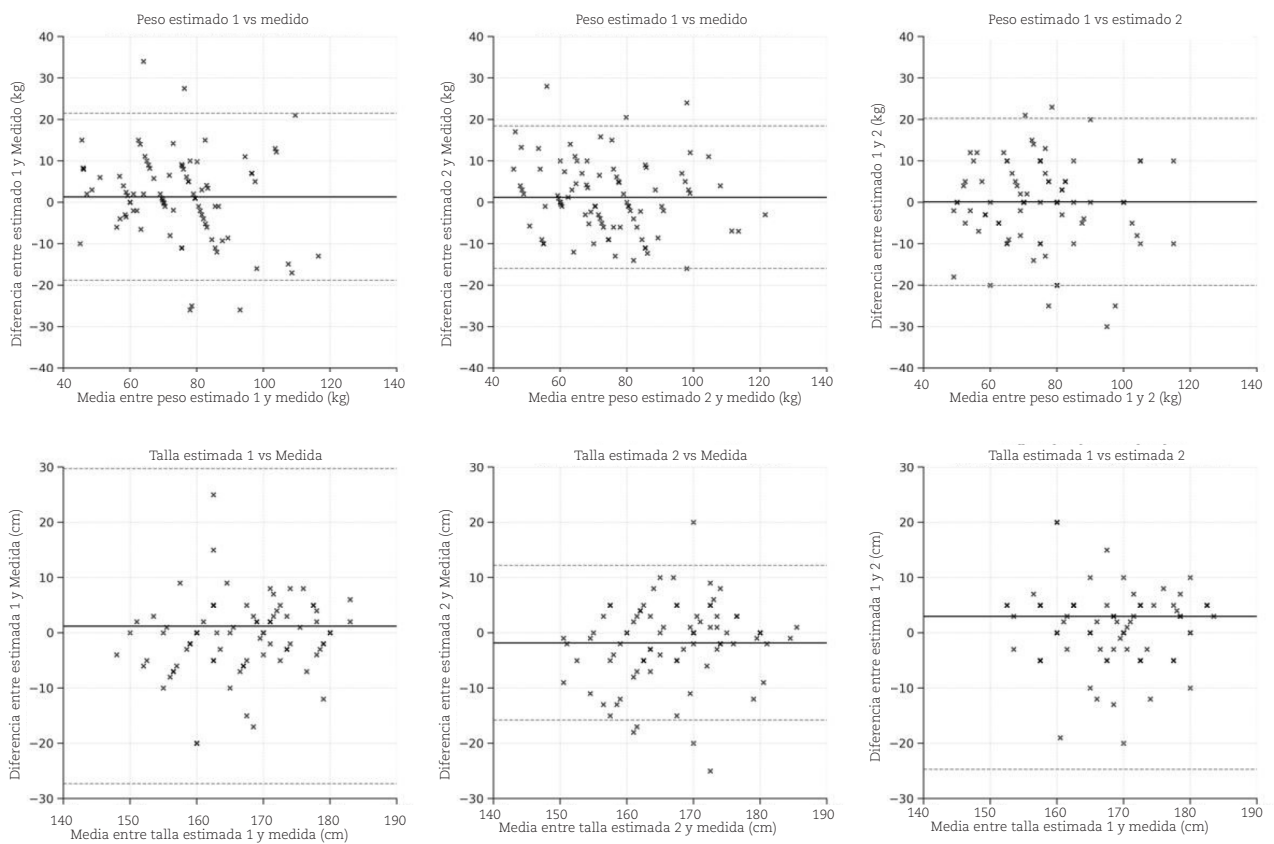
En el cálculo objetivo del IMC, 8 pacientes (9%) correspondieron a la categoría BP, 26 (30%) a NP, 35 (40%) a SP y 18 (21%) a obesos. La Tabla 2 muestra las categorías por mediciones objetivas de los pacientes, y cómo muchos de ellos fueron asignados a otras categorías de acuerdo con la subjetividad de los operadores. En color bordó se señala la coincidencia de categoría entre la determinación objetiva y la estimación subjetiva. Destaca la subestimación del SP; en un tercio de los pacientes para el observador 1 y poco más del 40% para el observador 2. Cuando se compararon las determinaciones objetivas de NP y SP con las subjetivas del observador 1, las subjetivas del observador 2 y las dos subjetivas entre sí, los índices kappa de Cohen oscilaron entre 0,3 y 0,5 para las categorías NP y SP, señalando baja concordancia. La concordancia fue algo mejor en las categorías extremas: bajo peso y obesidad (Tabla 3).

**Tabla 1.** Porcentaje de diferencias significativas entre las impresiones subjetivas de los operadores 1 y 2 versus las mediciones reales, y las de los operadores 1 versus 2

Mediciones	DIF > 5 kg (%)	DIF > 10 kg (%)	DIF > 5 cm (%)
Subjetiva 1 vs Objetiva	60,9	29,1	44,8
Subjetiva 2 vs Objetiva	58,6	28,8	44,8
Subjetiva 1 vs Subjetiva 2	63,2	43,7	59,7

DIF: diferencia

**Fig. 1.** Gráficos de Bland Altman para el análisis de diferencias de peso (arriba, en Kg) y altura (abajo, en cm) entre los valores estimados por los distintos operadores y los medidos



**Tabla 2.** Asignación a las distintas categorías de IMC de acuerdo con la subjetividad de los operadores 1 y 2.

Objetivas	n=87 n (%)	Medidas Subjetivas 1				Medidas Subjetivas 2			
		BP	NP	SP	O	BP	NP	SP	O
n (%)		6 (6,89)	37 (42,53)	25 (28,74)	19 (21,84)	6 (6,8)	42 (48,2)	21 (24,1)	17 (19,5)
BP	8 (9)	5	2	1	0	4	4	0	0
NP	26 (30)	1	22	2	1	2	20	2	2
SP	35 (40)	0	12	18	5	0	17	11	7
O	18 (21)	0	1	4	13	0	1	8	9

BP: bajo peso; NP: normopeso; O: obesidad; SP: sobrepeso

**Tabla 3.** Índices Kappa de Cohen para las distintas comparaciones. Un índice >0,60 implica buena concordancia

	Bajo peso	Normopeso	Sobrepeso	Obesidad
Subjetivo 1 vs. objetivo	0,69	0,53	0,39	0,62
Subjetivo 2 vs. objetivo	0,53	0,37	0,13	0,39
Subjetivo 1 vs. 2	0,64	0,53	0,17	0,44

## DISCUSIÓN

El exceso de peso es una epidemia en Occidente que implica un aumento del riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular. Un índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  es la herramienta más utilizada para definirlo y si bien es una medida sencilla de obtener, no es un dato que se recabe habitualmente al momento de realizar el examen físico, ya que los médicos habitualmente categorizamos a los pacientes de acuerdo a lo referido por el paciente o a nuestra propia impresión clínica. Si bien algunos reportes indican que el peso autorreportado no varía mucho respecto del peso medido, (8,9) se ha descrito que el IMC autorreportado, o el reportado por familiares, puede no coincidir con el medido en un porcentaje que oscila entre el 20 y el 84%. (10-14) Esta falta de asociación está influida (entre otros factores) por el sexo, la edad y el nivel socioeconómico. (15-17) Las mujeres tienden a infraestimar su peso y los hombres tienden a sobrestimar su altura. Asimismo, se ha demostrado que independientemente de otros factores sociodemográficos, hay diferencias en la incidencia autorreportada de sobrepeso y obesidad de acuerdo a los grupos étnicos analizados. (18)

Los médicos somos conscientes de la utilidad de conocer el peso de nuestros pacientes para dosificar algunos fármacos y de conocer el peso y la altura para realizar el cálculo del IMC. Estamos entrenados en ver muchos pacientes y probablemente tengamos la percepción de que nuestro “ojo clínico” nos permite “calcular” con precisión en vez de medir, lo que se suma a la falta de tiempo y de elementos para la medición correcta al momento de la consulta, por lo cual la mayoría de los médicos no especialistas en nutrición o diabetes calculamos el IMC en vez de medirlo.

En nuestro trabajo demostramos que hay diferencias significativas y clínicamente relevantes en las mediciones tanto de peso como de altura y que estas medidas subjetivas son erróneas en más de la mitad de los pacientes; asimismo, hay mucha variabilidad en la impresión subjetiva de los médicos. Llamativamente, las diferencias estimadas de peso y altura entre la impresión médica y las reales, son mucho mayores que las reportadas en los trabajos de autoreporte de peso y altura. (19-21)

La asignación a una determinada categoría de IMC por autoreporte comparada con la medición objetiva está también sometida a sesgos y puede hacer que haya errores en la asignación a la categoría correcta. (22,23) En este sentido, los médicos tendemos a sobre-

estimar el normopeso y a subestimar el sobrepeso. Es más probable que haya concordancia entre subjetividad y objetividad y concordancia interoperador en las categorías extremas: bajo peso y obesidad.

No hay en la literatura trabajos como el nuestro, por lo cual no podemos comparar nuestros resultados con otros similares. Sin embargo, dado el alto porcentaje de error en la apreciación clínica subjetiva, el bajo costo del equipamiento necesario y la facilidad de obtención de las medidas objetivas consideramos necesario difundir nuestros hallazgos para realizar una correcta clasificación de nuestros pacientes, a fin de llevar a cabo las intervenciones necesarias, libres de sesgos evitables.

## CONCLUSIONES

Las impresiones subjetivas de los médicos en el cálculo del peso, la altura y el IMC son inapropiadas en más de la mitad de los casos y hay gran variabilidad en la impresión clínica entre diferentes colegas, excepto en la evaluación de la obesidad, donde hay mayor concordancia entre lo subjetivo y lo objetivo. Sin embargo, la falta de correlación en rangos de normopeso y sobrepeso hace que sea imprescindible realizar las mediciones objetivas, para catalogar adecuadamente a los pacientes.

## 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. www.OPS/obesidad
2. Aguirre Ackermann M, Salinas MV, Torresani M, Cappelletti AM, Cafaro L, Menéndez E, y cols. Consenso intersocietario para el tratamiento de la obesidad en adultos en Argentina. *RevSoc. Argent Diabetes* [Internet]. 2024;57(2Sup):3-47. Disponible en: <https://revistasad.com/index.php/diabetes/article/view/718>
3. GBD 2019 Risk Factor Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1223-49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
4. Ver informe de la Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles, desarrollada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, en: [http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015\\_09\\_04\\_encuesta\\_nacional\\_factores\\_riesgo.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000544cnt-2015_09_04_encuesta_nacional_factores_riesgo.pdf).
5. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. 4.a Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2019. Disponible en: <http://www.>

- msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000001622cnt-2019-10\_4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo.pdf
6. Wu Y, Li D, Vermund SH. Advantages and Limitations of the Body Mass Index (BMI) to Assess Adult Obesity. *Int J Environ Res Public Health* 2024;21:757. <https://doi.org/10.3390/ijerph21060757>
  7. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H<sup>2</sup>) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9(2):147–53.
  8. Maukonen M, Männistö S, Tolonen HA. Comparison of Measured versus Self-Reported Anthropometrics for Assessing Obesity in Adults: A Literature Review. *Scand. J. Public Health* 2018;46:565–79. <https://doi.org/10.1177/1403494818761971>
  9. Chia YC, Ching SM, Ooi PB, Beh HC, Chew MT, Chung FF, et al. Measurement accuracy and reliability of self-reported versus measured weight and height among adults in Malaysia: Findings from a nationwide blood pressure screening programme. *PLoS One*. 2023;18(1):e0280483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280483>.
  10. Hayes AJ, Clarke PM, Lung TW. Change in bias in self-reported body mass index in Australia between 1995 and 2008 and the evaluation of correction equations. *Popul Health Metr* 2011, 9: 53. <https://doi.org/10.1186/1478-7954-9-53>.
  11. Sherry B, Jeffers ME, Grummer-Strawn LM. Accuracy of adolescent self-report of height and weight in assessing overweight status: a literature review. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161:1154-61. <https://doi.org/10.1001/archpedi.161.12.1154>
  12. Eaton CB, Hendryx M, Li Y, Luo J, Manson JE, Margolis KL, et al. Accuracy of Self-Reported Weight in the Women's Health Initiative. *Public Health Nutr* 2019;22:1019-28. <https://doi.org/10.1017/S1368980018003002>
  13. Keith SW, Fontaine KR, Pajewski NM, Mehta T, Allison DB. Use of self-reported height and weight biases the body mass index-mortality association. *Int J Obes* 2011;35:401-8. <https://doi.org/10.1038/ijo.2010.148>.
  14. Mourouti N, Kantaras P, Mouratidou T, Karaglani M, Giménez-Legarre N, de Miguel-Etayo P, et al. Determinants of BMI under-reporting in adults from families at high risk for type 2 diabetes in Europe: The Feel4Diabetes study. *J Public Health (Berl.)* (2025). <https://doi.org/10.1007/s10389-025-02407-2>
  15. Kkeli N, Michaelides MP. Differences between self-reports and measurements of weight in a Dutch sample. *EUR J ENV PUBLIC HLT.* 2023;7(3):em0134. <https://doi.org/10.29333/ejeph/12781>
  16. Connor Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2007;8:307-26. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00347.x>.
  17. Ko Y, Choi S, Won J, Lee YK, Kim DH, Lee SK. Differences in Accuracy of Height, Weight, and BMI between Self-Reported and Measured. *Epidemiol Health* 2022;44 e2022024. <https://doi.org/10.4178/epih.e2022024>
  18. Roystonn K, Abdin E, Sambasivam R, Zhang Y, Chang S, Shafie S, et al. Accuracy of Self-Reported Height, Weight and BMI in a Multiethnic Asian Population. *Ann Acad Med Singap* 2021;50:306–14. <https://doi.org/10.47102/annals-acadmedsg.2020183>
  19. Fayyaz K, Bataneh MF, Ali HI, Al-Nawaiseh AM, Al-Rifai' RH, Shahbaz HM. Validity of Measured vs. Self-Reported Weight and Height and Practical Considerations for Enhancing Reliability in Clinical and Epidemiological Studies: A Systematic Review. *Nutrients* 2024;16:1704. <https://doi.org/10.3390/nu16111704>.
  20. Fry JM, Fry JM, Temple JB, Temple J. Discrepancies in Self-Reported and Measured Anthropometric Measurements and Indices among Older Australians: Prevalence and Correlates. *BMC Public Health* 2022;22:928. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-14326-y>
  21. Freigang R, Geier AK, Schmid GL, Frese T, Klement A, Unverzagt S. Misclassification of Self-Reported Body Mass Index Categories. *Dtsch Arztebl Int* 2020;117:253–60. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0253>
  22. Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Bias in Hazard Ratios Arising From Misclassification According to Self-Reported Weight and Height in Observational Studies of Body Mass Index and Mortality. *Am J Epidemiol* 2018;187:125-34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx193>.
  23. Mai X, Sperrazza JN, Marshall BA, Hovey KM, Wactawski-Wende J. Inaccurate self-report of height and its impact on misclassification of body mass index in postmenopausal women. *Menopause* 2017;24:484-89. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000778>.

# Función ventricular derecha y pronóstico en pacientes con cardiopatía amiloidótica por transtiretina

## *Right Ventricular Function and Prognosis in Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy*

PABLO ELISSAMBURU<sup>1</sup>, ANA SPACCAVENTO<sup>1</sup>, FRANCO BALLARI<sup>1</sup>, LUCRECIA BURGOS<sup>1</sup>, DIEGO CONDE<sup>1</sup>, MARTÍN VIVAS<sup>1</sup>, ALEJANDRO MERETTA<sup>1</sup>, MIRTA DIEZ<sup>1</sup>, JUAN PABLO COSTABEL<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La cardiopatía amiloidótica por transtiretina (CA-TTR) es una enfermedad infiltrativa que compromete la función diastólica y sistólica del corazón, y afecta tanto las cavidades izquierdas como las derechas.

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de afectación de la función del ventrículo derecho (VD) y su impacto pronóstico.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de 154 pacientes con CA-TTR en un centro especializado en cardiología. Se recopilaron datos clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos, factores de riesgo y eventos cardiovasculares. La relación de la función del VD con el pronóstico se evaluó mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

**Resultados:** La edad mediana fue 81 años (rango intercuartílico, RIC, 75-85), con 95 % de hombres. El 47 % presentó excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) <17 mm y el 52 % onda S del VD <9,5 cm/s. La presión pulmonar media fue 40 mmHg (RIC 33-50), y el 21,7 % mostró insuficiencia tricuspídea moderada-grave. Durante una mediana de seguimiento de 528 días (RIC 159-1004), la mortalidad total fue 19,3 %, la mortalidad cardiovascular 11,8 %, la hospitalización por insuficiencia cardíaca (HIC) 30,5 %, y la incidencia de fibrilación auricular (FA) 30,4 %. El TAPSE fue predictor independiente de mortalidad total (HR 0,847, IC95 % 0,730-0,983, p=0,028), mortalidad cardiovascular (HR 0,725, IC95 % 0,600-0,875, p=0,001), HIC (HR 0,859, IC95 % 0,755-0,977, p=0,001) y FA (HR 0,841, IC95 % 0,727-0,972, p=0,019).

**Conclusión:** La disfunción del VD es frecuente en la CA-TTR. El TAPSE, como parámetro simple, predice independientemente mortalidad, eventos cardiovasculares y FA a mediano plazo.

**Palabras clave:** Amiloidosis cardíaca - Ventrículo derecho - Insuficiencia cardíaca

### ABSTRACT

**Background:** Transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) is an infiltrative disease that impairs the diastolic and systolic function of the heart, affecting both left and right chambers.

**Objective:** This study evaluated the frequency of right ventricle (RV) function involvement and its prognostic impact.

**Methods:** Analysis of a cohort of 154 patients with ATTR-CM in a specialized cardiology center. Clinical, laboratory and echocardiographic data, risk factors and cardiovascular events were collected. The relationship of RV function with prognosis was assessed using the Cox proportional hazards model.

**Results:** Median age was 81 years (interquartile range, IQR, 75-85), and 95% of patients were men. Forty-seven percent of cases had tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) <17 mm and 52% had RV S-wave <9.5 cm/s. Mean pulmonary pressure was 40 mmHg (IQR 33-50), and 21.7% showed moderate-severe tricuspid regurgitation. During a median follow-up of 528 days (IQR 159-1004), total mortality was 19.3%, cardiovascular mortality 11.8%, hospitalization for heart failure (HHF) 30.5%, and incidence of atrial fibrillation (AF) 30.4%. TAPSE was an independent predictor of total mortality (HR 0.847, 95% CI 0.730-0.983, p=0.028), cardiovascular mortality (HR 0.725, 95% CI 0.600-0.875, p=0.001), HHF (HR 0.859, 95% CI 0.755-0.977, p=0.001), and AF (HR 0.841, 95% CI 0.727-0.972, p=0.019).

**Conclusion:** Right ventricular dysfunction is frequent in ATTR-CM. TAPSE, as a simple parameter, independently predicts mortality, cardiovascular events and AF in the mid-term.

**Key words:** Cardiac amyloidosis - Right ventricle - Heart failure

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:186-191. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20896>

Recibido: 17/01/2025 - Aceptado: 14/03/2025

**Dirección para correspondencia:** Juan P. Costabel, Cardiología, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Blanco Encalada 1543 (1428) Capital Federal, Argentina. Correo electrónico: [jpcostabel@icba.com.a](mailto:jpcostabel@icba.com.a)



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

## INTRODUCCIÓN

La cardiopatía amiloidótica (CA) se caracteriza por el depósito de proteínas mal plegadas en el tejido cardíaco, lo que lleva a una disfunción progresiva del corazón. En su forma asociada a transtiretina (CA-TTR), estas proteínas adoptan un plegamiento anormal y forman agregados fibrilares que se acumulan principalmente en el miocardio. Este proceso afecta inicialmente la función diastólica y, en etapas avanzadas, conduce a insuficiencia cardíaca (IC), con un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. (1-3)

Históricamente, la atención en la CA se ha centrado en la función del ventrículo izquierdo (VI), caracterizada por el desarrollo de una miocardiopatía con fisiología restrictiva. (4,5) La importancia del ventrículo derecho (VD) ha sido subestimada, a pesar de su creciente reconocimiento como un determinante clave del pronóstico en esta enfermedad. (6,7) La disfunción del VD no solo agrava la congestión venosa sistémica, sino que, junto con la insuficiencia tricuspídea y las elevadas presiones pulmonares, contribuye al deterioro funcional y clínico de los pacientes. (8,9)

En este contexto, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la frecuencia de disfunción sistólica del VD en pacientes con CA-TTR y su impacto pronóstico. Una comprensión más profunda de esta alteración podría mejorar la estratificación del riesgo y favorecer la implementación de estrategias terapéuticas más efectivas, orientadas a optimizar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, a partir de datos obtenidos prospectivamente de la historia clínica electrónica de pacientes del Instituto Cardiovascular de Buenos Aires. Se incluyeron pacientes que se encontraban en seguimiento ambulatorio por médicos de la Clínica de miocardiopatías de la institución entre enero de 2011 y marzo de 2024, con diagnóstico de CA-TTR de acuerdo con los criterios diagnósticos usuales vigentes en ese período. (10)

Se recabaron datos demográficos, clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos basales, así como factores de riesgo y eventos cardiovasculares previos y luego del diagnóstico de amiloidosis.

### Confirmación de la amiloidosis cardíaca por transtiretina.

La CA-TTR se definió como la combinación de características típicas de imagen en ecocardiografía (por ejemplo, espesor parietal  $\geq 12$  mm) con captación cardíaca de grado 2 o 3 en el centellograma con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (hidroximetileno difosfonato), además de la exclusión de discrasia clonal mediante el ensayo de cadenas livianas libres en suero (*Freelite*, *Binding Site*) e inmunofijación en sangre y orina para detectar un componente monoclonal. (11,12) Se realizó centellograma en todos los pacientes con 20 mCi de  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP administrado por vía intravenosa, tomando imágenes planas 2 horas después de la administración de la dosis. El grado de captación cardíaca en relación con el tejido óseo se evaluó utilizando dos métodos: 1) Semicuantitativo, siguiendo la escala visual de Perugini, donde la captación cardíaca se comparó con el esternón: grado

0 = captación ausente, 1 = captación cardíaca menor que el esternón, 2 = captación cardíaca igual que el esternón, 3 = captación cardíaca mayor que el esternón; y 2) Cuantitativo: relación corazón-pulmón.

El diagnóstico final de CA-TTR se realizó con base en los resultados de la evaluación clínica, electrocardiogramas, ecocardiogramas y centellograma, tras la exclusión de enfermedad de células plasmáticas (cadenas ligeras libres, inmunofijación en suero y orina). (6,7) Se realizó resonancia magnética con gadolinio en pacientes seleccionados. En los casos inconclusos, se realizó biopsia de tejidos.

### Objetivo

Evaluar la frecuencia de afectación de la función sistólica del VD en nuestra población con amiloidosis cardíaca por TTR y su impacto pronóstico

### Definición de afectación de la función ventricular derecha por ecocardiograma. (Figura 1)

- Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAP-SE)  $< 17$  mm
- Onda S del VD medida por Doppler tisular (TDI)  $< 9,5$  cm/s. (13)

### Eventos analizados en el seguimiento

- Hospitalización o visita urgente al servicio de emergencias por IC
- Desarrollo de fibrilación auricular (FA)
- Muerte cardiovascular
- Muerte por todas las causas

### Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como porcentajes, mientras que las variables continuas se describieron utilizando la media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC), de acuerdo con que la distribución fuera normal o no normal respectivamente. La normalidad de la distribución se evaluó con el método de Kolmogorov-Smirnov. Las variables categóricas se analizaron utilizando la prueba de Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) o la prueba exacta de Fisher, y las variables cuantitativas con la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney, dependiendo de la distribución.

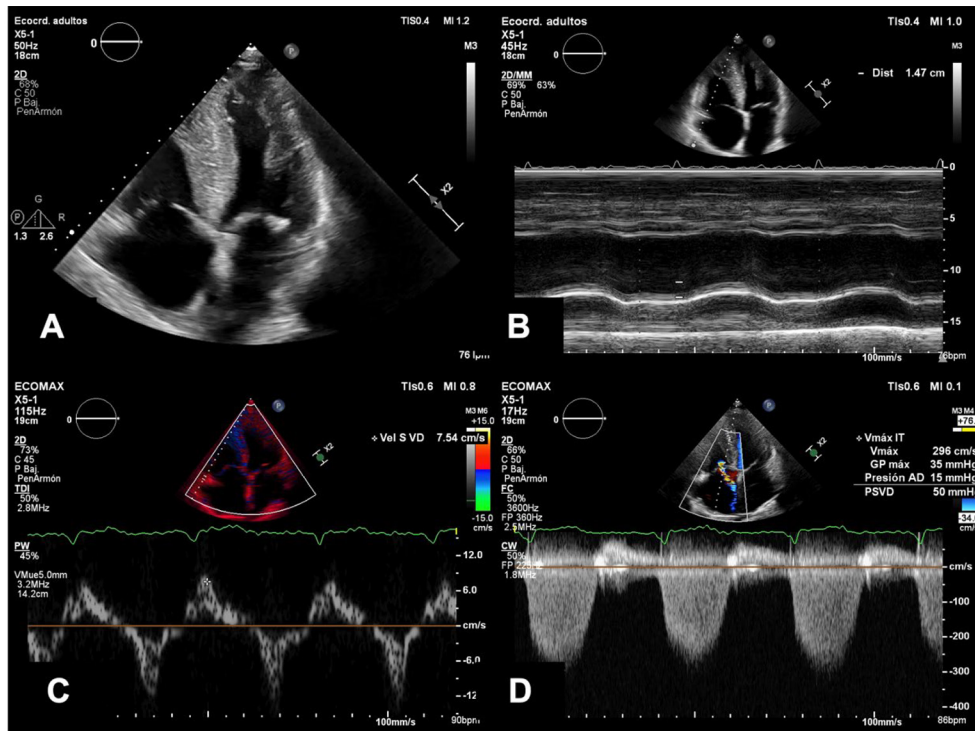
Se realizó un análisis univariado con regresión de Cox, con inclusión de todas las variables biológicamente relevantes para el evento. Después de confirmar la significación estadística, se realizó una regresión de Cox múltiple utilizando una estrategia de selección hacia atrás, basada en el valor Z asociado con cada variable (prueba de Wald), estimado a partir de la razón de cada coeficiente sobre su error estándar. En este análisis multivariado se incluyeron las variables con un nivel de significación estadística en el análisis univariado con  $p < 0,10$ .

La supervivencia libre de eventos durante el seguimiento se analizó utilizando la prueba Log-Rank, y se representó gráficamente en las curvas de Kaplan-Meier. Se consideró significación estadística con  $p < 0,05$  (bilateral). Todos los análisis de datos se realizaron utilizando el software IBM SPSS versión 29.0.

### Consideraciones éticas

Este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la institución. El estudio fue registrado en la plataforma PRIISA.BA del Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, y se llevó a cabo de acuerdo con las normas nacionales e internacionales para la protección de los sujetos de investigación, como la última versión de la Declaración de Helsinki, (14) la Resolución 1480/2011 del Ministerio

**Fig. 1.** Evaluación del ventrículo derecho. A: Vista de 4 cámaras de un paciente con cardiopatía amiloide. B: Excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE). C: Onda S del ventrículo derecho. D: Estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar.



de Salud de la Nación, la Ley 3301 de la Ciudad de Buenos Aires, la Resolución 6677/10 de ANMAT y sus enmiendas 4008 y 4009

## RESULTADOS

Se incluyeron 154 pacientes en el estudio, de género masculino en un 95 % (n=147), con una edad mediana de 81 años (RIC 75-85). La mayoría de los pacientes presentaban comorbilidades: el 77 % tenía hipertensión arterial, el 17 % diabetes, el 58 % dislipidemia y el 41 % antecedentes de tabaquismo o extabaquismo. En cuanto a otras condiciones relevantes, el 25 % tenía enfermedad coronaria y el 8 % cirugía de revascularización miocárdica (CRM) previa. Un 27 % de los pacientes tenía marcapasos definitivo (MCPD) y solo un paciente contaba con un cardiodesfibrilador implantable (CDI). En relación con las arritmias, el 53 % presentaba FA antes del diagnóstico. Dentro de las banderas rojas asociadas a la CA-TTR, el 6 % tenía neuropatía, el 29 % presentaba síndrome del túnel carpiano y el 6,5 % canal medular estrecho.

Los parámetros de laboratorio mostraron una mediana de fragmento N terminal del propéptido B (NT-proBNP) de 3800 ng./L (RIC 1200-7600) y troponina T de alta sensibilidad de 62 ng/L (RIC 42-91), junto con un filtrado glomerular estimado de 54 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (RIC 40-68).

En cuanto a las características ecocardiográficas, la mediana de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue 50 % (RIC 42-60), la del septum interventricular (SIV) de 16 mm (RIC 14-19) y la de la pared posterior de 13 mm (RIC 12-15).

El TAPSE presentó una mediana de 17 mm (RIC 14-19), y la onda S del VD fue de 9 cm/s (RIC 8-10). La mediana del área de la aurícula izquierda (AI) fue de 29 cm<sup>2</sup> (RIC 26-32). Respecto de la insuficiencia tricuspídea (IT), el 47 % de los pacientes (n=67) presentó grado leve, el 17 % (n=25) moderado y el 4,2 % (n=6) grave. El 6,2 % (n=9) tenía estenosis aórtica leve, el 10,3 % (n=15) moderada y el 5,5 % (n= 8) grave. Un 60 % (n=85) tenía insuficiencia mitral leve, el 17,5 % (n=25) moderada, y no hubo casos de insuficiencia mitral grave (Tablas 1 y 2).

Con respecto al objetivo del estudio, el 47 % presentó un valor de TAPSE <17 mm y el 52 % una onda S del VD <9,5 cm/s.

La mediana de seguimiento fue de 528 días (RIC 159-1004), durante los cuales la mortalidad total fue 19,3 %, y la mortalidad cardiovascular 11,8 %. Además, el 30,5 % de los pacientes fueron hospitalizados por IC y el 30,4 % de los que estaban libres de FA al inicio desarrollaron esta arritmia durante el seguimiento.

El análisis univariado identificó al TAPSE como un predictor independiente de eventos clínicos adversos. Incluso después de ajustar por múltiples variables

**Tabla 1.** Características de la población

Variable	Valor
Sexo masculino	147 (95,2%)
Edad, años	81 (75-85)
Hipertensión arterial	126 (77,3%)
DM	29 (17,8%)
Dislipidemia	95 (58,3%)
Tabaquismo	66 (41,3%)
ACV / AIT	20 (12,4%)
ATC	34 (21,1%)
CRM	14 (8,7%)
Coronariopatía	41 (25,5%)
MCPD	44 (27%,3)
CRV	10 (6,3%)
CDI	1 (0,6%)
TRC	2 (1,3%)
FA previa	82 (50,9%)
Neuropatía	9 (6,2%)
Túnel carpiano	46 (29,3%)
Canal medular estrecho	10 (6,5%)

ACV: accidente cerebrovascular; AIT: accidente isquémico transitorio; ATC: angioplastia transluminal coronaria; CDI: cardiodesfibrilador implantable; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; CRV: cirugía de reemplazo valvular; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; MCPD: marcapasos definitivo; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico.

ecocardiográficas (FEVI, SIV, Onda S lateral y medial del VI, patrón de llenado, presión sistólica pulmonar, onda S del VD, relación E/e'), demográficas (edad, sexo) y clínicas (IC previa, diabetes, MCPD, coronariopatía previa, FA previa) el TAPSE se mantuvo como un predictor independiente de mortalidad total (HR 0,847; IC95 % 0,730-0,983, p=0,028), mortalidad cardiovascular (HR 0,725; IC95 % 0,600-0,875, p=0,001), hospitalización por IC (HR 0,859; IC95 % 0,755-0,977, p=0,001) y desarrollo de FA (HR 0,84; IC95 % 0,727-0,972, p=0,019). (Figura 2).

## DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó una cohorte de pacientes diagnosticados con CA-TTR en seguimiento por médicos del servicio de miocardiopatías de un único centro de Argentina. Se analizó la frecuencia de la afectación de la función sistólica del VD en esta población y se investigó su impacto pronóstico. Consideramos importante destacar tres aspectos de nuestro trabajo.

En primer lugar, es relevante conocer cuál es la prevalencia de la afectación del VD en nuestra población. Hemos encontrado en el ecocardiograma TAPSE menor a 17 mm en el 47 % de los pacientes y onda S

**Tabla 2.** Características basales de laboratorio y ecocardiograma

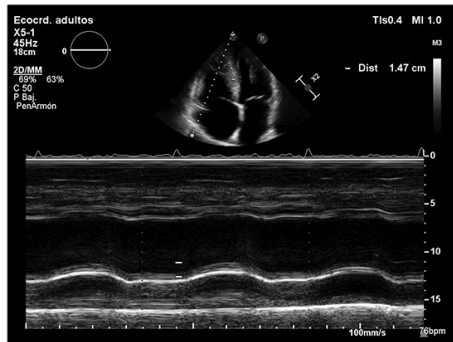
Variable	Valor
<b>Laboratorio</b>	
NT-proBNP, ng/L	3800 (1200-7600)
Filtrado glomerular, mL/min/1,73 m <sup>2</sup>	54 (40-68)
Troponina T ultrasensible, ng/L	62 (42-91)
<b>Características ecocardiográficas</b>	
FEVI, %	50 (42-60)
SIV, mm	16 (14-19)
PP, mm	13 (12-15)
DDVI, mm	44 (40-49)
DSVI, mm	30 (25-25)
Onda S lateral, cm/s	5,8 (5- 6,8)
Onda S medial, cm/s	4,65 (3,9- 5,4)
AI, cm <sup>2</sup>	29 (26-32)
Patrón de llenado	
Relajación prolongada	8 (5,6 %)
Pseudonormal	41 (29 %)
Restrictivo	34 (24 %)
Monofásico	57 (40 %)
TAPSE, mm	17 (14-19)
PSAP, mmHg	40 (33-50)
Onda S VD, cm/s	9 (8-10)
Relación E/e'	16 (12-19)
E septal, cm/s	5 (4-5,3)
E lateral, cm/s	6,7 (5,3-8)
Insuficiencia tricuspídea	
L	67 (47 %)
M	25 (17 %)
G	6 (4,2 %)
Estenosis aórtica	
L	9 (6,2 %)
M	15 (10,3 %)
G	8 (5,5 %)
Insuficiencia mitral	
L	85 (60 %)
M	25 (17,5 %)
G	0 (0 %)

AI: aurícula izquierda; DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo; DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; G: grave; L: leve; M: moderada; NT-proBNP: fragmento aminoterminal del péptido B; PP: pared posterior; PSAP: presión sistólica de la arteria pulmonar; SIV: septum interventricular; TAPSE: excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VD: ventrículo derecho

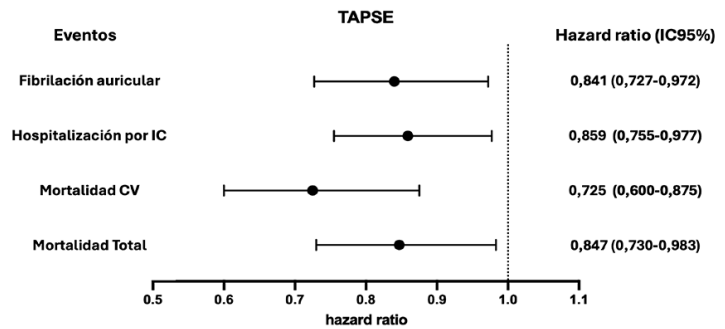
Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje y las cuantitativas como mediana y rango intercuartílico.

del VD menor a 9,5 cm/s en el 52 %, como expresión de disfunción ventricular derecha. En el estudio de Diane Bodez et al. los no supervivientes mostraron en el

**Fig. 2.** Valor pronóstico del TAPSE ( excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo) para eventos mayores



CV: cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca



ecocardiograma peor función sistólica del VD evaluada por TAPSE y la deformación de la pared libre del VD. De manera significativa, la deformación de la pared libre del VD se asoció de forma independiente con la mortalidad por todas las causas en varios modelos multivariados de regresión de Cox, con un valor pronóstico incremental sobre los parámetros convencionales de la función del VD. (15) La afectación del VD es frecuente en pacientes con amiloidosis cardíaca. (16) Se propone que esta disfunción puede estar mediada por la propia infiltración de amiloide en la pared del VD, por aumento de la postcarga en casos de hipertensión pulmonar y por la interdependencia ventricular.

En segundo lugar, es crucial entender el papel del VD en el pronóstico de los pacientes con amiloidosis cardíaca. La disfunción del VD, a menudo subestimada en la práctica clínica, desempeña un papel crucial en la evolución de la IC y en la aparición de FA, probablemente debido a la sobrecarga de presión y la fibrosis inducida por la infiltración amiloide. El TAPSE, un parámetro ecocardiográfico simple y ampliamente disponible, emergió en nuestro estudio como un predictor independiente de eventos clínicos adversos incluso después de ajustar por otras variables demográficas y ecocardiográficas. Nuestros resultados se encuentran en la misma dirección de los datos publicados en pacientes con amiloidosis de cadenas ligeras (AL). (17-19) En 2007, Ghio y colaboradores reportaron la asociación de valores de TAPSE menores a 17 mm con elevación de BNP y mortalidad en pacientes con amiloidosis AL. (17)

Finalmente, los hallazgos de nuestro estudio, que muestran una asociación inversa entre el TAPSE y los eventos de IC, mortalidad y FA en pacientes con CA-TTR, refuerzan su posible valor como herramienta pronóstica en esta enfermedad. Contar con un parámetro sencillo de obtener y ampliamente disponible para estratificar el riesgo en esta población es clave.

Si bien nuestro diseño observacional no permite establecer causalidad, la detección de disfunción del VD podría motivar una vigilancia clínica más estrecha, favoreciendo la detección precoz de eventos como la FA, en cuyo caso una intervención oportuna –como el inicio de anticoagulación– podría tener impacto clínico relevante. (20,21)

### LIMITACIONES

El carácter retrospectivo y unicéntrico del estudio limita la generalización de los resultados, lo que resalta la necesidad de reproducirlos en otras cohortes. Además, no fue posible evaluar parámetros de deformación miocárdica en todos los pacientes, lo que impidió incluir esta variable, a pesar de su reconocido valor diagnóstico y pronóstico, al igual que la fracción de eyección del ventrículo derecho por método tridimensional. No obstante, el hecho de que parámetros simples y accesibles, como el TAPSE, demuestren valor pronóstico, refuerza su relevancia clínica.

### CONCLUSIONES

La afectación ecocardiográfica del VD es común en pacientes con CA-TTR, y el TAPSE, como parámetro ecocardiográfico sencillo y accesible, se destaca por su capacidad predictiva en la evolución clínica de estos pacientes. Un TAPSE reducido se asocia con un mayor riesgo de mortalidad total y cardiovascular, hospitalizaciones por IC y desarrollo de FA a mediano plazo, subrayando la importancia de su evaluación en la práctica clínica para una mejor estratificación del riesgo y manejo de la enfermedad.

### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G, et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1014–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.033>
2. Binder C, Duca F, Stelzer PD, Nitsche C, Retzl R, Aschauer S, et al. Mechanisms of heart failure in transthyretin vs. light chain amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:512–24. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jej225>
3. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2015;36:2585–94. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv338>
4. Kein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Taylor CL, Kyle RA, Bailey KR, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1135–41. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90545-Z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90545-Z)
5. Bellavia D, Pellikka PA, Abraham TP, Al-Zahrani GB, Dispenzieri A, Oh JK, et al. Evidence of impaired left ventricular systolic function by Doppler myocardial imaging in patients with systemic amyloidosis and no evidence of cardiac involvement by standard two-dimensional and Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2008;101:1039–45. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.11.047>
6. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, Kociol RD, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e578–e622. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000560>
7. Cappelli F, Porciani MC, Bergesio F, Perlini S, Attanà P, Moggi Pignone A, et al. Right ventricular function in AL amyloidosis: characteristics and prognostic implication. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:416–22. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jer289>
8. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: Pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;117:1717–31. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.653584>
9. Friedberg MK, Redington AN. Right versus left ventricular failure: Differences, similarities, and interactions. *Circulation* 2014;129:1033–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001375>
10. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016;133:2404–12. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612>
11. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021;42:1554–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>
12. Brito D, Albrecht FC, de Arenaza DP, Bart N, Better N, Carvajal-Juarez I, et al. World heart federation consensus on transthyretin amyloidosis cardiomyopathy (ATTR-CM). *Glob Heart* 2023;18:59. <https://doi.org/10.5334/gh.1262>
13. Zaidi A, Knight DS, Augustine DX, Harkness A, Oxborough D, Pearce K, et al. Echocardiographic assessment of the right heart in adults: A practical guideline from the British Society of echocardiography. *Echo Res Pract* 2020;7:G19–G41. <https://doi.org/10.1530/ERP-19-0051>
14. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310:2191 <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
15. Bodez D, Ternacle J, Guellich A, Galat A, Lim P, Radu C, et al. Prognostic value of right ventricular systolic function in cardiac amyloidosis. *Amyloid* 2016;23:158–67. <https://doi.org/10.1080/13506129.2016.1194264>
16. Arvidsson S, Henein MY, Wikström G, Suhr OB, Lindqvist P. Right ventricular involvement in transthyretin amyloidosis. *Amyloid* 2018;25:160–6. <https://doi.org/10.1080/13506129.2018.1493989>
17. Ghio S, Perlini S, Palladini G, Marsan NA, Faggiano G, Vezzoli M, et al. Importance of the echocardiographic evaluation of right ventricular function in patients with AL amyloidosis. *Eur J Heart Fail* 2007;9:808–13. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2007.05.006>
18. Bellavia D, Pellikka PA, Dispenzieri A, Scott CG, Al-Zahrani GB, Grogan M, et al. Comparison of right ventricular longitudinal strain imaging, tricuspid annular plane systolic excursion, and cardiac biomarkers for early diagnosis of cardiac involvement and risk stratification in primary systemic (AL) amyloidosis: a 5-year cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:680–9. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes009>
19. Cappelli F, Porciani MC, Bergesio F, Perlini S, Attanà P, Moggi Pignone A, et al. Right ventricular function in AL amyloidosis: characteristics and prognostic implication. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13:416–22. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jer289>
20. Donnellan E, Elshazly MB, Vakamudi S, Wazni OM, Cohen JA, Kanj M, et al. No association between CHADS-VASc score and left atrial appendage thrombus in patients with transthyretin amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1473–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.10.013>
21. El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, Ammash NM, White RD, Hodge DO, et al. Direct current cardioversion of atrial arrhythmias in adults with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:589–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.079>
20. Donnellan E, Elshazly MB, Vakamudi S, et al. No association between CHADS-VASc score and left atrial appendage thrombus in patients with transthyretin amyloidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1473–4. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.10.013>
21. El-Am EA, Dispenzieri A, Melduni RM, et al. Direct current cardioversion of atrial arrhythmias in adults with cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:589–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.079>

# Brechas en la evidencia cardiovascular en adultos mayores de 80 años

## Gaps in Cardiovascular Evidence in Adults over 80 Years of age

GUILLERMO SUÁREZ<sup>1</sup>, PATRICIA BLANCO<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, MARÍA SOLEDAD PALACIO<sup>1</sup>, PABLO SCHYGIEL<sup>1</sup>, MAYRA VILLALBA NÚÑEZ<sup>1</sup>, MARÍA LAURA FLOR<sup>1</sup>, FEDERICO ACHILLI<sup>1</sup>, RICARDO IGLESIAS<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, FERNANDO SOKN<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, ANDRÉS AHUAD GUERRERO<sup>1</sup>, MTSAC<sup>1</sup>, JORGE TRONGÉ<sup>1</sup>, MVSAC

### RESUMEN

**Introducción:** Las guías de práctica clínica actuales muestran limitaciones respecto de los pacientes mayores de 80 años debido a su baja representación en ensayos clínicos y la compleja interacción entre fragilidad, multimorbilidad, polifarmacia y eventos cardiovasculares.

