



Revista Argentina de Cardiología

Argentine Journal of Cardiology

Febrero 2023 | Vol. 91 N° 2

ISSN 0034-7000

www.sac.org.ar

EDITORIALES

Puntajes de riesgo cardiovascular: una gran herramienta... cuando son usados por un buen médico
Leopoldo Pérez de Isla, Adriana Saltijeral Cerezo

Aprendiendo del pasado; mejorando el futuro
Venu Menon

ARTÍCULOS ORIGINALES

Limitaciones de los puntajes de riesgo cardiovascular en prevención primaria ¿Una oportunidad para los moduladores de riesgo?
Daniel A. Siniawski, Walter M. Masson, Leandro Barbagelata

Comportamiento del tiempo de conducción retrógrada al momento de la inducción de las taquicardias supraventriculares y su rol en el diagnóstico diferencial
Claudio Hadid, Leonardo Celano, Darío Di Toro y cols.

Encuesta multinacional y transversal sobre las controversias del reemplazo de la raíz aórtica con conservación valvular
Germán A. Fortunato, Martín Misfeld, Tirone David y cols.

La prueba cardiopulmonar de ejercicio contribuye a determinar con precisión el riesgo en pacientes con hipertensión pulmonar de bajo riesgo
Ignacio M. Bluro, Leandro Barbagelata, María Lorena Corone y cols.

Optimización del tiempo puerta-balón mediante la implementación de un programa de mejora de procesos. Resultados a 5 años de funcionamiento
Juan Furmento, Alfonsina Candiello, Pablo Máscolo y cols.

ARTÍCULOS BREVES

Hipertrigliceridemia grave en Argentina: prevalencia y características clínicas
Benjamin Sáenz, María G. Matta, Facundo Blautzik y cols.

Limitaciones y virtudes del ensayo TRILUMINATE y del nuevo concepto metodológico Win ratio, tasa de vencedores
Carlos Tajer, Juan Mariano Statti, Mariano Adamowski y cols.

ARTÍCULO DE OPINIÓN

La terapia antiplaquetaria dual luego de un síndrome coronario agudo, una estrategia en proceso de cambio perpetuo
Ernesto Duronto

CARTAS CIENTÍFICAS

Fístula coronaria-pulmonar como causa de síndrome coronario agudo
Carlos I. Soledispa, Marco Larrea, Stephanie S. Alberca y cols.

Espondiloartropatía inflamatoria como única manifestación del mixoma auricular izquierdo
Ernesto Raimundo, Roberto Freue, Fernando Piccinini y cols.

Tratamiento endovascular de estenosis de vena pulmonar posterior a ablación de fibrilación auricular
Juan I. Damonte, Ezequiel Lillo, Mariano Falconi y cols.

Septostomía transeptal auricular con balón en paciente con hipertensión arterial pulmonar severa y lupus eritematoso sistémico
Guillermina Sorasio, Carola Zambrano, Susana Taboada y cols.

Síndrome portopulmonar post-trasplante hepático, una etiología de disnea poco frecuente que no hemos de olvidar
Ana Ruiz Rodríguez, Uxue Idiazábal Rodríguez, Iñigo Pereiro Lili

ANÁLISIS HISTÓRICO DE LAS IDEAS MÉDICAS

Andrés Vesalio. La resurrección de la anatomía
Jorge C. Trainini

PUBLICACIONES DESTACADAS

Desde la perspectiva del cardiólogo
Jorge Thierer

CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

El desafío de iniciar una gran tarea
Claudio Majul



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIERER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favalaro, CABA
DARÍO C. DI TORO
Hospital Argerich, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano,
CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Diagnóstico Maipú, Vicente López,
Buenos Aires
LUCRECIA BURGOS
ICBA, CABA

Editor Consultor

HERNÁN C. DOVAL
Instituto Universitario Hospital Italiano

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)

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

PABLO LAMELAS (ICBA, CABA)

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
MARIELA ROMANO

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)

GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)

JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)

University of Perugia School of Medicine, Perugia

ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU)

Masonic Medical Research Laboratory

BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU)

Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of
Medicine

BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)