**Objetivos:** Discutir brechas en el manejo y establecer recomendaciones para esta población, mediante discusión con médicos referentes en cardiología y geriatría.

**Material y métodos:** Se realizó una reunión mediante metodología de consenso estructurado a través de mesas redondas (*roundtables*) para la cual se convocó a 34 cardiólogos y 6 geriatras y se analizaron diferentes escenarios clínicos: fragilidad, polifarmacia, prevención cardiovascular, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y síndromes coronarios agudos. Las estrategias de manejo se evaluaron según tres categorías (robusto, fragilidad leve, fragilidad moderada) mediante discusión estructurada y votación anónima. En esta publicación presentamos los resultados obtenidos en los primeros cuatro escenarios.

**Resultados:** Se observó asociación inversa entre la intensidad terapéutica y el grado de fragilidad. La mayoría consideró relevante evaluar fragilidad, la medicación extracardiológica y pensar en deprescripción durante el seguimiento. En prevención cardiovascular, la aceptación del inicio de tratamiento hipolipemiente mostró un descenso significativo con el incremento de la fragilidad (82,1 % en robusto vs 23,1 % en fragilidad moderada), mientras que aumentó la deprescripción de estatinas (23,1 % en robusto vs 41 % en fragilidad moderada). En insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada, las gliflozinas mostraron alta aceptación en pacientes sin sobrecarga (94,6 % en robusto vs 54,1 % en fragilidad moderada). Para pacientes con fracción de eyección reducida, el inicio de la cuádruple terapia disminuyó significativamente con la fragilidad (45,9 % en robusto vs 2,7 % en fragilidad moderada), mientras que el mantenimiento del tratamiento en fracción de eyección recuperada disminuyó a medida que aumentaba la fragilidad (91,9 % en robusto vs 59,5 % en fragilidad moderada).

**Conclusiones:** El grado de fragilidad influyó significativamente en la toma de decisiones terapéuticas en pacientes octogenarios, con una tendencia hacia abordajes más conservadores a medida que aumenta el grado de fragilidad. Estos hallazgos sugieren la necesidad de algoritmos de tratamiento estratificados por fragilidad y destacan la importancia de incorporar la valorización integral del paciente en los protocolos de atención cardiovascular.

**Palabras clave:** Fragilidad - Valoración integral en cardiología - Brechas en la evidencia - Enfermedad cardiovascular - Adultos mayores

### ABSTRACT

**Background:** Current clinical practice guidelines show limitations regarding patients over 80 years of age due to their underrepresentation in clinical trials and the complex interaction between frailty, multimorbidity, polypharmacy and cardiovascular events.

**Objectives:** The aim of this study was to discuss existing management gaps and to establish recommendations for this population, through discussion with referring physicians in cardiology and geriatrics.

**Methods:** A meeting was held using structured consensus methodology in roundtables assembling 34 cardiologists and 6 geriatricians to analyze different clinical scenarios: frailty, polypharmacy, cardiovascular prevention, heart failure, atrial fibrillation and acute coronary syndromes. Management strategies were evaluated according to three categories (robust,

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:192-201. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20897>

Recibido: 14/04/2025 - Aceptado: 29/05/2025

Dirección para correspondencia:



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Consejo de Cardiogeriatría de la Sociedad Argentina de Cardiología

mild frailty and moderate frailty) by structured discussion and anonymous voting. In this publication we present the results obtained in the first four scenarios

**Results:** An inverse association was observed between therapeutic intensity and degree of frailty. Most physicians considered it relevant to assess frailty and extracardiologic medication, and to evaluate deprescribing during follow-up. In cardiovascular prevention, acceptance of lipid-lowering treatment initiation decreased significantly with increasing frailty (82.1% in robust vs. 23.1% in moderate frailty), whereas deprescription of statins increased (23.1% in robust vs. 41% in moderate frailty). In heart failure with preserved ejection fraction, gliflozins showed high acceptance in patients without volume overload (94.6% in robust vs. 54.1% in moderate frailty). For patients with reduced ejection fraction, initiation of quadruple therapy decreased significantly with frailty (45.9% in robust vs. 2.7% in moderate frailty), whereas maintenance of treatment in recovered ejection fraction decreased as frailty increased (91.9% in robust vs. 59.5% in moderate frailty).

**Conclusions:** The degree of frailty significantly influenced therapeutic decision-making in octogenarian patients, with a trend towards more conservative approaches as the degree of frailty increases. These findings suggest the need for treatment algorithms stratified by frailty and highlight the importance of incorporating comprehensive patient assessment into cardiovascular care protocols.

**Keywords:** Frailty - Comprehensive cardiology assessment - Evidence gaps - Cardiovascular disease - Older adults

## INTRODUCCIÓN

En personas mayores de 80 años, múltiples factores limitan la aplicación de las diferentes guías de práctica cardiovascular. Esta población enfrenta una mayor mortalidad, una calidad de vida frecuentemente comprometida y, además, se encuentra subrepresentada en los diferentes ensayos clínicos lo que genera *gaps* o brechas en la evidencia.

Los principales desafíos incluyen la discrepancia entre la edad cronológica y biológica, la multimorbilidad, la presentación atípica de las enfermedades cardiovasculares muchas veces influenciada por los síndromes geriátricos y una variable respuesta terapéutica.

Otra particularidad en este grupo poblacional es la heterogeneidad dentro del continuo funcional, que comprende la condición de robustez, fragilidad, discapacidad y terminalidad. En un contexto de creciente expectativa de vida y de aumento en la prevalencia de enfermedades cardiovasculares, es prioritario identificar estas brechas para mejorar el manejo clínico ambulatorio y sus resultados. (1-6)

Las mesas redondas (*roundtables*) se presentan como una herramienta eficaz para discutir escenarios controversiales y promover consensos aplicables a la práctica clínica.

## OBJETIVOS

Para abordar esta problemática, el Consejo de Cardiogeriatría de la Sociedad Argentina de Cardiología propuso y organizó la primera *roundtable* nacional que convocó a médicos referentes. Para esta primera reunión se seleccionaron los siguientes escenarios: fragilidad, polifarmacia, prevención cardiovascular, insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular y síndromes coronarios agudos. Fueron objetivos del encuentro discutir brechas en el manejo y establecer recomendaciones

para esta población, promover un análisis crítico de las guías existentes y explorar estrategias adaptadas a las necesidades locales. En la presente publicación presentamos los resultados obtenidos en los primeros cuatro escenarios.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La *roundtable* se llevó a cabo de forma presencial en el mes de junio de 2024 en Ciudad de Buenos Aires, Argentina, y convocó a 40 médicos referentes con reconocida trayectoria clínica y académica, 34 cardiólogos y 6 geriatras.

El proceso metodológico se estructuró en tres etapas para abordar de manera sistemática las brechas en el conocimiento.

**-Identificación de brechas:** En esta fase inicial, el equipo organizador de la mesa directiva del Consejo de Cardiogeriatría llevó a cabo una revisión exhaustiva de la literatura reciente y las guías de práctica clínica. Este análisis permitió identificar áreas con insuficiente evidencia en el manejo de patologías cardiovasculares en adultos mayores y elaborar una lista preliminar de lagunas en el conocimiento.

**-Diseño de escenarios:** En esta etapa se discutieron y analizaron la utilidad de diversas herramientas de fragilidad y las estrategias diagnósticas y terapéuticas en pacientes de más de 80 años. En los escenarios con comorbilidades se planteó que la condición era estable, sin patología terminal. Se decidió dividir a esta población en robusto, frágil leve y frágil moderado, debido a que son condiciones diferentes en cuanto a pronóstico y tratamiento. En base a los escenarios clínicos propuestos se diseñaron los diferentes *rounds*. Se envió a los médicos participantes literatura seleccionada y se diseñaron planillas de votación para registro que serían utilizadas durante la discusión.

**-Mesa de discusión y consenso:** Finalmente, se llevó a cabo la reunión mediante una metodología estructurada que combinó discusión abierta y luego votación anónima.

Todas estas etapas buscaron garantizar un enfoque integral y sistemático, orientado a generar recomendaciones prácticas para optimizar el manejo cardiovascular en personas mayores.

En cada caso el grado de recomendación se presenta en una escala, de recomendable a no recomendable (Figura 1)

**Escenarios de discusión**

**Round 1: Fragilidad**

La bidireccionalidad entre fragilidad y enfermedad cardiovascular se ve influenciada por mecanismos fisiopatológicos y factores de riesgo comunes. A su vez, el tratamiento de la enfermedad cardiovascular impacta en la fragilidad y viceversa. (7-10)

La fragilidad ha sido incorporada en las guías de cardiología como una variable que condiciona la evolución y el tratamiento en diferentes escenarios, incluso desde la prevención. Las guías la incluyen desde un enfoque multidominio con una perspectiva centrada en la persona y adaptada a distintos escenarios clínicos, aunque, a pesar de ello, tanto en la práctica como en los estudios se sigue priorizando el uso del modelo de fragilidad funcional. La falta de una definición universal, las múltiples herramientas de evaluación, la propuesta de un fenotipo funcional y otro basado en la acumulación de déficit, han condicionado su uso a la fecha en la práctica clínica. (11)

*Resultados:* Se discutió la relevancia de detectar fragilidad en los pacientes con patología cardiovascular, y el 100 % estuvo a favor. El 32,5 % consideró más relevante la valoración funcional y el 50 % refirió que utiliza algún método de *screening* para evaluar fragilidad. Más de la mitad (55 %) consideró más adecuado el uso de herramientas de fragilidad orientadas a patologías específicas, el 22,5 % no y el 22,5 % lo puso en duda. Si hubiera que elegir una herramienta de valoración multidominio, el 35 % optaría por la *Clinical Frailty Scale* (CFS), (12) 20 % por el *Comprehensive Geriatric Assessment-Frailty Index* (CGA IF), (13) el 15 % por la Escala de fragilidad de Edmonton, (14) 12,5 % por el índice Frail-VIG (15) y el 17,5 % preferiría realizar un *screening* sencillo de cada dominio. (Anexo 1)

*Opinión:* Si bien la totalidad ponderó la importancia de detectar fragilidad en cardiología, solo el 50 % utiliza algún *screening* de fragilidad (debe tenerse en cuenta que 6 de los participantes eran geriatras). Resulta relevante destacar que solo el 32,5 % cree más importante evaluar la fragilidad desde un abordaje funcional.

Desde el Consejo de Cardiogeriatría promovemos la valoración multidominio, que incluye el componente funcional, con enfoque centrado en la persona. Aunque en el encuentro no se logró acuerdo sobre qué herramienta utilizar, entendemos la fragilidad como una condición global del paciente y preferimos herramientas de evaluación integral en lugar de las específicas por patología. No haber alcanzado acuerdo en este punto, abre espacio para futuras investigaciones. (Figura 2).

**Round 2: Polifarmacia**

La multimorbilidad y la polifarmacia son de gran prevalencia en este grupo poblacional. (16)

Su asociación con fragilidad aumenta en forma exponencial la probabilidad de eventos adversos cardiovasculares mayores y de mala adherencia al tratamiento. (17,18) Los criterios de prescripción adecuada y fármacos potencialmente inapropiados descritos para personas mayores no son frecuentemente utilizados en la práctica cardiológica.

*Resultados:* La evaluación de la medicación extracardiológica resultó relevante para todos y el 97,5 % piensa en deprescripción de fármacos durante el seguimiento.

El 75 % podría usar criterios de STOPP/START (19,20) y BEERS (21) y al 87,5 % le resultó interesante que generemos nuestros propios criterios sobre prescripción inadecuada. (Anexo 1)

*Opinión:* Desde el Consejo destacamos la importancia de evaluar la medicación total del paciente, evaluar la prescripción adecuada, fomentar la deprescripción de fármacos potencialmente inapropiados y la búsqueda de criterios que faciliten su aplicación en la práctica diaria a nivel local. Esto nos motivó a trabajar en un proyecto de medicación adecuada en terapéutica cardiovascular (MATE, en curso). (Figura 3).

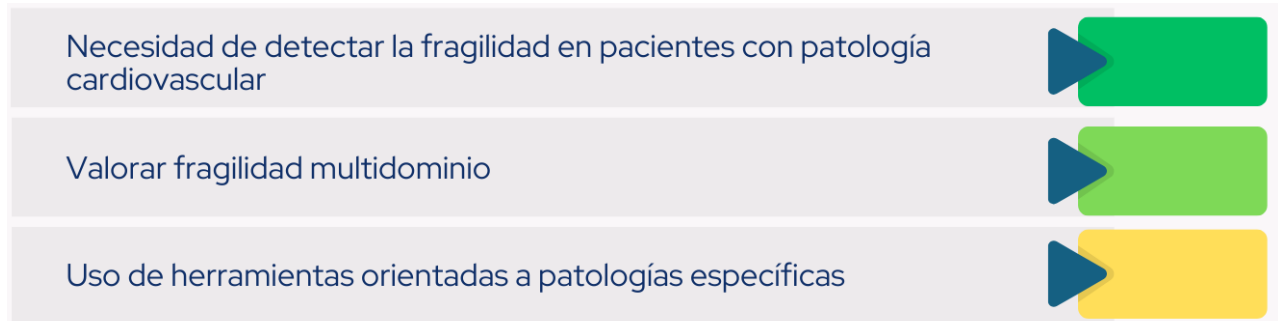
**Round 3: Prevención cardiovascular primaria**

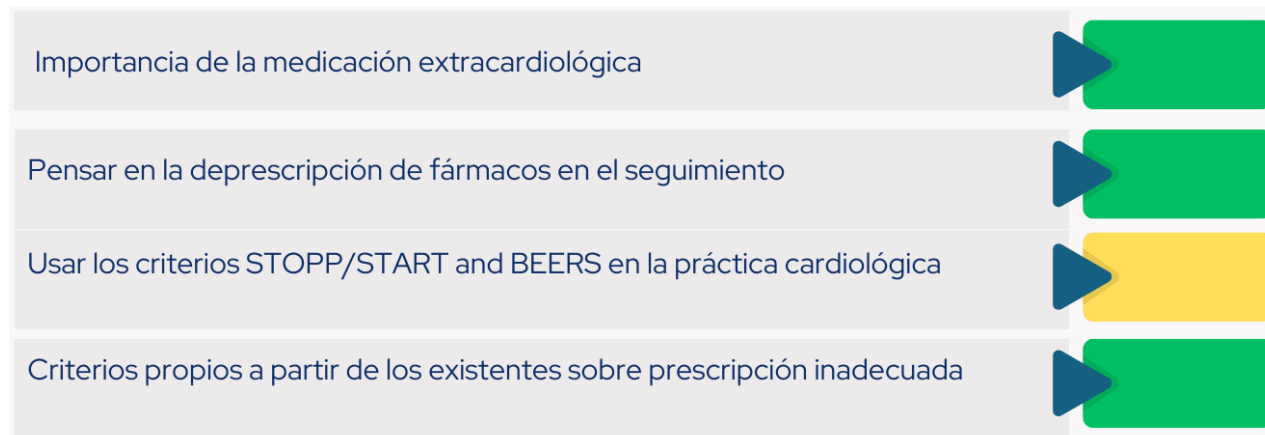
La guía 2023 de prevención cardiovascular de la SAC cuestiona su uso de *scores* de riesgo cardiovascular, al no existir *scores* validados en la población argentina. (22) Sin embargo, su uso en prevención primaria en poblaciones validadas es útil,

**Fig. 1.** Grado de recomendación



**Fig. 2.** Fragilidad



**Fig. 3.** Polifarmacia

necesario y es una recomendación IC en las guías. Dentro de las recomendaciones con nivel IC se incluyen la fragilidad y otras morbilidades como moduladores del riesgo. Las guías de prevención cardiovascular de la Sociedad Europea de Cardiología colocan la evaluación del riesgo cardiovascular por medio de *scores* como recomendación clase I. (23) El SCORE 2-OP para pacientes mayores de 70 años, luego de realizar esta estimación de riesgo CV a 10 años, recomienda con fuerza la evaluación de riesgo/beneficio del tratamiento, la presencia de fragilidad y otros modificadores de riesgo, polifarmacia y las preferencias del paciente. (24) La utilización de *scores* validados en esta población de pacientes impacta en las decisiones terapéuticas.

Las guías europeas recomiendan el uso de estatinas en pacientes mayores de 70 años de alto o muy alto riesgo (recomendación IIb) basadas principalmente en los análisis de subgrupos etarios de los estudios JÚPITER y HOPE 3. (25) Por su parte las guías americanas recomiendan su uso en mayores de 75 años de alto riesgo (recomendación IIb), incorporando el uso del *score* de calcio por medio de angiografía coronaria como modificador de riesgo. (26)

**Resultados:** La utilidad del uso de *scores* de riesgo cardiovascular (RCV) fue considerada en grado inverso al grado de fragilidad: 66,7 % en pacientes robustos, 46,2 % en fragilidad leve y 25,6 % en fragilidad moderada.

El 100 % consideró la fragilidad como modificador del RCV. La relevancia de estos modificadores en la toma de decisiones clínicas alcanzó 84,6 % tanto en pacientes robustos como con fragilidad leve, descendiendo a 64,1 % en fragilidad moderada (con 33,3 % de duda/indeterminación en este escenario).

Respecto del inicio de tratamiento hipolipemiante, la aceptación mostró gradiente descendente según la fragilidad: 82,1 % en robustos, 69,2 % en fragilidad leve y 23,1 % en fragilidad moderada, con indeterminación significativa (51,3 %) en este último grupo.

El cribado de aterosclerosis subclínica obtuvo aceptación del 64,1 % en robustos, 56,4 % en fragilidad leve (30,8 % de duda) y 20,5 % en fragilidad moderada (43,6 % de duda).

Respecto a la prescripción de estatinas en prevención primaria con aterosclerosis subclínica documentada, la aceptación fue de 76,9 % en pacientes robustos (duda del

12,8 %), 64,1 % en fragilidad leve (15,4 % de duda) y 38,5 % en fragilidad moderada (28,2 % de duda).

La deprescripción de estatinas con aterosclerosis subclínica documentada fue considerada en el 23,1 % de pacientes robustos, 20,5 % con fragilidad leve y 41 % con fragilidad moderada. (Anexo 1)

**Opinión:** Como vemos, la falta de evidencia en pacientes mayores limita las decisiones, ya sea desde la estratificación de riesgo por *scores* como su uso en prevención primaria.

Si bien en las guías postulan la fragilidad como modificador del riesgo cardiovascular y teniendo en cuenta que la fragilidad aumenta el riesgo de eventos mayores, la indicación de estatinas disminuyó a medida que aumentaba el grado de fragilidad, aún ante la presencia de ateromatosis subclínica. (27,28) Es recomendación del Consejo el uso de estatinas en estos grupos de pacientes mientras se avanza en la generación de evidencia. (Figura 4)

#### Round 4: Insuficiencia cardíaca

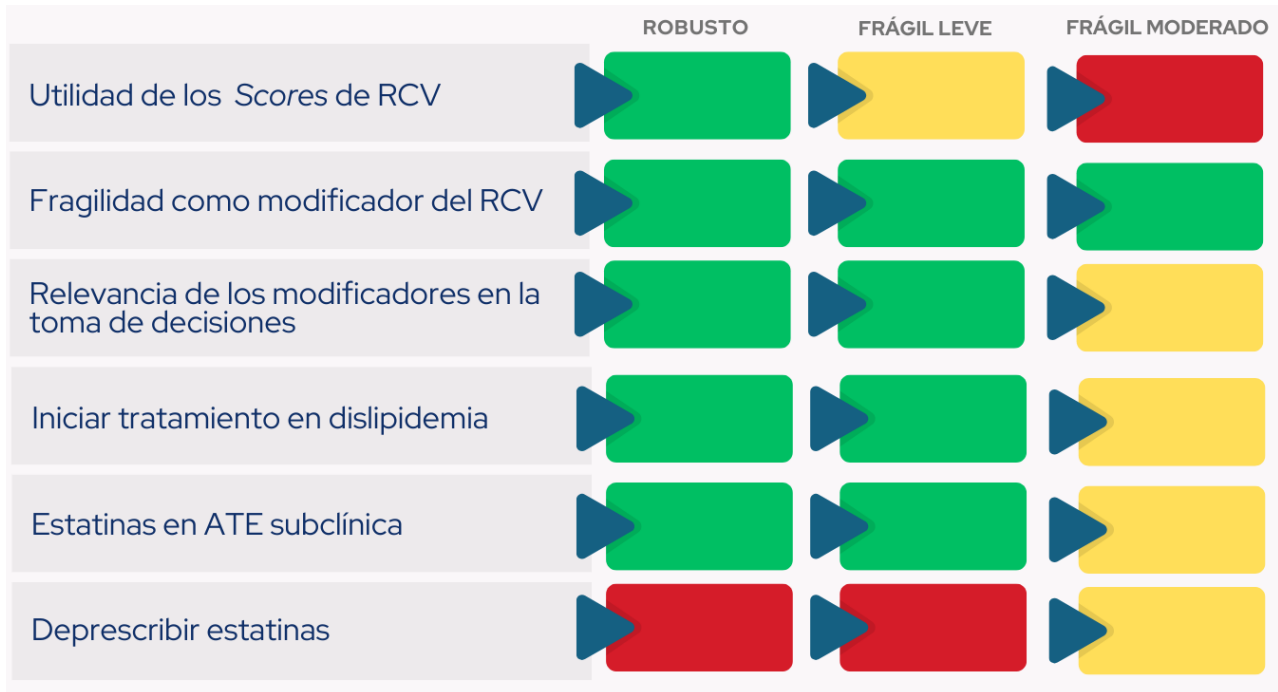
La insuficiencia cardíaca (IC) representa un desafío epidemiológico de gran magnitud con un elevado número de hospitalizaciones, deterioro de la calidad de vida y alta morbilidad. La multimorbilidad, polifarmacia y fragilidad tienen una elevada prevalencia tanto en el envejecimiento como en la IC, y a ello debemos sumar la heterogeneidad de esta población y su mayor esperanza de vida, lo que dificulta la toma de decisiones.

La fragilidad puede afectar hasta al 45 % de los pacientes con IC y, a su vez, aumenta el riesgo de padecer IC. (29)

Los síntomas se asumen muchas veces como parte del envejecimiento, lo que genera dificultad y retraso en su diagnóstico. A su vez, en este grupo de pacientes los valores de corte de los péptidos natriuréticos para hacer diagnóstico son mayores, y están influidos fuertemente por la función renal y otras comorbilidades, lo que muchas veces reduce su grado de certeza. (30)

La IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (IC-FEp) es un síndrome clínico complejo afectado por las comorbilidades y multicausal, ya que puede ser manifestación de disfunción cardiovascular o combinación con otras morbilidades. Al momento de llevarse a cabo la

Fig. 4. Prevención cardiovascular primaria.



ATE: enfermedad aterosclerótica; RCV: riesgo cardiovascular

mesa de discusión, la terapéutica específica se reducía a las gliflozinas. (31) La publicación del estudio FINEARTS-HF con finerenona fue posterior. (32)

En IC con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (IC-FEr) la cuádruple terapia es la piedra angular del tratamiento con indicación clase IA. (33-35)

**a. IC-FEp**

**Resultados:** La indicación de gliflozinas en pacientes sin sobrecarga de volumen tuvo una aceptación del 94,6 % para robustos, 86,5 % en frágiles leves y del 54,1 % en frágiles moderados (40,5 % de duda). Ante el escenario de un clearance de creatinina entre 20 y 30 ml/min, las indicarían un 78,4 % en robustos (duda del 16,2 %), 45,9 % en frágiles leves (43,2 % dudas) y 24,3 % en fragilidad moderada (51,4 % de duda).

En pacientes con fibrilación auricular (FA) y obesos, el uso de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1) tuvo una aceptación del 40,5 % en robustos, 16,2 % en frágiles leves y 5,4 % en frágiles moderados. La duda fue del 29,7 %, 45,9 % y 32 % respectivamente.

En cuanto a la utilidad del fragmento amino terminal del pro péptido natriurético B (NT-proBNP) como herramienta diagnóstica, fue de un 59,5 % para robustos, 48,6 % para frágiles leves y 40,5 % para moderados, con duda de su utilidad de un 21,6 % en robustos, y 29,7 % en fragilidad leve y moderada. (Anexo 1)

**b. IC-FER**

**Resultados:** El inicio simultáneo de los cuatro pilares terapéuticos en ausencia de signos clínicos de insuficiencia

cardíaca mostró una aceptación del 45,9 % en robustos, 27 % en frágiles leves, y 2,7 % en frágiles moderados (duda del 24,3 %, 29,7 % y 35,1 % respectivamente). En la priorización farmacológica, en los 3 escenarios las gliflozinas emergieron como primera opción, seguidas por el sacubitril valsartán y los antagonistas de los receptores mineralocorticoides.

Ante la presencia de un clearance menor de 30 ml/min, en los tres escenarios las gliflozinas fueron de elección con aceptación del 81,1 % para robustos y frágiles leves y de un 70,3 % en casos de fragilidad moderada.

En pacientes con fracción de eyección recuperada, el 91,9 % mantendría el tratamiento en robustos, el 73 % en frágiles leves y el 59,5 % en frágiles moderados, con una tasa de duda de 8,1 %, 24,3 % y 21,6 % para los respectivos escenarios.

La implementación de cuidados paliativos desde el diagnóstico de la IC fue respaldada por el 32,4 % para robustos, 43,2 % en fragilidad leve (con igual porcentaje de duda) y en 89,2 % en fragilidad moderada. La utilización de herramientas como el NECPAL (36) pareció de utilidad en 43,2 % para robustos, 51,4 % para frágiles leves y 64,9 % para frágiles moderados.

Priorizar el manejo intensivo en guardia frente a la internación tuvo una aceptación en torno al 60 % tanto en robustos como en frágiles moderados. (Anexo 1)

**Opinión:** En torno a la IC-FEp, el uso de NT-proBNP como herramienta no fue considerado de gran relevancia, perdiendo aún más valor a medida que aumenta el grado de fragilidad. En torno a la presentación de la IC y la multimorbilidad en este grupo, consideramos que el diagnóstico sigue siendo un gran desafío. Respecto de la prescripción del tratamiento específico con gliflozinas, tuvo alta aceptación para pacientes

robustos y en aquellos con fragilidad leve y disminuyó en fragilidad moderada a la mitad, con un alto porcentaje de dudas; la indicación fue algo menor en pacientes renales a medida que aumenta la fragilidad.

El tratamiento de la multimorbilidad en IC-FEp es prioritario, junto a las potenciales causas descompensantes. Siguiendo los criterios de prescripción apropiada, recomendamos considerar el uso de gliflozinas.

En el caso de la IC-FER, el rango superior para la inclusión en los ensayos clínicos ha sido típicamente  $75 \pm 5$  años; por tal motivo contamos con muy pocos datos de intervenciones asignadas aleatoriamente en mayores de 80 años. Este podría ser uno de los motivos por el cual el

tratamiento simultáneo con la cuádruple terapia haya sido considerado por menos de la mitad en robustos, disminuyendo significativamente hasta llegar a casi la nulidad en fragilidad moderada, con un porcentaje relevante de duda a medida que se incrementa la fragilidad. Tanto en la IC-FEp como en la IC-FER tiene una eficacia generalmente consistente en individuos mayores, donde podría intentarse alcanzar las dosis objetivo con una lenta titulación y una estrecha vigilancia, teniendo en cuenta que, a mayor fragilidad, mayor riesgo de IC y sus complicaciones y viceversa. Tampoco existe evidencia que sugiera que se deban suspender las terapias o modificar las dosis en el contexto de la fragilidad. (Figuras 5 y 6)

**Fig. 5.** Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda preservada (IC-FEp).

	ROBUSTO	FRÁGIL LEVE	FRÁGIL MODERADO
Indicación de gliflozinas sin sobrecarga de volumen	Green	Green	Light Green
Gliflozinas con clearance de 20 a 30 mL/min	Green	Light Green	Yellow
AR GLP-1 en obesidad con FA	Yellow	Orange	Red
NT-proBNP para diagnóstico	Green	Light Green	Yellow

AR GLP-1: agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón ; FA: fibrilación auricular; NT-proBNP: fragmento amino terminal del propeptido natriurético B

**Fig. 6.** Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ventricular izquierda reducida (IC-FER)

Sin signos de IC, iniciar CT	Yellow	Orange	Red
Con clearance < 30 mL/min gliflozinas como primera elección de la CT	Green	Green	Green
En FEVI recuperada, mantener el tratamiento	Green	Green	Light Green
Introducir cuidados paliativos desde el diagnóstico	Red	Yellow	Green
NECPAL como herramienta	Yellow	Light Green	Light Green
Priorizar manejo intensivo en guardia sobre la internación	Light Green	Light Green	Light Green

CT: cuádruple terapia; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca. NECPAL: necesidad de cuidados paliativos

Se evidencia así como el grado de fragilidad condiciona las decisiones terapéuticas. A medida que aumenta la fragilidad, disminuye la indicación del tratamiento con una mayor incertidumbre sobre el balance entre riesgos y beneficios.

Los resultados observados subrayan la necesidad de crear directrices claras, diseñar estrategias específicas, identificar e individualizar perfiles clínicos y hemodinámicos, con el fin de brindar un lineamiento adecuado a este grupo poblacional.

### Limitaciones

Las principales limitaciones se derivan de la metodología utilizada, basada en el consenso de expertos, lo que implica que las recomendaciones reflejan la experiencia y el juicio clínico de los participantes. Aunque el grupo estuvo conformado por referentes en cardiología y geriatría, la mayoría no se dedica exclusivamente a la cardiogeriatría. Por ello, resulta necesario validar estas recomendaciones en estudios futuros que permitan confirmar y ajustar estos hallazgos en la práctica clínica. El abordaje de múltiples escenarios también limitó el tiempo de discusión.

### CONCLUSIONES

El número de pacientes mayores se ha incrementado en una forma muy importante, alcanzando el 20 % de la población total, y las tendencias demográficas muestran que esta población se incrementará aún más en las próximas décadas. La evidencia y las recomendaciones de las guías en el manejo de los pacientes más añosos no suele ser tan sólida ni rigurosa como en los pacientes más jóvenes (presentaciones atípicas, presencia de fragilidad, brechas en la evidencia, etc.).

El envejecimiento es un proceso biológico complejo y heterogéneo, donde podemos observar que la edad cronológica por sí sola no es suficiente para definir las conductas. Los resultados evidencian cómo la fragilidad condiciona significativamente las decisiones terapéuticas en la mayoría de los escenarios, con una tendencia hacia enfoques más conservadores a medida que aumenta el grado de fragilidad.

La fragilidad, a diferencia de la edad, es un concepto multidimensional y potencialmente reversible que está asociada con malos resultados clínicos. Para ello es crucial el abordaje de los pacientes frágiles con la precaución necesaria, pero evitando un cuidado excesivo que pueda llevar a negarles injustamente tratamientos potencialmente beneficiosos de la misma forma que en pacientes añosos robustos.

Nuestro objetivo es incorporar la fragilidad en el análisis de la toma de decisiones y como parte de la estrategia del tratamiento.

Este encuentro permitió destacar la necesidad de un registro multicéntrico para conocer nuestra población y trabajar en el desarrollo de un score de fragilidad multidominio que combine las mejores herramientas. Por tal motivo, se encuentra en desarrollo el registro de fragilidad, multimorbilidad y polifarmacia. (RAFA)

Asimismo, se planteó desarrollar criterios propios, basados en los existentes como STOPP/START y BEERS, para abordar la prescripción adecuada e inadecuada en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

En esa propuesta de registro, se encuentra trabajando actualmente el consejo (MATE: Medicación Adecuada en Terapéutica cardiovascular).

Mientras se avanza en más estudios los consensos de las sociedades científicas referentes pueden orientar la práctica. Por este motivo estamos planificando la segunda *Roundtable* con bases en insuficiencia cardíaca, con el fin de generar recomendaciones con opinión de expertos en este escenario.

### 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).

### Participantes de la roundtable por orden alfabético:

Achilli Federico (Sanatorio Privado de Río Cuarto), Ahuad Guerrero Andrés, (Corporación Médica San Martín) Barbagelata Leandro (Hospital Italiano Buenos Aires), Barrero Carlos (Clínica Bazterrica, Santa Isabel y ex presidente SAC), Belziti César (Hospital Italiano Buenos Aires, ex presidente de la SAC), Blanco Patricia (Hospital Naval Buenos Aires y Secretaria Científica del Consejo de Cardiogeriatría), Brenzoni Noelia (Hospital Austral), Duronto Enrique (Fundación Favaloro), Fernández Alberto (Sanatorio Modelo de Quilmes), Flor Laura (Instituto Cardiovascular del Buen Pastor), Forcada Pedro (Cardioarenales. Hospital Austral), Grancelli Hugo (Sanatorio Trinidad Palermo y ex presidente SAC), Guardiani Fernando (Clínica Olivos), Guetta Javier (CEMIC), Hershson Alejandro (Fundación Favaloro EX presidente SAC), Hidalgo Anfossi Jaime (Presidente de la SGGCH Chile), Higa Claudio (Hospital Alemán), Iglesias Ricardo (ex presidente SAC), Jara Rafael (Ex presidente SGGCH, Chile), Jauregui José Ricardo (Presidente de la Asociación Internacional de Gerontología y Geriatría (IAGG), López Adriana (Universidad de Santiago de Chile); Manzotti Matías (Hospital Alemán y presidente de SAGG), Nani Sebastián (Clínica Sagrada Familia), Nauhm Yalile (Clínica Alemana, Chile), Palacio María Soledad (Directora del Consejo Cardiogeriatría), Pomes Iparraguirre Horacio (Director del Área de políticas de salud SAC), Pulido Juan (Hospital Gandulfo), Salvati Ana (Hospital de Clínicas y presidenta de fundación Cardiológica Argentina, ex presidenta SAC), Salzberg Simón (Hospital Fernández), Schygiel Pablo (Clínica Bessone), Sokn Fernando (Instituto Médico Adrogué), Spennato Mario (Director del Área de Consejos y normas SAC), Suarez Guillermo (Secretario Técnico del Consejo de Cardiogeriatría SAC), Swieszkowski Sandra (Hospital de Clínicas, Sanatorio Otamendi), Thierer Jorge (CEMIC y Director de la Revista Argentina de Cardiología), Trivi Marcelo (ICBA), Trongé Jorge (Miembro asesor del consejo de Cardiogeriatría y ex presidente SAC), Trossero Romina (ICBA), Villalba Núñez Mayra (CEMAR 1), Villarreal Ricardo (Sanatorio Güemes).

### Bibliografía

1. Lettino M, Mascherbauer J, Nordaby M, Ziegler A, Collet JP, Derumeaux G, et al. Cardiovascular disease in the elderly: proceedings of the European Society of Cardiology-Cardiovascular Round Table. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:1412-24. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac033>.
2. Goyal P, Kwak MJ, Al Malouf C, Kumar M, Rohant N, Damluji AA, et al. Geriatric Cardiology: Coming of Age. *JACC Adv* 2022;1:100070. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2022.100070>.
3. Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, Alexander KP, Forman DE,

- Kitzman DW, et al. American Heart Association Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council; American College of Cardiology; and American Geriatrics Society. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society. *Circulation* 2016;133:2103-22. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000380>.
4. Forouzandeh F, Alexander K, Forman D, Kirkpatrick JN, Rich MW, et al. Cardiovascular Disease in the Older Adult: Where Are We 4 Decades Later? *JACC Adv* 2024;3:100820. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100820>
5. Cacciatore S, Spadafora L, Bernardi M, Galli M, Betti M, Perone F, et al. Management of Coronary Artery Disease in Older Adults: Recent Advances and Gaps in Evidence. *J Clin Med*. 2023;12:5233. <https://doi.org/10.3390/jcm12165233>.
6. Ijaz N, Buta B, Xue QL, Mohess DT, Bushan A, Tran H, et al. Interventions for Frailty Among Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:482-503. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.029>.
7. Palacio MS, Blanco P, Suárez G, Villalba Nuñez M, Schygiel P, Tavella MJ, y cols. Documento de posición sobre fragilidad y valoración integral en Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2025;93 (Suplemento 2): 1-87. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s2>
8. Kirstyn J, Yasser J, Manish K, Min JK, Nanna MG; Qaz S, et al. Frailty and Cardiovascular Health. *J Am Heart Assoc* 2024;13:e031736. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.031736>.
9. Kim DH, Rockwood K. Frailty in Older Adults. *N Engl J Med* 2024;391:538-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2301292>.
10. Ijaz N, Buta B, Xue QL, Mohess DT, Bushan A, Tran H, et al. Interventions for Frailty Among Older Adults With Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:482-503. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.029>
11. Turner G, Clegg A; British Geriatrics Society; Age UK; Royal College of General Practitioners. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing* 2014;43:744-7. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu138>.
12. Rockwood K, Blodgett JM, Theou O, Sun MH, Feridooni HA, Mitnitski A, et al. A Frailty Index Based On Deficit Accumulation Quantifies Mortality Risk in Humans and in Mice. *Sci Rep* 2017;7:43068. <https://doi.org/10.1038/srep43068>.
13. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1929-33. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52521.x>.
14. Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, Tahir A, Rockwood K. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006;35:526-9. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu041>
15. Amblàs-Novellas J, Martori JC, Molist Brunet N, Oller R, Gómez-Batiste X, Espauella Panicot J. Índice frágil-VIG: diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la Valoración Integral Geriátrica. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2017;52:119-27. Español. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2016.09.003>.
16. Delara M, Murray L, Jafari B, Bahji A, Goodarzi Z, Kirkham J, et al. Prevalence and factors associated with polypharmacy: a systematic review and Meta-analysis. *BMC Geriatr* 2022; 19:22:601. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03279-x>.
17. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med* 2021;12:443-52. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>.
18. Leelakanok N, Holcombe AL, Lund BC, Gu X, Schweizer ML. Association between polypharmacy and death: a systematic review and metaanalysis. *J Am Pharm Assoc* 2017;57:729-38. e710. <https://doi.org/10.1016/j.japh.2017.06.002>
19. Delgado-Silveira E, Molina Mendoza MD, Montero-Erassquin B, Muñoz García M, Rodríguez Espeso EA, Vélez-Díaz-Pallarés M, et al. Spanish version of the STOPP/START 3 criteria: Advances in the detection of inappropriate prescribing medication in the older people. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2023;58:101407. Spanish. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2023.101407>.
20. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPFrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;46:600-7. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx005>
21. By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2023;71:7:2052-81. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>.
22. Giunta G, Lavalle Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, y cols. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 3): 1-190. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s23>
23. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>. Erratum in: *Eur Heart J* 2022;43:4468. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac458>.
24. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;42:2455-67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>.
25. Ridker PM, Lonn E, Paynter NP, Glynn R, Yusuf S. Primary Prevention With Statin Therapy in the Elderly: New Meta-Analyses From the Contemporary JUPITER and HOPE-3 Randomized Trials. *Circulation* 2017;135:1979-81. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028271>.
26. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:e177-e232. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.010>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1429-30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.011>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2020;75:840. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.016>.
27. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019;393(10170):407-15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
28. Gencer B, Marston NA, Im K, Cannon CP, Sever P, Keech A, et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2020;396:1637-43. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32332-1).
29. Vitale C, Jankowska E, Hill L, Piepoli M, Doehner W, Anker SD, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1299-305. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1611>
30. Marinescu M, Oprea VD, Nechita A, Tutunaru D, Nechita LC, Romila A. The Use of Brain Natriuretic Peptide in the Evaluation of Heart Failure in Geriatric Patients. *Diagnostics (Basel)* 2023;13:1512. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13091512>.
31. Anker SD, Usman MS, Anker MS, Butler J, Böhm M, Abraham WT, et al. Patient phenotype profiling in heart failure with preserved ejection fraction to guide therapeutic decision making. A scientific statement of the Heart Failure Association, the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology, and the European Society of Hypertension. *Eur J Heart Fail* 2023;25:936-55. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2894>
32. Solomon SD, McMurray JVV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund

PS, Desai AS, et al.; FINEARTS-HF Committees and Investigators. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2024; 24;391:1475-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>

33. Maddox TM, Januzzi JL Jr, Allen LA, Breathett K, Brouse S, Butler J, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1444-88.

34. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J,

Belziti C, y cols. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 2):1-80.

35. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

36. Turrillas P, Peñafiel J, Tebé C, Amblàs-Novellas J, Gómez-Batiste X. NECPAL prognostic tool: a palliative medicine retrospective cohort study. *BMJ Support Palliat Care* 2021;bmjpcare-2020-002567. <https://doi.org/10.1136/bmjpcare-2020-002567>

## ANEXO 1

Los resultados se expresan en porcentajes

Polifarmacia	Sí	Dudo	No
¿Le parece importante la medicación extracardiológica?	100	0	0
¿Piensa en la deprescripción de fármacos en el seguimiento?	97,5	2,5	0
¿Cree que se podrían usar los criterios STOPP/START y BEERS en la práctica cardiológica?	75	22,5	2,5
¿Le resulta interesante que realicemos nuestros propios criterios a partir de los existentes sobre prescripción inadecuada?	87,5	7,5	5

Fragilidad	Sí	Dudo	No
¿Cree que es necesario detectar fragilidad en los pacientes con patología cardiovascular?	100	0	0
Luego de lo expuesto, ¿piensa que es más relevante valorar la fragilidad funcional por sobre la multicomponente?	32,5	22,5	45
¿Le parece adecuado usar herramientas de fragilidad orientada a patologías específicas?	55	22,5	22,5
¿Realiza habitualmente algún <i>screening</i> de fragilidad?	50	15	35
Si tuviera que elegir estas herramientas para la detección de fragilidad ¿cuál elegiría?			
Escala de fragilidad de Edmonton	15		
Índice FRAIL VIG	12,5		
CGA FI ( <i>Comprehensive Geriatric Assessment-Frailty Index</i> )	20		
CFS ( <i>Clinical Frailty Scale</i> )	35		
Preferiría realizar un <i>screening</i> sencillo de cada dominio	17,5		
Si realizáramos un registro en búsqueda de una herramienta multidominio de fragilidad, sobre polifarmacia y multimorbilidad en las personas mayores de 60 años, Usted/centro ¿participaría?	90	10	0

Prevención cardiovascular	Robusto			Frágil leve			Frágil moderado		
	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No
¿Considera que los scores de riesgo cardiovascular son de utilidad?	66,7	20,5	12,8	46,2	28,2	25,6	25,6	30,8	43,6
¿Considera la fragilidad como modificador del RCV?	79,5	10,3	10,3	100	0	0	92,3	7,7	0
¿Considera relevantes los modificadores de RCV para la toma de decisiones?	84,6	10,3	5,1	84,6	12,8	2,6	64,1	33,3	2,6

(continúa)

(continuación)

Prevención cardiovascular	Robusto			Frágil leve			Frágil moderado		
	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No
¿Inicia tratamiento para dislipidemia?	82,1	15,4	2,6	69,2	25,6	5,1	23,1%	51,3	25,6
¿Tiene sentido realizar cribado de ATE subclínica?	64,1	17,9	17,9	56,4	30,8	12,8	20,5	43,6	35,9
¿Prescribe estatinas en prevención primaria con ATE subclínica?	76,9	12,8	10,3	64,1	15,4	20,5	38,5	28,2	33,3
¿Deprescribe estatinas en prevención primaria con ATE subclínica?	23,1	12,8	64,1	20,5	35,9	43,6	41	35,9	23,1

Insuficiencia cardíaca con FEVI preservada	Robusto			Frágil leve			Frágil moderado		
	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No
Sin sobrecarga hídrica ¿indicaría gliflozinas?	94,6	5,4	0	86,5	13,5	0	54,1	40,5	5,4
Con clearance de 20 a 30 ¿indica gliflozinas?	78,4	16,2	5,4	45,9	43,2	10,8	24,3	51,4	24,3
¿Usaría AR GLP-1 en obesos con FA?	40,5	29,7	29,7	16,2	45,9	37,8	5,4	32,4	62,2
¿NT-proBNP para Diagnóstico?	59,5	21,6	18,9	48,6	29,7	21,6	40,5	29,7	29,7

Insuficiencia cardíaca con FEVI reducida	Robusto			Frágil leve			Frágil moderado		
	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No	Sí	Dudo	No
Sin signos clínicos de IC ¿Inicia simultáneamente la cuádruple terapia?	45,9	24,3	29,7	27	29,7	43,2	2,7	35,1	62,2
Clearance < 30 mL/min:									
Antialdosterónicos	27			18,9			13,5		
Sacubitril valsartán	40,5			40,5			40,5		
Gliflozinas	81,1			81,1			70,3		
En recuperada: ¿mantiene el tratamiento?	91,9	8,1	0	73	24,3	2,7	59,5	21,6	18,9
¿Considera la introducción de cuidados paliativos desde el diagnóstico?	32,4	13,5	54,1	43,2	43,2	13,5	89,2	0	10,8
¿Herramientas como el NECPAL le serían de utilidad?	43,2	29,7	27	51,4	35,1	13,5	64,9	24,3	10,8
¿Prioriza el manejo intensivo en guardia por sobre la internación?	62,2	2,7	35,1	59,5	24,3	16,2	62,2	10,8	27

AR GLP-1: agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón 1; ATE: enfermedad aterosclerótica; CV: cardiovascular; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; IC: insuficiencia cardíaca; NECPAL: necesidad de cuidados paliativos; RCV: riesgo cardiovascular

# Evaluación del riesgo cardiovascular prevención primaria en pacientes con diabetes tipo 2: comparación de múltiples puntajes y detección de ateromatosis subclínica

## Cardiovascular Risk Assessment in Primary Prevention in Patients with Type 2 Diabetes: Comparison of Multiple Scores and Detection of Subclinical Atheromatosis

LORENZO M. LOBO<sup>1,4,MTSAC,FACC, FESC</sup>, WALTER MASSON<sup>2,4,5, MTSAC</sup>, GRACIELA B. MOLINERO<sup>2,MTSAC</sup>, GUSTAVO GIUNTA<sup>1,4, MTSAC</sup>, AUGUSTO LAVALLE COBO<sup>2,4,5,MTSAC</sup>, CECILIA MASIELLO<sup>2,7</sup>, JULIA D. DELGADO RIVEROS<sup>2</sup>, VALENTINA SARDI<sup>2</sup>, SILVINA SAGARDÍA<sup>2,MTSAC</sup>, MELINA HUERIN<sup>2,4,9, MTSAC, FACC</sup>, MARIANO GIORGI<sup>2,4,8,MTSAC</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La estratificación de riesgo en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye un verdadero desafío clínico.

**Objetivos:** 1) Estratificar el riesgo cardiovascular en una población con DM2 en prevención primaria, mediante la utilización de diversos puntajes de riesgo; 2) Describir la prevalencia de placa aterosclerótica carotídea (PAC) en las diferentes categorías de riesgo definidas por los puntajes utilizados; 3) Analizar la correlación y concordancia entre dichos puntajes; 4) Evaluar la capacidad discriminativa de las distintas puntuaciones para identificar la presencia o ausencia de PAC.

**Material y métodos:** Estudio observacional, de corte transversal y multicéntrico. Se incluyeron pacientes con DM2 en prevención primaria sin tratamiento hipolipemiente. Se calcularon los siguientes puntajes de riesgo: Framingham para enfermedad cardiovascular (PF-CV) y para enfermedad coronaria (PF-Cor); ACC/AHA 2018 (P-AHA2018); PREVENT (P-AHA2023); SCORE2-Diabetes (PE2-DBT); y los puntajes UKPDS para enfermedad coronaria fatal (P-UKPDS-ECF), enfermedad coronaria no fatal (P-UKPDS-ECNF), accidente cerebrovascular fatal (P-UKPDS-ACVF) y no fatal (P-UKPDS-ACVNF). Se evaluó la correlación y concordancia entre ellos. Se analizó mediante curvas ROC la capacidad discriminativa de los distintos puntajes para la predicción de PAC

**Resultados:** Se incluyeron 170 pacientes con edad media (desviación estándar) de 61,2 (10,8) años, 58,8 % hombres. La proporción de sujetos clasificados como de al menos alto riesgo fue de 71,2 %, 39,9 %, 43,6 %, 23,9 %, 20,9 %, 53,4 %, 9,8 % y 49,7 % cuando aplicamos los PF-CV, PF-Cor, P-UKPDS-ECNF, P-UKPDS-ECF, P-UKPDS-ACVNF, P-AHA2018, P-AHA2023 y PE2-DBT, respectivamente. Ningún paciente fue clasificado con un riesgo  $\geq 20$  % al utilizar el P-UKPDS-ACVF. Se observó una buena correlación entre todos los puntajes evaluados (valores de coeficiente rho de Spearman entre 0,64 y 0,98). La concordancia global entre los puntajes fue regular (coeficiente Kappa de Fleiss de 0,38). La prevalencia de PAC fue del 50,6 %, mayor en los estratos de mayor riesgo de todos los puntajes evaluados. El análisis de las curvas ROC mostró una muy buena capacidad predictiva de todos los puntajes para la detección de PAC.

**Conclusión:** El riesgo cardiovascular observado fue considerable para la mayoría de las puntuaciones evaluadas, con una adecuada correlación, pero regular concordancia entre los distintos puntajes. Se observó una muy buena capacidad discriminativa de todos los puntajes para la detección de PAC.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus - Riesgo cardiovascular - Factores de riesgo cardiovascular - Aterosclerosis - Enfermedad de las arterias carótidas - Correlación de datos

### ABSTRACT

**Background:** Risk stratification in type 2 diabetes mellitus (DM2) patients constitutes a real clinical challenge.

**Objectives:** 1) To stratify cardiovascular risk in a population with DM2 in primary prevention, using different risk scores; 2) To describe the prevalence of atherosclerotic carotid plaque (ACP); 3) To analyze the correlation and concordance between

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:202-212. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20899>

Recibido: 28/03/2025 - Aceptado: 09/05/2025

**Dirección para correspondencia:** Lorenzo M. Lobo. Correo electrónico: [lorenzomartinlobo@hotmail.com](mailto:lorenzomartinlobo@hotmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Unidad Metabólica, Hospital Universitario, Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Consejo de Epidemiología y Prevención Cardiovascular "Dr. Mario Ciruzzi", de la Sociedad Argentina de Cardiología.

<sup>3</sup> Dirección General de Educación – Ejército Argentino.

<sup>4</sup> Sociedad Argentina de Lípidos.

<sup>5</sup> Sanatorio Otamendi, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>6</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>7</sup> Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>8</sup> Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>9</sup> Instituto Cardiovascular Lezica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

the different risk scores; and 4) To evaluate the discriminative capacity of the different scores to identify the presence or absence of ACP.

**Methods:** Observational, cross-sectional, multicenter study. Patients with DM2 in primary prevention without lipid-lowering treatment were included. The following risk scores were calculated: Framingham scores for cardiovascular disease (FrCVD) and for coronary heart disease (FrCHD), the 2018 ACC/AHA (AHA2018), PREVENT (AHA2023) and Diabetes-2 (S2-DBT) scores, and UKPDS scores for fatal coronary heart disease (UKPDS-FCHD), non-fatal coronary heart disease (UKPDS-NFCHD), fatal stroke (UKPDS-FS) and non-fatal stroke (UKPDS-NFS). Correlation and concordance between them were evaluated. The discriminative capacity of the different scores for PAC prediction analyzed using ROC curves.

**Results:** A total of 170 patients were included in the study, (mean age of  $61.2 \pm 10.8$  years, 58.8% men). The proportion of patients classified as at least high risk was 71.2%, 39.9%, 43.6%, 23.9%, 20.9%, 53.4%, 9.8% and 49.7% when the FrCVD, FrCHD, UKPDS-NFCHD, UKPDS-FCHD, UKPDS-NFS, AHA2018, AHA2023S and 2-DBT scores, respectively, were applied. No patient was classified with risk  $\geq 20\%$  when using UKPDS-FS score. A good correlation was observed between all scores assessed (Spearman's rho values between 0.64 and 0.98). The overall agreement between the scores was fair (Fleiss Kappa coefficient of 0.38). The prevalence of ACP was 50.6%, higher in the upper risk strata of all the scores evaluated. The analysis of the ROC curves showed a very good predictive capacity of all the scores for ACP detection.

**Conclusion:** Cardiovascular risk was considerable for most of the scores evaluated, with an adequate correlation, but a fair concordance between the different scores. A very good predictive ability of all scores for ACP detection was observed.

**Key words:** Diabetes mellitus - Cardiovascular risk - Cardiovascular risk factors - Atherosclerosis - Carotid artery disease - Data correlation

## INTRODUCCIÓN

Se estima que, en 2021, la prevalencia mundial de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en personas de entre 20 y 79 años fue de 10,5 %, lo que representa aproximadamente 537 millones de individuos. (1) Para 2045, se proyecta un incremento de la prevalencia a 12,2 %, equivalente a 783 millones de personas. Los gastos sanitarios asociados a la DM2 se estimaron en 966 000 millones de dólares en 2021, y se prevé que asciendan a más de 1 billón de dólares en 2045. Según la Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2018), la prevalencia de DM2 en Argentina, basada en el autorreporte, es de 12,7 %, lo que representa un aumento significativo en comparación con ediciones previas de dicho informe. (2) Este incremento parece estar estrechamente relacionado con el crecimiento sostenido de la prevalencia de obesidad en la población.

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica continúa siendo la principal causa de morbimortalidad asociada a la DM2, (3) lo cual duplica aproximadamente el riesgo de desarrollar una amplia variedad de enfermedades vasculares, independientemente de los factores de riesgo convencionales. (4) En este contexto, el estudio CAPTURE reveló que alrededor de uno de cada tres pacientes con DM2 presenta enfermedad cardiovascular establecida. (5)

Durante muchos años, basándose en estudios iniciales, el riesgo cardiovascular asociado a la DM2 se consideró equivalente al de la enfermedad coronaria. (6,7) Sin embargo, con la aparición de nuevos datos, algunos autores han cuestionado esta premisa. (8,9) Si bien está claro que los pacientes con DM2 constituyen una población de mayor riesgo, es probable que no todos presenten el mismo nivel de vulnerabilidad. En este contexto, el uso de diversos puntajes de riesgo y herramientas adicionales, como la detección de aterosclerosis subclínica, podría contribuir a optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular en esta

población. (10) Una estimación más precisa del riesgo cardiovascular permitiría individualizar mejor las estrategias de prevención, y enfocar las intervenciones de mayor intensidad (y mayores costos) en aquellos sujetos con mayor riesgo. Si bien existen diversas herramientas para la estimación del riesgo cardiovascular, y muchas de ellas han sido evaluadas en nuestra población, (11) a mediados de 2023 se publicaron dos nuevas herramientas derivadas de las cohortes más utilizadas. La primera es la actualización de los puntajes de riesgo cardiovascular de American College of Cardiology (ACC) y American Heart Association (AHA), diseñada para la población general (llamada PREVENT, que denominaremos P-AHA2023). La segunda es una herramienta específica para la población con diabetes, desarrollada en Europa, denominada SCORE2-Diabetes (a la que nos referiremos como PE2-DBT). (12-14) Hasta el momento, desconocemos cómo estas herramientas clasificarían a nuestros pacientes con DM2, su relación con otras herramientas y su capacidad para predecir la enfermedad aterosclerótica subclínica.

Considerando lo expuesto anteriormente, los objetivos de este trabajo fueron: 1) Estratificar el riesgo cardiovascular en una población con DM2 en prevención primaria, mediante la utilización de diversos puntajes de riesgo; 2) Describir la prevalencia de placa aterosclerótica carotídea (PAC) en las diferentes categorías de riesgo definidas por los puntajes utilizados; 3) Analizar la correlación y concordancia entre dichos puntajes; 4) Evaluar la capacidad discriminativa de las distintas puntuaciones para identificar la presencia o ausencia de PAC.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de cohorte transversal y multicéntrico, en el que se evaluaron de forma consecutiva pacientes que asistieron a los consultorios de prevención cardiovascular de cinco centros ubicados en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y en la Provincia de Buenos Aires.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de DM2, definida por al menos dos valores de glucemia en ayunas mayores a 126 mg/dL, una glucemia  $\geq 200$  mg/dL a las 2 horas en una prueba de tolerancia oral a la glucosa, o un valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor a 6,4 %. (15,16) Se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto agudo de miocardio, angioplastia coronaria, cirugía de revascularización miocárdica, accidente cerebrovascular (ACV), enfermedad vascular periférica, así como también los pacientes que recibían tratamiento con estatinas. Esta última exclusión tuvo como objetivo permitir la estratificación del riesgo basal antes de cualquier modificación del perfil lipídico, dado que dicho perfil es un componente clave en el cálculo del riesgo cardiovascular. Los pacientes que no recibían estatinas podían no tener indicación médica o, con mayor probabilidad, no estar cumpliendo con el tratamiento pese a contar con indicación para su uso.

Se recopilaron antecedentes clínicos, datos de laboratorio y medicación habitual. Con base en esta información, se calcularon los siguientes puntajes de riesgo cardiovascular a 10 años: el puntaje de Framingham para enfermedad cardiovascular (PF-CV)(17) y para enfermedad coronaria (PF-Cor); (18) el puntaje de riesgo ACC/AHA 2018 (P-AHA2018); (19) el P-AHA2023; (12,13,20) el PE2-DBT para población de bajo riesgo; (14) y los puntajes del estudio prospectivo en diabetes del Reino Unido (UKPDS) para enfermedad coronaria fatal (P-UKPDS-ECF), enfermedad coronaria no fatal (P-UKPDS-ECNF), accidente cerebrovascular fatal (P-UKPDS-ACVF) y no fatal (P-UKPDS-ACVNF). (21,22)

Dada la disponibilidad del método en todos los centros participantes y la evidencia que respalda a la presencia de PAC como un predictor independiente de eventos coronarios, se eligió este criterio como marcador subrogado de enfermedad aterosclerótica clínica. (23) Se utilizó la ecografía como método no invasivo para la detección de PAC. La caracterización de la placa se basó en la presencia de los siguientes criterios: 1) engrosamiento anormal de la pared (grosor íntima-media  $> 1,5$  mm), 2) alteración estructural (protrusión hacia la luz o pérdida de alineación con la pared adyacente), y 3) ecogenicidad anormal de la pared. La prevalencia de PAC se comparó entre los diferentes estratos de riesgo (cuartiles) según cada una de las puntuaciones utilizadas.

Se realizó un análisis de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) para determinar el área bajo la curva (ABC), con el objetivo de evaluar la capacidad discriminativa de las distintas puntuaciones para identificar la presencia o ausencia de PAC. Para establecer el punto de corte óptimo (PCO) de cada puntuación, se utilizó el índice de Youden, definido como (sensibilidad + especificidad) - 1, y graficado como la distancia vertical máxima entre la curva ROC y la línea diagonal de no discriminación.

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar (DE) cuando presentaban una distribución normal y como mediana y rango intercuartílico (RIC) cuando no presentaban dicha distribución. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de Student en caso de distribución normal, o con el test de Mann-Whitney-Wilcoxon cuando no se cumplía dicha condición. Las variables categóricas se presentaron como porcentajes, y su comparación entre grupos se efectuó mediante el test de chi cuadrado. La correlación entre los distintos puntajes de riesgo se evaluó utilizando el coeficiente de correlación rho de Spearman dada la distribución no normal de los puntajes evaluados, y se definió como nula, pobre, baja, moderada, buena o muy buena, si dicho coeficiente era 0,00-0,20, 0,21-0,40, 0,41-0,60, 0,61-0,80, 0,81-1,00 respectivamente. Se estimó la concordancia global y por pares entre los puntajes de riesgo según la clasificación de los pacientes en categorías de “bajo/moderado” o “alto/muy alto” riesgo cardiovascular, utilizando para ello los puntos

de corte específicos definidos para cada puntaje. Se utilizó el coeficiente kappa de Fleiss para determinar la concordancia global y el kappa de Cohen para la concordancia por pares, considerándose las mismas, baja, regular, moderada, buena y muy buena, si los coeficientes eran  $< 0,20$ , 0,21-0,40, 0,41-0,60, 0,61-0,80, o 0,81-1,00 respectivamente. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $< 0,05$  a 2 colas. El análisis estadístico fue realizado mediante el software R v 4.4.2. (24)

### Consideraciones éticas

El presente estudio fue realizado de acuerdo con las normas éticas de la declaración de Helsinki, (25) y la ley de protección de datos personales 25.326. (26)

## RESULTADOS

Se incluyeron 170 pacientes, con una edad media de 61,2 (10,8) años, de los cuales el 58,8 % eran hombres. La media de HbA1c fue de 7,1 (1,3) %, y el 14,9% recibía tratamiento insulínico. La mediana de evolución de la DM2 fue de 5 (2-10) años. El 31,7 % presentaba sobrepeso, el 51,1 % algún grado de obesidad, y tan solo 1 de cada 5 pacientes se encontraba con peso saludable. El 73,4 % tenía niveles de colesterol ligado a las lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) superiores a 100 mg/dL. Además, el 64,1 % de los pacientes presentaba hipertensión arterial, el 18,8 % era tabaquista y el 3,6 % tenía antecedentes de fibrilación auricular. Las características de la población pueden observarse en la Tabla 1.

Las medianas de PF-Cor, PF-CV, PE2-DBT, P-AHA2018 y P-AHA2023 fueron 18 (10,3-27,0), 29 (16,5-47,8), 9,8 (6,7-13,0), 21,7 (9,5-37,0), y 10,0 (5,8-15,0), respectivamente. De igual forma, según la puntuación UKPDS, las medianas para enfermedad coronaria (mortal y no mortal), enfermedad coronaria mortal, accidente cerebrovascular (mortal y no mortal) y accidente cerebrovascular mortal fueron de 18 (10,5-29,1), 10,7 (5,2-19,3), 8,0 (3,7-15,9), y 1,1 (0,5-2,2), respectivamente.

La proporción de sujetos clasificados como de al menos alto riesgo fue del 71,2 %, 39,9 %, 53,4 %, 9,8 % y 49,7 % al aplicar los *scores* PF-C, PF-Cor, P-AHA2018, P-AHA2023 y PE2-DBT, respectivamente. En relación con los modelos UKPDS, las proporciones de pacientes categorizados de ese modo fueron del 43,6%, 23,9% y 20,9 % al utilizar P-UKPDS-ECNF, P-UKPDS-ECF y P-UKPDS-ACVNF, respectivamente. Cabe destacar que ningún paciente fue clasificado con un riesgo  $\geq 20$  % al aplicar el score P-UKPDS-ACVF.

Se observó una correlación significativa entre todos los puntajes evaluados, con valores de coeficiente r que oscilaron entre 0,64 y 0,98 (Figura 1A). No obstante, a pesar de esta correlación, la concordancia global entre los puntajes fue regular, con un coeficiente kappa de Fleiss de 0,38. La concordancia por pares, fue evaluada en todos los puntajes, a excepción del P-UKPDS-ACVF, debido a que este clasificó a todos los pacientes como de “bajo/moderado riesgo”, no pudiéndose comparar las categorías. Los coeficientes Kappa de Cohen se presentan en la Figura 1B.

**Tabla 1.** Características de la población total y estratificada por sexo

Variables continuas, media (DE) o mediana (RIC)	Global n=170	Hombre n = 100	Mujer n = 70	p
Edad, años	61,2 (10,8)	61,0 (11,3)	61,5 (10,1)	0,761
Colesterol total, mg/dL	200,7 (36,2)	202,7 (40,2)	197,8 (29,6)	0,384
C-LDL, mg/dL	121,1 (34,1)	126,3 (37,5)	113,9 (27,4)	0,021
C- HDL, mg/dL	45,7 (13,4)	41,8 (10,4)	51,3 (15,2)	<0,001
Triglicéridos, mg/dL	172,4 (101,2)	184,3 (115,7)	155,4 (73,3)	0,067
Índice de masa corporal, Kg/m <sup>2</sup>	30,6 (5,7)	29,9 (5,2)	31,7 (6,1)	0,043
HbA1c , %	7,1 (1,3)	7,1 (1,2)	6,9 (1,4)	0,328
Evolución de la DM2, años	5 (2-10)	6(2-10)	4 (2-8)	0,101
Variables categóricas, n (%)	n = 170	n = 100	n = 70	
Hipertensión arterial	109 (64,1)	70 (70,0)	39 ( 55,7)	0,084
Tabaquismo activo	32 (18,8)	25 (25,0)	7 ( 10,0)	0,001
Fibrilación auricular	6 ( 3,6)	6 ( 6,1)	0 ( 0,0)	0,097
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz	30 (17,6)	23 (23,0)	7 ( 10,0)	0,047
PAC	86 (50,6)	60 (60,0)	26 ( 37,1)	0,005
Insulinizados	25 (14,9)	18 (18,2)	7 ( 10,1)	0,223

C-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PAC: placa aterosclerótica carotídea; RIC: rango intercuartílico)

Globalmente, la prevalencia de PAC fue del 50,6 %, con una mayor proporción en hombres que en mujeres (60 % vs. 37,1 %,  $p=0,005$ ). Esta prevalencia aumentó progresivamente en los estratos de mayor riesgo (cuartiles) en todos los puntajes evaluados. Si bien la mayor prevalencia se registró en el cuartil superior con los puntajes P-UKPDS-ECNF y P-AHA2023 (95,2 % y 95,1 %, respectivamente), el rango de variación dentro de este cuartil fue relativamente estrecho (81,4 % - 95,2 %) (Figura 2). Los pacientes con presencia de PAC mostraron una edad significativamente mayor: 62,7 (7,7) vs. 55,1 (10,0) años,  $p < 0,001$ , y menor proporción de mujeres: 30,2 % vs. 52,4 %,  $p = 0,005$ . Además, presentaban con mayor frecuencia hipertensión arterial, tabaquismo y un mayor tiempo de evolución de la DM2 en comparación con el grupo sin PAC. Todos los puntajes de riesgo cardiovascular evaluados mostraron valores medios significativamente más altos en los pacientes con PAC (Tabla 2).

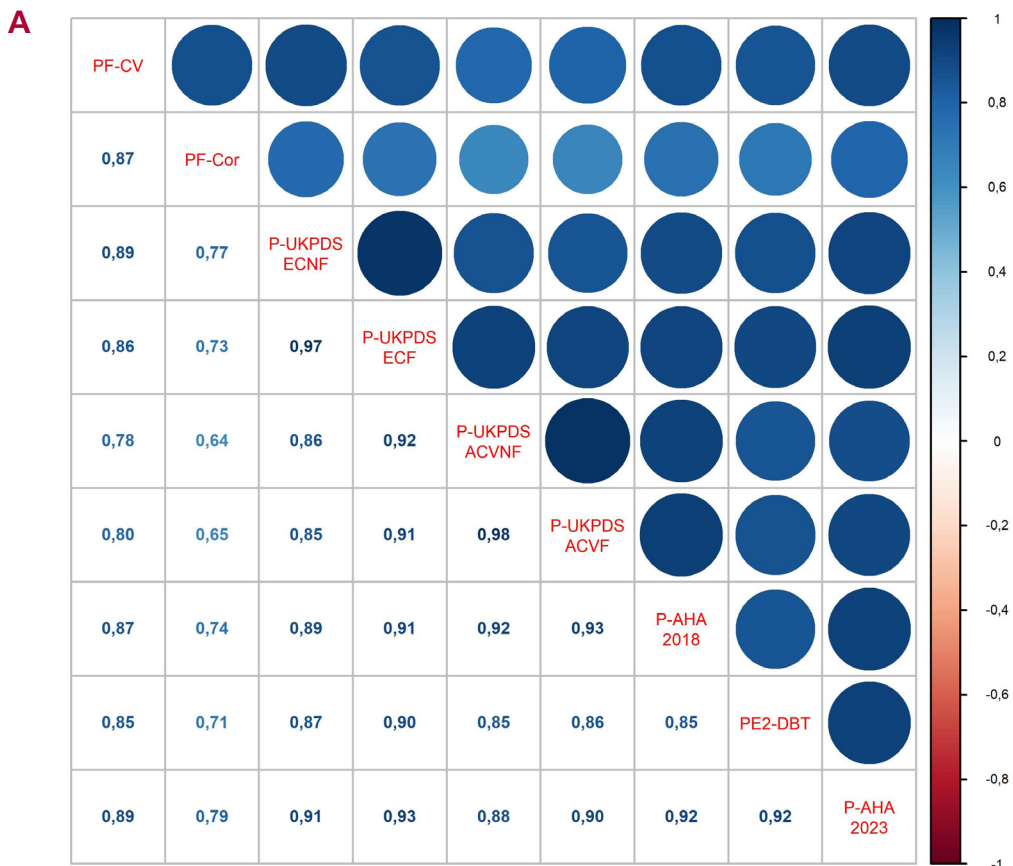
El análisis de las curvas ROC mostró una muy buena capacidad discriminativa de todos los puntajes para la detección de placas. Los puntajes UKPDS presentaron valores de ABC prácticamente idénticos ( $\approx 0,88$ ). Entre el resto de los puntajes, los que mejor clasificaron a los pacientes fueron los P-AHA2018, P-AHA2023 y PE2-DBT, con valores de ABC de 0,86, 0,86 y 0,87, respectivamente. Tal como se muestra en la Figura 3, los PCO variaron según el puntaje evaluado.

## DISCUSIÓN

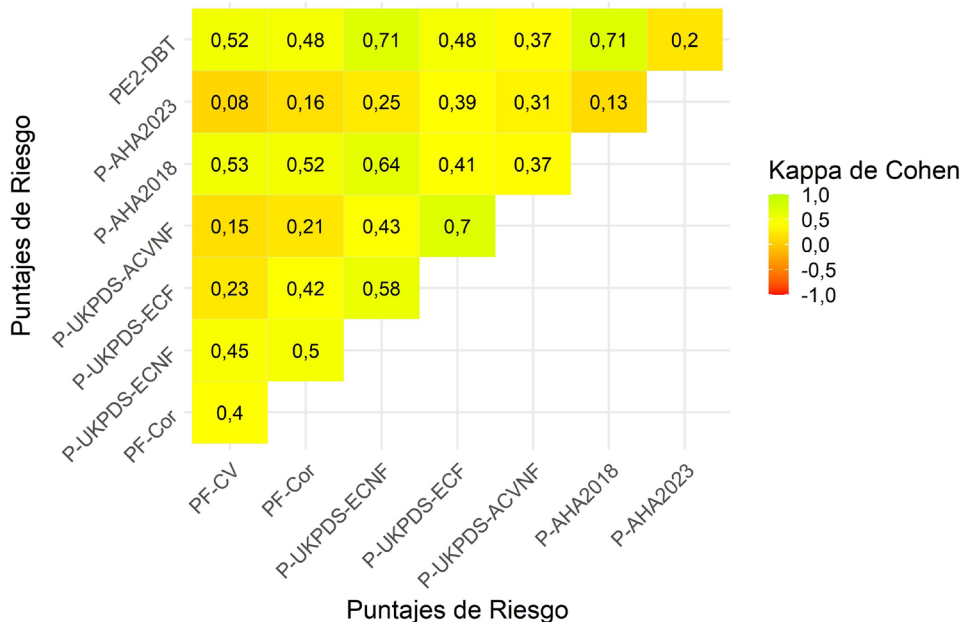
La identificación de pacientes con riesgo de desarrollar eventos cardiovasculares representa uno de los desafíos más complejos en la práctica clínica. A lo largo del tiempo, se han propuesto diversas herramientas para estimar el riesgo de eventos futuros en pacientes con DM2, aunque recientemente se han introducido nuevas calculadoras de riesgo cardiovascular. En nuestro estudio, comparamos ocho escalas predictivas en un grupo de pacientes con DM2 sin antecedentes de enfermedad cardiovascular y analizamos su relación con la presencia de PAC.

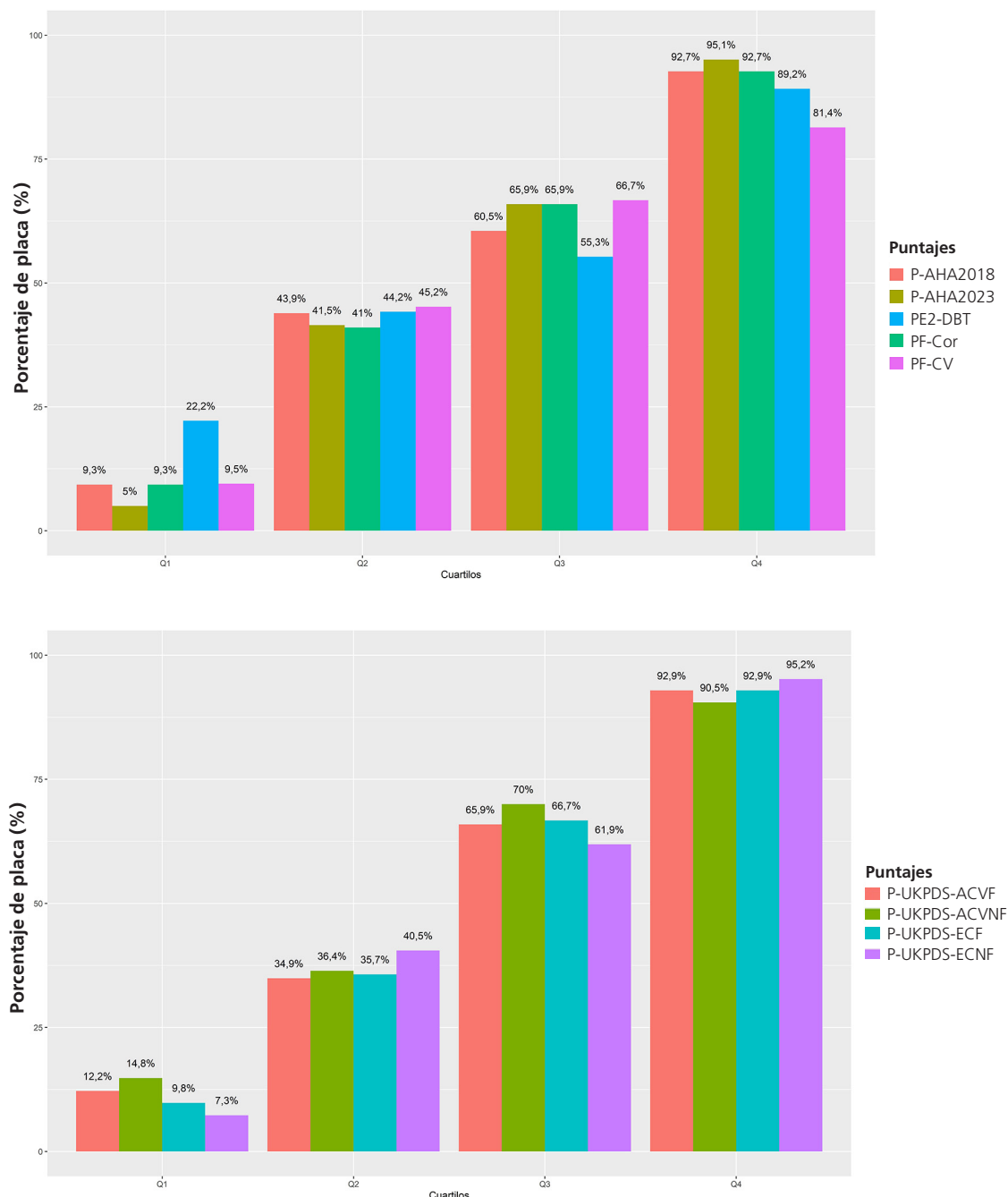
Un punto clave para la discusión es el papel de los puntajes de riesgo en pacientes con DM2 en prevención primaria. Las guías AHA/ACC 2018 para el manejo de los lípidos recomiendan la administración de estatinas de intensidad moderada en pacientes con DM2, de entre 40 y 75 años, sin antecedentes cardiovasculares. (19) Sin embargo, sugieren estratificar el riesgo cardiovascular (P-AHA-18) para administrar estatinas de alta intensidad en aquellos con mayor riesgo. Un consenso de expertos sobre el papel de las terapias no estatínicas, publicado en 2022 por las mismas sociedades científicas, recomienda en esta población la administración de estatinas de alta intensidad cuando el riesgo cardiovascular calculado sea igual o superior al 7,5 % a 10 años, y la adición de ezetimibe cuando

**Fig.1.** Correlación y concordancia entre los diferentes puntajes evaluados. **A:** Coeficientes de correlación entre los distintos puntajes de riesgo cardiovascular. **B:** Concordancia global y por pares de los distintos puntajes de riesgo cardiovascular. El P-UKPDS-ACVF no fue evaluado ya que ningún paciente fue categorizado como de alto riesgo



**B** Mapa de Concordancia por Pares (Kappa de Cohen)  
 Concordancia Global (Kappa de Fleiss) = 0,38



**Fig. 2.** Prevalencia de placa, según los cuartiles de riesgo cardiovascular de los distintos puntajes evaluados

Para las abreviaturas de los puntajes ver la sección Material y Métodos

Globalmente, la prevalencia de PAC fue del 50,6 %, con una mayor proporción en hombres que en mujeres (60 % vs. 37,1 %,  $p=0,005$ ). Esta prevalencia aumentó progresivamente en los estratos de mayor riesgo (cuartiles) en todos los puntajes evaluados. Si bien la mayor prevalencia se registró en el cuartil superior con los puntajes P-UKPDS-ECNF y P-AHA2023 (95,2 % y 95,1 %, respectivamente), el rango de variación dentro de este cuartil fue relativamente estrecho (81,4 % - 95,2 %) (Figura 2). Los pacientes con presencia de PAC mostraron una

edad significativamente mayor: 62,7 (7,7) vs. 55,1 (10,0) años,  $p < 0,001$ , y menor proporción de mujeres: 30,2 % vs. 52,4 %,  $p = 0,005$ . Además, presentaban con mayor frecuencia hipertensión arterial, tabaquismo y un mayor tiempo de evolución de la DM2 en comparación con el grupo sin PAC. Todos los puntajes de riesgo cardiovascular evaluados mostraron valores medios significativamente el riesgo supere el 20 % y el C-LDL exceda los 70 mg/dL.(27) Por otro lado, las guías europeas 2023 para el manejo de la enfermedad cardiovascular en pacientes