Queen's University, Kingston

BAZÁN, MANUEL (CUBA)

INCOR, La Habana

BLANKSTEIN, RON

Harvard Medical School (EEUU)

BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)

Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital

Clinic, University of Barcelona, Barcelona

CABO SALVADOR, JAVIER

Departamento de Ciencias de la Salud de la

Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)

CAMM, JOHN (GRAN BRETAÑA)

British Heart Foundation, St. George's University of
London

CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat

Autònoma de Barcelona

CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)

Pompidou Hospital, University of Paris Descartes,
Paris

DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU)

UCSD Medical Center, San Diego, California

DI CARLI, MARCELO (EE.UU)

Harvard Medical School, Boston, MA

EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)

Instituto Cardiológico, Quirónsalud-Teknon, Barcelona

EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU)

Lankenau Medical Center, Medical Science Building,
Wynnewood, PA

FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU)

Indiana University School of Medicine, Indianapolis

FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)

University of Alberta, Edmonton, Alberta

FERRARIO, CARLOS (EE.UU)

Wake Forest University School of Medicine, Winston-
Salem

FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)

Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust
and Imperial College London

FUSTER, VALENTIN (EE.UU)

The Mount Sinai Medical Center, New York

GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)

Universidad Complutense de Madrid. Facultad de
Medicina

JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)

Department of Cardiology, A Coruña University
Hospital, La Coruña

KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)

St George's University of London, Cardiovascular

Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London

KHANDERIA, BIJOY (EE.UU)

Aurora Cardiovascular Services

KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU)

Duke University Medical Center, Durham

LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)

Hospital Universitario La Paz, Instituto de

Investigación La Paz, Madrid

LUSCHER, THOMAS (SUIZA)

European Heart Journal, 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

SERRUYS, PATRICK W.

Imperial College (GRAN BRETAÑA)

SICOURI, SERGE (EE.UU)

Masonic Medical Research Laboratory, Utica

THEROUX, PIERRE (CANADÁ)

University of Toronto, Ontario

TOGNONI, GIANNI (ITALIA)

Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti

VENTURA, HÉCTOR (EE.UU)

Ochsner Clinical School-The University of
Louisiana 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

CLAUDIO R. MAJUL

Presidente Electo

VÍCTOR M. MAURO

Vicepresidente 1º

PABLO STUTZBACH

Vicepresidente 2º

BELÉN TINARI

Secretario

GABRIEL PEREA

Tesorero

HUGO SILVA

Prosecretario

SILVIA MAKHOUL

Protesorero

DIEGO PÉREZ DE ARENAZA

Vocales Titulares

MARCOS AMUCHÁSTEGUI

CAROLINA SALVATORI

OSCAR A. VOGELMANN

AGUSTINA AMENABAR

Vocal Suplentes

JORGELINA MEDUS

SEBASTIÁN GALDEANO

CHRISTIAN A. SMITH

GRACIELA I. BRUNA

Presidente Anterior

HÉCTOR A. DESCHLE

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 91 N° 2 ABRIL 2023

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 91 N° 2
ABRIL 2023

Sumario

EDITORIALES	105	Puntajes de riesgo cardiovascular: una gran herramienta... cuando son usados por un buen médico Leopoldo Pérez de Isla, Adriana Saltijeral Cerezo
	107	Aprendiendo del pasado; mejorando el futuro Venu Menon
ARTÍCULOS ORIGINALES	109	Limitaciones de los puntajes de riesgo cardiovascular en prevención primaria ¿Una oportunidad para los moduladores de riesgo? Daniel A. Siniawski, Walter M. Masson, Leandro Barbagelata
	117	Comportamiento del tiempo de conducción retrógrada al momento de la inducción de las taquicardias supraventriculares y su rol en el diagnóstico diferencial Claudio Hadid, Leonardo Celano, Darío Di Toro, Edgar Antezana-Chávez, Sebastián Gallino, Gustavo Iralde, Leonardo Atea, Sergio Gonzalez, Sebastián Maldonado, Carlos Labadet
	125	Encuesta multinacional y transversal sobre las controversias del reemplazo de la raíz aórtica con conservación valvular Germán A. Fortunato, Martin Misfeld, Tirone David, Christopher M. Feindel, Hans-Joachim Schäfers, Michael A. Borger, Joseph Coselli, Ricardo G. Marenchino, Vadim Kotowicz
	138	La prueba cardiopulmonar de ejercicio contribuye a determinar con precisión el riesgo en pacientes con hipertensión pulmonar de bajo riesgo Ignacio M. Bluro, Leandro Barbagelata, María Lorena Coronel, Luciano Melatini, Graciela Svetliza, Norberto Vulcano, Andrés N. Atamañuk, Walter M. Masson, Rodolfo Pizarro
	144	Optimización del tiempo puerta-balón mediante la implementación de un programa de mejora de procesos. Resultados a 5 años de funcionamiento Juan Furmento, Alfonsina Candiello, Pablo Máscolo, Pablo Lamelas, Ian Chapman, Alan Sigal, Marcelo Trivi, Jorge Belardi, Juan Pablo Costabel
ARTÍCULOS BREVES	149	Hipertrigliceridemia grave en Argentina: prevalencia y características clínicas Benjamín Sáenz, María G. Matta, Facundo Blautzik, Agustina Corral, Facundo Sampayo, Federico Piedrabuena, Pablo Corral
	153	Limitaciones y virtudes del ensayo TRILUMINATE y del nuevo concepto metodológico Win ratio, tasa de vencedores Carlos Tajer, Juan Mariano Statti, Mariano Adamowski, Mariano De Abreu, Javier Mariani
ARTÍCULO DE OPINIÓN	156	La terapia antiplaquetaria dual luego de un síndrome coronario agudo, una estrategia en proceso de cambio perpetuo Ernesto Duronto
CARTAS CIENTÍFICAS	159	Fístula coronaria-pulmonar como causa de síndrome coronario agudo Carlos I. Soledispa, Marco Larrea, Stephanie S. Alberca, Ariel Zelaya, Klinton Sanango
	160	Espondiloartropatía inflamatoria como única manifestación del mixoma auricular izquierdo Ernesto Raimundo, Roberto Freue, Fernando Piccinini, Florencia Castro, Martín Vivas, Pablo Elissamburu

	162	Tratamiento endovascular de estenosis de vena pulmonar posterior a ablación de fibrilación auricular Juan I. Damonte, Ezequiel Lillo, Mariano Falconi, Santiago Sanchez Bustamante, Carla Agatiello, Ignacio M. Seropian
	164	Septostomía transeptal auricular con balón en paciente con hipertensión arterial pulmonar severa y lupus eritematoso sistémico Guillermina Sorasio, Carola Zambrano, Susana Taboada, Fernando Di Tomasso, Aldo Peruso, Enrique Domine, Ignacio Bluro
	166	Síndrome portopulmonar post-trasplante hepático, una etiología de disnea poco frecuente que no hemos de olvidar Ana Ruiz Rodríguez, Uxue Idiazábal Rodríguez, Iñigo Pereiro Lili
ANÁLISIS HISTÓRICO DE LAS IDEAS MÉDICAS	168	Andres Vesalio. La resurrección de la anatomía Jorge C. Trainini
PUBLICACIONES DESTACADAS	171	Desde la perspectiva del cardiólogo Jorge Thierer
CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC	178	El desafío de iniciar una gran tarea Claudio Majul