**Tabla 2.** Características de los pacientes según la presencia o ausencia de PAC.

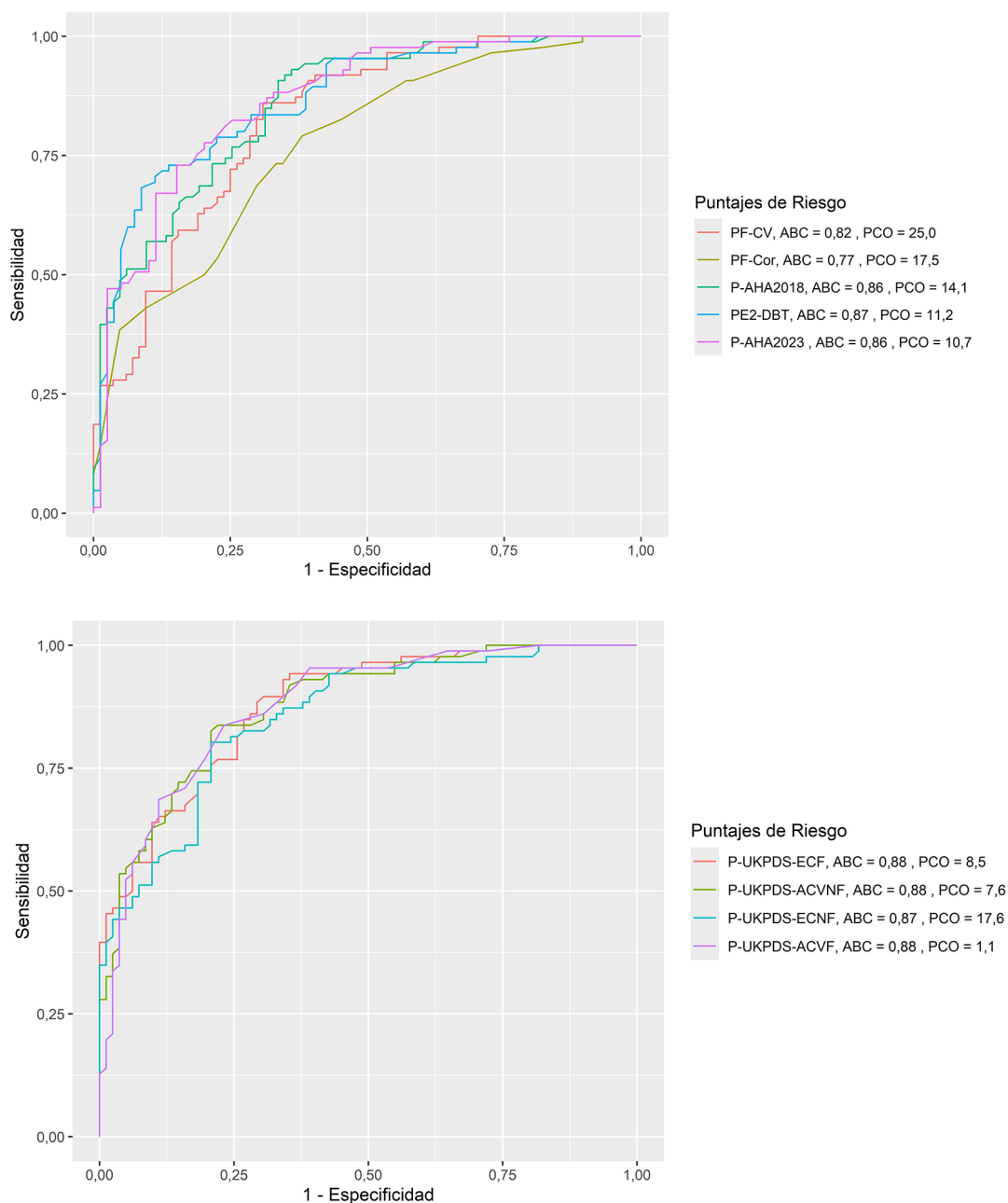
Variables continuas, media (DE) o mediana (RIC)	Sin PAC n=84	Con PAC n=86	p
Edad, años	55,1 (10,0)	67,2 (7,7)	<0,001
Colesterol total, mg/dL	199,0 (35,9)	202,4 (36,6)	0,542
C-LDL, mg/dL	115,7 (32,7)	126,4 (34,9)	0,043
C-HDL, mg/dL	47,3 (14,7)	44,2 (11,8)	0,132
Triglicéridos, mg/dL	185,6 (125,2)	159,4 (68,6)	0,092
Índice de masa corporal, Kg/m <sup>2</sup>	31,3 (5,8)	30,0 (5,5)	0,158
HbA1c, %	6,9 (1,4)	7,2 (1,1)	0,138
Evolución de la DM2, años	4 (1,25-6)	8 (3-12)	<0,001
PF-CV, %	19,6 (9,4-30,4)	42,4 (27,4-56,8)	<0,001
PF-Cor, %	13,0 (8,0-20,0)	24,5 (16,0-31,0)	<0,001
P-AHA2018, %	10,1 (4,6-21,2)	34,4 (21,6-48,7)	<0,001
P-UKPDS-EC, %	10,7 (6,4-16,3)	26,5 (18,6-44,1)	<0,001
P-UKPDS-ACVNF, %	4,3 (1,6-6,8)	14,5 (8,3-29,4)	<0,001
P-UKPDS-ECF, %	5,5 (2,5-10,4)	17,8 (10,9-34,9)	<0,001
P-UKPDS-ACVF, %	0,6 (0,2-1,0)	2,0 (1,20-4,0)	<0,001
PE2-DBT, %	6,8 (4,4-9,5)	12,9 (10,1-16,5)	<0,001
P-AHA2023, %	6,0 (3,8-9,4)	13,9 (10,3-19,1)	<0,001
Variables categóricas, n (%)	Sin PAC n=84	Con PA n=86	p
Mujeres	44 (52,4)	26 (30,2)	0,005
Hipertensión arterial	41 (48,8)	68 (79,1)	<0,001
Tabaquismo activo	10 (11,9)	22 (25,6)	0,002
Fibrilación auricular	1 (1,2)	5 (5,8)	0,235
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria precoz	15 (17,9)	15 (17,4)	1
Insulinizados	10 (12,2)	15 (17,4)	0,463

C-HDL: colesterol de lipoproteínas de alta densidad; C-LDL: colesterol de lipoproteínas de baja densidad; DE: desviación estándar; DM2: diabetes mellitus tipo 2; HbA1c: hemoglobina glicosilada; PAC: placa aterosclerótica carotídea.; RIC: rango intercuartílico. Para las abreviaturas de los puntajes ver la sección Material y Métodos.

con DM2 sugieren utilizar el PE2-DBT para clasificar a los pacientes en las siguientes categorías: bajo riesgo (<5 %), riesgo moderado (5-10 %), alto riesgo (>10% y <20 %) y muy alto riesgo (≥20 %) (28). La medicación hipolipemiente, la elección de los fármacos antidiabéticos y los objetivos terapéuticos varían en función del riesgo de cada paciente. De igual forma, el último Consenso de Prevención Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) adhiere a este enfoque, respaldando la estratificación del riesgo cardiovascular como base para definir el tipo e intensidad de los tratamientos en el paciente con DM2. (29) Nuestro estudio reveló que una proporción significativa de personas con DM2 fue clasificada al menos como de alto riesgo cardiovascular según la mayoría de los puntajes evaluados. Sin embargo, esta proporción varía, siendo menor cuando se analizan puntajes que evalúan un número reducido de eventos clínicos y, aún más, si solo se consideran los eventos fatales. Tal es el caso del P-UKPDS-ACVF, donde ningún paciente

mostró un riesgo ≥ al 20%. Por otro lado, los puntajes utilizados no siempre consideran las mismas variables. Un caso particular es el de los puntajes P-AHA2018 y P-AHA2023, donde la clasificación de pacientes como de alto riesgo fue notablemente mayor en el primero (50,4 % vs 9,8 %). A diferencia de la calculadora de 2018, PREVENT incluye el índice de masa corporal, la tasa de filtración glomerular estimada y, opcionalmente, la HbA1c y el cociente albúmina-creatinina urinaria. Además, PREVENT omite la etnia, que sí estaba incluida en la calculadora de 2018. De hecho, en otras poblaciones también se ha observado que el P-AHA2018 tiende a sobrestimar el riesgo en comparación con el P-AHA2023. (30)

Los conceptos de concordancia y correlación son ampliamente utilizados para evaluar la asociación entre variables, pero, aunque están relacionados, representan enfoques distintos. (31) La correlación se enfoca en la relación entre los cambios observados en dos variables, es decir, cómo varía una en función

**Fig. 3.** Curvas ROC, ABC y PCO de los distintos puntajes de riesgo cardiovascular evaluados

ABC: área bajo la curva; PCO: punto de corte óptimo; ROC: Receiver Operating Characteristic  
 Para las abreviaturas de los puntajes ver la sección Material y Métodos

de la otra. En cambio, la concordancia se centra en el grado de coincidencia entre dos métodos de medición o clasificación de una misma variable. Así, mientras la correlación mide asociación, la concordancia evalúa el grado de acuerdo entre los resultados. En este sentido, nuestro estudio evidenció una correlación elevada entre los distintos modelos analizados. Previamente, nuestro grupo de investigación había reportado resultados similares en una población con DM2, aunque sin incluir

las nuevas escalas de riesgo cardiovascular. (32). Sin embargo, en nuestro estudio, la concordancia en la clasificación de los pacientes como de alto riesgo fue baja o moderada entre los diferentes puntajes evaluados. En la población general, varios estudios han demostrado que la aplicación de distintos modelos de predicción del riesgo cardiovascular en un mismo grupo de pacientes puede generar discrepancias en la clasificación del riesgo en alrededor del 30 % de los casos. (33) En

particular, al comparar el modelo de Framingham con el modelo europeo SCORE, la concordancia reportada fue leve a moderada. (34,35) En nuestra región se han reportado datos similares. Por ejemplo, en Colombia, el coeficiente kappa de concordancia para la clasificación de pacientes como de alto riesgo entre el modelo de Framingham y SCORE fue de 0,28, lo que indica una baja concordancia. (36) De manera similar, en Perú, se observó una concordancia limitada entre las ecuaciones AHA/ACC y seis escalas distintas de estimación del riesgo cardiovascular. (37)

Un análisis reciente realizado por Dziopa y cols. comparó el desempeño de 22 modelos de riesgo cardiovascular, incluyendo tanto aquellos diseñados específicamente para personas con DM2 como otros originalmente desarrollados para la población general. El estudio evidenció una variabilidad notable en la capacidad predictiva de estos modelos. De manera sorprendente, los modelos basados en la población general no necesariamente presentaron un desempeño inferior en comparación con los modelos específicos para DM2. (38) Incluso, los *scores* no específicos incluyeron un porcentaje reducido de pacientes con DM2 en sus cohortes de derivación (por ejemplo: PF-CV 5 %, PF-Cor 5,2 %, y P-AHA2018 entre 1 % y 14 %, según la cohorte evaluada). Este resultado inesperado pone de manifiesto que los modelos específicos para DM2 no necesariamente superan a los modelos generales en la predicción de eventos cardiovasculares. En otras palabras, estos hallazgos cuestionan la suposición de que la incorporación de variables relacionadas con la DM2 –como la HbA1c y la duración de la enfermedad– mejora siempre la capacidad predictiva. (39) Al ajustar las diferencias en las características de la población y el riesgo basal, la recalibración mejoró significativamente el desempeño de muchos modelos. Esto resalta la importancia de realizar adaptaciones locales de los modelos ampliamente utilizados. (40)

En general, se estima que la prevalencia global de PAC en personas de entre 30 y 79 años en 2020 fue del 21,1%, lo que equivale a aproximadamente 816 millones de personas afectadas, con un aumento porcentual del 59% desde el año 2000. (41) Como era de esperar, la DM2 resultó ser uno de los factores de riesgo más estrechamente asociados con la mayor probabilidad de desarrollar PAC. En nuestro estudio, encontramos que aproximadamente 1 de cada 2 pacientes con DM2 presentaba PAC. Estos resultados son consistentes con los informes previos. Por ejemplo, un estudio realizado en Taiwán (42) reportó una prevalencia del 53,6 %, mientras que otro realizado en China encontró un 44,9 %. (43) En este último caso, y al igual que en nuestro estudio, los autores informaron que los sujetos con PAC eran de mayor edad, tenían más tiempo de evolución de la DM2 y presentaban mayor prevalencia de hipertensión arterial. Por último, y en línea con los hallazgos actuales, el estudio previamente realizado por este grupo de investigadores mostró una prevalencia

de PAC del 51 %. (32) Estos hallazgos tienen notables implicaciones clínicas. Según el Consenso de manejo del paciente con DM2 y patología cardiovascular de la SAC, en pacientes con riesgo bajo o intermedio (<20 %) podría ser útil la pesquisa de ateromatosis subclínica, ya que su presencia permitiría recategorizar al paciente con DM2 como de muy alto riesgo. (44) Además, este hallazgo justifica la intensificación del tratamiento hipolipemiante, priorizando además el uso de fármacos antidiabéticos con eficacia cardiovascular comprobada.

Finalmente, en nuestra investigación, todas las puntuaciones evaluadas demostraron una muy buena capacidad para predecir la presencia de PAC, con ABC ROC superiores a 0,75. Sin embargo, los PCO variaron considerablemente entre las diferentes puntuaciones evaluadas. Algunas mostraron valores cercanos al umbral de alto riesgo (20 %) establecido por las guías que recomendaban su uso, como PF-CV y PF-Cor. De manera similar, el PE2-DBT presentó un PCO cercano al 10 %, umbral considerado por las respectivas guías para definir el alto riesgo cardiovascular. En contraste, otros puntajes, como el P-AHA2018 y, especialmente, el P-AHA2023, mostraron PCO significativamente más bajos que los umbrales de alto riesgo comúnmente utilizados, lo que sugiere que muchos pacientes con puntajes no tan elevados podrían, no obstante, presentar PAC.

Este estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, se trató de un estudio transversal con un número reducido de pacientes. En consecuencia, nuestros hallazgos deberán ser confirmados en estudios de mayor escala. En segundo lugar, todos los participantes fueron reclutados en consultas externas de prevención cardiovascular pertenecientes a centros de cardiología, lo que podría haber introducido un sesgo de selección. Además, esto condiciona su extrapolación a la práctica asistencial cotidiana. Por último, este estudio no tuvo como objetivo evaluar la validez de los puntajes de riesgo analizados en nuestro país. Sin embargo, consideramos que nuestros hallazgos ponen de manifiesto las dificultades inherentes a la estratificación del riesgo cardiovascular en esta población, así como la relevancia de disponer de adaptaciones locales de los modelos predictivos habitualmente empleados.

## CONCLUSIÓN

El riesgo cardiovascular observado fue considerable según la mayoría de las puntuaciones evaluadas; no obstante, la estratificación del riesgo fue heterogénea, con una adecuada correlación, pero una concordancia solo modesta entre los distintos puntajes. En otras palabras, estos hallazgos reflejan que nuestros pacientes con DM2 no son clasificados de manera uniforme al aplicar distintas herramientas predictivas. La prevalencia de PAC aumentó significativamente en los estratos con mayor riesgo estimado. Comprender la relación entre la presencia de PAC y las diferentes he-

ramientas de estimación podría mejorar la precisión en la evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con DM2 y optimizar el tratamiento en aquellos con mayor probabilidad de presentar un evento.

### Financiamiento

Ninguno

### 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

- Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2022;183:109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Dirección Nacional de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades Crónica no Transmisibles. Cuarta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2018 [Internet]. [citado 26 de abril de 2025]. Accedido 26 de abril de 2025. <https://www.indec.gob.ar/indec/web/Nivel4-Tema-4-32-68>
- Leon BM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *WJD* 2015;6:1246. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i13.1246>
- Sarwar N, Kondapally Seshasai S, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson, E, et al. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. The Emerging Risk Factors Collaboration. *N Engl J Med* 2011;364:829-41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008862>
- Mosenzon O, Alguwaihes A, Leon JLA, Bayram F, Darmon P, Davis TME, et al. CAPTURE: a multinational, cross-sectional study of cardiovascular disease prevalence in adults with type 2 diabetes across 13 countries. *Cardiovasc Diabetol* 2021;20:154. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01344-0>
- Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from Coronary Heart Disease in Subjects with Type 2 Diabetes and in Nondiabetic Subjects with and without Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34. <https://doi.org/10.1056/NEJM199807233390404>
- Juutilainen A, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Type 2 Diabetes as a "Coronary Heart Disease Equivalent". *Diabetes Care*. 2005;28:2901-7. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.12.2901>
- Evans JMM. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324:939. <https://doi.org/10.1136/bmj.324.7343.939>
- Bulugahapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine* 2009;26:142-8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02640.x>
- Damaskos C, Garmpis N, Kollia P, Mitsopoulos G, Barlampa D, Drosos A, et al. Assessing Cardiovascular Risk in Patients with Diabetes: An Update. *CCR* 2021;16:266-74. <https://doi.org/10.2174/1573403X15666191111123622>
- Rubinstein AL, Irazola VE, Poggio R, Bazzano L, Calandrelli M, Lanús Zanetti FT, et al. Detection and follow-up of cardiovascular disease and risk factors in the Southern Cone of Latin America: the CESCAS I study. *BMJ Open* 2011;1:e000126. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2011-000126>
- Larkin H. What to Know About PREVENT, the AHA's New Cardiovascular Disease Risk Calculator. *JAMA* 2024;331:277. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.25115>
- Khan SS, Matsushita K, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, Surapaneni A, et al. Development and Validation of the American Heart Association's PREVENT Equations. *Circulation* 2024;149:430-49. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067626>
- Pennells L, Østergaard HB, Read SH, Carinci F, Franch-Nadal J, Petitjean C, et al. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. *Eur Heart J* 2023;44:2544-56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>
- Maseli M del C, Llanos I, Lucarelli C, Fenili C, Ruibal G, Valdez. Opiniones y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Diabetes Hemoglobina A1c. *Rev Soc Argent Diabetes*. 2023;57(1):20-3.
- Ministerio de Salud de la Nación. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, 2019. Buenos Aires, Argentina. [argentina.org.ar](http://argentina.org.ar)
- D'Agostino RB, 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>
- Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation* 1998;97:1837-47. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1837>
- Grundey SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:3168-209. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.002>
- Khan SS, Coresh J, Pencina MJ, Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Novel Prediction Equations for Absolute Risk Assessment of Total Cardiovascular Disease Incorporating Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2023;148:1982-2004. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001191>
- Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM, United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)*. 2001;101:671-9.
- Kothari V, Stevens RJ, Adler AI, Stratton IM, Manley SE, Neil HA, et al. UKPDS 60: risk of stroke in type 2 diabetes estimated by the UK Prospective Diabetes Study risk engine. *Stroke* 2002;33:1776-81. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000020091.07144.c7>
- Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T, et al. Carotid Intima-Media Thickness and Presence or Absence of Plaque Improves Prediction of Coronary Heart Disease Risk. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.075>
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2024. <https://www.R-project.org/>
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310 :2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
- <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/60000-64999/64790/texact.htm>
- Lloyd-Jones DM, Morris PB, Ballantyne CM, Birtcher KK, Covington AM, DePalma SM, et al. 2022 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Role of Nonstatin Therapies for LDL-Cholesterol Lowering in the Management of Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1366-418. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.006>
- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043-140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
- Giunta G, Lavalle Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, et al. Consenso de Prevención Cardiovascular - Versión resumida. *Rev Argent Cardiol* 2023;91(S3):1-15. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3>
- Anderson TS, Wilson LM, Sussman JB. Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Estimates Using the Predicting Risk of Cardio-

vascular Disease Events Equations. *JAMA Intern Med* 2024;184:963. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.1302>

31. Liu J, Tang W, Chen G, Lu Y, Feng C, Tu XM. Correlation and agreement: overview and clarification of competing concepts and measures. *Shanghai Arch Psychiatry* 2016;28:115-20. <https://doi.org/10.11919/j.issn.1002-0829.216045>

32. Masson W, Francesca SD, Molinero M, Siniawski D, Mulassi A, Morales FE, et al. Estimation of cardiovascular risk and detection of subclinical carotid atheromatosis in patients with diabetes without a history of cardiovascular disease. *Arch Endocrinol Metab* 2017;61:122-9. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000234>

33. Allan GM, Nouri F, Korownyk C, Kolber MR, Vandermeer B, McCormack J. Agreement Among Cardiovascular Disease Risk Calculators. *Circulation* 2013;127:1948-56. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000412>

34. Fornasini M, Brotons C, Sellarès J, Martínez M, Galán ML, Sáenz I, et al. Consequences of using different methods to assess cardiovascular risk in primary care. *Family Practice* 2006;23:28-33. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmi092>

35. González C, Rodilla E, Costa JA, Justicia J, Pascual JM. Comparación entre el algoritmo de Framingham y el de SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular en sujetos de 40-65 años. *Medicina Clínica* 2006;126:527-31. <https://doi.org/10.1157/13087144>

36. Muñoz V OM, Ruiz Morales AJ, Mariño Correa A, Bustos C. MM. Concordancia entre los modelos de SCORE y Framingham y las ecuaciones AHA/ACC como evaluadores de riesgo cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol* 2017;24:110-6. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.06.013>

37. Bazo-Alvarez JC, Quispe R, Peralta F, Poterico JA, Valle GA, Burroughs M, et al. Agreement Between Cardiovascular Disease Risk Scores in Resource-Limited Settings: Evidence from 5 Peruvian Sites. *Critical Pathways in Cardiology: A Journal of*

*Evidence-Based Medicine* 2015;14:74-80. <https://doi.org/10.1097/HPC.0000000000000045>

38. Dziopa K, Asselbergs FW, Gratton J, Chaturvedi N, Schmidt AF. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes: a comparison of 22 risk scores in primary care settings. *Diabetologia* 2022;65:644-56. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05640-y>

39. Zanfirescu RL, Anghel L, Tudurachi BS, Clement AM, Zăvoi A, Benchea LC, et al. Improved ASCVD Screening in Diabetes: a Focus on Scoring Models and Detection Techniques. *Romanian Journal of Internal Medicine [Internet]*. 2025 [citado 5 de mayo de 2025]; <https://doi.org/10.2478/rjim-2025-0009>

40. Van Der Leeuw J, Van Dieren S, Beulens JWJ, Boeing H, Spijkerman AMW, Van Der Graaf Y, et al. The validation of cardiovascular risk scores for patients with type 2 diabetes mellitus. *Heart* 2015;101:222-9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306068>

41. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *The Lancet Global Health* 2020;8(5):e721-9. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30117-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30117-0)

42. Wu TW, Chou CL, Cheng CF, Lu SX, Wang LY. Prevalences of diabetes mellitus and carotid atherosclerosis and their relationships in middle-aged adults and elders: a community-based study. *J Formosan Med Assoc.* 2022;121:1133-40. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.10.005>

43. Chen J, Li W, Cao J, Lu Y, Wang C, Lu J. Risk factors for carotid plaque formation in type 2 diabetes mellitus. *J Transl Med* 2024;22:18. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04836-7>

44. Giorgi MA, Litwak LE, Sanabria H, Lavalle-Cobo A, Musso C, Salmeri E, y cols. Consenso de Manejo del paciente con Diabetes Mellitus y Patología Cardiovascular. Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). *Rev Argent Cardiol* 2020;88:1-58.

# Elegibilidad para icosapento de etilo en una población de mundo real de pacientes con diabetes tipo 2 en la República Argentina

## Eligibility for Icosapent Ethyl in a Real-World Population of Patients with Type 2 Diabetes in Argentina

AUGUSTO LAVALLE COBO<sup>1</sup>, MTSAC, , JOSEFINA DESTAVILLE<sup>1</sup>, , EMILIANO SALMERI<sup>1</sup>, EZEQUIEL FORTE<sup>1</sup>, MTSAC, , PAOLA HARWICZ<sup>1</sup>, PABLO CORRAL<sup>2</sup>, 

### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tienen un mayor riesgo cardiovascular, incluso cuando reciben tratamiento hipolipemiente con estatinas y alcanzan niveles de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) < 55 mg/dL. La hipertrigliceridemia moderada es frecuente en esta población y constituye un factor de riesgo adicional. El estudio REDUCE-IT demostró que el icosapento de etilo (IPE) reduce un 25 % los eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) o DM2 con factores de riesgo y triglicéridos elevados, lo que llevó a su incorporación en guías clínicas.

**Objetivo:** Evaluar la elegibilidad para IPE en el mundo real en pacientes con DM2.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo del Registro de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología. Se definió que los pacientes eran elegibles para IPE si presentaban edad entre 40 y 75 años, antecedentes de ECVA o 2 factores de riesgo asociados, estaban recibiendo tratamiento con estatinas, y tenían un valor de c-LDL < 100 mg/dL y triglicéridos entre 150 y 499 mg/dL.

**Resultados:** Se incluyeron 694 pacientes con DM2, de los cuales 601 tenían perfil lipídico completo. El 51,7 % tenía ECVA, y el 48,3 % estaba en prevención primaria. Tras aplicar los criterios de elegibilidad, el 19,3 % de los pacientes calificaban para recibir IPE, con mayor proporción en prevención secundaria (22,8 %) que en primaria (15,5 %), OR 1,61, IC 95% 1,04-2,49; p=0,029.

**Conclusiones:** Una proporción significativa de pacientes con DM2 es elegible para recibir tratamiento con IPE. Estos hallazgos resaltan la relevancia de identificar a los pacientes con DM2 que podrían beneficiarse con este tratamiento para reducir el riesgo cardiovascular residual.

**Palabras clave:** Riesgo cardiovascular - Riesgo cardiovascular residual - Hipertrigliceridemia - Icosapento de etilo - Diabetes mellitus - Enfermedad cardiovascular

### ABSTRACT

**Background:** Patients with type 2 diabetes mellitus (DM2) are at increased cardiovascular risk even when they receive lipid-lowering treatment with statins and achieve low-density lipoprotein-associated cholesterol (LDL-C) levels < 55 mg/dL. Moderate hypertriglyceridemia is common in this population and constitutes an additional risk factor. The REDUCE-IT study demonstrated that icosapent ethyl (IPE) reduces cardiovascular events by 25% in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) or DM2 with risk factors and elevated triglycerides, which led to its incorporation into clinical guidelines.

**Objective:** The aim of this study was to assess eligibility IPE in patients with DM2 in the real world.

**Methods:** We conducted a descriptive and retrospective study of the patients included in the registry of Cardiometabolism of the Argentine Society of Cardiology. Patients were defined as eligible for IPE if they were between 40 and 75 years of age, had a history of ASCVD or 2 associated risk factors, were receiving statin therapy, and had a LDL-C < 100 mg/dL and triglycerides between 150 and 499 mg/dL.

**Results:** A total of 694 patients with DM2 were included, of whom 601 had a complete lipid profile; 51.7 % had AVCD, and 48.3 % were in primary prevention. After applying the eligibility criteria, 19.3 % of patients were eligible to receive IPE, with a higher proportion of patients in secondary prevention (22.8 %) compared to those in primary prevention (15.5 %), OR 1.61, 95% CI 1.04-2.49; p=0.029.

**Conclusions:** A significant proportion of patients with DM2 are eligible for treatment with IPE. These findings underscore the importance of identifying patients with DM2 who could benefit from this treatment to reduce residual cardiovascular risk.

**Keywords:** Cardiovascular risk - Residual cardiovascular risk - Hypertriglyceridemia - Icosapent ethyl - Diabetes mellitus - Cardiovascular disease.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:213-216. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20898>

Recibido: 23/03/2025 - Aceptado: 17/05/2025

**Dirección para correspondencia:** Augusto Lavalle Cobo, Sociedad Argentina de Cardiología - Consejo Cardiometabolismo - Azcuénaga 980 (1115), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. [lavallea@otamendi.com.ar](mailto:lavallea@otamendi.com.ar)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Consejo de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>2</sup> Universidad FASTA, Mar del Plata, Argentina

## INTRODUCCIÓN

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan un riesgo cardiovascular mayor que otros grupos poblacionales de similares características sin esa condición. (1,2) Independientemente de la presencia de DM2, el tratamiento con fármacos hipolipemiantes dirigidos a reducir los valores plasmáticos de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) se tradujo en reducción de eventos cardiovasculares mayores en distintos ensayos clínicos. Pese a ello, y aun alcanzando niveles  $< 55$  mg/dL, persiste el riesgo de desarrollar nuevos eventos cardiovasculares. (3-4) La presencia de hipertrigliceridemia moderada es una característica que presentan muy frecuentemente los pacientes con DM2. (5) El uso de icosapento de etilo (IPE) en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) o DM2 asociada a otro factor de riesgo cardiovascular y triglicéridos elevados, se asoció a una reducción del 25 % del riesgo de presentar eventos cardiovasculares mayores en el estudio REDUCE-IT (*Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial*). (6) Estos resultados llevaron a incorporar esta nueva opción terapéutica en las guías de práctica clínica para reducir el riesgo residual en esta población. (7,8) Si bien este tratamiento ha sido aprobado recientemente en la República Argentina, se desconoce la proporción de pacientes con DM2 que podría ser candidata a recibirlo. El objetivo de este estudio es evaluar la elegibilidad de pacientes con DM2 en los que el tratamiento con IPE puede ser beneficioso en términos de reducción de riesgo cardiovascular.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo. Se incluyeron pacientes con DM2 que fueron incluidos en el registro del Consejo de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología entre los meses de mayo y julio de 2019. Se excluyeron pacientes hospitalizados, con DM tipo 1, DM secundaria, mujeres embarazadas y aquellos que declinaron participar en el protocolo. Se evaluaron características clínicas y de laboratorio. Se definió que los pacientes eran elegibles para recibir IPE si presentaban edad entre 40 y 75 años, antecedentes de ECVA o 2 factores de riesgo asociados, se encontraban recibiendo tratamiento con estatinas, y tenían un valor de c-LDL  $< 100$  mg/dL y TG entre 150 y 499 mg/dL. Se evaluó la elegibilidad para IPE en el total de la población incluida, en la población de pacientes con ECVA (antecedentes de enfermedad coronaria, cerebrovascular o enfermedad vascular periférica) y en aquellos sin ECVA. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios éticos para la investigación de la declaración de Helsinki 2013. (9) La participación fue voluntaria y previa firma de un consentimiento informado. Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas como media y desviación estándar (DE). Se consideró significación estadística con un valor de  $p < 0,05$  a 2 colas.

## RESULTADOS

Se evaluaron 694 pacientes incluidos en el Registro de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología. De ellos 601 contaban con el perfil lipídico completo.

El 51,7 % (311 pacientes) presentaba ECVA y el 48,3 % (290 pacientes) se encontraba en prevención primaria. La edad media de la población fue de  $67,2 \pm 9,3$  años; el 60,1 % era de género masculino y el 91,7 % presentaba hipertensión arterial. El índice de masa corporal promedio fue de  $32 \text{ kg/m}^2$ . La media de hemoglobina glicosilada fue 7,3 %, la de c-LDL 95 mg/dL, la de TG 166,5 mg/dL y la de tasa de filtrado glomerular de  $78,6 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . El 72,4 % se encontraba recibiendo estatinas, el 7,1 % ezetimibe. Las diferencias entre pacientes con ECVA y sin ECVA se presentan en la Tabla 1. Los pacientes con ECVA tenían mayor edad, prevalencia de género masculino, y utilización de estatinas y ezetimibe, lo que explica los valores menores de colesterol total y LDL. Luego de aplicar los criterios de elegibilidad para IPE, 19,3% de los pacientes cumplían con los mismos (Figura 1). Al dividirlos acorde al antecedente o no de ECVA, observamos que el 22,8% (71 pacientes) en prevención secundaria y el 15,5% (45 pacientes) en prevención primaria cumplían con criterios para recibir IPE (OR 1,61, IC 95% 1,04-2,49;  $p = 0,029$ ) (Figura 2)

## DISCUSIÓN

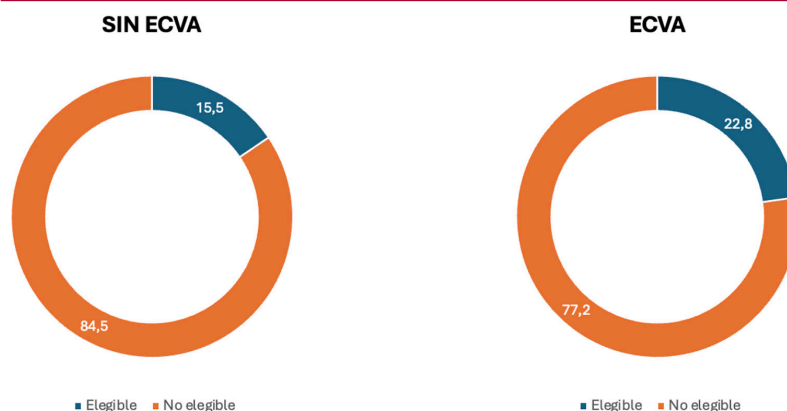
En este estudio se observó que, en una cohorte de pacientes con DM2 de alto y muy alto riesgo cardiovascular, uno de cada cinco pacientes cumplía con criterios de elegibilidad para recibir IPE. Rawshani et al. evidenciaron una reducción tanto de la mortalidad cardiovascular como de la mortalidad coronaria y de las hospitalizaciones por causa cardiovascular en los últimos 20 años, destacándose que dicha reducción fue menor en los pacientes con DM2. De aquí es posible inferir que en este grupo de pacientes existe un claro incremento del riesgo residual. (10) La aparición de los nuevos grupos farmacológicos antidiabéticos que evidenciaron en distintos estudios clínicos reducción de eventos cardiovasculares mayores, del riesgo de internaciones por insuficiencia cardíaca e incluso de la mortalidad cardiovascular en ciertos subgrupos de pacientes, da cuenta de que ese riesgo residual existe y que puede ser reducido a partir de la incorporación de nuevas opciones terapéuticas. (11,12) Sin embargo, más allá de estas intervenciones, la elevada incidencia de eventos cardiovasculares observada, especialmente en los estudios que incluyeron pacientes con DM2 de muy alto riesgo cardiovascular, hace necesaria la intervención en otras variables para poder lograr una mayor reducción del mismo. Pese a lo mencionado, la utilización de fármacos con beneficio cardiovascular demostrado aún dista mucho del ideal, (13) si se tiene en cuenta que en este registro solamente el 25,9 % de los pacientes recibía fármacos con beneficio cardiovascular demostrado. La hipertrigliceridemia y el colesterol remanente surgen como una diana terapéutica de interés sobre todo en pacientes con DM2, que poseen mayor prevalencia de triglicéridos elevados que otros subgrupos de pacientes. Dentro de los fármacos evaluados en pacientes con estas características se encuentran

**Tabla 1.** Características Basales

	Sin ECVA (n = 290)	Con ECVA (n = 311)	Total (n = 601)	p*
Edad, años (media ± DE)	63 ± 9,6	67 ± 9,7	65 ± 9,8	<0,001
Género Masculino (%)	45	69	57,6	<0,001
HTA (%)	90	93	91,7	0,241
IMC (media ± DE)	32,5 ± 5,9	31,5 ± 6,1	32 ± 6	0,041
Diagnóstico DM2 > 10 años (%)	34,5	43	38,9	0,036
HbA1c, % (media ± DE)	7,3 ± 1,7	7,2 ± 1,4	7,3 ± 1,6	0,430
Colesterol total, mg/dL (media ± DE)	181 ± 45,8	159 ± 43	170 ± 45,7	<0,001
Colesterol HDL, mg/dL (media ± DE)	45 ± 11,7	44 ± 24,13	44,5 ± 26	0,523
Colesterol LDL mg/dL (media ± DE)	105 ± 40	85 ± 36,2	95 ± 39,3	<0,001
Triglicéridos, mg/dL (media ± DE)	173 ± 103,6	160 ± 79,8	166,5 ± 92,1	0,084
TFG, mL/min/1,73 m <sup>2</sup> (media ± DE)	84 ± 20	73 ± 21,6	78,5 ± 21	<0,001
Estatinas (%)	62,4	81,6	72,4	<0,001
Ezetimibe (%)	4,5	9,6	7,1	0,017
Insulina (%)	19	25,6	22,5	0,062
AR GLP-1 (%)	2,4	3,5	5,9	0,478
ISGLT2 (%)	6,2	12,8	20	0,006

\*: sin ECVA vs. con ECVA

AR GLP-1: agonistas del receptor GLP-1; DE: desviación estándar; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ISGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; LDL: lipoproteínas de baja densidad; TFG: tasa de filtrado glomerular.

**Fig. 1.** Pacientes elegibles para icosapento de etilo**Fig. 2.** Porcentaje de pacientes elegibles para icosapento de etilo acorde al antecedente de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA)

los ácidos grasos omega 3. En el estudio JELIS (*Japan EPA Lipid Interventional Study*), realizado en Japón y que incluyó pacientes con colesterol total  $\geq 250$  mg/dL, el tratamiento con 1800 mg de ácido eicosapentaenoico (EPA) combinados con estatinas redujo significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en un 19% con respecto al tratamiento con estatinas. (14) En la misma línea, el estudio REDUCE-IT comparó el uso de 4 g/día de IPE asociado a estatinas con o sin ezetimibe respecto al tratamiento con estatinas con o sin ezetimibe y nuevamente se evidenció una reducción de eventos cardiovasculares mayores, en este caso del 25 %, además de reducción en la mayoría de los objetivos secundarios evaluados. (6) Es importante resaltar que en este estudio el 57,8 % de los pacientes presentaba DM2. Posteriormente, en el estudio EVAPORATE, el uso de 4 g/día de IPE demostró cambios compatibles con regresión de la placa de ateroma. (15) Si bien los mecanismos exactos por los cuales se produce este beneficio son aún motivo de discusión, se sugiere que la reducción de riesgo con el tratamiento con IPE excede la reducción de TG observada. (16,17) A partir de estos resultados las guías de práctica clínica incorporan la recomendación de considerar el uso de IPE para pacientes con DM2 o ECVA, que se encuentran recibiendo estatinas y presentan TG entre 150 y 499 mg/dL, con el fin de reducir el riesgo cardiovascular.

Una limitación de nuestro estudio consiste en que la elegibilidad se definió basada en el tratamiento que recibían los pacientes, sin estar especificada la dosis de estatinas utilizada, y tampoco qué proporción de pacientes recibía otros fármacos como los fibratos para el tratamiento de la hipertrigliceridemia. A ello debemos sumar una utilización de estatinas en el 70 % de los pacientes, lo cual puede sub o sobreestimar el valor real de triglicéridos e influir en la elegibilidad. Asimismo la población evaluada podría no representar el total de los pacientes con DM2 sino la evaluada en un consultorio de cardiología.

En conclusión, en una población de mundo real conformada por pacientes con DM2 en seguimiento por cardiólogos de la República Argentina, 1 de cada 5 pacientes es elegible para el tratamiento con IPE, con potencial beneficio a nivel de la reducción de eventos cardiovasculares.

#### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Dal Canto E, Ceriello A, Rydén L, Ferrini M, Hansen TB, Schnell O, et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26(2\_suppl):25-32. <https://doi.org/10.1177/2047487319878371>.
- Lee CD, Folsom AR, Pankow JS, Brancati FL. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. *Circulation* 2004;109:855-60. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000116389.61864.DE>.
- Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017;376:1713-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.
- Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018;379:2097-107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>.
- Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs* 2013;73:327-39. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0023-5>.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, Doyle RT Jr, et al; REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>.
- Giunta G, Lavallo Cobo A, Brandani L, Lobo M, Forte E, Masson G, y cols. Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 3): 1-190. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3>
- Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043-140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. doi:10.1001/jama.2013.281053
- Rawshani A, Rawshani A, Gudbjörnsdóttir S. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:300-1. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1706292>.
- Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, Branch KRH, Del Prato S, Khurmi NS, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:653-62. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5).
- McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZI, Dagogo-Jack S, et al. Association of SGLT2 Inhibitors With Cardiovascular and Kidney Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6:148-58. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.4511>.
- Naoum I, Saliba W, Barnett-Griness O, Aker A, Zafir B. Glucose-Lowering Drugs with Proven Cardiovascular Benefit Following Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes: Treatment Gaps and Outcomes. *J Clin Med* 2024;13:5541. <https://doi.org/10.3390/jcm13185541>.
- Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, et al; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007;369:1090-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60527-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60527-3).
- Budoff MJ, Bhatt DL, Kinninger A, Lakshmanan S, Muhlestein JB, Le VT, et al. Effect of icosapent ethyl on progression of coronary atherosclerosis in patients with elevated triglycerides on statin therapy: final results of the EVAPORATE trial. *Eur Heart J* 2020;41:3925-32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa652>.
- Huston J, Schaffner H, Cox A, Sperry A, Mcgee S, Lor P, et al. A Critical Review of Icosapent Ethyl in Cardiovascular Risk Reduction. *Am J Cardiovasc Drugs* 2023;23:393-406. <https://doi.org/10.1007/s40256-023-00583-8>.
- Miller M, Tokgozoglul, Parhofer KG, Handelsman Y, Leiter LA, Landmesser U. Catapano (2022) Icosapent ethyl for reduction of persistent cardiovascular risk: a critical review of major medical society guidelines and statements, *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2022;20:609-25. <https://doi.org/10.1080/14779072.2022.2103541>.

# En la miocardiopatía dilatada no isquémica el cardiodesfibrilador implantable sigue siendo la primera elección para la prevención primaria de la muerte súbita

*In Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy, the Implantable Cardioverter-Defibrillator Remains the First Choice for Primary Prevention of Sudden Death*

## AGONISTA

CARLOS LABADET<sup>1</sup>, MTSAC, 

La indicación de implantar un cardiodesfibrilador (CDI) en prevención primaria de muerte súbita (MS) en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDNI), está justificada desde la publicación de múltiples estudios aleatorizados. (1-5) El desarrollo de estos complejos estudios no fue simple, e inicialmente aquellos con mayor número de pacientes incluyeron miocardiopatía isquémica y no isquémica, con menor número de pacientes no isquémicos. Algunos trabajos individualmente solo han mostrado tendencias a una mayor sobrevida con el CDI, otros carecieron de poder estadístico para alcanzar los objetivos. (1-3)

La metodología utilizada para lidiar con este inconveniente fue el metaanálisis.

Desai publicó uno de los primeros estudios donde se reunió la información de los primeros cinco estudios sobre el tema: AMIOVIRT, CAT, DEFINITE, SCD-HeFT y Companion. (6) El análisis mostró una menor mortalidad total: riesgo relativo (RR) de 0,69; intervalo de confianza del 95 % (IC 95%) 0,55-0,87;  $p = 0,002$ . El resultado del metaanálisis se mantuvo aun cuando se excluyera el estudio COMPANION, que incluía terapia de resincronización cardiaca (TRC). Estos hallazgos, sumados a otros, avalaron la indicación clase I de CDI en prevención primaria tanto en las guías americanas como europeas. (7,8)

No obstante, había puntos importantes que “debilitaban” esta indicación: estudios con pocos pacientes, seguimiento corto y fundamentalmente que dichos trabajos se realizaron en una era con escaso arsenal terapéutico para insuficiencia cardíaca (IC), incluyendo la TRC o los avances farmacológicos posteriores, que demostraron consistentemente una reducción de la mortalidad cardiovascular. Hay reportes de una reducción de la MS de hasta el 44%

en el periodo comprendido entre los años 1995 y 2014. (9)

## El factor Dinamarca

En el año 2016 se publicó el estudio DANISH que luego de un seguimiento de 5 años mostró una reducción del riesgo relativo de MS del 50 % en el grupo CDI con respecto al grupo control en pacientes con MCDNI: 4,3 % vs 8,2 %, hazard ratio (HR) 0,50; IC 95% 0,31-0,82;  $p = 0,005$ , confirmando la utilidad del CDI para la reducción de la MS. Hubo una tendencia a una menor mortalidad cardiovascular, pero el riesgo de mortalidad total fue similar en ambos grupos. (10)

Por lo tanto, DANISH introdujo un llamado de atención al concepto previamente aceptado del beneficio del CDI en reducir la mortalidad total. Existen diversos elementos que pueden justificar el hallazgo de este estudio, a saber:

- La población fue muy particular, tratada en forma excepcional con una altísima tasa de uso de fármacos que no se reproduce en la práctica clínica diaria. El Estudio CHAMP HF, un registro de más de 3000 pacientes con IC, reportó que el 23, 33 y 67 % de la población no recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes o antialdosterónicos, vs. 4, 8 y 41 % en DANISH respectivamente. (11)

- Al 58% de la población total y al 65% de los mayores de 70 años, se le implantó TRC, o sea que hubo un altísimo uso de esta terapia. Además, un 10% de los pacientes tenía TRC/marcapasos previo. Estudios publicados de esos tiempos como el PARADIGM-HF y DAPA-HF tenían solo 7 % de pacientes con TRC e incluso en el registro OFFICE-IC AR de la SAC, publicado 6 años después, el 1,8 % tenía TRC y un

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:217-224. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20893>



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Jefe de Electrofisiología Centro de Educación Médica e investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

10,7 % TRC con desfibrilador (TRC-D), confirmando que la población del DANISH fue demasiado seleccionada. (12-14)

Si siguiendo esta línea, si nos basamos en la indicación correcta de la TRC, la prevalencia de bloqueo de rama izquierda (BRI) en el estudio danés sería el doble o más que otros reportes: 60 % en DANISH vs 30 % en OFFICE-IC AR, con 644 pacientes con IC y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) deprimida. (14)

- Con semejante tasa de uso de TRC y probablemente de BRI, es lógico plantear que gran parte del beneficio pudo ser dado por este tratamiento. No hay estudios aleatorizados que demuestren la superioridad en términos de mortalidad en la comparación entre TRC y CDI. Además, es bien sabido por el estudio MADIT CRT, que si la resincronización logra aumentar la FEVI por encima de 35 %, la tasa de terapias apropiadas de un CDI se reduce significativamente (HR 0,44; IC 95% 0,28-0,68;  $p < 0,001$ ). (15) Aunque el análisis de DANISH al excluir estos pacientes no cambió los resultados, es indudable que se reduce mucho el número de casos, y de esa manera el poder para analizarlo estadísticamente. En otras palabras, se comparó CDI vs tratamiento médico en el 40 % de la población, y TRC-D vs TRC en un 60 %.