VOL 91 N° 2
APRIL 2023

Summary

EDITORIALS	105	Cardiovascular Risk Scores: Great Tools... When Used by Good Physicians Leopoldo Pérez de Isla, Adriana Saltijeral Cerezo
	107	Learning from the Past; Improving the Future Venu Menon
ORIGINAL ARTICLES	109	Limitations of Cardiovascular Risk Scores in Primary Prevention. An Opportunity for Risk Modulators? Daniel A. Siniawski, Walter M. Masson, Leandro Barbagelata
	117	Behavior of Retrograde Conduction Time at Supraventricular Tachycardia Induction and its Role in Differential Diagnosis Claudio Hadid, Leonardo Celano, Darío Di Toro, Edgar Antezana-Chávez, Sebastián Gallino, Gustavo Iralde, Leonardo Atea, Sergio Gonzalez, Sebastián Maldonado, Carlos Labadet
	125	Multinational and Cross-Sectional Survey on Valve-Sparing Aortic Replacement Controversies Germán A. Fortunato, Martin Misfeld, Tirone David, Christopher M. Feindel, Hans-Joachim Schäfers, Michael A. Borger, Joseph Coselli, Ricardo G. Marenchino, Vadim Kotowicz
	138	Cardiopulmonary Exercise Testing Contributes to Accurate Risk Assessment in Patients with Low-risk Pulmonary Hypertension Ignacio M. Bluro, Leandro Barbagelata, María Lorena Coronel, Luciano Melatini, Graciela Svetliza, Norberto Vulcano, Andrés N. Atamañuk, Walter M. Masson, Rodolfo Pizarro
	144	Optimization of Door-to-Balloon Time Implementing a Process Improvement Program. Results after 5 Years Juan Furmento, Alfonsina Candiello, Pablo Máscolo, Pablo Lamelas, Ian Chapman, Alan Sigal, Marcelo Trivi, Jorge Belardi, Juan Pablo Costabel
BRIEF ARTICLE	149	Severe Hypertriglyceridemia in Argentina: Prevalence and Clinical Characteristics Benjamín Sáenz, María G. Matta, Facundo Blautzik, Agustina Corral, Facundo Sampayo, Federico Piedrabuena, Pablo Corral
OPINION ARTICLES	153	Limitations and Virtues of the TRILUMINATE Trial and the Win Ratio, a New Methodological Concept Carlos Tajer, Juan Mariano Statti, Mariano Adamowski, Mariano De Abreu, Javier Mariani
	156	Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome: A Constantly Evolving Strategy Ernesto Duronto
SCIENTIFIC LETTERS	159	Coronary-Pulmonary Artery Fistula as Cause of Acute Coronary Syndrome Carlos I. Soledispa, Marco Larrea, Stephanie S. Alberca, Ariel Zelaya, Klinton Sanango
	160	Inflammatory Spondyloarthropathy Presenting as a Sole Manifestation of Left Atrial Myxoma Ernesto Raimundo, Roberto Freue, Fernando Piccinini, Florencia Castro, Martín Vivas, Pablo Elissamburu

	162	Endovascular Treatment of Pulmonary Vein Stenosis After Atrial Fibrillation Catheter Ablation Juan I. Damonte, Ezequiel Lillo, Mariano Falconi, Santiago Sanchez Bustamante, Carla Agatiello, Ignacio M. Seropian
	164	Transeptal Balloon Atrial Septostomy in Patients with Advanced Pulmonary Arterial Hypertension and Systemic Lupus Erythematosus Guillermina Sorasio, Carola Zambrano, Susana Taboada, Fernando Di Tomasso, Aldo Peruso, Enrique Domine, Ignacio Bluro
	166	Portopulmonary Syndrome Following Liver Transplantation: A Rare Etiology of Dyspnea that Should Not Be Ignored Ana Ruiz Rodríguez, Uxue Idiazábal Rodríguez, Iñigo Pereiro Lili
HISTORICAL ANALYSIS ON THE EVOLUTION OF MEDICAL IDEAS	168	Andreas Vesalius. The Resurrection of Anatomy Jorge C. Trainini
OUTSTANDING PUBLICATIONS	171	Clinical Cardiologist Viewpoint Jorge Thierer
SAC PRESIDENT'S LETTER	178	The Challenge of Undertaking a Major Task Claudio Majul

Puntajes de riesgo cardiovascular: una gran herramienta... cuando son usados por un buen médico

Cardiovascular Risk Scores: Great Tools... When Used by Good Physicians

LEOPOLDO PÉREZ DE ISLA¹, ADRIANA SALTIJERAL CEREZO²

Los puntajes o escalas de riesgo son ecuaciones diseñadas para determinar la probabilidad de ocurrencia de un evento. En el caso de la Cardiología, las escalas de riesgo cardiovascular tratan de calcular la probabilidad de sufrir un determinado evento cardiovascular en un determinado periodo de tiempo. Por su amplio uso, cuando nos referimos a las escalas de riesgo, generalmente estamos hablando de los puntajes que predicen la aparición de eventos cardiovasculares relacionados con la aterosclerosis. Pero no debemos olvidar que existen otras dedicadas a otros tipos de cardiopatías. Como bien dice el artículo que nos ocupa, (1) estas escalas no son más que ecuaciones matemáticas basadas en una serie de variables que definen el riesgo mucho mejor que esas mismas variables por separado, porque tienen en cuenta las interacciones existentes entre la presencia e intensidad de las mismas. Generalmente se trata de usar variables accesibles, pragmáticas y al mismo tiempo válidas para la predicción. La precisión con la que una ecuación de riesgo determina la probabilidad de que ocurra un evento se suele calcular mediante un índice matemático denominado índice C de Harrell. (2)

Los puntajes de riesgo son herramientas clínicas muy útiles, pero debemos conocer muy bien sus limitaciones antes de aplicarlas. Una primera limitación es que al diseñar una ecuación de riesgo hay muchas variables importantes que se dejan fuera de la misma y no se tienen en cuenta, y que por lo tanto no van a ser factores que determinen un mayor o menor riesgo. Un ejemplo claro de este hecho puede observarse en ecuaciones que incluyen para el cálculo del riesgo la tensión arterial sistólica pero no la diastólica. (3) ¿Qué ocurre con un paciente que tiene elevada la tensión diastólica y la tensión sistólica controlada? ¿No tiene un riesgo aumentado? Creemos que puede ser un ejemplo tan fácil de entender como el que el índice de masa corporal no esté presente aún en muchos puntajes de estimación del riesgo. (3) En segundo lugar, debemos tener en cuenta que las ecuaciones de riesgo determinan la probabilidad de sufrir un evento en una población y no en un sujeto en concreto. Por tanto, podemos decir que una determinada probabilidad se va a cumplir en una población de, por ejemplo, 1000 sujetos, pero lo más

probable es que no seamos capaces de determinar la probabilidad exacta de sufrir un evento cardiovascular en un sujeto específico. Por otra parte, otro aspecto importante a destacar es que son ecuaciones diseñadas para pacientes en prevención primaria. La pregunta que debemos hacernos al pensar en este detalle es la siguiente: un paciente que tiene aterosclerosis subclínica ¿es un paciente de prevención primaria o de prevención secundaria? ¿Debemos aplicar estas ecuaciones diseñadas para pacientes en prevención primaria, es decir sin enfermedad cardiovascular, en pacientes que tienen enfermedad subclínica? Es otro aspecto que queda sin resolver.

Otra limitación para tener en cuenta es que la estratificación de riesgo se hace en función del resultado numérico de la ecuación. Como los autores muestran en el artículo, los pacientes con un puntaje inferior al 5%, entre 5% y 7,4%, entre 7,5% y 19,9% e igual o mayor al 20% fueron clasificados como de riesgo bajo, “límitrofe”, moderado y alto respectivamente. La limitación, en esta ocasión, recae sobre el establecimiento de estos umbrales, ya que son puntos de corte completamente arbitrarios y no basados ni en datos matemático-epidemiológicos ni en datos clínicos. No quiere decir, ni mucho menos, que por ello no sea de gran utilidad el hecho de establecer una estratificación del riesgo, pero debemos ser cautos y flexibles a la hora de aplicar y utilizar estos umbrales.

En el artículo escrito por el Profesor Daniel A. Siniawski y colaboradores (1), tratan de evaluar si tres moduladores como son los niveles de lipoproteína (a), la detección de placas ateroscleróticas carotídeas y el puntaje de calcio arterial coronario son útiles a la hora, no solo de optimizar la estratificación del riesgo cardiovascular sino de modificar el tratamiento hipolipemiente, en concreto el uso de estatinas. Sin duda, preguntas que son un reto en nuestra sociedad, que condicionan planteamientos clínicos y económicos y cuyos resultados nos aportan importantes conclusiones para nuestra práctica diaria. Se trata de un estudio bien diseñado, basado en datos obtenidos de una muestra considerable de pacientes. Es destacable que uno de los moduladores de riesgo, la lipoproteína (a) es un factor causante de enfermedad cardiovascular mientras que