- Es muy interesante apreciar que durante los primeros cinco años las curvas de mortalidad divergen a favor del CDI, para converger en un seguimiento más prolongado. La población de DANISH fue más añosa que la de los estudios DEFINITE y SCD-HeFT. (16,17) Por lo tanto, si bien el CDI pudo reducir la mortalidad inicialmente, posteriormente en un seguimiento más prolongado, con una población más añosa, es lógico que se encuentre un aumento de la mortalidad no cardiovascular o por IC, para lo cual el CDI no tendrá efecto alguno. En efecto, la mortalidad no cardiovascular fue del 31% en DANISH.

- Un estudio *post hoc* de DANISH confirmó que la población  $>70$  años presentó significativamente: el doble de duración de historia de IC, peor clase funcional, NT-proBNP (fragmento aminoterminal del péptido natriurético tipo B) más elevado, más daño renal, y mayor prevalencia de fibrilación auricular. (18) Todos estos datos explicarían por qué la tasa de mortalidad no súbita fue el doble comparada con la de los  $<70$  años. No es de extrañar entonces, que los autores remarquen el beneficio del CDI en los pacientes más jóvenes, en que el CDI reduce significativamente la mortalidad súbita y total: HR 0,70; IC 95% 0,51-0,96;  $p=0,03$ .

### Sin embargo...

Inmediatamente luego de la publicación del estudio DANISH, se publicaron nueve metaanálisis, todos ellos incluyendo al DANISH. (Tabla 1). Utilizando todas las

combinaciones posibles, el resultado fue contundente: el CDI redujo la mortalidad total de forma significativa en la MCDNI. (19-27)

- Registros prospectivos recientes como el BIO-LIBRA, presentado este año con 1000 pacientes y 50 centros, en pacientes con MCDNI en prevención primaria y CDI con o sin TRC, siguen mostrando una alta tasa de alta tasa de taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV) o muerte en el seguimiento. A tres años de seguimiento la tasa de TV/FV o muerte fue elevada: 28 % en hombres y 17 % en mujeres. Se confirma la menor tasa de choque en pacientes con TRC y de sexo femenino. (28)

DANISH, al igual que otros estudios, no consideró la etiología de la MCDNI. Bajo este término se incluyen poblaciones heterogéneas que pueden tener una evolución también diferente. En efecto, sabemos que hay patologías que conllevan una mayor tasa de MS como las alteraciones genéticas arritmogénicas (en laminina, fosfolamban y filamina) u otras como sarcoidosis. (29) A la inversa, la disfunción ventricular por amiloidosis suele provocar muerte por IC o actividad eléctrica sin pulso. Asimismo, no hay que olvidar que existen miocardiopatías dilatadas provocadas o agravadas por fibrilación auricular o extrasístoles ventriculares, cuya evolución podría modificarse con el tratamiento correcto de la arritmia.

Como marcadores de riesgo no evaluados en estos estudios, se destaca el análisis de fibrosis mediante la resonancia magnética cardíaca. Estudios observacionales muestran una mayor incidencia de TV/FV ante la presencia de fibrosis del ventrículo izquierdo; incluso este hallazgo podría identificar pacientes que tendrían menor mortalidad con el implante de TRC-D vs. colocar solamente TRC. (30) Por lo tanto quedan pendientes elementos más allá de la FEVI, que podrían refinar la selección para el implante de un CDI en prevención primaria.

### Los riesgos de implantar un CDI

Las complicaciones asociadas al CDI son cada vez más infrecuentes. La tasa de choques inapropiados, por ejemplo, con una programación moderna está por debajo del 2% por año. Por otra parte, con la llegada de CDI subcutáneo (sin cables endocavitarios y de eficacia similar a la del CDI convencional), la tasa de infecciones y complicaciones alejadas relacionadas al catéter se han reducido sustancialmente. Estos avances llevan a considerar aún más al CDI en prevención primaria en esta población.

### CONCLUSIONES

La última guía AHA/ACC/HFSA de IC ubica al CDI en prevención primaria de muerte súbita en MCDNI como clase I y las guías Europea y Argentina como clase IIa. Sorprendentemente, todas las guías se basan exactamente en los mismos estudios. (31-33)

**Tabla 1.** Metaanálisis de los diferentes estudios en prevención primaria con inclusión de pacientes con MCDNI

Autor	Estudios	Pacientes (CDI/TM)	Efecto sobre mortalidad total	Conclusión del estudio
Al-Khatib et al. 2017 (19)	CAT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	1874 (937/937)	HR 0,75 IC 95% 0,61-0,93 p = 0,008	La PP con CDI es eficaz en reducir la mortalidad total en MCDNI
Narayanan et al. 2017 (20)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2347 (962/1385)	RR 0,76 IC 95% 0,6-0,91 p = 0,003	Reducción significativa de la mortalidad total y súbita en MCDNI
Golwala et al. 2017 (21)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2970	HR 0,77 IC 95% 0,64-0,91	Disminución significativa de la MT en PP en pacientes con MCDNI
Kołodziejczak et al. 2017 (22)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	2992 (1284/1708)	HR 0,81 IC 95% 0,72-0,91 p = 0,006	Reducción significativa de la mortalidad total en MCDNI
Barakat et al. 2017 (23)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	2573 (1284/1289)	HR, 0,79 IC 95% 0,64-0,93 p < 0,001	CDI se asoció con reducción significativa de la mortalidad total en MCDNI
Stavrakis et al. 2017 (24)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2967 (1553/1414) 2	HR, 0,78 IC 95% 0,66-0,92 p = 0,003	CDI redujo un 22% la mortalidad total en MCDNI
Romero et al. 2017 (25)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	573	RR 0,84 IC 95% 0,71-0,99 p = 0,03	Reducción significativa de la mortalidad total y súbita con el CDI en MCDNI
Akel et al. 2017 (26)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	2573	HR 0,80 IC 95% 0,67-0,96 p = 0,02	CDI redujo la mortalidad total en MCDNI
Masri et al. 2017 (27)	CAT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2867 (1503/1364)	RR 0,76 IC 95% 0,64-0,91 p= 0,002	CDI redujo la mortalidad total y súbita en MCDNI

CDI: cardiodesfibrilador implantable; MCDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica; MT: mortalidad total; PP: prevención primaria; TM: Tratamiento médico. Resto de las abreviaturas en el texto.

Con guías nacionales e internacionales con semejante apoyo al implante del CDI, la prevención primaria en MCDNI debe ser siempre considerada como indicada. No hay dudas al respecto en los pacientes menores de 70 años, pero también en aquellos mayores de 70, salvo que exista una expectativa de vida reducida, IC avanzada o comorbilidades graves que nos sugieran una evolución a mayor mortalidad no arrítmica.

#### Declaración de conflicto de Intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

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

#### BIBLIOGRAFÍA

- Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*

- 2002;105:1453–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000012350.99718.AD>
2. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia - (AMIOVIRT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707–12. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00297-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00297-3)
  3. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. (DEFINITE investigators) Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033088>
  4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. (Companion Investigators). Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *Engl J Med* 2004;350:2140–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>
  5. Køber L, Thune J, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. (SCD-HeFT Investigators). Amiodarone or an Implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
  6. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–9. <https://doi.org/10.1001/jama.292.23.2874>
  7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1–e90.
  8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–847.
  9. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 2017;377:41–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609758>
  10. Kober L, Thune J, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
  11. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore A, Sharma PP, Duffy C, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. The CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>
  12. McMurray JJ, Packer M, Desai A, Gong J, Lefkowitz L, Rizkala A, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. for the PARADIGM-HF Investigators and Committees *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
  13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. DAPA-HF Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
  14. Thierier J, Perna E, Marino J, Coronel M, Barisani JL, Brasca GD, y cols. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina. OFFICE-IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2022; 90:15–24. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v90.i1.20480>
  15. Mathias A, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I, Solomon SD, et al. Clinical implications of complete left-sided reverse remodeling with cardiac resynchronization therapy: A MADIT-CRT Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1268–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.051>
  16. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033088>
  17. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
  18. Elming MB, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, Signorovitch J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation* 2017;136:1772–80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028829>
  19. Al-Khatib SM, Fonarow GC, Joglar JA, Inoue LYT, Mark DB, Lee KL et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:685–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0630>
  20. Narayanan M, Vakil K, Reddy VK, Baskaran J, Deshmukh A, Benditt DG, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2017;3:962–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.02.006>
  21. Golwala H, Bajaj NS, Arora G, Arora P. Implantable cardioverter-defibrillator for nonischemic cardiomyopathy: an updated metaanalysis. *Circulation* 2017;135:201–3. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026056>
  22. Kolodziejczak M, Andreotti F, Kowalewski M, Buffon A, Ciccone MM, Parati G, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in patients with ischemic or nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;167:103–11. <https://doi.org/10.7326/M17-0120>
  23. Barakat AF, Saad M, Elgendy AY, Mentias A, Abuzaid A, Mahmoud AN, et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillator in patients with non-ischaemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2017;7: e016352. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016352>
  24. Stavrakis S, Asad Z, Reynolds D. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:659–65. <https://doi.org/10.1111/jce.13204>
  25. Romero J, Chaudhary R, Garg J, Lupercio F, Shah N, Gupta R, et al. Role of implantable cardioverter defibrillator in non-ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized clinical trials. *J Int Cardiac Electrophysiol: Int J Arrhythm Pace* 2017;49:263–70. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0260-8>
  26. Akel T, Lafferty J. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention in patients with nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2017;35(3) e12253. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12253>
  27. Masri A, Hammad M, Adelstein E, Jain S, Saba S. Implantable cardioverter defibrillator in non-ischemic cardiomyopathy: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7:397–404. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.06.06>
  28. Kutiyafa V, Gleva MJ, Rosero SZ, Di Biase L, Prasad K, Torres VI, Aaron B, et al. Contemporary outcomes of non-ischemic cardiomyopathy patients with implanted devices (BIO-LIBRA). *Heart Rhythm* 2025;20:1082. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.04.033>
  29. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol* 2017;106:127–39. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1033-6>
  30. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, Gubran C, Taylor R, Foley PWX, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1216–27.

31. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar A, Allen LA, Byun JJ, Colvin M, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>

32. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task

Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022; 24:131. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2333>

33. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, y cols. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 2):1-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>

## ANTAGONISTA

ARTURO CAGIDE<sup>1</sup>, MTSAC 

La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDNI) es definida como una anomalía estructural del miocardio no debida a enfermedad coronaria, con depresión contráctil y pronóstico variable que contempla un riesgo variable de muerte súbita (MS). Es consecuencia de múltiples causas entre la cuales pueden citarse la taquicardiomiopatía, la miocardiopatía post parto, la enfermedad de Chagas, la post miocarditis, y la asociada a ciertas variantes genéticas, entre otras etiologías.

En muchas de ellas, la indicación del cardiodesfibrilador implantable (CDI) para prevención de MS se sostiene en evidencias limitadas, en general en estudios observacionales de pocos individuos. En la mayoría de esos casos el criterio se fundamenta en la coexistencia de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) igual o inferior a 35% con otros factores de riesgo de MS. En este contexto debe destacarse que la miocarditis linfocítica, la taquimiocardiopatía y la miocardiopatía post parto cursan, en un porcentaje elevado casos, con recuperación de la función ventricular al superar la fase aguda o la condición asociada.

Más allá de estas entidades, la MCDNI es probablemente secuela de una infección viral o resultante de diversas variantes genéticas, aunque en una proporción elevada de casos la etiología es desconocida.

Para la temática de esta controversia la discusión quedará limitada a este último escenario que, por otro lado, es la condición de mayor prevalencia.

## ENSAYOS CLÍNICOS Y EVIDENCIAS

En prevención primaria de MS en la MCDNI, la Tabla 1 ilustra el resultado de ensayos clínicos que compararon CDI vs control. Se incluyen los estudios AMIOVIRT,

CAT, DEFINITE, DANISH y SCD-HeFT. (1-5). En ninguno de ellos se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la mortalidad de cualquier causa, único punto final clínicamente relevante.

Por el contrario, en la miocardiopatía isquémica, en los ensayos MADIT, MUSTT y MADIT II, la diferencia hallada fue estadísticamente significativa a favor del CDI en relación al control, si bien en los estudios DINAMIT y CABG-PATCH el resultado fue neutro. (6-10)

El estudio SCD-HeFT, que incluyó pacientes en igual proporción con miocardiopatía isquémica y no isquémica, alcanzó diferencia significativa en la población total pero no en los subgrupos analizados por etiología (5).

Ahora bien, para completar el análisis debería incluirse otras dos publicaciones relevantes.

En un metaanálisis que comprende los cinco estudios de la Tabla 1 se demostró una diferencia significativa con un odds ratio (OR) 0,78, IC 95% 0,66-0,93,  $p < 0,05$ , a favor del CDI. (11)

La otra publicación se refiere al ensayo DEFINITE. En un subestudio se comprobó que, en pacientes con diagnóstico reciente de MCDNI, el CDI redujo significativamente la mortalidad a los tres meses de la intervención. (12)

Ambos datos no fortalecen, sino que debilitan la evidencia a favor del CDI. Un metaanálisis de estudios que fueron negativos no tiene la relevancia clínica que sí tendría si se incluyera por lo menos un ensayo que, de por sí, fuera significativo. En el caso del DEFINITE, se trata de un análisis *post hoc* de reducido valor estadístico que, además, contradice el hecho de que el CDI, con las recomendaciones actuales de las guías,

**Tabla 1.** Estudios clínicos controlados en miocardiopatía dilatada no isquémica. Resultado expresado por el hazard ratio (CDI vs control) y su intervalo de confianza del 95%

AMIOVIRT (1)	CAT (2)	DEFINITE (3)	DANISH (4)	SCD-HeFT (5)
0,69 (0,48-1,00)	0,81 (0,33-1,91)	0,65 (0,40-1,06)	0,87 (0,68-1,12)	0,73 (0,50-1,07)

<sup>1</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

solo debe indicarse luego de por lo menos tres meses de evolución con tratamiento completo.

## GUÍAS Y RECOMENDACIONES

Las guías no son mandatorias para la toma de decisiones médicas, pero constituyen un soporte fundamental para los profesionales. En general, las guías elaboradas por subespecialidades, como por ejemplo las de electrofisiología o estimulación cardíaca, suelen ser más proclives a indicar intervenciones que las guías clínicas generales.

La Tabla 2 ilustra los grados de recomendación para la indicación de CDI en MCDNI y su comparación con la miocardiopatía isquémica, de las guías de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), (13) European Society of Cardiology (ESC), (14) y de un consenso reciente de Sociedades Americanas sobre criterios de uso apropiado de CDI, resincronización y marcapasos. (15)

En resumen:

- En la MCDNI la indicación de CDI solo puede considerarse luego de tres meses desde el diagnóstico inicial, toda vez que el paciente haya recibido tratamiento médico completo y la expectativa de vida supere el año.
- A diferencia de la miocardiopatía isquémica, en la MCDNI no existe recomendación clase I, tanto en el consenso de la SAC como en la guía de las ESC; en el documento del Consenso, si bien se ubica como una “opción apropiada”, la puntuación en la escala considerada es menor.
- En pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  y clase funcional I (CF I), la ESC no considera la indicación, y la SAC la ubica en clase IIb, lo cual, en la escala ordinal de las recomendaciones, se aproxima más a la clase III que a la clase I.

- En pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  y CF II / III, la recomendación clase IIa sugiere que el CDI “debería ser considerado”, lo cual está muy alejado de la clase I en la que se señala, en forma contundente, “es indicado”.

## DE LAS GUÍAS A LA TOMA DE DECISIONES

Ahora bien, ¿cómo transferir las conclusiones anteriores a la práctica clínica?

Un planteo posible es que, si con la clase I el clínico se pregunta, ¿hay alguna condición por lo que no debe indicarse el procedimiento?, con la clase IIa el interrogante es definitivamente diferente: ¿algún hallazgo complementario sugiere su indicación?

Desde esta perspectiva los posibles condicionantes a incluir en el análisis, con FEVI  $\leq 35\%$  y CF II / III (clase IIa), podrían ser algunos de los siguientes:

- Síncope de causa desconocida
- Estudio electrofisiológico positivo.
- Otras condiciones clínicas indicativas de alto riesgo de MS.
- Realce tardío con gadolinio, o variantes genéticas de alto riesgo.

Las últimas tres requieren ciertas reflexiones.

Lo referido como condiciones clínicas de alto riesgo, son hallazgos resultantes de análisis *post hoc* de menor valor estadístico.

En cuanto al realce tardío con gadolinio en la resonancia, estudios observacionales demostraron su asociación con MS, pero el empleo del CDI en esos pacientes no redujo la mortalidad; (16) tal vez por ello las guías no lo toman en consideración. (17)

Finalmente, con FEVI  $> 35\%$ , ciertas variantes genéticas, (*LMNA*, *FLNC-truncating variants*, *TMEM43*, *PLN*, *DSP*, *RBM20*), vinculadas a mayor incidencia de MS alcanzan la recomendación IIa solo si se asocian

**Tabla 2.** Comparación de las recomendaciones en miocardiopatía dilatada no isquémica y miocardiopatía isquémica de las guías de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), European Society of Cardiology (ESC) y el consenso de Sociedades Americanas sobre Criterios de Uso Apropiado de CDI, Resincronización y Marcapaso (ACC / AHA)

MCDNI	SAC	ESC	ACC/AHA
FEVI $\leq 35\%$ , CF I	IIb	NC	A7
FEVI $\leq 35\%$ , CF II/III	IIa	IIa	A8
Miocardiopatía isquémica	SAC	ESC	ACC
FEVI $\leq 30\%$ , CF I	I	IIa	A8
FEVI $\leq 35\%$ , CF II/III	I	I	A9

Nota: Los miembros del consenso de Sociedades Americanas calificaron cada escenario según una escala de adecuación del A1 al A9. Scores A7–A9 indican una conducta apropiada para la indicación específica: razonable, generalmente aceptada, con beneficios que superan los riesgos y que puede formar parte del plan de tratamiento, aunque su necesidad dependerá del juicio clínico y las preferencias del paciente. CF: clase funcional; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica; NC: no considerada

a otros factores de riesgo. (17) Esta conclusión se vincula con el hecho que algunas variantes inicialmente indicadoras de mal pronóstico han sido reevaluadas luego. Por ejemplo, con las variantes sarcoméricas de la miocardiopatía hipertrófica, su valor pronóstico quedó cuestionado en la guía de la ESC cuando concluye que: “*las variantes clasificadas como malignas o benignas tienen diferente expresión fenotípica y pronóstico variable*”, (... “*multiple sarcomeric variants suggested to be associated with a worse prognosis, other cohorts have not consistently reported this association...*”), modificando a continuación la suposición con respecto a documentos previos (“*Task Force does not recommend the use of the presence of sarcomeric variant (s) to guide decisions around ICD implantation for primary prevention*”). (14). Este cambio en el posicionamiento original, ¿podrá aplicarse en un futuro próximo a las variantes genéticas de la MCDNI?

## CONCLUSIÓN

Esta posición antagónica en cuanto al empleo del CDI en la MCDNI no puede sustentar el criterio de que existe una contradicción absoluta para su indicación, pero sí basta para considerarla no sistemática. Ciertos factores, como se adelantó, deberían estar asociados para fundamentar la recomendación; más aún, en caso de su ausencia o imposibilidad de disponer de dichos estudios complementarios, tal vez, no debería procederse al respecto.

Por último, una reflexión referente a la indicación del CDI adaptada a las condiciones económicas del Sistema de Salud de la Argentina.

En la miocardiopatía isquémica necrótica el consenso SAC considera que “*la indicación apropiada de CDI... en nuestro medio requiere la necesidad de seleccionar grupos de mayor riesgo en los cuales utilizar este valioso recurso terapéutico*”. (13)

Si se concluye en estos términos en el caso de la miocardiopatía isquémica, existiendo mayor nivel de evidencia, el concepto necesariamente se amplifica y potencia para la indicación dirigida a la MCDNI, donde la evidencia y el grado de recomendación de las guías son claramente inferiores.

## Declaración de conflicto de Intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

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

## BIBLIOGRAFÍA

- Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non sustained ventricular tachycardia - AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707-12. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00297-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00297-3)
- Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105:1453-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000012350.99718.AD>
- Kadish A, Dyer A, Levine J, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy (DEFINITE). *N Engl J Med* 2004;350:2151-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033088>
- Lars K, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al, for the DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
- Moss AJ, Hall WJ, Cannon DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352601>
- Buxton AE, Lee KL, Fischer JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley H. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912163412503>
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>
- Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041489>
- Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. Coronary artery bypass graft (CABG) patch trial investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1569-75. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711273372201>
- Akel T, Lafferty J. Implantable Cardioverter Defibrillators for Primary Prevention in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Ther* 2017;35:1-8. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12253>
- Kadish A, Schaechter A, Subacius H, Thattassery E et al: Patients With Recently Diagnosed Nonischemic Cardiomyopathy Benefit From Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2006;20:1-6.
- Retik E, Eidelman G, López Diez JC, Acunzo R, Aguinaga L, Cáceres Monié C, et al. Consenso de Cardiodesfibriladores. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:1-46
- Tfelt-Hansen J, Winkel BG, de Riva M, Zeppenfeld K. The ‘10 commandments’ for the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2023;44:176-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac699>
- Russo AM, Desai MY, Do MM, Butler J, Chung MK, Epstein AE, et al: ACC/AHA/ASE/HFSA/HRS/SCAI/ SCCT/SCMR2025 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter Defibrillators, Cardiac Resynchronization Therapy, and Pacing *J Am Coll Cardiol* 2025;11:1213-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.023>
- Kuruwilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:250-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001144>
- Sorella A, Galanti K, Iezzi L, Gallina S, Mohammed SF, Sekhri N, et al: Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy: a systematic review of clinical practice guidelines and recommendations. *Eur Heart J* 2025;11:206–22. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae109>

### RESPUESTA DEL AGONISTA

Felicito al Dr. Cagide por su análisis y su excelente rol de antagonista en esta controversia. Coincido con varios de los puntos considerados, especialmente en aquellos que resaltan la necesidad de buscar factores de riesgo clínicos que apuntalen o no la decisión de colocar un CDI. La MCDNI constituye una vía final común a muchas patologías que pueden tener diferente riesgo de MS. Posiblemente, cuando sea de más fácil acceso, la genética debería tener un papel importante, como se resalta en las últimas recomendaciones de la guía europea. Si bien tampoco concluyente por ahora, el análisis de la fibrosis miocárdica podrá en un futuro darnos más luz en el tema.

Creo que la sospecha de disfunción ventricular provocada por arritmias debe estar siempre presente en el análisis del cardiólogo clínico. Hay reportes de aumento de la FEVI por encima del 35% post ablación de extrasistolia ventricular frecuente o fibrilación auricular, que excluye al paciente de la indicación formal del CDI.

También es vital valorar las causas competentes de MS. A la hora de la toma de decisión, muchos pacientes padecen comorbilidades o grados avanzados de falla cardíaca que hacen sospechar claramente que el pronóstico del paciente no será modificado por un CDI. En este aspecto, es destacable el papel de la edad avanzada en la MCDNI como bien señala el estudio DANISH.

Finalmente estoy de acuerdo con su comentario: “En la MCDNI la indicación de CDI solo puede considerarse luego de tres meses desde el diagnóstico inicial, toda vez que el paciente haya recibido tratamiento médico completo y la expectativa de vida supere el año”, a lo que agregaría: luego de una valoración clínica sobre

el balance entre otros criterios potenciales de riesgo de MS y comorbilidades que afecten su pronóstico.

**Carlos Labadet**

### RESPUESTA DEL ANTAGONISTA

De los argumentos esgrimidos a lo largo de este documento surge un elemento coincidente: la recomendación para indicar el CDI en prevención primaria de muerte súbita en la MCDNI es menor que en la miocardiopatía isquémica, lo cual refleja que el nivel de evidencias es definitivamente inferior.

En los últimos años las guías internacionales han incorporado, a continuación del grado de recomendación y nivel de evidencia, el concepto de costo / efectividad de la intervención, la cual se fundamenta en el impacto económico en el sistema de salud de la propuesta en estudio. Estas consideraciones han motivado, últimamente, editoriales y actualizaciones en revistas de la especialidad. Es indudable que en nuestro medio este punto cobra mayor significación.

Ahora bien, si aunamos ambas conclusiones es claro que, en nuestro país, la indicación de CDI a todo paciente con MCDNI es definitivamente insostenible.

De este modo, nuevamente queda reafirmada la conclusión de la guía de la Sociedad Argentina de Cardiología cuando sugiere “adecuar” la indicación de CDI en prevención primaria en miocardiopatía isquémica, lo cual nos lleva indefectiblemente a amplificar este criterio en la miocardiopatía no isquémica, donde el nivel de evidencia, como ya fue repetidamente señalado, es inferior.

**Arturo Cagide**

# La saga de la biomecánica arterial y la medicina traslacional

## *The Arterial Biomechanics and Traslational Medicine Saga*

EDMUNDO CABRERA FISCHER<sup>1</sup>, RAMIRO SÁNCHEZ<sup>2</sup>, FRANCO PESSANA<sup>1,3</sup>, AGUSTÍN RAMÍREZ<sup>1,2</sup>, ROBERTO FAVALORO<sup>3</sup>, LILIANA FAVALORO<sup>4</sup>

### RESUMEN

La medicina traslacional puede ser definida como la aplicación de la investigación biomédica para la recuperación de la salud, tanto de los pacientes como de la comunidad en un amplio campo interdisciplinario.

En este artículo se describe la actividad en medicina traslacional circunscripta a temas de biomecánica arterial llevada adelante por un grupo de investigadores del IMETTYB (Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería) - Universidad Favaloro.

**Palabras clave:** Biomecánica arterial - Medicina traslacional - Rigidez arterial - Velocidad de onda de pulso - Espesor arterial - Fármacos relacionados

### ABSTRACT

Translational medicine can be described as the interdisciplinary application of biomedical research for the improvement of health of patients and the society.

This article describes the translational medicine activities related to arterial biomechanics carried out by a group of researchers from the IMETTYB (Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería) CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas)-Favaloro University.

**Key word:** Arterial Biomechanics - Translational Medicine - Arterial Stiffness - Pulse Wave Velocity - Arterial Thickness - Related Drugs

### INTRODUCCIÓN

En 1996 el Dr. Alberto Agrest escribió *La saga de la renina*, un mediador químico descubierto por Tigerstedt en el siglo XIX. (1) Curiosamente, el investigador finés mencionado fue quién desarrolló la primera cuantificación de la elasticidad arterial. (2) La renina y la velocidad de la onda del pulso (VOP), referente de la rigidez de la pared arterial, mantienen una estrecha relación con la hipertensión arterial. Si bien el estudio de la VOP tardó un siglo en ser aplicado a grandes poblaciones de hipertensos, es innegable que este paso de la etapa experimental a la clínica es un ejemplo de medicina traslacional, según los criterios vigentes en la actualidad. (3)

Al decir de Rodolfo Rey, investigador principal del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones

Científicas y Técnicas) y director del CEDIE (Centro de Investigaciones Endocrinológicas “Dr. César Bergadá”), CONICET-FEI-GCABA (Fundación Endocrinológica Infantil-Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires) “*Hay pocas instituciones que hayan hecho tradicionalmente investigación traslacional dentro de la medicina en Argentina, porque los grupos que hacían investigación básica y aquellos que hacían investigación clínica estaban distantes. Muy pocos lugares tenían las dos cosas*”.

En este artículo se describe la actividad en medicina traslacional circunscripta a temas de biomecánica arterial llevada adelante por un grupo de investigadores del IMETTYB (Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería) CONICET-Universidad Favaloro.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:225-230. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20900>

Recibido: 13/11/2024 - Aceptado: 23/03/2025

**Dirección para correspondencia:** Universitario, Fundación Favaloro. Belgrano 1782 P: 4. (1092) CABA, Argentina.

Correo electrónico: rsanchez@ffavaloro.org



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Experimental, Trasplante y Bioingeniería Universidad Favaloro - CONICET, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Unidad Metabólica e Hipertensión Arterial, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Presidencia Fundación Universitaria Dr. René G. Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup>Presidencia Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina.

### Acerca de la medicina traslacional

Una definición aceptada por la comunidad científica menciona que la medicina traslacional sería la aplicación de la investigación biomédica para la recuperación de la salud, tanto de los pacientes como de la comunidad en un amplio campo interdisciplinario. (3)

La investigación biomédica de la institución de los autores del presente artículo comenzó como una iniciativa aislada que luego se asoció a instituciones como el CONICET y el INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, France). Se generaron investigaciones en el marco de acuerdos de cooperación, entre las que destacan las mantenidas con el INSIBIO-CONICET (Instituto Superior de Investigaciones Biológicas de San Miguel de Tucumán) y el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República (Uruguay).

Las líneas de investigación originarias y las que se sucedieron abarcaron numerosas áreas del conocimiento biomédico, de las cuales en este artículo solo se mencionan aquellas relacionadas con la biomecánica arterial.

La etapa experimental de los conocimientos que luego fueron aplicados en la clínica incluyó tanto investigación básica como aplicada y sobre este punto es importante ajustarse a las definiciones del Manual de Frascati. (4)

Siendo que se trata de más de cuatro décadas de producción científica, publicada a nivel regional y en revistas científicas, arbitrados por pares evaluadores, se hará una síntesis considerando solo dos focos de atención:

1. Índices e indicadores de función arterial usados en investigación biomédica de laboratorio que luego fueron incorporados a la clínica, y
2. Modelos experimentales en los que se analizó la función arterial en laboratorio para caracterizar estados fisiológicos y patológicos.

### Objetivos

En este artículo se describen:

- a. Los aspectos generales de la evolución de la biomecánica arterial,
- b. Los inicios de las investigaciones de laboratorio experimental,
- c. Una síntesis de los índices de función vascular experimental y
- d. La aplicación y el uso de estos índices en la clínica cardiológica.

### Breve historia de los inicios de la mecánica arterial

El primer aporte científico que mostró una variable involucrada en la mecánica arterial fue precisamente la medición de la presión intraarterial realizada por Hales en 1733 en un equino. (5) Hubo que esperar más de un siglo para que Karl Ludwig en 1847 graficara las presiones temporales de una carótida canina. (6) Pronto hubo un avance significativo al cuantificarse la elasticidad de la pared vascular con la primera determinación

de la VOP efectuada por Tigerstedt en 1893. (2) Hacia 1933 Schretzenmayr (7) demostró experimentalmente que los aumentos de flujo arterial producían aumento del diámetro vascular.

Las presiones intraluminales y los diámetros arteriales son variables usadas para caracterizar la mecánica arterial, pero los aportes mencionados no fueron incorporados a la práctica clínica hasta la segunda mitad del siglo XX. Es más, la medición no invasiva de la presión arterial desarrollada por Riva Rocci en 1896 (8) no produjo cambios significativos en la práctica clínica, a pesar de las demostraciones sobre las consecuencias de la hipertensión arterial publicadas en JAMA por John Welton Fisher en 1914. (9)

En 1922 Bramwell y Hill publicaron un análisis de la VOP arterial y enfatizaron su dependencia de la elasticidad de la pared vascular. (10) Seguidamente, en la segunda mitad del siglo XX la mecánica arterial tomó impulso con la medición de la elasticidad arterial hecha por Hardung en 1953. (11)

### Primeras contribuciones argentinas a la biomecánica arterial

El IMETTYB incluye temáticas que se comenzaron a desarrollar en 1983, siendo una de ellas la línea de investigación "Dinámica Cardiovascular y Asistencia Circulatoria".

A partir de la década de 1980 se pudo caracterizar la contribución de los elementos constitutivos de la pared arterial en un modelo animal consciente crónicamente instrumentado. (12-15) En esta etapa inicial, el rol del colágeno, la elastina y el músculo liso vascular pudieron ser reconocidos en diagramas presión-diámetro arterial, tal como se puede leer actualmente en artículos incluidos en PUBMED. Las investigaciones mencionadas se realizaron en el laboratorio experimental argentino y los datos fueron analizados en conjunto con investigadores franceses del INSERM liderados por el Dr. Alain Simon.

A partir de estas investigaciones, se apuntó al análisis de las contribuciones de cada una de las tres tunicas que constituyen la pared arterial. Para ello, se optó por un modelo *in vitro* para el estudio de la dinámica de la pared arterial. Fue así como se demostró por primera vez que las variaciones del hematocrito generaban cambios en la dinámica del músculo liso vascular. (16) A continuación, se incorporó un modelo animal *in vivo* anestesiado con el cual se caracterizó el rol de la adventicia (17) y, finalmente, se utilizó un modelo animal *in vivo* con insuficiencia cardíaca tratada con contrapulsación intraaórtica, donde se demostró el rol de la adventicia en la dinámica muscular lisa de las arterias. (18)

En esta etapa, las investigaciones experimentales realizados en Universidad Favaloro analizaban, con un grupo de investigadores de la Universidad de la República (Uruguay), el rol del endotelio en la insuficiencia cardíaca tratada con contrapulsación intraaórtica. (19)

Finalmente se analizó en las mismas condiciones la dinámica de la túnica media (muscular) aislada, o sea sin la túnica íntima y sin la adventicia. (20)

### Resumen de índices e indicadores incorporados a la medicina traslacional

Uno de los criterios utilizados para mostrar la actividad científica en medicina traslacional fue enumerar una decena de índices e indicadores de la dinámica arterial que produjeron publicaciones en la etapa experimental y los reportes producidos en el marco de sus respectivas aplicaciones en la clínica (Tabla 1)

Siendo que los autores conforman un grupo interdisciplinario y al mismo tiempo forman parte de otras asociaciones de investigadores biomédicos, las citas bibliográficas incluidas son las que incluyen al menos un autor que ha formado parte de la institución. Por otro lado, es conveniente aclarar que no se han incluido todos los índices/indicadores de función arterial, tal es el caso de la calificación de la placa aterosclerótica mediante el análisis de la dimensión fractal.

En la Tabla 1 se incluye el controvertido índice de aumentación de la presión arterial (AIx), el cual se comenzó a analizar experimentalmente en el marco de un PICT (Proyecto de Investigación Científica y Tecnológica) financiado desde 2008 por la agencia dependiente de Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación. La falta de evidencia convincente sobre la sensibilidad y especificidad del AIx hizo que, en un momento determinado, se decidiera enviar dos manuscritos que resumían el uso análisis experimental y el clínico.

### Resumen de aportes clínicos a la medicina traslacional

En paralelo al reporte de usos de índices e indicadores de función y estructuras relacionadas con la biomecánica vascular, se enumeran en la Tabla 2 las condiciones clínicas (normales y alteradas) que fueron analizadas, tanto en el laboratorio experimental como en la clínica. La Tabla 2 incluye tratamientos utilizados en pacientes con patologías específicas, en los que el análisis biomecánico se realiza o se encuentra en desarrollo.

### Consideraciones sobre la medicina traslacional de la biomecánica arterial

El estudio de la fisiopatología cardiovascular en el laboratorio experimental se nutre de modelos animales que replican los publicados en la literatura especializada; ante un vacío bibliográfico se desarrollan nuevos modelos (originales) como los publicados por los autores. (45, 18) Lo mencionado no significa que siempre el desarrollo experimental de laboratorio se trasladará a la clínica médica; tal es el caso de los numerosos trabajos de función de la adventicia que realizó el grupo del IMETTYB y que no se citan por no haber incursionado en el campo de los pacientes. Este hecho pone en evidencia, por un lado, la riqueza de conocimientos que genera el laboratorio y por otro la falta de su utilización en la práctica médica.

Así como el estudio de la función del ventrículo izquierdo analiza la dinámica de la pared ventricular, en forma similar la mecánica arterial focaliza la atención en las paredes vasculares. En ambas estructuras

**TABLA 1.** Índices e indicadores vasculares utilizados en distintas etapas

Indicador	Etapa experimental	Etapa clínica
Compliance arterial	Chau 1992 (21), Cabrera Fischer 2010 (17), Cabrera Fischer 2013 (18)	Chau 1992 (21), Christen 1997 (22), Brandani 2000 (23)
DABAC/SABAC	Cabrera Fischer 2004 (24)	Cabrera Fischer 2001 (25), Camus 2004 (26)
Diámetro Arterial	Cabrera Fischer 1987 (12)	Gamero 1999 (27)
Distensibilidad arterial	Armentano 1994 (28), Cabrera Fischer 2010 (17), Cabrera Fischer 2013 (18)	Armentano 1995 (29)
Espesor arterial	Cabrera Fischer 1988 (13)	Gamero 1999 (27)
Índice AIx	Wray 2021 (30)	Díaz 2018 (31)
Módulo de Peterson	Cabrera Fischer 1991 (14), Cabrera Fischer 2005 (32), Cabrera Fischer 2009 (33)	Armentano 2006 (34)
Presión Arterial	Cabrera Fischer 1987 (12), Cabrera Fischer 1988 (35)	Pessana 2021 (36), Sánchez 2020 (37), Sánchez 2022 (38)
Viscosidad arterial	Barra 1997 (39)	Christen 2010 (40)
Velocidad de la Onda del pulso	Armentano 1994 (28), Cabrera Fischer 2010 (17)	Christen 1997 (22), Cabrera Fischer 2009 (41), Cabrera Fischer 2018 (42)

AIx: índice de aumentación arterial (Augmentation Index); DABAC/SABAC: índice que cuantifica los efectos de la contrapulsación arterial (Diastolic Area Beneath the Aortic Curve/Sistolic Area Beneath the Aortic Curve)

**TABLA 2.** Aportes de la experimentación a la clínica

Entidad	Etapas experimental	Etapas clínica
Endotelio	Cabrera Fischer 2002 (16)	Christen 2010 (40)
Músculo liso vascular	Barra 1997 (39)	Armentano 2006 (43)
HTA	Cabrera Fischer 1993 (44)	Gamero 1999 (27)
IC	Cabrera Fischer 1985 (45), Cabrera Fischer 2004 (46)	Cabrera Fischer 2001 (25)
Aterosclerosis	Cabrera Fischer 1991 (14)	Christen 2006 (47)
Función Renal	Fischer P 2000 (48)	Sánchez 2007 (49)
Control por SNA	Risk 2004 (50)	Ramírez 2003 (51)
IECA	44-Cabrera Fischer 1993 (44), Barra 1997 (39)	Ramírez 2019 (52)
Betabloqueantes	Crottogini 1987 (53)	Armentano 2001 (54)
Calcioantagonistas	Crottogini 1985 (55)	Ramírez 2019 (56)

Situaciones clínicas de normalidad, enfermedad y terapéuticas que incursionaron desde la etapa experimental de laboratorio biomédico a la clínica. HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II. SNA: Sistema Nervioso Autónomo.

el análisis mecánico provee de índices funcionales de gran valor diagnóstico. Sin embargo, el estudio de la biomecánica arterial es de reciente aplicación. De allí la importancia del uso de nuevos índices de función vascular y su análisis, en distintos modelos experimentales de patologías diversas.

A modo de síntesis, los objetivos del presente artículo han sido desarrollados utilizando parte de los análisis realizados y publicados a lo largo de cuatro décadas.

#### 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. Agrest A. La saga de la renina. *Medicina* 2000;60:37-45.
2. Von Frey M. Die Bewegung des Blutes und der Lymph. En: *Vorlesungen über Physiologie*, 2nd ed. Berlin:Verlag von Julius Springer; 1911. p. 66-96. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-36233-4\\_4](https://doi.org/10.1007/978-3-662-36233-4_4)
3. Gohar F, Gohar A, Hülskamp G, Debus O. The Translational Medicine Professional: A Bridge Between Bench and Bedside? *Front Med (Lausanne)*. 2018;5:294. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00294>
4. OCDE. Frascati Manual 2015: Guidelines for Collecting and Reporting Data on Research and Experimental Development, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities. París: OECD Publishing; 2015.
5. Lyons A S, Petrucelli RJ. *Medicine, an illustrated history*. Hong Kong: Abradale Press; 1987. p. 593.
6. Zimmer HG. The contribution of Carl Ludwig to cardiology. *Can J Cardiol* 1999;15:323-29.
7. Schretzenmayr A. Über kreislaufregulatorische Vorgänge an den großen Arterien bei der Muskelarbeit. *Pflügers Arch Ges Physiol* 1933;232:743-8. <https://doi.org/10.1007/BF01754829>
8. Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gazz Medi Torino* 1896;50:981-96.
9. Fisher JW. The diagnostic value of the sphygmomanometer in examinations for life insurance. *JAMA* 1914;63:1752-4. <https://doi.org/10.1001/jama.1914.02570200046013>

10. Bramwell JC, Hill AV. The velocity of the Pulse Wave in Man. *Proc R Soc Lond (Biol)* 1922;93:298-306. <https://doi.org/10.1098/rspb.1922.0022>

11. Hardung V. Vergleichende Messungen der dynamischen Elastizität und Viskosität von Blutgefäßen, Kautschuk und synthetischen Elastomeren. II. *Helv Physiol Pharmacol* 1953;11:194-211.

12. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Armentano R, Barra JC, Pichel R, Simon A. Study of the visco-elastic response of the aortic wall to angiotensin and noradrenaline in the conscious dog by analysis of the instantaneous pressure-diameter relation in the descending aorta. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1987;80:789-93.

13. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Armentano RL, Merli E, Barra J, Pichel R, et al. Effets constricteur et rigidifiant du blocage parasympathique sur la réponse pressive de l'aorte du chien consciente à l'angiotensine. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1988;81:129-32.

14. Cabrera Fischer EI, Armentano RL, Levenson J, Barra JG, Morales MC, Breitbart GJ, et al. Paradoxically decreased aortic wall stiffness in response to vitamin D3-induced calcinosis. A biphasic analysis of segmental elastic properties in conscious dogs. *Circ Res* 1991;68:1549-59. <https://doi.org/10.1161/01.RES.68.6.1549>

15. Barra JG, Armentano RL, Levenson J, Fischer EI, Pichel RH, Simon A. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs. *Circ Res* 1993;73:1040-50. <https://doi.org/10.1161/01.RES.73.6.1040>

16. Cabrera Fischer EI, Armentano RL, Pessana FM, Graf S, Romero L, Christen A, et al. Endothelium-dependent arterial wall tone elasticity modulated by blood viscosity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:389-94. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00330.2001>

17. Cabrera Fischer EC, Santana DB, Zócalo Y, Camus J, de Forteza E, Armentano R. Effects of removing the adventitia on the mechanical properties of ovine femoral arteries in vivo and in vitro. *Circ J* 2010;74:1014-22. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-09-0496>

18. Cabrera-Fischer EI, Bia D, Zócalo Y, Wray S, Armentano R. The adventitia layer modulates the arterial wall elastic response to intra-aortic counterpulsation: in vivo studies. *Artif Organs* 2013;37:1041-8. <https://doi.org/10.1111/aor.12111>

19. Bia D, Cabrera Fischer EI, Zócalo Y, Armentano RL. The Endothelium Modulates the Arterial Wall Mechanical Response to Intra-Aortic Balloon Counterpulsation: In Vivo Studies. *Artif Organs* 2011;35:883-92. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2011.01320.x>

20. Bia D, Zócalo Y, Wray S, Cabrera-Fischer EI. Comparative in vivo analysis of the role of the adventitia and the endothelium on arterial mechanical function: relevance for aortic counterpulsation. *Int J Artif Organs* 2017;40:286-93. <https://doi.org/10.5301/ijao.5000585>
21. Chau NP, Simon A, Vilar J, Cabrera-Fischer E, Pithois-Merli I, Levenson J. Active and passive effects of antihypertensive drugs on large artery diameter and elasticity in human essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;9:78-85. <https://doi.org/10.1097/00005344-199201000-00011>
22. Christen A, Sanchez R, Baglivo H, Armentano R, Risk M, Cabrera Fischer EI. Non invasive assessment of systemic elastic behaviour in hypertensive patients: analysis of possible determinants. *Med Prog Technol* 1997;21:5-11.
23. Brandani L, Cabrera Fischer E, Baglivo H. Evaluación no invasiva de la función arterial en humanos. Buenos Aires: Capítulos de cardiología, Sociedad Argentina de Cardiología 2000;7:104-36.
24. Cabrera Fischer EI, de Forteza E, Risk MR, Nicolini GA, Camus JM, Pessana FM. Juxtaaortic counterpulsation: comparison with intraaortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *ASAIO J* 2004;50:311-5.
25. Cabrera Fischer EI, Christen AI, Tassi D, De Forteza E, Otero Lacoste M, Risk MR. Evaluación invasiva y no invasiva de la contrapulsación arterial. *Rev Fed Arg Cardiol* 2001;30:628-31. <https://doi.org/10.1097/01.MAT.0000130681.24868.5f>
26. Camus JM, Fischer EI, Nicolini G, Giunta J, Risk MR. Índice de contrapulsación arterial a partir del análisis de la onda de presión aórtica. En: *Procesamiento de señales e imágenes: teoría y aplicaciones*. Buenos Aires: Editado por la Universidad Tecnológica Nacional – FRBA; 2004. p. 312-24.
27. Gamero L, Levenson J, Armentano R, Graf S, Brandani L, Simon A, et al. Carotid wall inertial index increase is related to intima-media thickening in hypertensive patients. *J Hypertens* 1999;17:1825-9. <https://doi.org/10.1097/00004872-199917121-00007>
28. Armentano R, Christen A, Risk M, Baglivo H, Sánchez R, Cabrera Fischer E. Avances en la evaluación clínica de las arteriopatías. *Rev Argent Cardiol* 1994;62:249-55.
29. Armentano R, Megnien JL, Simon A, Bellenfant F, Barra J, Levenson J. Effects of hypertension on viscoelasticity of carotid and femoral arteries in humans. *Hypertension* 1995;26:48-54. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.26.1.48>
30. Wray S, Lascano E, Negroni J, Fischer EC. Relationship between Augmentation Index and Wall Thickening Fraction during Hypotension in an Animal Model of Myocardial Ischemia-Reperfusion and Heart Failure. *Curr Hypertens Rev* 2021;17:121-30. <https://doi.org/10.2174/1573402117666210322161445>
31. Díaz A, Zócalo Y, Bia D, Cabrera Fischer E. Reference Intervals of Central Aortic Blood Pressure and Augmentation Index Assessed with an Oscillometric Device in Healthy Children, Adolescents, and Young Adults from Argentina. *Int J Hypertens* 2018;23:2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1469651>
32. Cabrera Fischer EI, Bia Santana D, Cassanello GL, Zócalo Y, Crawford EV, Casas RF, Armentano RL. Reduced elastic mismatch achieved by interposing vein cuff in expanded polytetrafluoroethylene femoral bypass decreases intimal hyperplasia. *Artif Organs* 2005;29:122-30. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2005.29023.x>
33. Cabrera Fischer EI, Bia D, Zócalo Y, Armentano RL. Smooth muscle-dependent changes in aortic wall dynamics during intra-aortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *Int J Artif Organs* 2009;32:354-61a. <https://doi.org/10.1177/039139880903200606>
34. Armentano RL, Santana DB, Cabrera Fischer EI, Graf S, Campos HP, Germán YZ, et al. An in vitro study of cryopreserved and fresh human arteries: a comparison with ePTFE prostheses and human arteries studied non-invasively in vivo. *Cryobiology* 2006;2:17-26. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2005.09.001>
35. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Armentano R, Barra J, Pichel R, Simon AC. Aortic pulsatile pressure and diameter response to intra-venous perfusions of angiotensin, norepinephrine, and epinephrine in conscious dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1988;12:643-49. <https://doi.org/10.1097/00005344-198812000-00004>
36. Pessana FM, Sánchez RA, Lev G, Mirada M, Mendiz O, Ramírez A, et al. A New Approach to Validate the Use of Brachial Blood. *Hypertens Manag* 2021;7:1-9.
37. Sánchez R, Pessana F, Lev G, Mirada M, Mendiz O, Ramírez A, et al. Central Blood Pressure Waves Assessment: A Validation Study of Non-invasive Aortic Pressure Measurement in Human Beings. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;27:165-74. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00371-4>
38. Sánchez R, Pessana F, Ramírez A, Mirada M, Lev G, Mendiz O, et al. “Nuevo método de análisis de la onda de pulso humeral para estimar la presión aórtica central en humanos”. Premio “ADOLFO H. AZTIRIA”. Academia Nacional de Medicina; 2022.
39. Barra JG, Levenson J, Armentano RL, Cabrera Fischer EI, Pichel RH, Simon A. In vivo angiotensin II receptor blockade and converting enzyme inhibition on canine aortic viscoelasticity. *Am J Physiol* 1997;272:859-68. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1997.272.2.H859>
40. Christen AI, Armentano RL, Miranda A, Graf S, Santana DB, Zócalo Y, et al. Arterial wall structure and dynamics in type 2 diabetes mellitus methodological aspects and pathophysiological findings. *Curr Diabetes Rev* 2010;6:367-77. <https://doi.org/10.2174/157339910793499146>
41. Cabrera Fischer EI, Bia D, Valtuille R, Graf S, Galli C, Armentano RL. Vascular access localization determines regional changes in arterial stiffness. *J Vasc Access* 2009;10:192-8. <https://doi.org/10.1177/112972980901000310>
42. Cabrera Fischer E, Zocalo Y, Wray S, Bia D. Arterial Stiffness in Haemodialyzed Patients: Findings and Controversies. *Curr Hypertens Rev* 2018;14:100-6. <https://doi.org/10.2174/1573402114666180413115431>
43. Armentano RL, Barra JG, Santana DB, Pessana FM, Graf S, Craiem D, et al. Smart damping modulation of carotid wall energetics in human hypertension: effects of angiotensin-converting enzyme inhibition. *Hypertension* 2006;47:384-90. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000205915.15940.15>
44. Cabrera Fischer EI, Levenson J, Barra JG, Armentano RL, Pichel RH, Simon A. Preventive effect of chronic converting enzyme inhibition on aortic stiffening induced by renovascular hypertension in conscious dogs. *Cardiovasc Res* 1993;27:1039-44. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.6.1039>
45. Cabrera Fischer EI, Willshaw P, Armentano RL, Besansón Delbo MI, Pichel RH, Favaloro RG. Experimental acute right ventricular failure and right ventricular assist in the dog. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985;90:580-5. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)38572-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)38572-1)
46. Cabrera Fischer EI, de Forteza E, Risk MR, Nicolini GA, Camus JM, Pessana FM. Juxtaaortic counterpulsation: comparison with intraaortic counterpulsation in an animal model of acute heart failure. *ASAIO J* 2004;50:311-5. <https://doi.org/10.1097/01.MAT.0000130681.24868.5f>
47. Christen AI, Elikir GD, Brandani LM, Miranda A, Graf S. Atherosclerosis subclínica y estimación de riesgo coronario: comparación de tablas de riesgo. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:433-40.
48. Fischer PA, Bogoliuk CB, Ramirez AJ, Sánchez RA, Masnatta LD. A new procedure for evaluation of renal function without urine collection in rat. *Kidney Int* 2000;58:1336-41. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00290.x>
49. Sanchez R, Fischer P, Cuniberti L, Masnatta LD, Ramírez AJ. Vascular oxidative stress is associated with insulin resistance in hyper-reninemic nonmodulating essential hypertension. *J Hypertens* 2007;25:2434-40. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f03597>
50. Risk M, Ramirez A, Fischer EIC. Hemodynamic improvement and heart rate variability during aortic counterpulsation. *Computers in Cardiol* 2004;31:453-5. <https://doi.org/10.1109/CIC.2004.1442971>
51. Ramírez A. Sistema nervioso autónomo y control de la presión arterial. *Rev Arg Anest* 2003;61:355-9.
52. Ramirez AJ, Sanchez MJ, Sanchez RA. Diabetic patients with essential hypertension treated with amlodipine: blood pressure and

arterial stiffness effects of canagliflozin or perindopril. *J Hypertens* 2019;37:636-42. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001907>

**53.** Crottogini AJ, Willshaw P, Barra JG, Armentano R, Cabrera Fischer EI, Pichel RH. Inconsistency of the slope and the volume intercept of the end-systolic pressure-volume relationship as individual indexes of inotropic state in conscious dogs: presentation of an index combining both variables. *Circulation* 1987;76:1115-26. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.76.5.1115>

**54.** Armentano RL, Graf S, Ramírez AJ, Espinosa JD, Brandani L, Baglivo H, et al. Mechanical vs intrinsic components in the improvement of brachial arterial compliance. Comparison of the

effects of atenolol versus ramipril in hypertensive patients. *Medicina* 2001;61:535-40.

**55.** Crottogini AJ, Depaoli JR, Barra JG, Fischer EC, Rodríguez Chatruc M, Pichel RH, et al. The effect of the new calcium antagonist nisoldipine (BAY k-5552) on myocardial infarct size limitation in conscious dogs. *Am Heart J* 1985;110:753-60. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(85\)90453-3](https://doi.org/10.1016/0002-8703(85)90453-3)

**56.** Ramírez AJ, Sanchez MJ, Sanchez RA. Diabetic patients with essential hypertension treated with amlodipine: blood pressure and arterial stiffness effects of canagliflozin or perindopril. *J Hypertens* 2019;37:636-42. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001907>

# Síndrome de apneas obstructivas del sueño: un factor de riesgo cardiovascular

## Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Cardiovascular Risk Factor

CECILIA P. MASIELLO<sup>1, 2, 3</sup>, SILVINA V. SAGARDÍA<sup>2, MTSAC</sup>, SALVADOR DE FRANCESCA<sup>2, 3, MTSAC</sup>

### RESUMEN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) es un trastorno caracterizado por episodios repetidos de obstrucción completa o parcial de las vías aéreas superiores durante el sueño. Esta condición se asocia con una alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares, que incluyen hipertensión, arritmias, insuficiencia cardíaca y eventos cerebrovasculares. La fisiopatología subyacente involucra hipoxia intermitente, activación simpática y estrés oxidativo, lo que conduce a disfunción endotelial y remodelación cardiovascular.

Clinicamente, los pacientes con SAOS suelen presentar somnolencia diurna excesiva, ronquidos y cefaleas matutinas. El diagnóstico se confirma mediante polisomnografía. El tratamiento de elección es la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), un dispositivo que mantiene abiertas las vías aéreas durante el sueño.

Numerosos estudios han demostrado una relación causal entre el SAOS y el aumento del riesgo cardiovascular. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, el SAOS sigue siendo subdiagnosticado y subtratado. La identificación temprana y el tratamiento adecuado con CPAP son fundamentales para mejorar el pronóstico cardiovascular y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras clave:** Factores de riesgo cardiovascular - Hipercapnia - Hipoxia - Polisomnografía - Síndrome de apneas obstructivas del sueño

### ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disorder characterized by repeated episodes of complete or partial upper airway obstruction during sleep. This condition is associated with a high prevalence of cardiovascular disease, including hypertension, arrhythmias, heart failure, and cerebrovascular events. The underlying pathophysiology involves intermittent hypoxia, sympathetic activation and oxidative stress, leading to endothelial dysfunction and cardiovascular remodeling.

Clinically, patients with OSAS usually present with excessive daytime sleepiness, snoring and morning headaches. Diagnosis is confirmed by polysomnography. The treatment of choice is continuous positive airway pressure (CPAP), a device that keeps the airway open during sleep.

Numerous studies have demonstrated a causal relationship between OSAS and increased cardiovascular risk. Despite advances in diagnosis and treatment, OSAS remains underdiagnosed and undertreated. Early identification and appropriate treatment with CPAP are critical to improve the cardiovascular prognosis and quality of life of patients.

**Key words:** Cardiovascular risk factors - Hypercapnia - Hypoxia - Polysomnography - Obstructive sleep apnea syndrome

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:231-240. <https://doi.org/10.7775/rac.v93.i3.20892>

Recibido: 09/10/2024 - Aceptado: 18/04/2025

Dirección para correspondencia: Silviana Sagardia. Correo electrónico: silvinasagardia@hotmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Hospital General de Agudos Dr. Juan Antonio Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Consejo de Epidemiología y Prevención cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>3</sup> Director del Curso Superior de Cardiología de Colegio de Médicos del Distrito II, Provincia de Buenos Aires, Argentina

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS) es una enfermedad compleja con múltiples síntomas y comorbilidades asociadas, que se caracteriza por la presencia de apneas e hipopneas, es decir la obstrucción total o parcial de la vía aérea, de forma intermitente durante el sueño. Esto lleva a un estado de hipoxemia, fluctuación autonómica y fragmentación del sueño. (1)

Los síntomas diurnos y nocturnos o las comorbilidades cardiometabólicas son causados por la apnea obstructiva del sueño (AOS). Suelen utilizarse en la literatura ambos términos (AOS y SAOS) indistintamente. (2)

La prevalencia estimada de esta enfermedad es 3 % en mujeres y 10 % en hombres entre los 30 y 49 años de edad, y 9 % en mujeres y 17 % en hombres entre los 50 y 70 años de edad, (3) pero entre los pacientes con hipertensión arterial (HTA), insuficiencia cardíaca (IC), fibrilación auricular (FA), enfermedad coronaria, hipertensión pulmonar y accidente cerebrovascular, la prevalencia aumenta significativamente. (4)

La mayoría de los pacientes no son conscientes de la enfermedad y, lo que es peor, no consideran relevantes las alteraciones del sueño, por lo cual no consultan y no son diagnosticados.

Actualmente, la AOS es reconocida como un problema que genera un alto costo a los sistemas de salud en todo el mundo. El objetivo de esta revisión es entender la fisiopatología, su importancia como factor de riesgo y su relación con la enfermedad cardiovascular (ECV).

## Fisiopatología

La fisiopatología de la AOS es el resultado de la interacción entre alteraciones de la anatomía de las vías respiratorias superiores y de la función de las mismas durante el sueño.

Las anomalías morfológicas son los factores más comunes que contribuyen a la obstrucción de las vías respiratorias superiores (por ejemplo, retrognatia, amígdalas agrandadas y aumento de tejido blando en el cuello). En pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada, la distensión yugular durante el decúbito supino puede exacerbar la AOS al aumentar la presión en la hipofaringe. (5)

Con respecto a los efectos fisiopatológicos en el sistema cardiovascular, los episodios de apnea-hipopnea provocan hipercapnia periódica e hipoxemia, con activación del sistema nervioso simpático y elevación de las catecolaminas séricas. Ambos factores aumentan el doble producto (frecuencia cardíaca x presión arterial sistólica) y por ende el consumo miocárdico de oxígeno. De igual manera, los despertares frecuentes y la falta de sueño debido a la asfixia periódica también activan el sistema nervioso simpático. (6) Con el tiempo, estos cambios hemodinámicos acaban provocando hipertrofia ventricular izquierda e insuficiencia cardíaca. Además, la hipoxemia promueve estrés oxidativo, inflamación

sistémica y disfunción del endotelio, contribuyendo al desarrollo de enfermedad aterosclerótica. Para contrarrestar el estrechamiento de la faringe, se genera una presión intratorácica negativa que aumenta el estrés mecánico sobre las cámaras cardíacas. Ello genera remodelación, con hipertrofia del ventrículo izquierdo y agrandamiento de la aurícula izquierda. Estos cambios maladaptativos pueden manifestarse como falla diastólica y FA.

## Epidemiología y factores que contribuyen a la AOS

La AOS es un trastorno común en adultos; su prevalencia ha aumentado con el aumento de la presencia de obesidad. Es altamente prevalente en poblaciones con diabetes, hipertensión, enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular. Los factores ambientales también contribuyen al riesgo de AOS. La epidemiología de la AOS depende de los criterios utilizados para diagnosticar la enfermedad, incluidos la forma en que se definen los eventos respiratorios, los puntos de corte del índice apnea-hipopnea (IAH) y la forma de realizar las pruebas diagnósticas. El criterio de caída de la saturación de oxígeno arterial ( $\text{SaO}_2$ )  $\geq 4$  % para las hipopneas puede tener mayor asociación con pacientes mayores, varones, obesos y con enfermedad cardíaca subyacente (p. ej., IC, enfermedad coronaria, FA o diabetes). La Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) define hipopneas en forma más amplia (desaturación  $\geq 3$  % o despertar) y permite incluir fenotipos de alteración del sueño más variables, observados en pacientes más jóvenes, no obesos y mujeres. (2)

En un metaanálisis de 17 estudios se estimó que 936 millones de adultos de 30 a 69 años en todo el mundo padecen AOS de leve a grave, con una prevalencia superior al 50 % en algunos lugares. (7) La prevalencia de AOS está asociada con el sexo, la obesidad y la edad. Es mayor en hombres (2:1), pero las tasas aumentan en mujeres después de la menopausia, y se vuelven casi iguales en los adultos mayores. La prevalencia aumenta con la edad, en particular en los mayores de 60 años.

La obesidad es el principal factor de riesgo modificable de AOS. Existe una asociación entre la AOS y el aumento de la circunferencia de la cintura y el perímetro del cuello (con aumento de la prevalencia de AOS en aquellos con valores  $> 43$  y  $41$  cm en hombres y mujeres, respectivamente). (2)

Las anomalías craneofaciales que estrechan las vías respiratorias superiores o aumentan la colapsabilidad de las vías respiratorias pueden explicar la aparición de AOS grave a pesar de la ausencia de obesidad. Otros factores de riesgo menos establecidos incluyen el tabaquismo, los antecedentes familiares de AOS y la congestión nasal nocturna.

El consumo de sustancias como alcohol o benzodiazepinas puede exacerbar la AOS preexistente. (4)

## Clínica

Los signos y síntomas del SAOS se resumen en la Tabla 1.

Existen manifestaciones clínicas adicionales, como ronquidos y convulsiones.

### Diagnóstico y detección de AOS

La AOS suele sospecharse en función de los síntomas y se confirma con pruebas diagnósticas, que se pueden realizar mediante estudio de apnea del sueño en el hogar, polisomnografía multicanal o pruebas de laboratorio durante la noche.

La polisomnografía en laboratorio es el estándar de oro para el diagnóstico de AOS, pero puede ser costosa y de difícil acceso.

Los cuestionarios validados pueden resultar una herramienta rápida para estratificar el riesgo de los pacientes.

El diagnóstico requiere:

1) trastornos respiratorios nocturnos informados (ronquidos, resoplidos, jadeos o pausas en la respiración durante el sueño) o síntomas de somnolencia o fatiga diurna que no se explican por otras afecciones médicas.

2) un IAH  $\geq 5$  episodios/hora.

La AOS puede diagnosticarse en ausencia de síntomas si el IAH es  $\geq 15$  episodios/hora. La categorización empírica se basa en el IAH: de 5 a  $<15$  (leve), 15 a 30 (moderado) y  $>30$  (grave). (8)

Investigaciones recientes identificaron la carga de hipoxia como un predictor de mayor riesgo de ECV. (9)

La detección de esta patología se hace mediante el interrogatorio al paciente, que debe incluir preguntas sobre la frecuencia y la gravedad de los ronquidos, jadeos y resoplidos durante el sueño, despertares frecuentes o interrupciones del sueño y somnolencia diurna excesiva. Los cuestionarios de detección más utilizados son el cuestionario STOP-BANG (Tabla 2), el cuestionario de Berlín (Tabla 3), y el STOP. (10) Estos cuestionarios tienen una sensibilidad de entre el 77 % y el 89%, pero una especificidad menor (32 %-34 %). No se recomienda la utilización de la escala de somnolencia de Epworth, ya que tiene mayor especificidad (67%) pero baja sensibilidad (42%). (10)

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas y asociación con el examen físico en el síndrome de apneas obstructivas del sueño (SAOS)

Signos y Síntomas	Examen físico
Excesiva somnolencia diurna	Obesidad
Cefaleas matutinas	Incremento de la circunferencia del cuello
Disminución de la memoria	Anormalidades craneofaciales
Irritabilidad	
Dificultad en la concentración	
Nocturia	
Difusión eréctil y disminución del deseo sexual	

**Tabla 2.** Cuestionario STOP-BANG

Ítem evaluado	Hallazgo
Ronquido ( <i>S</i> nooring)	Ronquidos fuertes (más que hablar o lo suficientemente alto para ser escuchados a través de una puerta cerrada)
Cansado ( <i>T</i> ired)	A menudo, fatiga o somnolencia durante el día
Observado ( <i>O</i> bserved)	Se observa que deja de respirar durante el sueño
Presión arterial (Blood <i>P</i> ressure)	Tensión arterial elevada o tratamiento actual para la hipertensión
IMC ( <i>B</i> ody Mass index)	$> 35 \text{ kg/m}^2$
Edad ( <i>A</i> ge)	$> 50$ años
Circunferencia del cuello ( <i>N</i> eck)	$> 40 \text{ cm}$
Sexo ( <i>G</i> ender)	Hombre

$\geq 3$  o 4 hallazgos = alto riesgo de AOS

$< 3$  hallazgos = bajo riesgo de AOS

AOS: apnea obstructiva del sueño; IMC: índice de masa corporal

**Tabla 3.** Cuestionario de Berlín

**1) Cuestionario de Berlín (CB)**  
 Nombre y apellido: \_\_\_\_\_  
 Altura (m): \_\_\_\_\_ Peso (kg): \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_  
 IMC (kg/m<sup>2</sup>): \_\_\_\_\_

**CATEGORÍA 1**

**1. ¿Ud. ronca?**

a) Sí  
 b) No  
 c) No sabe

Si Ud. ronca:

**2. Su ronquido es**

a) Un poco más fuerte que la respiración  
 b) Tan fuerte como hablar  
 c) Más fuerte que hablar  
 d) Muy fuerte (puede ser escuchado desde otra habitación)

**3. ¿Con qué frecuencia Ud. ronca?**

a) Casi todos los días  
 b) 3-4 veces por semana  
 c) 1-2 veces por semana  
 d) 1-2 veces por mes  
 e) Nunca o casi nunca

**4. ¿Ha su ronquido molestado a otras personas?**

a) Sí  
 b) No  
 c) No sabe

**5. ¿Alguien ha notado que usted deje de respirar mientras duerme?**

a) Casi todos los días  
 b) 3-4 veces por semana  
 c) 1-2 veces por semana  
 d) 1-2 veces por mes  
 e) Nunca o casi nunca

**CATEGORÍA 2**

**6. ¿Con qué frecuencia después de dormir Ud. se siente cansado?**

a) Casi todos los días  
 b) 3-4 veces por semana  
 c) 1-2 veces por semana  
 d) 1-2 veces por mes  
 e) Nunca o casi nunca

**7. ¿Ud. se siente cansado durante el día?**

a) Casi todos los días  
 b) 3-4 veces por semana  
 c) 1-2 veces por semana  
 d) 1-2 veces por mes  
 e) Nunca o casi nunca

**8. ¿Alguna vez se ha dormido manejando?**

a) Sí  
 b) No

*Si respondió Sí:*

**9 ¿Con qué frecuencia esto le ocurre?**

a) Casi todos los días  
 b) 3-4 veces por semana  
 c) 1-2 veces por semana  
 d) 1-2 veces por mes  
 e) Nunca o casi nunca

**CATEGORÍA 3**

**10. ¿Usted tiene la presión arterial alta?**

a) Sí  
 b) No  
 c) No sabe

**Puntuación:**Categoría 1 (positivo  $\geq 2$  puntos). -Preguntas 1-4 = 1 punto cada una. Pregunta 5 = 2 puntosCategoría 2 (positivo  $\geq 2$  puntos)- -Preguntas 6-8 = 1 punto cada una.Categoría 3 (positivo si el IMC es  $> 30\text{Kg/m}^2$  o hay HTA)

Riesgo alto = 2 categorías positivas (Berlín positivo)

Riesgo bajo =  $\geq 1$  categoría positiva (Berlín negativo).

HTA: hipertensión arterial IMC: índice de masa corporal

Por otro lado, dada la fuerte asociación entre la AOS y numerosas afecciones cardiovasculares, se recomienda realizar pruebas de detección en pacientes con:

- Hipertensión arterial resistente o mal controlada, hipertensión arterial pulmonar (HAP) y FA recurrente.

- Insuficiencia cardíaca CF NYHA II a IV, con sospecha de trastornos respiratorios del sueño o somnolencia diurna excesiva.
- Síndrome taquicardia-bradicardia, taquicardia ventricular o sobrevivientes de muerte súbita y sospecha de alteraciones del sueño.
- Angina de ocurrencia nocturna, infarto de miocar-

dio, arritmias o descargas apropiadas de cardiodesfibriladores implantables.

- Antecedentes de accidente cerebrovascular.

### Consecuencias cardiovasculares

La AOS es un factor de riesgo independiente para la ECV. También se reconoce que está asociada a trastornos metabólicos, estrechamente relacionados con patologías cardiovasculares. Mientras que la fragmentación del sueño y los esfuerzos respiratorios son factores que contribuyen a las patologías asociadas a la AOS, varios estudios clínicos asocian el IAH con eventos cardiovasculares. Además se ha demostrado que la hipoxia intermitente, que imita la repetición de ciclos de saturación-desaturación de oxígeno, es el principal mecanismo responsable de las complicaciones cardiovasculares y metabólicas asociadas a la AOS. (11)

Entre las complicaciones cardiovasculares se describen HTA, FA y otras arritmias, IC, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, HAP, síndrome metabólico, diabetes y mortalidad cardiovascular. Es una afección con potencial de retroalimentación negativa, que empeora afecciones que a su vez pueden empeorar la AOS.

La relación entre la AOS y la **hipertensión arterial** se ha investigado ampliamente y hay evidencia convincente que indica que existe una relación dosis-efecto entre la gravedad de la AOS y el grado de elevación de la presión arterial (PA). (12)

Los mecanismos fisiopatológicos por los cuales la AOS contribuye a la elevación de la PA son multifactoriales. Por un lado, la hipoxemia inducida por la AOS causa inflamación sistémica y estrés oxidativo, que resultan en un aumento de la generación de endotelina-1 y una disminución de la producción de óxido nítrico en las células endoteliales, un aumento de la resistencia periférica arterial y una elevación de la PA. Por otra parte, la hipoxemia periódica, los despertares frecuentes y la falta de sueño provocan activación del sistema nervioso simpático, que conduce a un aumento del gasto cardíaco y a vasoconstricción periférica, y por tanto promueve la elevación de la PA. Los pacientes con AOS tienen una mayor prevalencia de hipertensión diastólica aislada y el mecanismo subyacente podría deberse a la taquicardia y al acortamiento de la diástole. En comparación con los sujetos sin AOS, los sujetos con AOS tienen también mayor activación del sistema renina-angiotensina. En conjunto, estos efectos provocan una elevación de la PA por vasoconstricción y retención de sodio y agua. Además, el hiperaldosteronismo primario es muy prevalente en sujetos con AOS; por lo tanto, es importante realizar en ellos pruebas de detección del hiperaldosteronismo primario. Estos pacientes tienen más probabilidades de desarrollar hipertensión resistente a los fármacos. Por último, se ha demostrado que la privación del sueño por AOS se asocia con disfunción endotelial y rigidez arterial. (13)

La adherencia a la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) se asocia con mayores reducciones de la PA nocturna.

La AOS y la **fibrilación auricular** comparten muchos factores de riesgo y comorbilidades (sexo masculino, HTA, IC congestiva, enfermedad coronaria). Se ha demostrado que la presencia de AOS predice la FA previa al alta después de una cirugía de revascularización coronaria. Además, la AOS no tratada duplica el riesgo de recurrencia de FA en pacientes después de una cardioversión eléctrica, y el tratamiento de la AOS con CPAP atenúa ese riesgo. (14,15)

Los mecanismos posibles desencadenantes de FA en pacientes con AOS son múltiples, pero subyacentes a la hipoxia y la hipercapnia. La alteración de la presión intratorácica genera aumento del tono simpático y disregulación autonómica. Esto puede conducir a una remodelación auricular estructural y funcional y causar alteraciones electrofisiológicas. (16)

El tratamiento de la FA es más difícil en estos pacientes. En el ensayo ORBIT-AF, los pacientes con AOS presentaron síntomas significativamente peores, aunque se hallaran bajo tratamiento para control del ritmo. Las personas con AOS tuvieron más episodios de FA recurrente, incluso después de la ablación con catéter. El tratamiento de la AOS es indispensable para el manejo adecuado de la FA y el mantenimiento del ritmo sinusal. La cohorte de pacientes tratados con CPAP en el ensayo ORBIT-AF tuvo menos probabilidades de progresar a una FA persistente en comparación con aquellos que no recibieron dicho tratamiento. Además, otros ensayos han demostrado menos FA después de la ablación con catéter en aquellos pacientes con AOS tratados con CPAP en comparación con un riesgo de recurrencia de FA de hasta un 57 % en aquellos no tratados con CPAP. (17,18)

A pesar de que parece razonable optimizar la calidad del sueño para evitar complicaciones como la FA, a la fecha no hay evidencia que avale el uso de CPAP como prevención de la misma. El estudio SAVE no pudo demostrar diferencias significativas en pacientes tratados con CPAP vs. control. (19,20)

Además de la FA, la AOS se asocia a otras alteraciones del ritmo cardíaco y muerte súbita cardíaca. Entre las alteraciones se hallan pausas sinusales, taquicardia ventricular y bloqueo auriculoventricular de primer grado. La hipoxemia nocturna es, de manera independiente, un fuerte predictor de muerte súbita. En general, los pacientes experimentan una reducción de las arritmias cardíacas cuando son tratados con CPAP. (21)

La AOS y la **insuficiencia cardíaca** comparten numerosos factores de riesgo y mecanismos fisiopatológicos, que juntos pueden contribuir a la progresión de la IC o a la refractariedad al tratamiento. La AOS tiene una alta prevalencia y se asocia con resultados adversos en pacientes con IC, relacionados con la hospitalización y la mortalidad. En estos pacientes también hay mayor riesgo de sufrir apnea central del sueño.

La AOS es más frecuente en pacientes con IC con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida, con prevalencia estimada entre el 12 % y el 53 %.

Aunque faltan estudios confirmatorios, se postula que la AOS puede afectar negativamente a pacientes con IC mediante varios mecanismos. La IC es un estado de sobreactividad simpática, a la que se agrega el desequilibrio autonómico asociado a la AOS en respuesta a la hipoxemia, que puede generar un estrés fisiológico concomitante. Además, el incremento de la presión intratorácica debido al esfuerzo inspiratorio ejerce un aumento de la presión transmural en el corazón y los grandes vasos, que lleva a un aumento de la postcarga, reducción del volumen sistólico y aumento del consumo de oxígeno miocárdico. (22)

Considerando estos mecanismos fisiopatológicos, se esperaría que la terapia con CPAP tuviera beneficios en pacientes con IC. Además de mejorar la obstrucción de las vías aéreas en la AOS y reducir el esfuerzo inspiratorio, la CPAP disminuye el retorno venoso (precarga) y puede atenuar la actividad simpática. Sin embargo, estos beneficios fisiológicos aún no se han traducido en mejoras en los resultados clínicos en pacientes con AOS e IC. (23, 24)

En pacientes con IC y apnea central del sueño, la presión positiva continua en las vías respiratorias se asocia con una mejor calidad del sueño y oxigenación nocturna pero no se ha demostrado que afecte la supervivencia. (25)

Respecto de la **enfermedad coronaria**, la prevalencia de AOS en pacientes que presentan síndromes coronarios agudos (SCA) es de hasta el 69 %. Además, la AOS se ha asociado con un mayor riesgo de eventos adversos después de un SCA. (6)

La hipoxia intermitente y el aumento concomitante de la actividad simpática, la inflamación, la disfunción endotelial y la presión arterial elevada se asocian con mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular. La AOS se ha asociado con la calcificación de las arterias coronarias, inestabilidad de placas y vulnerabilidad. Durante las apneas obstructivas, el aumento del tono adrenérgico y la hipoxemia pueden aumentar el riesgo de isquemia miocárdica. (2)

Los pacientes con sospecha de AOS que presentan SCA tienen mayor probabilidad de ser hombres y tener factores de riesgo convencionales. Al ingreso, estos pacientes tienen niveles más altos de PA, proteína C reactiva y péptido natriurético tipo B (BNP), todos ellos predictores a largo plazo de morbilidad y mortalidad CV. (6) La AOS también se ha asociado con un mayor riesgo de eventos adversos después de una intervención coronaria percutánea (ICP) en el SCA. Un estudio siguió a 89 pacientes consecutivos después de una ICP por SCA durante una media de 227 días. La incidencia de eventos mayores (muerte cardíaca, reinfarto y revascularización del vaso tratado) fue significativamente mayor en pacientes con AOS (23,5 % frente a 5,3 %). (26)

Aún se discute si la terapia con CPAP reduce el riesgo de infarto de miocardio, y es un punto de discusión el momento adecuado para comenzar el tratamiento en el contexto agudo.

La AOS es altamente prevalente (55 %) entre la población de pacientes con **accidente cerebrovascular** (ACV) hemorrágico, y aumenta significativamente el riesgo de ACV isquémico. (27)

Este aumento se da a través de una variedad de factores que conducen a daño vascular en el cerebro. La hipoxia repetida puede causar daño al endotelio y la liberación de factores proinflamatorios, como citoquinas plasmáticas, factor de necrosis tumoral alfa e interleuquina-6. Esto puede causar en última instancia disfunción vascular al aumentar la endotelina, el estrés oxidativo neurovascular y la susceptibilidad a lesiones. (2)

La AOS no tratada en pacientes con ACV puede causar deterioro cognitivo, disminución de la concentración y somnolencia diurna excesiva, lo que podría prolongar la estancia hospitalaria y dificultar la rehabilitación. (28)

Los ensayos con CPAP en pacientes que han sufrido un ACV, a pesar de su seguimiento dificultoso, han demostrado ser prometedores para la recuperación del ACV y la prevención secundaria. (29)

La prevalencia de AOS es de hasta 70% a 80% entre pacientes con **hipertensión arterial pulmonar** diagnosticados mediante cateterismo cardíaco derecho. (30)

Siempre debería descartarse la AOS por 3 condiciones: se asocia con mayor mortalidad; para ajustar el tratamiento adecuado; por la posibilidad de coexistencia con otras etiologías de HAP que podrían requerir diferentes estrategias de tratamiento.

Aunque el mecanismo detrás de la HAP asociada con la AOS no se comprende del todo, se postula que se debe a una combinación de factores que incluyen remodelación arteriolar pulmonar, susceptibilidad a la hipoxia y enfermedad cardíaca izquierda subyacente. (31) Un estudio de pacientes con HAP del grupo I de la OMS mostró que no había diferencia significativa en la mortalidad entre pacientes con y sin AOS; sin embargo, la mortalidad fue significativamente mayor en pacientes con hipoxemia nocturna, lo que sugiere que la duración y la gravedad de la desaturación de oxígeno, característica de la AOS, es un factor de riesgo importante para el desarrollo de HAP. (32)

Si bien los datos sobre el efecto de la CPAP sobre las variables hemodinámicas han sido inconsistentes, algunas revisiones concluyen que la terapia con CPAP está asociada con una reducción en la presión arterial pulmonar media (PAPm) en pacientes con AOS e HAP. (33,34)

Si bien la CPAP parece mejorar las variables hemodinámicas incluyendo la PAPm y la PAP sistólica en pacientes con AOS e HAP, aún no está claro bajo qué mecanismos.

Como sabemos, en el contexto del **síndrome metabólico y diabetes tipo 2**, la gravedad de la resis-

tencia a la insulina está directamente relacionada con la hipoxia nocturna en los pacientes no obesos con AOS.

En los pacientes con AOS también se observan alteraciones del metabolismo lipídico.

El índice de desaturación, otro indicador de la gravedad de la hipoxia nocturna, se ha identificado como un factor contribuyente independiente a la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. (35)

En pacientes con síndrome metabólico, la prevalencia de AOS moderada a grave es muy alta, alrededor de 60 %. En esta población, la AOS se asocia de forma independiente con un aumento de los niveles de glucosa y triglicéridos, así como con marcadores de inflamación, rigidez arterial y aterosclerosis. (36, 37) Aunque se ha evidenciado que la CPAP reduce la presión arterial y los marcadores de activación simpática, no se ha demostrado que afecte los niveles de lípidos, el control glucémico o las tasas de síndrome metabólico o diabetes. (1)

### Pronóstico

Los SAOS moderados y graves se asocian con un mayor riesgo de complicaciones vasculares y mortalidad por cualquier causa. Esta relación podría diferir entre géneros. (38) En estudios observacionales se observó una reducción significativa de la mortalidad con presión positiva en las vías respiratorias, con mayor reducción del riesgo observada entre los pacientes con IC. Sin embargo, los grandes ensayos aleatorizados controlados aún no han demostrado un efecto de la presión positiva en las vías aéreas, incluida la CPAP, sobre la supervivencia. (24) En un análisis del *Sleep Heart Healthy Study*, la prescripción de CPAP se asoció con una mortalidad un 42 % menor entre los pacientes con SAOS grave, pero esta reducción del riesgo no se observó hasta los 6 a 7 años de seguimiento. (39)

### Tratamiento

Existen numerosas opciones de tratamiento para la AOS. (5) La intervención en el estilo de vida y la pérdida de peso de un 10% reduce el IAH un 26 %.

El tratamiento con CPAP durante el sueño tiene indicación con IAH  $\geq 15$ , o  $\geq 5$  con síntomas (somnolencia diurna, deterioro cognitivo, trastornos del estado de ánimo o insomnio), o comorbilidades (HTA, cardiopatía isquémica o antecedentes de ACV).

El objetivo es evitar el colapso de la vía aérea con presión inspiratoria y espiratoria positiva constante. Requiere un estudio de titulación nocturno de laboratorio y se define una adherencia del 40-80 % (4 hs o más por noche) durante el 70 % del período de uso.

El tratamiento con CPAP demostró mejoría de la somnolencia, presión arterial y calidad de vida. En ocasiones se presenta intolerancia al tratamiento por problemas de adaptación a la mascarilla, claustrofobia, congestión nasal, sequedad de boca o nariz.

En aquellos pacientes intolerantes a la terapia con CPAP o que requieren soporte ventilatorio adicional, la terapia con presión positiva bi nivel en las vías aé-

reas (BiPAP) es una alternativa de tratamiento ya que permite utilizar diferentes presiones en inspiración y espiración y es útil en pacientes que no toleran presiones espiratorias altas. La adherencia es similar a la de la CPAP (40-80%). (40)

La servoventilación adaptativa (ASV) puede ser una opción para la AOS, especialmente en casos donde la apnea persiste o se complica con apnea central en ausencia de insuficiencia cardíaca (FEVI  $< 45$  %). (41)

La terapia posicional está indicada en casos de eventos aislados, o predominantemente en posición supina (IAH en posición supina el doble que en decúbito lateral). En pacientes seleccionados tiene una eficacia similar a la CPAP. La adherencia a largo plazo es baja (10 %) debido a la incomodidad.

Los aparatos bucales son una alternativa a la CPAP para aquellas apneas obstructivas leves a moderadas. La adherencia en general es mayor que para la CPAP, y al igual que con esta, se presenta mejoría en la somnolencia, presión arterial ambulatoria y marcadores de inflamación. Deben ser indicados por un médico y ajustados por un odontólogo calificado.

La cirugía de las vías respiratorias superiores es una alternativa aceptable en ocasiones en que existen múltiples niveles de obstrucción y colapso.

Por último, la cirugía bariátrica en pacientes con índice de masa corporal  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>, puede mejorar la AOS además de sus múltiples beneficios metabólicos. (42)

### CONCLUSIONES

La AOS es un problema de salud creciente que afecta a casi mil millones de personas en todo el mundo; es un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Las comorbilidades cardiovasculares y metabólicas relacionadas con esta entidad son una preocupación importante, por el empeoramiento pronóstico y la complejidad del tratamiento integrado.

La hipoxia intermitente, un factor característico de la AOS, es el mecanismo intermediario clave subyacente a las complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

Descifrar las vías moleculares involucradas en las consecuencias metabólicas y cardiovasculares de la AOS es una prioridad para disponer de nuevas herramientas farmacológicas, en combinación, o como una alternativa, a la presión positiva continua.

La presión positiva continua en las vías respiratorias, terapia de primera línea para el tratamiento de la AOS, es muy eficaz para mejorar los síntomas y la calidad de vida, pero tiene un efecto limitado sobre las comorbilidades. Los cambios en el estilo de vida y la pérdida de peso deben formar parte del tratamiento siempre que esté indicado.

La literatura actual señala claramente que la AOS es un factor de riesgo emergente para la modulación de las consecuencias cardiometabólicas de la enfermedad

cardiovascular. Sin embargo, la AOS es comúnmente infradiagnosticada.

Existen varios desafíos. Debemos realizar más pruebas de detección de la AOS en pacientes tanto con enfermedad cardiovascular como con factores de riesgo tradicionales. Es necesario proporcionar una forma rentable de realizar detección y diagnóstico adecuados de AOS en millones de pacientes con otras manifestaciones. El monitoreo portátil y las nuevas tecnologías para el diagnóstico de la AOS son opciones prometedoras en grupos de alto riesgo, dado que la polisomnografía completa puede no estar fácilmente disponible.

#### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e56–e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>
2. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D, et al, International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea. *Int Forum Allergy Rhinol* 2023;13:1061-482. <https://doi.org/10.1002/alar.23079>.
3. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. *N Engl J Med* 2019;380:1442-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1816152>.
4. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaher S, et al. Sleep apnea: types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:841–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>.
5. Yeghiazarians Y, Jneid H, Tietjens JR, Redline S, Brown DL, El-Sherif N, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e56-e67. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000988>.
6. Cepeda-Valery B, Acharjee S, Romero-Corral A, Pressman GS, Gami AS. Obstructive sleep apnea and acute coronary syndromes: etiology, risk, and management. *Curr Cardiol Rep* 2014;16:535. <https://doi.org/10.1007/s11886-014-0535-y>.
7. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnea: literature-based analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7:687–98.
8. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med* 2017;13:479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>.
9. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J* 2019;40:1149–57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy624>
10. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh Y J, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOPBANG, STOP, and Epworth Sleepiness Scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2017;36:57–70. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.004>
11. Arnaud C, Bochaton T, Pépin JL, Belaidi E. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular consequences: Pathophysiological mechanisms. *Arch Cardiovasc Dis* 2020;113:350-8. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.01.003>.
12. Cai A, Wang L, Zhou Y. Hypertension and obstructive sleep apnea. *Hypertens Res* 2016;39:391-5. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.11>.
13. Hu X, Fan J, Chen S, Yin Y, Zrenner B. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;17:215–22. <https://doi.org/10.1016/10.1111/jch.12472>.
14. Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, et al. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:565-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.060>.
15. Gami AS, Pressman G, Caples SM, Kanagala R, Gard JJ, Davison DE, et al. Association of atrial fibrillation and obstructive sleep apnea. *Circulation* 2004;110:364-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000136587.68725.8E>.
16. Patel N, Donahue C, Shenoy A, Patel A, El-Sherif N. Obstructive sleep apnea and arrhythmia: a systemic review. *Int J Cardiol* 2017;228:967–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.137>
17. Holmqvist F, Guan N, Zhu Z, Kowey PR, Allen LA, Fonarow GC, et al, ORBIT-AF Investigators. Impact of obstructive sleep apnea and continuous positive airway pressure therapy on outcomes in patients with atrial fibrillation—results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Am Heart J* 2015;169:647–54. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.12.024>.
18. Diamond JA, Ismail H. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Clin Geriatr Med* 2021;37:445-56. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.04.006>.
19. CPAP for Prevention of Cardiovascular Events in Obstructive Sleep Apnea. SAVE trial. *N Engl J Med* 2016;375:919-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1606599>
20. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijs HJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45:3314-14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>.
21. Blackwell JN, Walker M, Stafford P, Estrada S, Adabag S, Kwon Y. Sleep Apnea and Sudden Cardiac Death. *Circ Rep* 2019;1:568-74. <https://doi.org/10.1253/circrep.cr-19-0085>.
22. Javaheri S, Parker TJ, Liming JD, Corbett WS, Nishiyama H, Wexler L, et al. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure. Types and their prevalences, consequences, and presentations. *Circulation* 1998;97:2154-9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.21.2154>.
23. Somers VK, Gami AS, Olson LJ. Treating sleep apnea in heart failure patients: promises but still no prizes. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:2012-4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.02.081>.
24. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med* 2019;15:301–34. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>
25. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
26. Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2007;99:26-30. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.07.055>.
27. Mohammad Y, Almutlaq A, Al-Ruwaita A, Aldrees A, Alsubaie A, Al-Hussain F. Stroke during sleep and obstructive sleep apnea:

- there is a link. *Neurol Sci* 2019;40:1001–5. <https://doi.org/10.1007/s10072-019-03753-2>
28. Davis AP, Billings ME, Longstreth WT Jr, Khot SP. Early diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea after stroke: are we neglecting a modifiable stroke risk factor? *Neurol Clin Pract* 2013;3:192–201. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0b013e318296f274>
29. Brill AK, Horvath T, Seiler A, Camilo M, Haynes AG, Ott SR, et al. CPAP as treatment of sleep apnea after stroke: a metaanalysis of randomized trials. *Neurology* 2018;90:e1222–e1230. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005262>
30. Jilwan FN, Escourrou P, Garcia G, Jaïs X, Humbert M, Roisman G. High occurrence of hypoxemic sleep respiratory disorders in precapillary pulmonary hypertension and mechanisms. *Chest* 2013;143:47–55. <https://doi.org/10.1378/chest.11-3124>
31. Javaheri S, Javaheri S, Javaheri A. Sleep apnea, heart failure, and pulmonary hypertension. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10:315–20. <https://doi.org/10.1007/s11897-013-0167-3>
32. Nagaoka M, Goda A, Takeuchi K, Kikuchi H, Finger M, Inami T, et al. Nocturnal Hypoxemia, But Not Sleep Apnea, Is Associated With a Poor Prognosis in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension. *Circ J* 2018;82:3076–81. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-0636>
33. Imran TF, Ghazipura M, Liu S, Hossain T, Ashtyani H, Kim B, et al. Effect of continuous positive airway pressure treatment on pulmonary artery pressure in patients with isolated obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2016;21:591–8. <https://doi.org/10.1007/s10741-016-9548-5>
34. Sun X, Luo J, Xiao Y. Continuous positive airway pressure is associated with a decrease in pulmonary artery pressure in patients with obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Respirology* 2014;19:670–4. <https://doi.org/10.1111/resp.12314>
35. Adedayo AM, Olafiranye O, Smith D, Hill A, Zizi F, Brown C, Jean-Louis G. Obstructive sleep apnea and dyslipidemia: evidence and underlying mechanism. *Sleep Breath* 2014;18:13–8. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0760-9>
36. Xu S, Wan Y, Xu M, Ming J, Xing Y, An F, Ji Q. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2015;15:105. <https://doi.org/10.1186/s12890-015-0102-3>
37. Drager LF, Togeiro SM, Polotsky VY, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:569–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>
38. Xie C, Zhu R, Tian Y, Wang K. Association of obstructive sleep apnoea with the risk of vascular outcomes and all-cause mortality: a meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e013983. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013983>
39. Lisan Q, Van Sloten T, Marques Vidal P, Haba Rubio J, Heinzer R, Empana JP. Association of positive airway pressure prescription with mortality in patients with obesity and severe obstructive sleep apnea: the Sleep Heart Health Study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;145:509–15. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.0281>
40. Shaukat R, Gamal Y, Ali A, Mohamed S. Adherence to Positive Airway Pressure Therapy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Cureus* 2022;14(6):e25946. <https://doi.org/10.7759/cureus>
41. Bradley TD, Floras JS; ADVENT-HF Investigators. The SERVE-HF Trial. *Can Respir J* 2015;22:313. <https://doi.org/10.1155/2015/751615>
42. Zabara-Antal A, Grosu-Creanga I, Zabara ML, Cernomaz AT, Ciuntu BM, Melinte O, et al. A Debate on Surgical and Nonsurgical Approaches for Obstructive Sleep Apnea: A Comprehensive Review. *J Pers Med* 2023;13(9):1288. <https://doi.org/10.3390/jpm13091288>

# ¿Es indispensable la biopsia endomiocárdica para el seguimiento del trasplante cardíaco?

## *Is Endomyocardial Biopsy Essential for Heart Transplant Follow-Up?*

ANABELLA ORELLANO<sup>1</sup>, CÉSAR A. BELZITI<sup>1</sup>, MTSAC, 

*“Lo esencial puede ser invisible al microscopio”*

### RESUMEN

Se acepta a la biopsia endomiocárdica como el patrón de oro para el diagnóstico y la vigilancia del rechazo agudo del trasplante cardíaco. Pero debido a su invasividad y limitaciones, han surgido otros métodos diagnósticos que permiten detectar rechazo del injerto. Los más desarrollados son el perfil de expresión génica y la determinación de ADN libre circulante del donante (biopsia líquida).

Ambos métodos permiten realizar vigilancia del rechazo más allá de los primeros meses del trasplante. Su uso en forma aislada y especialmente su combinación ha mostrado muy buenos resultados. Su principal mérito es la posibilidad de descartar rechazo debido a su alto valor predictivo negativo.

Aún queda pendiente establecer los puntos de corte, probarlos en poblaciones no seleccionadas y en etapas más precoces del trasplante, mejorar la accesibilidad a estas técnicas y disponer de estudios de mayores dimensiones que usen puntos finales de importancia clínica.

**Palabras clave:** Biopsia líquida - Perfil de expresión génica - Rechazo agudo - Trasplante cardíaco - Biopsia endomiocárdica

### ABSTRACT

Endomyocardial biopsy is considered the gold standard for diagnosing and monitoring acute heart transplant rejection. However, due to its invasiveness and limitations, alternative diagnostic methods have emerged. The most developed include gene expression profiling and determination of donor-derived cell-free DNA (liquid biopsy).

Both methods enable surveillance of rejection beyond early months post-transplantation. They have shown promising results when used individually as well as when combined. Their main strength lies in their high negative predictive value to rule out acute rejection.

Nevertheless, further work is needed to establish standardized cut-off points, validate these methods in unselected populations and at earlier stages post-transplantation, improve access to these techniques, and conduct larger studies using clinically relevant endpoints.

**Key words:** Liquid biopsy - Gene expression profiling - Acute rejection - Heart transplantation - Endomyocardial biopsy

### INTRODUCCIÓN

El trasplante cardíaco es aceptado como la mejor opción terapéutica para los pacientes con enfermedad cardíaca terminal.

El rechazo del injerto, junto con las infecciones, son las complicaciones más frecuentes durante el primer

año luego del procedimiento, y dado que el rechazo puede suponer la pérdida del injerto, es de suma importancia poder detectarlo a tiempo para instaurar en forma precoz el tratamiento adecuado. (1)

En el año 2021 se publicó un estudio observacional y retrospectivo llevado a cabo en nuestro país donde se observa, en forma coincidente con la información

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:241-246. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20890>

Recibido: 15/01/2025 - Aceptado: 10/03/2025

Dirección para correspondencia: Anabella Orellano. Correo electrónico: [anabella.orellano@hospitalitaliano.org.ar](mailto:anabella.orellano@hospitalitaliano.org.ar)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Cardiología - Instituto de Medicina Cardiovascular del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

internacional, que la principal causa de hospitalización durante el primer año postrasplante, fue el rechazo agudo, y dentro de este, el de origen celular. (2)

Las manifestaciones del rechazo agudo abarcan un amplio espectro de presentaciones, que pueden ir desde el deterioro hemodinámico hasta alteraciones genéticas, cada una con diferentes posibilidades diagnósticas. (3) (Figura 1)

El deterioro hemodinámico del paciente se puede detectar clínicamente, lo más habitual como insuficiencia cardíaca, y su diagnóstico puede realizarse mediante una adecuada anamnesis y examen físico, así como con estudios complementarios sencillos, como análisis de laboratorio y radiografía de tórax.

Las alteraciones estructurales y/o funcionales pueden ser identificadas mediante estudios de imágenes. El ecocardiograma y la resonancia magnética son capaces de detectar aumento de espesores, falla diastólica, dilatación ventricular y disfunción sistólica, que pueden ser indicativos de rechazo, pero, lamentablemente, en una etapa más avanzada que la deseada, pues el objetivo es adelantarse al daño estructural del órgano e instaurar precozmente el tratamiento. (4-9)

Por este motivo se ha impuesto como estudio rutinario la realización de la biopsia endomiocárdica (BEM), que puede revelar a nivel microscópico distintos grados de infiltrado celular, necrosis y/o hemorragia, los cuales son indicadores de rechazo y además permiten clasificar la gravedad del mismo y guiar el tratamiento.

En el ámbito molecular, la liberación de ácido desoxirribonucleico (ADN) derivado del injerto, mediante

la cuantificación del porcentaje del ADN libre de células derivado del donante (dd-cfDNA, por su sigla en inglés) es una opción diagnóstica para identificar el rechazo.

Finalmente, a nivel genético, se han identificado variantes asociadas a rechazo. El perfil de expresión génica (PEG) permite identificar pacientes con mayor riesgo de rechazo.

Dentro del espectro clínico-genético, a medida que más nos acercamos a la instancia molecular, existe la posibilidad de detectar con mayor precocidad el evento. (10-12)

**PLANTEO DEL PROBLEMA**

La técnica más utilizada y costo/efectiva para el diagnóstico y seguimiento del rechazo es la BEM, que posee una adecuada sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de rechazo celular, pero cuenta con ciertas limitaciones, entre las cuales se encuentran su invasividad, las complicaciones, la posibilidad de discordancia para calificar los grados intermedios de rechazo celular y la dificultad en la interpretación del rechazo mediado por anticuerpos.

Dentro de las complicaciones de la BEM, debe mencionarse el taponamiento cardíaco, que es poco frecuente (<0,5 %), y la posibilidad de provocar insuficiencia tricuspídea. (13,14)

Un elemento a tener en cuenta es que la terapia inmunosupresora actual ha disminuido la incidencia del rechazo agudo y hay que considerar, además, que la mayoría de los controles rutinarios con BEM se realizan

**Fig. 1.** Métodos diagnósticos del rechazo agudo de trasplante según el espectro de presentación.

Deterioro hemodinámico	Alteraciones funcionales/estructurales	Alteraciones celulares	Alteraciones moleculares	Alteraciones genéticas
Insuficiencia cardíaca	Disfunción sistólica Dilatación ventricular Aumento de los espesores	Infiltrados Linfocitarios Necrosis Hemorragia	Liberación de ADN del injerto	Variantes asociadas a rechazo celular
Clínica Radiografía de tórax Alteraciones analíticas	Ecocardiograma transtorácico Resonancia magnética	Biopsia endomiocárdica	dd-cfDNA	Perfil de expresión génica

ADN: ácido desoxirribonucleico; dd-cfDNA: ADN libre del donante

en pacientes asintomáticos y con menor probabilidad de tener rechazo, lo que lleva a una disminución del rendimiento diagnóstico de la técnica. (15)

En las últimas décadas se observó una reducción en la incidencia de rechazo en todos los intervalos post trasplante. En un estudio observacional comparativo entre dos grupos de trasplantados, los de la década de 1990 *versus* los de la década de 2000, se observó que los últimos tenían más factores de riesgo para desarrollar rechazo, pese a lo cual su incidencia fue menor en el grupo más reciente en todos los intervalos postrasplante analizados (0-6 meses: 60,2 % vs 21,5 %,  $p < 0,001$ ; 6-12 meses: 26,8 % vs 1,8 %,  $p < 0,001$ ; 12-36 meses: 32,3 % vs 10,5 %,  $p = 0,006$ ). (16)

La disminución en la incidencia del rechazo, sobre todo después del sexto mes, hace que la probabilidad de detectarlo con la BEM sea muy baja en asintomáticos.

Se puede concluir que durante las primeras etapas postrasplante cardíaco el rechazo es la principal causa de hospitalización y mortalidad, y que el método actualmente utilizado para su diagnóstico es invasivo, no se encuentra exento de complicaciones y después de los 6 meses disminuye su rédito diagnóstico en asintomáticos, que son la mayor parte de los pacientes, por lo que se considera necesaria la aplicación de nuevas estrategias que mejoren dicha perspectiva.

Los métodos en los cuales centraremos este artículo, se corresponden con la detección de alteraciones moleculares y genéticas, más allá del alcance del microscopio.

## TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO A NIVEL MOLECULAR Y GENÉTICO

### ADN circulante del donante (dd-cfDNA)

En condiciones normales, el recambio celular, que ocurre continuamente en los distintos tejidos, provoca presencia de ADN libre circulante en el torrente sanguíneo. El fundamento de esta técnica se basa en la liberación de material genético del donante en la sangre del receptor. Por lo tanto, la posibilidad de detectar y cuantificar dicho material podría encender alarmas en el seguimiento de estos pacientes. Se acepta que el rechazo provoca la liberación de mayores cantidades de ADN del donante, aumentando sus niveles en sangre del receptor. El dd-cfDNA se expresa como el porcentaje del ADN del donante del total del ADN libre en la muestra analizada. Se ha generalizado el término de biopsia líquida para definir el método.

Un estudio comparativo con la BEM estableció el valor normal del dd-cfDNA y su correlación con el grado histológico de rechazo. Aquí también se evidenció que el ascenso del porcentaje de dd-cfDNA es previo a la evidencia histológica de rechazo. (17)

El grupo de investigación *D-OAR (Donor-Derived Cell-Free DNA-Outcomes AlloMap Registry)*, en 2018, estableció que el dd-cfDNA posee mayor valor predictivo negativo (VPN) que la BEM luego del día 55 post trasplante. (18)

La alianza *GRAFT (Genomic Research Alliance for Transplantation)* en un estudio observacional incluyó 171 pacientes trasplantados controlados con BEM y dd-cfDNA. Se constató que un 80% de los pacientes con dd-cfDNA compatible con rechazo (valor  $>0,25\%$ ), no habían sido detectados por la BEM y la gran mayoría desarrollaron rechazo con expresión clínica en el seguimiento. (19,20)

El estudio *DEDUCE* mostró que luego del segundo año de seguimiento, el dd-cfDNA aumenta progresivamente y podría corresponderse con el desarrollo de vasculopatía del injerto, tornando menos sensible el diagnóstico de rechazo agudo. (21)

Los pacientes con rechazo celular de mayor grado presentan mayor porcentaje de ADN libre. El rechazo mediado por anticuerpos también presenta mayores niveles de ADN libre cuanto mayor es el grado de rechazo; habitualmente son valores más elevados que en el rechazo celular, y con composición aminoacídica distinta.

Un aspecto común a todos los estudios es que esta técnica tiene un alto VPN, alrededor de 97-99 %, y que permitió disminuir el número de BEM, que solo se llevaron a cabo con porcentajes elevados de dd-cfDNA, con el fin de confirmar el rechazo y categorizar su gravedad.

En conclusión, este método podría ser utilizado luego de la etapa inicial del trasplante, a partir del 2do o 3er mes postrasplante; permite principalmente descartar, por su alto VPN, tanto el rechazo celular como el mediado por anticuerpos, incluso en forma más temprana que la BEM, y se asocia a un menor uso rutinario de la misma. (22-26)

### Perfil de expresión génica (PEG)

El modo en el cual se expresan nuestros genes determina el fenotipo de funciones de todas las células, entre ellas la función inmunológica.

La expresión de algunos genes linfocitarios se asocia con mayor respuesta inmune y mayor posibilidad de rechazo celular.

Las pruebas comerciales más utilizadas detectan la presencia de 11 genes vinculados con rechazo, estableciéndose un puntaje de riesgo según su perfil de activación.

Algunos de los genes implicados son CD3E (activación linfocitaria) y NKG7 (citotoxicidad), entre otros. (27)

Un estudio prospectivo de la Sociedad Internacional de Trasplante de Corazón y Pulmón (ISHLT) observó que los trasplantados con más de 55 días del implante y con un puntaje bajo de PEG no presentaron rechazo con compromiso hemodinámico, muerte ni retrasplante, validando así su uso en poblaciones de bajo riesgo inmunológico. Esta técnica demostró presentar un elevado VPN (cercano al 98 %), pero un bajo valor predictivo positivo (VPP), aunque no inferior a la BEM de rutina.

De igual manera que el dd-cfDNA, en los pacientes seguidos con PEG, se utilizó un menor número de BEM. (28)

El punto de corte para considerar elevado el puntaje de PEG es variable, dependiendo del riesgo inmunológico basal (pacientes sensibilizados) y del tiempo de trasplante. El mismo debe determinarse en forma seriada, dado que puede variar con el tiempo. (29-31)

Respecto de las limitaciones del PEG, no permite establecer si el daño está ocurriendo al momento de la valoración y no es útil para el diagnóstico de rechazo mediado por anticuerpos, pues identifica variantes genéticas en los linfocitos, que son los responsables del rechazo celular.

### Combinación de pruebas diagnósticas

En la evidencia analizada hasta el momento acerca de las pruebas moleculares y genéticas, se consideró la utilización individual de cada técnica, pero también pueden usarse ambas simultáneamente.

La ISHLT publicó un estudio prospectivo, observacional y multicéntrico, que incluyó 2077 pacientes entre 2018 y 2021, a quienes se les practicaron las dos pruebas (PEG y dd-cfDNA). Es importante tener en cuenta que el tipo de rechazo al cual hace mención este estudio es únicamente al celular.

Los resultados se clasificaron de la siguiente manera:

- doble negativo
- PEG positivo / dd-cfDNA negativo
- PEG negativo / dd-cfDNA positivo
- doble positivo

La incidencia de rechazo celular fue muy baja para el grupo doble negativo (1,5%), y para los doble positivos 22%, con valores intermedios para los otros grupos.

Utilizando esta estrategia el número de BEM disminuyó significativamente (8,8 % para el grupo doble negativo) con respecto a los niveles previos y la supervivencia a 2 años fue del 94,9 %; solo un 2,7 % presentó disfunción del injerto.

La interpretación de los resultados propuesta por los autores se expone en la Figura 2. Si ambas pruebas son negativas se interpreta que es poco probable el rechazo y si ambas son positivas es muy probable. Cuando es positivo el PEG y el dd-cfDNA negativo hay que considerar otras causas de activación inmune como infecciones, y cuando solo el dd-cfDNA es positivo es

necesario descartar el rechazo celular o por anticuerpos. (32,33)

### Aplicabilidad clínica y áreas de incertidumbre

¿Es la BEM el estándar de oro para diagnosticar el rechazo agudo del trasplante cardíaco?

De acuerdo con lo observado en el análisis bibliográfico, se podría decir que la BEM es el estudio complementario con mayor sensibilidad y especificidad en los primeros meses del trasplante. Más allá de las desventajas por su invasividad y posibles complicaciones, se puede decir que después del tercer mes, e incluso con mayor precisión pasados los 6 meses del trasplante, la BEM pierde sensibilidad, quedando entonces sus complicaciones como protagonistas no deseados.

Otro aspecto a destacar es que la evaluación del miocardio es parcial, dado que solo vemos pequeños fragmentos del mismo y, si bien la inflamación producida por el rechazo es sistémica, se inicia en parches. Por ende, respondiendo al primer interrogante, se puede aceptar que durante los primeros 3 meses posteriores al trasplante, la BEM continúa siendo el estándar de oro. Pasado este período, hoy en día contamos con las técnicas de PEG y el dosaje de dd-cfDNA que demostraron tener un excelente VPN para descartar la presencia de este evento, disminuyendo así la necesidad de utilizar pruebas diagnósticas invasivas.

Respecto de la capacidad de detectar rechazo, se puede decir que el dosaje de dd-cfDNA evidencia, en algunos registros, mejor sensibilidad y especificidad que el PEG, y además cuenta con la capacidad de diagnosticar tanto el rechazo celular como el mediado por anticuerpos.

El PEG nos indica si hay activación del sistema inmunológico, pero no proporciona información sobre la existencia de lesión tisular. Por lo tanto, sería un buen complemento del dosaje de dd-cfDNA. Ambas técnicas han demostrado disminuir la cantidad de biopsias por personas-año a lo largo del seguimiento.

Es importante aclarar que en la mayoría de los estudios se incluyeron pacientes de bajo riesgo inmunológico; no eran trasplantes recientes ni estaban sensibilizados y, por lo tanto, la incidencia de rechazo en estos estudios fue muy baja, por lo que no conocemos

**Fig. 2.** Uso combinado de dd-cfDNA y perfil genético

Perfil genético	dd-cfDNA	Interpretación
Negativo	Negativo	Rechazo muy poco probable
Positivo	Negativo	Otra causa de activación inmune
Negativo	Positivo	Descartar rechazo
Positivo	Positivo	Rechazo muy probable

la sensibilidad y especificidad en una población general de trasplantados.

No hay estudios que evalúen su comportamiento más allá de los 5 años postrasplante. De todos modos, esto no constituye un problema clínico. Desde los 6 meses hasta los 5 años, los estudios analizados evidencian buenos resultados, y se puede detectar rechazo incluso antes que con la BEM.

El estudio *IMAGE* evaluó, a través de un cuestionario, cómo impactaron las distintas pruebas diagnósticas en la calidad de vida de los pacientes, con resultados francamente favorables para las menos invasivas.

Teniendo en cuenta lo analizado, se puede proponer un esquema de vigilancia combinando los distintos métodos diagnósticos, ajustando cada uno a su mejor perfil diagnóstico en las distintas etapas del seguimiento.

Así, desde el postoperatorio inmediato, hasta los 2-3 meses, el mejor método demostrado para la detección de rechazo es la BEM, dado que todos los nuevos ensayos fueron realizados en pacientes con al menos 55 días de postoperatorio.

Luego de este período, un esquema utilizando las nuevas técnicas de vigilancia permitiría detectar con mayor precocidad la presencia de rechazo y disminuir el número de BEM.

Este esquema ha sido validado únicamente en pacientes de bajo riesgo inmunológico y asintomáticos. En caso de presentar sintomatología o evidencia imagenológica, compatible con rechazo, debería efectuarse una BEM.

Teóricamente el PEG y la determinación del dd-cfDNA podrían permitir la titulación de inmunosupresores. Aún falta evidencia en este aspecto, pero algunos estudios en curso, como el *MOSAIC*, se plantean este objetivo. (34)

Tanto el dd-cfDNA como el PEG se están utilizando en muchos centros de trasplante, pero no aún en nuestro país, donde existe limitación de orden económico.

En la mayoría de estos estudios estas técnicas se compararon con la BEM como estándar de oro. Un tema pendiente es realizar estudios de mayores dimensiones con puntos finales clínicos como mortalidad o retrasplante.

Sin lugar a duda se trata de técnicas que brindan información valiosa, pero quedan varios aspectos por aclarar:

1. Punto de corte del dd-cfDNA
2. Punto de corte del PEG
3. Valor en una etapa más precoz del trasplante
4. Valor en población sensibilizada
5. El dd-cfDNA positivo ¿debe tratarse como un rechazo?
6. ¿Es posible ajustar la dosis de los inmunosupresores según los valores de estas técnicas?
7. Generalizar la accesibilidad a las pruebas
8. Tener resultados de estudios con puntos finales clínicos

Con la información disponible en rechazo de trasplante cardíaco podemos decir, parafraseando a Antoine

de Saint-Exupéry, que “*lo esencial puede ser invisible al microscopio*”.

#### 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. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:1147-62. doi: 10.1016/j.healun.2013.08.011.
2. Lee MG, Capdeville S, Barolo R, Rossi E, Marenchino R, Belziti C. Complicaciones alejadas postrasplante cardíaco [Late complications after heart transplantation]. *Medicina (B Aires)* 2021;81:996-1001.
3. Velleca A, Shullo MA, Dhital K, Azeka E, Colvin M, DePasquale E, et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2023;42:e1-e141. doi: 10.1016/j.healun.2022.10.015.
4. Qian X, Shah P, Agbor-Enoh S. Noninvasive biomarkers in heart transplant: 2020-2021 year in review. *Curr Opin Organ Transplant* 2022;27:7-14. doi: 10.1097/MOT.0000000000000945.
5. Afzal A, Alam A, van Zyl JS, Zafar H, Felius J, Hall SA, et al. Observed elevated donor-derived cell free DNA in orthotopic heart transplant recipients without clinical evidence of rejection. *Clin Transplant* 2022;36:e14549. doi: 10.1111/ctr.14549.
6. Pham MX, Teuteberg JJ, Kfoury AG, Starling RC, Deng MC, Capola TP, et al; IMAGE Study Group. Gene-expression profiling for rejection surveillance after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 2010;362:1890-900. doi: 10.1056/NEJMoa0912965.
7. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al; International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:914-56. doi: 10.1016/j.healun.2010.05.034.
8. Kanwar MK, Khush KK, Pinney S, Sherman C, Hall S, Teuteberg J, et al. Impact of cytomegalovirus infection on gene expression profile in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2021;40:101-7. doi: 10.1016/j.healun.2020.11.008.
9. Goldberg JF, Mehta A, Bahniwal RK, Agbor-Enoh S, Shah P. A gentler approach to monitor for heart transplant rejection. *Front Cardiovasc Med* 2024;11:1349376. doi: 10.3389/fcvm.2024.1349376.
10. Marciniak A, Eroglu E, Marciniak M, Sirbu C, Herbots L, Droogne W, et al. The potential clinical role of ultrasonic strain and strain rate imaging in diagnosing acute rejection after heart transplantation. *Eur J Echocardiogr* 2007;8:213-21. doi: 10.1016/j.euje.2006.03.014.
11. Eleid MF, Caracciolo G, Cho EJ, Scott RL, Steidley DE, Wilansky S, et al. Natural history of left ventricular mechanics in transplanted hearts: relationships with clinical variables and genetic expression profiles of allograft rejection. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:989-1000. doi: 10.1016/j.jcmg.2010.07.009.
12. Sarvari SI, Gjesdal O, Gude E, Arora S, Andreassen AK, Gullestad L, et al. Early postoperative left ventricular function by echocardiographic strain is a predictor of 1-year mortality in heart transplant recipients. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:1007-14. doi: 10.1016/j.echo.2012.05.010.
13. Saraiva F, Matos V, Gonçalves L, Antunes M, Providência LA. Complications of endomyocardial biopsy in heart transplant patients: a retrospective study of 2117 consecutive procedures. *Transplant Proc* 2011;43:1908-12. doi: 10.1016/j.transproceed.2011.03.010.

14. Oh KT, Mustehsan MH, Goldstein DJ, Saeed O, Jorde UP, Patel SR. Protocol endomyocardial biopsy beyond 6 months-It is time to move on. *Am J Transplant* 2021;21:825-9. doi: 10.1111/ajt.16128.
15. Baraldi-Junkins C, Levin HR, Kasper EK, Rayburn BK, Herskowitz A, Baughman KL. Complications of endomyocardial biopsy in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant* 1993;12(1 Pt 1):63-7.
16. Shah KB, Flattery MP, Smallfield MC, Merinar G, Tang DG, Sheldon EH, et al. Surveillance Endomyocardial Biopsy in the Modern Era Produces Low Diagnostic Yield for Cardiac Allograft Rejection. *Transplantation* 2015;99:e75-80. doi: 10.1097/TP.0000000000000615.
17. De Vlaminck I, Valantine HA, Snyder TM, Strehl C, Cohen G, Luikart H, et al. Circulating cell-free DNA enables noninvasive diagnosis of heart transplant rejection. *Sci Transl Med* 2014;6:241ra77. doi: 10.1126/scitranslmed.3007803.
18. Khush KK, Patel J, Pinney S, Kao A, Alharethi R, DePasquale E, et al. Noninvasive detection of graft injury after heart transplant using donor-derived cell-free DNA: A prospective multicenter study. *Am J Transplant* 2019;19:2889-99. doi: 10.1111/ajt.15339.
19. Agbor-Enoh S, Shah P, Tunc I, Hsu S, Russell S, Feller E, et al; GRAFT Investigators. Cell-Free DNA to Detect Heart Allograft Acute Rejection. *Circulation* 2021;143:1184-97. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049098.
20. Agbor-Enoh S, Jackson AM, Tunc I, Berry GJ, Cochrane A, Grimm D, et al. Late manifestation of alloantibody-associated injury and clinical pulmonary antibody-mediated rejection: Evidence from cell-free DNA analysis. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:925-32. doi: 10.1016/j.healun.2018.01.1305.
21. Kim PJ, Olymbios M, Siu A, Wever Pinzon O, Adler E, Liang N, Swenerton R, Sternberg J, Kaur N, Ahmed E, Chen YA, Fehringer G, Demko ZP, Billings PR, Stehlik J. A novel donor-derived cell-free DNA assay for the detection of acute rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2022 Jul;41(7):919-927. doi: 10.1016/j.healun.2022.04.002.
22. Deng MC, Eisen HJ, Mehra MR, Billingham M, Marboe CC, Berry G, et al; CARGO Investigators. Noninvasive discrimination of rejection in cardiac allograft recipients using gene expression profiling. *Am J Transplant* 2006;6:150-60. doi: 10.1111/j.1600-6143.2005.01175.x.
23. Knüttgen F, Beck J, Dittrich M, Oellerich M, Zittermann A, Schulz U, et al. Graft-derived Cell-free DNA as a Noninvasive Biomarker of Cardiac Allograft Rejection: A Cohort Study on Clinical Validity and Confounding Factors. *Transplantation* 2022;106:615-22. doi: 10.1097/TP.0000000000003725.
24. Bloom RD, Bromberg JS, Poggio ED, Bunnapradist S, Langone AJ, Sood P, et al; Circulating Donor-Derived Cell-Free DNA in Blood for Diagnosing Active Rejection in Kidney Transplant Recipients (DART) Study Investigators. Cell-Free DNA and Active Rejection in Kidney Allografts. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:2221-32. doi: 10.1681/ASN.2016091034.
25. Holzhauser L, DeFilippis EM, Nikolova A, Byku M, Contreras JP, De Marco T, et al. The End of Endomyocardial Biopsy?: A Practical Guide for Noninvasive Heart Transplant Rejection Surveillance. *JACC Heart Fail* 2023;11:263-76. doi: 10.1016/j.jchf.2022.11.002.
26. Kobashigawa J, Patel J, Azarbal B, Kittleson M, Chang D, Czer L, et al. Randomized pilot trial of gene expression profiling versus heart biopsy in the first year after heart transplant: early invasive monitoring attenuation through gene expression trial. *Circ Heart Fail* 2015;8:557-64. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001658.
27. Kim PJ, Olymbios M, Siu A, Wever Pinzon O, Adler E, Liang N, et al. A novel donor-derived cell-free DNA assay for the detection of acute rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2022;41:919-27. doi: 10.1016/j.healun.2022.04.002.
28. Khush KK, Patel J, Pinney S, Kao A, Alharethi R, DePasquale E, et al. Noninvasive detection of graft injury after heart transplant using donor-derived cell-free DNA: A prospective multicenter study. *Am J Transplant* 2019;19:2889-99. doi: 10.1111/ajt.15339.
29. White JA, Guiraudon C, Pflugfelder PW, Kostuk WJ. Routine surveillance myocardial biopsies are unnecessary beyond one year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1995;14(6 Pt 1):1052-6.
30. Pham MX, Teuteberg JJ, Kfoury AG, Starling RC, Deng MC, Cappola TP, et al; IMAGE Study Group. Gene-expression profiling for rejection surveillance after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 2010;362:1890-900. doi: 10.1056/NEJMoa0912965.
31. Crespo-Leiro MG, Stypmann J, Schulz U, Zuckermann A, Mohacs P, Bara C, et al. Performance of gene-expression profiling test score variability to predict future clinical events in heart transplant recipients. *BMC Cardiovasc Disord* 2015;15:120. doi: 10.1186/s12872-015-0106-1.
32. Khush K, Hall S, Kao A, Raval N, Dhingra R, Shah P, et al. Surveillance with dual noninvasive testing for acute cellular rejection after heart transplantation: Outcomes from the Surveillance HeartCare Outcomes Registry. *J Heart Lung Transplant* 2024;43:1409-21. doi: 10.1016/j.healun.2024.05.00
33. Holzhauser L, De Filippis EM, Nikolova A, Byku M, Contreras JP, De Marco T, et al. The end of endomyocardial biopsy?. *J Am Coll Cardiol HF* 2023;11:263-76. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.11.002>
34. Estudio MOSAIC, en desarrollo. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05459181>

# Ablación endo-epicárdica de taquicardia ventricular en miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

## *Endo-Epicardial Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy*

MARIEL ÁLVAREZ CORREA<sup>1</sup>, GUILLERMO CARNERO<sup>1</sup>, MAURICIO MYSUTA<sup>1</sup>, NÉSTOR GALIZIO<sup>1</sup>, ROCÍO BENITO<sup>1</sup>, JOSÉ LUIS GONZÁLEZ<sup>1</sup>

La miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) es una cardiopatía estructural de origen genético que se caracteriza por una atrofia miocárdica progresiva con reemplazo fibroadiposo en el miocardio ventricular. Ha sido ampliamente descrito el patrón de progresión típico de la MAVD desde epicardio a endocardio, por lo que la ablación mediante abordaje endocárdico tiene resultados limitados. En cambio, cuando se realiza un abordaje combinado endo-epicárdico, algunos estudios con un número escaso de pacientes sugieren que se pueden tener mejores resultados. Presentamos el caso de un paciente con MAVD con abordaje endo-epicárdico derivado en tormenta eléctrica.

Se trata de un paciente de 38 años con diagnóstico definitivo de MA a los 18 años, con fenotipo derecho, resonancia magnética con realce de gadolinio en la pared inferolateral del ventrículo derecho (VD) e implante de un cardiodesfibrilador (CDI) en 2014 como prevención secundaria de muerte súbita. Es derivado al servicio por evolucionar con múltiples episodios de taquicardia ventricular (TV) con choques apropiados del CDI (3 episodios en las últimas 24 horas). En el eco Doppler cardíaco se observa dilatación del VD con función sistólica conservada. El diámetro diastólico del VD en vista focalizada en 4 cámaras es 45 mm. La excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo (TAPSE) es de 24 mm, y la onda s' por Doppler pulsado tisular (DTI) del anillo lateral 0,08 m/seg. La fracción de acortamiento de área del ventrículo derecho 38 %. Se decide ablación por catéter con abordaje endo-epicárdico.

Bajo anestesia general, se realiza estimulación ventricular programada desde el ápex del VD (S1S1-S2: 600-320 ms) con inducción de TV sostenida (eje inferior, imagen de bloqueo completo de rama izquierda con transición en V4) sin descompensación hemodinámica. Se realiza mapa de activación en taquicardia y mapa de cicatriz del tracto de salida del VD con zona de

mayor interés en región anterior del VD (precocidad de 25 ms), topo-estimulación: 94%. Se continua con el abordaje epicárdico.

Previa infiltración con lidocaína, se utiliza la técnica de micropunción aguja sobre aguja para el acceso al pericardio, en donde se avanza la aguja externa de 18 G bajo el proceso xifoideo. Una vez introducida la aguja de 18 G, se inserta la aguja de micropunción de 21 G, se progresa hasta obtener la sensación de latido cardíaco y se accede al espacio pericárdico. Se inyecta contraste radioopaco para confirmar la óptima localización y a continuación se avanza una guía de 0,018 pulgadas (*in*) por dentro de la aguja de micropunción. Una vez comprobada su correcta disposición dentro del saco pericárdico, se retira la aguja, se avanza un introductor flexible y se intercambia la guía de 0,018 *in* por una de 0,032 *in*, sobre la cual ya puede avanzarse un introductor estándar de 8 French.

A través del introductor de 8 Fr se avanza el catéter *Pentaray* para mapeo y catéter con sensor de fuerza de contacto para ablación. Con sistema de navegación tridimensional no radioscópico se realiza reconstrucción anatómica epicárdica y mapa de activación de la TV con evidencia de todo su circuito, y de potenciales mesodiastólicos en la región anterior del VD, con posterior corte de la TV.

Se realiza en ritmo sinusal un mapa de voltaje y mapa ILAM (mapa de desaceleración) con evidencia de mayor extensión de la cicatriz en esta zona y la presencia de potenciales tardíos en región anterior del VD, que coincide con el mapa de activación. Se realiza topo-estimulación con concordancia del 98% en la misma zona, y aplicaciones con radiofrecuencia (25 W) con catéter irrigado externo con sensor de contacto, hasta lograr la desaparición de los potenciales diastólicos en ritmo sinusal. Se realizan 35 aplicaciones de radiofrecuencia. Se completan aplicaciones endocárdicas desde

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:247-249. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20889>

Dirección para correspondencia: Mariel Álvarez Correa. Hospital Universitario Fundación Favaloro. Correo electrónico: [acorrea@ffavaloro.org](mailto:acorrea@ffavaloro.org)

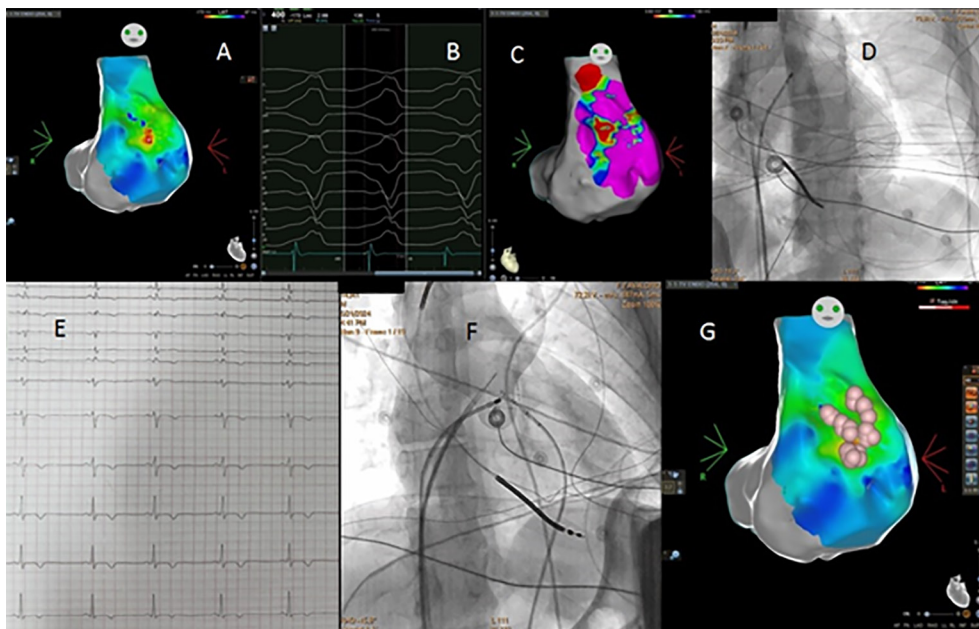


<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

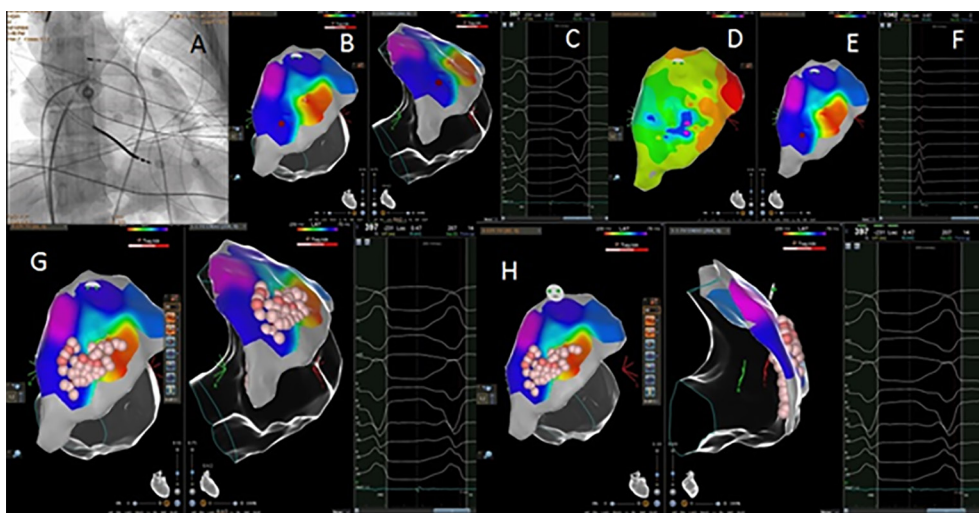
©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Departamento de electrofisiología y arritmias. Hospital Universitario Fundación Favaloro.

**Figura 1.** **A.** mapa de activación endocárdica del ventrículo derecho (VD). **B.** taquicardia ventricular. **C.** mapa de voltaje. **D.** abordaje epicárdico con guía en pericardio, catéter de ablación en tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) y sonda de eco intracardiaco en aurícula derecha. **E.** ECG sinusal con T invertidas en precordiales derechas. **F.** catéter alta densidad de puntos en pericardio, catéter de ablación en TSVD, sonda de eco. **G.** aplicaciones con radiofrecuencia desde endocardio del VD



**Figura 2.** **A.** en la radioscopia, catéter de contacto en pericardio. **B.** Mapa de activación desde pericardio. **C.** registro eléctrico de la taquicardia ventricular. **D y E.** Mapeo isocrónico de activación tardía (ILAM) de epicardio con zona de desaceleración que coincide con mapa de activación en taquicardia **F.** ritmo sinusal con potenciales tardíos **G.** aplicaciones con radiofrecuencia (RF) desde epicardio. **H.** aplicaciones con RF desde endo y epicardio.



ventrículo derecho región anterior (35 W). Se realiza estimulación post ablación (S1S1-S2-S3: 500-280-280 ms) hasta alcanzar el periodo refractario ventricular sin desencadenar TV. Se deja drenaje epicárdico por 48 horas, sin complicaciones. En 10 meses de seguimiento el paciente no ha vuelto a presentar arritmias.

La evolución del paciente nos permite concluir que los mapas de voltaje y desaceleración en ritmo sinusal son una herramienta útil que se correlacionan con el mapa de activación en taquicardia, y que la ablación de TV con abordaje endo-epicárdico de primera línea en pacientes con MAVD aporta resultados prometedores.

**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. Corrado D, Anastasakis A, Basso C, Bauce B, Blomström-Lundqvist C, Bucciarelli-Ducci C, et al. Proposed diagnostic criteria for arrhythmogenic cardiomyopathy: European Task Force consensus report. *Int J Cardiol* 2024;395:131447. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131447>.
2. Perazzolo Marra M, Rizzo S, Bauce B, De Lazzari M, Pilichou K, Corrado D, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.

Contribution of cardiac magnetic resonance imaging to the diagnosis. *Herz* 2015;40:600–6. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4228-0>.

3. Augusto JB, Eiros R, Nakou E, Moura-Ferreira S, Treibel TA, Captur G, et al. Dilated cardiomyopathy and arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy: a comprehensive genotype-imaging phenotype study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;21:326–36. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez188>.

4. Kumar S, Bazaz R, Barbhaiya CR, Enriquez AD, Helmbold AF, Chinitz JS, et al. “Needle-in-needle” epicardial access: Preliminary observations with a modified technique for facilitating epicardial interventional procedures. *Heart Rhythm* 2015;12:1691-7.

5. Graziano F, Zorzi A, Cipriani A, De Lazzari M, Bauce B, Rigato I, et al. New Diagnostic Approach to Arrhythmogenic Cardiomyopathy: The Padua Criteria. *Rev Cardiovasc Med* 2022;23:335. <https://doi.org/10.31083/j.rem2310335>.

6. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, Celegghin R, Bueno Marinas M, Giorgi B, et al. ‘Hot phase’ clinical presentation in arrhythmogenic cardiomyopathy. *Europace* 2021;23:907-17.

# Pericarditis aguda asociada a enfermedad de Graves-Basedow: a propósito de un caso

## Acute Pericarditis Associated with Graves-Basedow Disease: A Case Report

AINHOA ECHENIQUE CLERIGUÉ<sup>1</sup>, UXUE MILLET OYARZABAL<sup>1</sup>, ALAÍN GARCÍA OLEA<sup>1</sup>, JAVIER GREGORIO REKONDO OLAETXEA<sup>1</sup>

La pericarditis aguda supone un motivo de consulta frecuente en la práctica clínica. La etiología viral es la más frecuente en nuestro medio. Entre las causas no infecciosas, destacan las enfermedades autoinmunes e inflamatorias, que se relacionan con un 5-15% de los casos de pericarditis aguda o recurrente. (1) En cuanto a las etiologías endocrino-metabólicas, es conocida la relación entre la patología pericárdica y el hipotiroidismo, (2) pero su posible asociación con el hipertiroidismo ha sido únicamente descrita en casos aislados como el presente. (3)

Se trata de una mujer de 72 años, hipertensa y con un adenocarcinoma de colon en remisión desde 2009 como únicos antecedentes de interés, que acude al servicio de urgencias por disnea de esfuerzo progresiva, ortopnea y edemas en extremidades inferiores de inicio tres semanas antes. Refiere, además, cuadro de cuatro meses de evolución de pérdida de peso, nerviosismo y temblor, coincidente con época de mayor estrés. La exploración física evidencia murmullo vesicular abolido en bases y edemas pretibiales con fovea. En la analítica a su llegada destaca un valor de fragmento amino terminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP) 9452 pg/mL como único hallazgo de interés. Presenta un electrocardiograma (ECG) en ritmo sinusal, con ondas T negativas en precordiales derechas, sin otras alteraciones. El ecocardiograma transtorácico muestra función biventricular conservada, con insuficiencia mitral y tricuspídea moderadas, así como derrame pericárdico mínimo (Figura 1A). Durante su estancia en urgencias presenta cuadro de palpitaciones, objetivándose fibrilación auricular *de novo* a 120 lpm por lo que se inicia tratamiento de control de frecuencia (bisoprolol 2,5mg/24h) y anticoagulación (Figura 1B).

Tiene tras los primeros días de ingreso buena evolución de los signos congestivos, con resolución de la sintomatología y reversión espontánea a ritmo sinusal. Se solicita valoración por endocrinología por TSH <0,01 mU/L, para un valor normal (VN) 0,27-4,2 mU/L, con tiroxina libre (T4L) y anticuerpos antiperoxidasa (ATPO) elevados, de 5,44 ng/dL (VN 0,8-1,8 ng/dL) y 513 UI/ml (VN <34 UI/ml) respectivamente. Se amplía estudio

con anticuerpos anti inmunoglobulina estimulante de la tiroides (TSI) que resultan elevados (31,7 UI/L para un VN <1,75 UI/L), así como gammagrafía (Figura 2A) y ecografía tiroidea, que muestran hallazgos compatibles con enfermedad de Graves-Basedow. Se interpreta el cuadro como primera descompensación de insuficiencia cardíaca en contexto de hipertiroidismo, y se inicia tratamiento con metimazol vía oral, 10 mg. cada 8 horas.

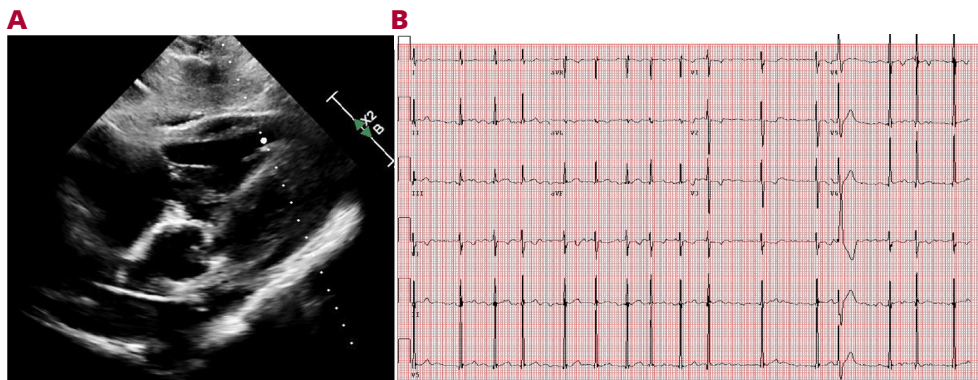
A las 72 horas de inicio de tratamiento antitiroideo presenta un pico febril de 38 °C, y dolor torácico de características pericardíticas, con roce pericárdico a la auscultación y ECG (Figura 2B) compatible con pericarditis aguda, y sin derrame pericárdico en nuevo ecocardiograma. Se inicia tratamiento antiinflamatorio con ibuprofeno 600 mg. cada 8h y colchicina 0,5mg. diarios, con rápida resolución de la sintomatología. En analíticas seriadas, los marcadores inflamatorios se mantienen bajos: proteína C reactiva 4 mg./L, procalcitonina negativa, con leucocitos normales y cultivos negativos.

La paciente es dada de alta en situación de euvolemia, con tratamiento diurético, antitiroideo y antiinflamatorio iniciado durante ingreso.

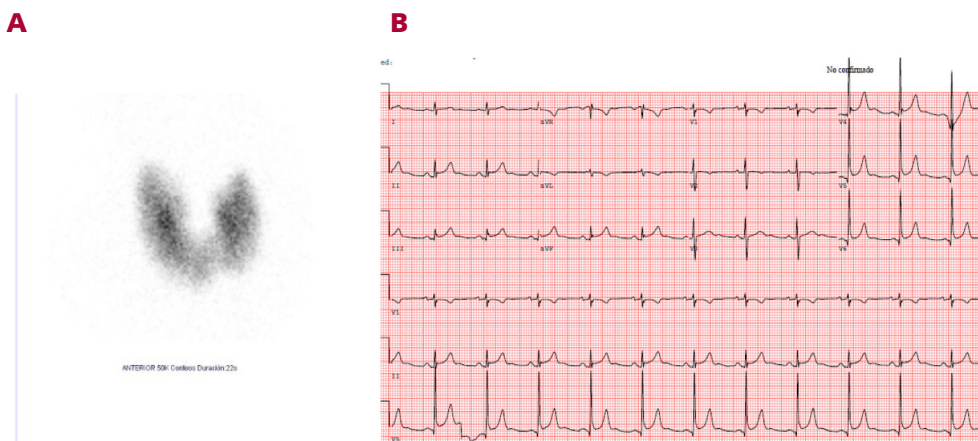
La enfermedad de Graves Basedow es una patología tiroidea autoinmune y la causa principal de hipertiroidismo. Sus manifestaciones cardiovasculares más frecuentes son la fibrilación auricular, la taquimiocardiopatía y la insuficiencia cardíaca. (1) Su relación con la pericarditis aguda ha sido previamente publicada por múltiples autores, con casos que llegan a evolucionar a taponamiento cardíaco (2) o pericarditis recurrente. (3). Aunque la fisiopatología subyacente se desconoce, algunos autores han propuesto como mecanismo la interacción de autoanticuerpos con receptores pericárdicos, de manera similar a lo que ocurre en los casos de oftalmopatía y dermatopatía asociadas a esta enfermedad. (4) Otras hipótesis radican en la relación de ambas entidades con las infecciones víricas como el virus de Epstein Barr; o la toxicidad directa de la tirotoxicosis en el metabolismo graso del pericardio. (2) Por último, los casos publicados de pericarditis aguda tras inicio de



**Fig. 1. A.** Ecocardiograma con derrame pericárdico mínimo. **B.** ECG con ritmo de fibrilación auricular con respuesta ventricular controlada



**Fig. 2. A.** Gammagrafía tiroidea que evidencia una glándula tiroidea de morfología normal, aumentada de tamaño de forma difusa, hipercaptante y con distribución homogénea del radiotrazador, compatible con bocio difuso hiperfuncionante. **B.** ECG en ritmo sinusal a 70lpm. Destaca descenso difuso del segmento PR con elevación cóncava del segmento ST inferolateral, no presente en ECG previos.



tratamiento antitiroideo podrían sugerir una posible relación directa con estos fármacos. En nuestro caso, la relación temporal de apenas 72 horas tras la instauración de tratamiento antitiroideo no parece orientar hacia una asociación directa, dado que en los casos previamente publicados el inicio de la sintomatología es notablemente más tardío, presentándose desde dos semanas (4) hasta varios años después. (5)

La pericarditis aguda es una patología frecuente y la mayoría de las veces inocua, aunque en algunos casos puede acarrear una elevada morbimortalidad en ausencia de tratamiento. La enfermedad de Graves-Basedow constituye una de las pocas patologías asociadas a la misma que podrían beneficiarse de un tratamiento dirigido. Si bien la causalidad entre ambas no ha sido aún establecida, conviene recordar su asociación para el adecuado abordaje de pacientes que presenten sintomatología compatible con ambas entidades.

**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. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)/Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
2. Chahine J, Jedeon Z, Chang KY, Jellis CL. Pericardial Manifestations of Thyroid Diseases. *Curr Cardiol Rep* 2022;24:893-904. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01711-7>
3. Koo EH, Kim SM, Park SM, Park JW, Kim EK, Lee GY, et al. Acute recurrent pericarditis accompanied by graves' disease. *Korean Circ J* 20120;42:419-22. <https://doi.org/10.4070/kcj.2012.42.6.419>
4. Clarke NR, Banning AP, Gwilt DJ, Scott AR. Pericardial disease associated with Grave's thyrotoxicosis. *QJM* 2002;95:188-9. <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.3.188>
5. Shamim S, Ali A, Masood Q. Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Positive Vasculitis Caused by Prolonged Propylthiouracil Treatment in a Patient With Graves Disease. *Endocrine Practice* 2024;30(Issue 12):S36. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2024.09.101>

# La importancia de conocer la realidad de la insuficiencia cardíaca en nuestro medio

*The importance of understanding the reality of heart failure in our community*

CRISTHIAN EMMANUEL SCATULARO<sup>1</sup>, MTSAC, 

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico causado por una alteración estructural y/o funcional del corazón, que se caracteriza por la evidencia objetiva de congestión o insuficiente perfusión tisular, asociado péptidos natriuréticos elevados. (1-3) Presenta una incidencia y prevalencia crecientes, en relación con el aumento de la expectativa de vida y la expansión de los factores de riesgo cardiovascular en la población mundial, generando elevados costos directos e indirectos en los sistemas de salud consecuencia de las progresivas internaciones por descompensación de la enfermedad. (1-3)

En este sentido, se vuelve mandatorio describir las características clínicas, demográficas y socioeconómicas principales de los pacientes con IC, las herramientas diagnósticas disponibles y los tratamientos efectuados, a fin de mejorar el manejo de esta entidad en nuestra práctica diaria. Conocer a nuestros pacientes que presentan IC es imperioso desde el punto de vista sanitario.

En el registro denominado SEPE-HF (*Santa Cruz epidemiology and research on heart failure*) se ha procurado describir aspectos epidemiológicos y del manejo médico de los pacientes internados por IC en diferentes centros hospitalarios de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra (Bolivia), una de las más importantes del país y por ende con un gran volumen de pacientes en seguimiento. (4)

En primer lugar, se debe destacar que la mayoría de las características descriptas en relación con los factores de riesgo, el manejo clínico y la mortalidad son similares a otros registros de la región, destacando la creciente prevalencia de IC con fracción de eyección preservada y la alta carga de diabetes mellitus y fibrilación auricular. (5)

En esta cohorte, la miocardiopatía chagásica es una de las principales etiologías en pacientes con IC mayores de 50 años, superando a la isquémica y a la val-

vular. Esto claramente se relaciona con su distribución geográfica, la cronicidad de la enfermedad, y el elevado índice de infestación poblacional en años previos. Estos pacientes presentan frecuentes internaciones por congestión o complicaciones arrítmicas y peor pronóstico, lo cual remarca la necesidad de realizar estudios que evalúen el comportamiento de la IC en pacientes con enfermedad de Chagas. (3)

Asimismo, se destaca que se efectuó un ecocardiograma en la internación solo al 75 % de los pacientes ingresados, lo que podría estar relacionado a la no disponibilidad de este recurso en algunos centros. Debemos, por tanto, seguir profundizando en el conocimiento de las dificultades de los sistemas de salud en nuestra región y cómo crear posibles soluciones.

En cuanto al abordaje terapéutico, este registro resalta la oportunidad que representan las internaciones para optimizar todo el espectro del tratamiento ambulatorio, tanto los fármacos específicos para la IC como las medidas higiénico-dietéticas y la vacunación, a fin de evitar nuevas descompensaciones. (1-3)

Los registros de IC, como el ARGEN-IC y el SEPE-HF, resultan verdaderos estímulos para realizar nuevos estudios poblacionales que permitan comprender cómo se comporta esta enfermedad en nuestra región. (4,5)

## BIBLIOGRAFÍA

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.7775/10.1093/eurheartj/ehad195>
2. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.7775/10.1161/CIR.000000000001063>.
3. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J,

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:252-253. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20902>

Dirección para correspondencia: Cristhian Emmanuel Scatularo . Correo electrónico: emmanuelscatularo@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Coordinador de Unidad Coronaria, Servicio de Cardiología, Sanatorio de la Trinidad de Palermo, Ciudad de Buenos Aires.

Belziti C, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:1-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>

4. Cristodulo R, Ticona JD, Fernández LM, Vaca JM, Rojas ND, Serrate JS, y cols. Registro de insuficiencia cardíaca en Santa Cruz de la Sierra, Bolivia: Registro SEPE-HF. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:134-9. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i2.20873>

5. 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>

## RESPUESTA DE LOS AUTORES

Estimado Dr Scatularo:

Agradecemos el interés demostrado en nuestro trabajo recientemente publicado en la revista de la Sociedad Argentina de Cardiología. Su valioso comentario sobre la caracterización clínica de la insuficiencia cardíaca en nuestro registro SEPE-HF que representa a la ciudad de Santa Cruz de la Sierra - Bolivia. La

descripción detallada de los aspectos epidemiológicos, las limitaciones en el acceso diagnóstico y las oportunidades terapéuticas brinda una perspectiva clara de los desafíos en el manejo de la IC en entornos con recursos limitados. En este marco, estamos realizando un subanálisis del registro SEPE-HF, el cual complementa la visión general del estudio al identificar asociaciones entre etiologías, comorbilidades y factores precipitantes de descompensación. Este análisis detallado permite identificar patrones clínicos mixtos que podrían corresponder a fenotipos específicos de IC con implicancias pronósticas y terapéuticas diferenciadas. Este enfoque favorece el desarrollo de estrategias más personalizadas y eficaces, basadas en la realidad epidemiológica local. Sin duda enriquece la discusión científica y nos alienta a continuar generando evidencia local sobre la IC

Atentamente

Roberto Cristodulo

## Adaptación extrema del sistema cardiovascular: una mirada desde la Antártida

### *Extreme Adaptation of the Cardiovascular System: A Look from Antarctica*

BRUNELLA BERTAZZO<sup>1</sup> 

Las condiciones extremas de vida en la Antártida representan un escenario natural único para estudiar la fisiología humana. El reciente trabajo de Puigdomenech y cols., llevado a cabo en la Base Antártica Belgrano II, analiza cómo el confinamiento prolongado, la alteración del fotoperíodo y el aislamiento extremo afectan la función cardiovascular en un grupo de militares sanos durante 12 meses. (1) El estudio evidencia una disminución significativa de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial, tanto en reposo como durante el esfuerzo, acompañada de un aumento en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Este patrón, compatible con un predominio del tono vagal, sugiere una adaptación neurovegetativa positiva, sin diferencias entre los meses de luz continua y de oscuridad. El entorno libre de contaminación atmosférica podría haber favorecido este comportamiento.

Estos hallazgos coinciden con estudios previos realizados en contextos similares. Arendt y cols. describieron cómo los cambios en la exposición a la luz en bases antárticas afectan los ritmos circadianos y el funcionamiento autonómico. (2) Mairesse y cols., tras una estancia prolongada en la Antártida, también observaron adaptaciones neuroconductuales y del sueño que reflejan una reorganización fisiológica favorable. (3)

Por su parte, Garrett-Bakelman y cols., en el marco del NASA Twins Study, reportaron una baja en la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante vuelos espaciales prolongados, hallazgos que refuerzan la analogía entre condiciones antárticas y misiones espaciales. (4)

Además, Rajagopalan y cols. destacaron el vínculo directo entre la exposición a contaminación ambiental

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:253-254. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20905>

Dirección para correspondencia: Brunella Bertazzo, Naciones Unidas 346, Córdoba, Argentina. Correo electrónico: [brunellabertazzo@gmail.com](mailto:brunellabertazzo@gmail.com)

<sup>1</sup> Coordinadora de la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Universitario de Córdoba, Argentina.

y la disfunción cardiovascular, remarcando la importancia del entorno en la regulación del tono autonómico. (5) En este sentido, el aire limpio de la Antártida se posiciona como un factor modulador de relevancia.

El artículo de Puigdomenech y cols. no solo aporta datos originales, sino que invita a considerar la Antártida como un modelo experimental de gran valor para la investigación en medicina extrema y espacial. Las implicancias de estos resultados abarcan desde la medicina del trabajo en condiciones remotas hasta la preparación de misiones extra planetarias. Comprender cómo se adapta el sistema cardiovascular en estos contextos es clave para afrontar los nuevos desafíos de la ciencia y la salud global.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Puigdomenech M, Iglesias R, Bertarini A, Schachtel BS, Pérez Lloret S, Azara A, et al. Extreme living conditions in Antarctica and their impact on the cardiovascular system. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:121-30. <https://doi.org/10.7775/rac.v93.i2.20882>
2. Arendt J, Middleton B. Human seasonal and circadian studies in Antarctica (Halley, 75°S). *Gen Comp Endocrinol* 2018;258:250-8. <https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2017.05.010>
3. Mairesse O, MacDonald-Nethercott E, Neu D, Tellez HF, Dessy E, Neyt X, et al. Human sleep and performance during a 13-month stay in Antarctica. *Sleep* 2019;42(4):zsy206. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy206>
4. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR, et al. The NASA Twins Study. *Science* 2019;364(6436):eaau8650. <https://doi.org/10.1126/science.aau8650>
5. Rajagopalan S, Al-Kindi SG, Brook RD, et al. Air Pollution and Cardiovascular Disease: JACC Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(17):2054-70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.099>

### RESPUESTA DE LOS AUTORES

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

Nota de los autores

Estimada Dra. Brunella Bertazzo, queremos agradecerle su opinión sobre nuestro trabajo.

Coincidimos en sus opiniones y las comparaciones con otras experiencias en condiciones extremas de vida.

Observamos un incremento de la actividad del sistema nervioso autónomo sobre la función cardíaca, el cual sugiere un patrón neurovegetativo incrementado, a predominio vagal.

Este estado de hibernación se asemeja al de otro mamífero, el oso. En el invierno boreal inicia un estado de letargo que le permite conservar energía y sobrevivir a la escasez de alimentos y las bajas temperaturas típicas de esta estación. La hibernación no es un sueño profundo constante, sino más bien una reducción significativa del metabolismo, ritmo cardíaco y temperatura corporal.

Fisiológicamente, desciende su ritmo cardíaco desde 40-50 hasta unas 10 pulsaciones por minuto, el ritmo respiratorio baja a la mitad y la temperatura se reduce en 4 o 5 grados centígrados.

Futuras investigaciones nos aportarán información adicional, sobre parámetros bioquímicos (acetilcolina, melatonina, cortisol, noradrenalina, etc.) que nos explique con mayor claridad los mecanismos involucrados en esta adaptabilidad fisiológica a estas condiciones extremas.

**Ricardo Iglesias**



## Más allá de la imagen, memoria y legado del Dr. Roberto Lang

*Beyond the Image: In Memory and Legacy of Dr. Roberto Lang*

El 10 de junio del 2025, el Dr. Roberto Lang, un destacado líder a nivel internacional en el ámbito de la ecocardiografía, falleció tras una corta enfermedad. Sus logros y aportes han dejado una huella perdurable en la atención cardiológica en todo el mundo. Su partida representa una pérdida irreparable para toda su familia, para los numerosos amigos que cosechó en sus 73 años de existencia y para toda la comunidad cardiológica que lo consideraba un verdadero maestro. Siempre estuvo dispuesto a ofrecer su apoyo para quienes lo necesitaban; su ausencia es enorme para quienes tuvimos el privilegio de conocerlo y respetarlo. Las contribuciones del Dr. Roberto Lang a la ciencia son incalculables: fue Director de los Laboratorios de Imágenes Cardíacas No Invasivas en la Universidad de Chicago y Profesor de Medicina y Radiología en la misma institución. Publicó más de 720 artículos sobre imágenes cardíacas y fisiología, escribió más de 120 capítulos de libros y editó 12 libros a lo largo de su extensa carrera. Perteneció al Board de las principales revistas cardiológicas del mundo. Muchos de nosotros compartimos con él momentos inolvidables: recordamos con cariño sus participaciones en los congresos de Martín Ángel García Fernández participando de las Eco Wars con un toque de humor y sin temor al ridículo luciendo los más inesperados disfraces. No puedo dejar de mencionar aquella entrevista íntima en el curso de Martín Lombardero en la Rosa Negra, allá por el año 2017, donde compartió anécdotas de sus años de estudiante en la UBA y su repentina partida hacia Israel en el año 1977. Durante su presidencia de la ASE (American Society of Echocardiography) en el año 2010 fue el gran impulsor para que Buenos Aires

se convirtiera en la primera sede del Summit Mundial de Sociedades, evento que resultó ser un rotundo éxito en el año 2011.

Junto al Dr. Salvador Spina tuvimos la posibilidad de compartir con él las mesas examinadoras de la NBE (National Board of Echocardiography) y SISIAC (Sociedad de Imágenes Cardiovasculares de la Sociedad Interamericana de Cardiología) en los últimos 8 años. Su ausencia se sentirá profundamente.

No le agradaba que lo llamaran Bobby, Robbie o Robert, él era Roberto, argentino en su corazón de 4 dimensiones. ¡Sus conferencias en Latinoamérica solían concluir con un enérgico “Viva Argentina!”.

Roberto Lang, un innovador sin par, marcó un hito en el ámbito del ultrasonido al introducir el eco 3 D tranesofágico en tiempo real, ofreciendo imágenes de altísima calidad. En el año 2006 realizó el primer estudio en el mundo con esta técnica, la cual transformó radicalmente la evaluación de las estructuras cardíacas. Su constante investigación en este campo cambió para siempre el enfoque de la ecocardiografía.

Era un visionario para su época: sus conferencias sobre imágenes holográficas, realidad virtual e inteligencia artificial eran espectaculares; no sólo anticipaba el futuro, sino que también lo creaba.

Reconocido como un maestro en todos los rincones del mundo por su profunda dedicación a la educación, participaba en todos los cursos, congresos, mesas redondas, simposios y talleres a los que era invitado; jamás faltó a una reunión, con la excepción de cuando nacieron sus dos nietos.

Se mantuvo anclado por 40 años en la misma ciudad de Chicago donde, junto a su esposa Lily -a la



que conoció en Buenos Aires- crió a sus hijos el Dr. Gabriel Lang, gastroenterólogo, y a su hija Daniella, psicóloga.

Se destacó no sólo como científico excepcional, sino aún más por su calidad humana, Siempre encontraba el momento adecuado para compartir su conocimiento y su pasión por las imágenes con una generosidad y empatía que rara vez se ve en los grandes científicos.

En el ámbito profesional, dejó un legado inmenso en el mundo de la ecocardiografía. Pero en el plano humano, el impacto fue aún más profundo; era un hombre que inspiraba, guiaba, y amaba intensamente a su familia, que hacía reír, y que supo mantener la humildad a pesar de los reconocimientos y distinciones que recibió como uno de los más grandes exponentes de la cardiología contemporánea.

Fue una persona excepcional. Aquellos de nosotros que tuvimos el privilegio de compartir tantas horas junto a Roberto echaremos de menos sus gestos de bondad, su gran inteligencia, su generosidad, su respeto hacia el otro y su visión humanística de la medicina, nunca opacada por la avanzada tecnología que dominaba.

A lo largo de su vida presenció y participó en todo el desarrollo de la Ecocardiografía, desde los comienzos

del Modo M hasta las imágenes 4D automatizadas, la realidad virtual y la Inteligencia Artificial aplicada al ultrasonido. Defendió con fervor los avances más sofisticados de las nuevas tecnologías y de la Inteligencia Artificial en la práctica médica diaria.

Solía decir que nada será igual desde la llegada de la Inteligencia Artificial a la medicina y que las nuevas generaciones de estudiantes necesitarán una educación completamente diferente. Predijo que aquellos que no la adopten en los próximos años serán considerados como dinosaurios. No obstante, nunca dejó de plantear los dilemas morales y éticos de su mal uso.

Lo recordaremos como el faro que iluminó el camino de todo aquel que se le acercaba.

Su ausencia deja un enorme vacío; hemos perdido un gran científico, un amigo, un hermano, un ser humano excepcional que se diferenciaba de la mayoría.

Querido Roberto: que tu sonrisa siga iluminándonos, porque sabemos que lo mejor de nosotros te lo debemos a ti.

Roberto Lang se ha transformado en una leyenda y estoy convencido que su legado vivirá eternamente en los miles de corazones que ha tocado.

**Jorge Lowenstein**<sup>MTSAC</sup> 

## La SAC y su compromiso con las residencias médicas y la formación continua

### *SAC and its commitment to medical residencies and continuing education*

Los fundadores de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), provenientes de renombradas universidades nacionales (como la de Buenos Aires, la de Córdoba y la de Rosario), así como de prestigiosos hospitales públicos, tuvieron un sólido compromiso con la calidad de la educación médica y la investigación clínica. La herencia intelectual de la SAC está íntimamente ligada a Bernardo Houssay, y se manifiesta en sus fundadores y presidentes, entre los que se destacan Braun Menéndez, Oscar Orias y Alberto Taquini. Estos referentes demuestran que la esencia de nuestra institución radica en la educación y la investigación. (1,2)

Como parte de este compromiso fundacional, el Área de Docencia, parte del hoy Instituto de Educación Continua, se enorgullece de ofrecer un curso bianual generado desde la SAC central y un curso trianual en el distrito de Córdoba. Entre ambos brindan carga teórica a más de 550 residentes en todo el país desde hace más de 30 años.

Los doctores Trongé e Iglesias dirigieron el primer consenso de educación médica en cardiología publicado en la Revista Argentina de Cardiología, allí establecían los objetivos y procedimientos para el entrenamiento de los residentes de cardiología.(3)

Entre 2012 y 2015 la SAC desarrolló el Manual para las residencias médicas, un arduo trabajo en el que participaron varios miembros de nuestra sociedad, como Hugo Grancelli, Amanda Galli, Héctor Roiter, Alberto Alves de Lima, Jorge Thierer y Ricardo Migliore, entre otros. Este documento sirvió de base para la publicación del Marco de Referencia para la Formación en Residencias Médicas: Especialidad Cardiología, publicado por el Ministerio de Salud de la Nación en 2015, que describe con precisión los objetivos de una residencia y el perfil de competencias para la formación del recurso humano médico en cardiología. (4)

Ante el reciente conflicto con las residencias médicas de los hospitales nacionales, la SAC se expresó ante la comunidad médica a través del Foro de Sociedades Médicas, que representa un amplio espectro de especialidades en adultos. Comunicamos nuestra

posición ante el conflicto, que consideramos un síntoma de la gravedad del estado del sistema de salud, el cual ha sufrido un deterioro progresivo a lo largo del tiempo. Es imperativo poner en discusión la forma de financiamiento del sistema de residencias, lo cual incluye la estructura docente y los tiempos dedicados a la docencia y la investigación. Se debe revalorar este sistema de formación insustituible, alentándolo como un camino hacia las especialidades médicas y asegurar las herramientas necesarias para su sustentabilidad y la de los residentes en su proyecto de vida.

Para la SAC y el Foro de Sociedades Médicas, la residencia es, ante todo, una etapa de aprendizaje intensivo que debe desarrollarse bajo supervisión adecuada, con espacios de reflexión, formación y acompañamiento docente. Aunque la tarea asistencial forma parte del proceso formativo, esta no puede desplazar el objetivo central de la residencia: la capacitación integral del médico residente y, sobre todo, la seguridad del paciente.

Diversas instituciones públicas y privadas, junto a sus profesionales médicos, realizan un esfuerzo significativo para sostener los programas de residencias con el fin de garantizar una formación de calidad. Estos programas, además de beneficiar a los profesionales en formación, generan especialistas comprometidos y bien capacitados, y aportan valor a la comunidad.

La discusión en las últimas semanas sobre las residencias médicas no debe limitarse a la forma de pago de un salario o beca; debe incluir una reconsideración del sistema de salud que valore esta herramienta de formación no solo por su calidad técnica, sino también como vehículo de transmisión de valores y rigor académico. Debe contemplar la sustentabilidad económica de las instituciones que ofrecen sistemas de formación, así como el estímulo y reconocimiento a los docentes y la figura del mentor.

Frente a la preocupante situación actual, caracterizada por la falta de cobertura de vacantes en diversas especialidades y un aumento en la deserción durante las residencias, no debemos perder de vista las prioridades.



En este sentido, la SAC se encuentra enfocada en el desarrollo del Instituto Universitario. Junto a los doctores Héctor Deschle, Ricardo Iglesias, Marcelo Trivi, Alejandro Hita, Marisa Pagés y otros, con el soporte experto de Amanda Galli, nos hemos centrado en el desarrollo de un perfil general del médico y, sobre esta base, en establecer objetivos en el diseño del sistema de formación y los temas a tratar.

Perfil General del Médico que Necesitamos

“Cumplir el rol de liderazgo transformador de realidades en función de la salud, y de agente representante de individuos y grupos sociales ante el sistema de servicios de salud, ser defensores del SISTEMA DE SALUD”.

El cardiólogo debe tener:

1. Conocimiento médico Sólida formación científica y técnica en el campo correspondiente de las ciencias de la salud, sustentada en el conocimiento y comprensión de las ciencias básicas y de las ciencias sociales pertinentes. Poseerá competencias para reconocer situaciones y problemas que afectan la salud de individuos y grupos sociales, propiciando la conservación, el mantenimiento y el desarrollo de la salud de esos individuos, de los grupos comunitarios y de la sociedad en general.
2. Comunicación. Debe desarrollar una amplia capacidad de comunicación y gestión para implementar cambios en el sistema de salud. Interactuar en equipos pluri-profesionales para proporcionar una atención integral de salud tanto a individuos como a la comunidad. Ser capaz de trabajar cooperativamente en equipos interdisciplinarios y desempeñarse con eficacia en cualquier lugar del país, contando con los conocimientos necesarios para planificar y evaluar servicios y recursos de salud.
3. Gestión. Optimizar el uso de nuevas tecnologías, teniendo en cuenta cuestiones éticas, financieras y, en especial, el beneficio del paciente.
4. Promoción de la salud. Promover estilos de vida saludables a través de habilidades de comunicación y orientar a individuos y grupos en la protección de su salud. Mejorar la calidad de la atención al responder a todas las necesidades de salud del paciente, a través de servicios de promoción, protección y recuperación. Reconocer los requerimientos de salud de cada individuo y de la comunidad, alcanzando un equilibrio entre las expectativas del paciente y las de la sociedad en general, tanto a corto como a largo plazo.
5. Investigación. Estar capacitado para contribuir a la investigación y la gestión del conocimiento en relación con la salud, para compartir y socializar ese conocimiento, así como para reconocer sus limitaciones y la necesidad de actualización permanente de competen-

cias inherentes a su ejercicio y práctica profesional.

6. Profesionalismo y ética. Contar con una amplia formación humanística y una clara visión de responsabilidad y justicia social. Recibir formación ética y deontológica para poseer una conciencia clara de que el honor y la dignidad de la profesión configuran un paradigma de alto desempeño y prestigio en la sociedad. Reforzar ciencias del comportamiento para establecer una adecuada relación médico-paciente, comprendiendo la dimensión psicológica, social y cultural de los procesos de salud y enfermedad y ejercer la profesión respetando la ética profesional en el contexto de las distintas modalidades de prestación (sector público, privado, seguridad social).
7. Fortalecer la formación en atención primaria. Una atención primaria sólida puede contribuir a reforzar el rendimiento general del sistema sanitario, proporcionando atención asequible y accesible; coordinando la atención a los pacientes para que reciban los servicios más adecuados en el entorno adecuado; y reduciendo los ingresos hospitalarios evitables.

**El cardiólogo que promueve la SAC debe ser un profesional competente para la atención de los pacientes con afecciones cardiovasculares, respetando los valores culturales, humanísticos y éticos del paciente y su familia, y actuando en el marco de la deontología médica.**

El compromiso de la SAC con su misión, orientada a mejorar la salud cardiovascular del país, y su visión de ser referentes de la formación e información en salud cardiovascular en el país y la región, son las razones de nuestra existencia y por lo que hemos estado trabajando en equipo en un plan estratégico acorde a los momentos que vivimos.

Invocando al Dr. Houssay les dejo una de sus frases: “No es cara la ciencia, es cara la ignorancia”.

**Pablo Stutzbach**<sup>MTSAC</sup> 

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología

## BIBLIOGRAFÍA

1. Galli A. Breve historia de la Cardiología argentina, de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la formación en la especialidad. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:385-8. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i5.20821>
2. Argentinos que mejoraron la Medicina del mundo. *s/f*. Gov.ar. Consultado el 24 de julio de 2025. <https://bicyt.conicet.gov.ar/fichas/produccion/en/10382044>.
3. Trongé J, Iglesias R. Consenso de Educación Médica en Cardiología en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2000;68(Supl V).
4. Marco de Referencia para la Formación en Residencias Médicas: Especialidad Cardiología. [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/cardiologia\\_mr.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/cardiologia_mr.pdf)