¹ Servicio de Cardiología. Unidad de Riesgo Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

² Servicio de Cardiología. Hospital Vithas Aravaca Madrid. Madrid. España.

los otros dos, la detección de placas ateroscleróticas carótidas y el puntaje de calcio arterial coronario, miden la consecuencia del efecto de los factores de riesgo. Las dos principales críticas que nos gustaría hacer son el hecho de que se trate de pacientes procedentes de un solo centro y el sesgo de selección existente ya que son sujetos que han acudido a un consultorio de prevención cardiovascular.

El trabajo tiene numerosos aspectos positivos a destacar. El primero es que, a diferencia de otros muchos estudios, más de la mitad de los individuos analizados son mujeres, por lo que los datos que nos ofrece son más reales que otros estudios con un altísimo porcentaje de varones incluidos. De gran interés es el dato de que casi la tercera parte de la población tiene niveles de lipoproteína (a) elevada. La lipoproteína (a) es un factor de riesgo implicado tanto en la aterosclerosis coronaria(4–6) como en la generación de estenosis valvular aórtica, (7) que está cobrando una gran importancia y para la que aún no tenemos tratamientos específicos, aunque existen medicamentos en desarrollo con grandes expectativas. (8) Otro dato muy importante es la alta prevalencia de aterosclerosis subclínica, tanto carotídea como coronaria, que existe en una población relativamente joven. Estos datos pueden ser superponibles a los encontrados en España en el estudio PESA, (9) en una población aparentemente sana desde el punto de vista cardiovascular y con una edad media ligeramente inferior. También la falta de concordancia entre la presencia de aterosclerosis carotídea y la presencia de aterosclerosis coronaria es un resultado que ya se había encontrado en artículos previos. (9) Probablemente, esta falta de asociación tenga relación con que los diferentes factores de riesgo tienen un tropismo diferente por diferentes territorios arteriales. Así, la hipercolesterolemia tiene un especial tropismo por las arterias coronarias mientras que la hipertensión arterial tiene un tropismo más dirigido hacia la enfermedad carotídea. (10) Como bien se señala en el artículo, el hecho de no encontrar aterosclerosis carotídea no significa que no puede existir aterosclerosis coronaria como ya se ha visto previamente otros artículos.

En el artículo también se define el sentido pragmático del abordaje del riesgo que se ha llevado a cabo en estos pacientes. No solamente se ha conseguido estratificar mejor su riesgo cardiovascular, sino que esa estratificación tiene como consecuencia un cambio en su manejo terapéutico en concreto con una intensificación del tratamiento hipolipemiente.

Los nuevos desarrollos de inteligencia artificial pueden suponer en el futuro una herramienta muy útil para estratificar el riesgo, (11) pero a día de hoy, un buen puntaje acompañado por moduladores, como los que nos muestra el equipo del Profesor Daniel A.

Siniawski en su artículo, son la base científica para el manejo de nuestros pacientes. Nunca olvidando que la Medicina es una ciencia, pero también es un arte y que la experiencia del médico y el conocimiento de su paciente, aportan un grado de excelencia imposible de alcanzar por otros medios.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Siniawski DA, Masson WM, Barbagelata L. Limitaciones de los puntajes de riesgo cardiovascular en prevención primaria. ¿Una oportunidad para los moduladores de riesgo? *Rev Argent Cardiol* 2023;91:109-16. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20609>
2. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement. *BMJ* 2015;7:350. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7594>
3. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Back M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:5-115. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>
4. Bhatia HS, Wilkinson MJ. Lipoprotein(a): Evidence for Role as a Causal Risk Factor in Cardiovascular Disease and Emerging Therapies. *J Clin Med* 2022;11. <https://doi.org/10.3390/jcm11206040>
5. Alonso R, Andres E, Mata N, Fuentes-Jiménez F, Badimón L, López-Miranda J, et al. Lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia: An important predictor of cardiovascular disease independent of the type of LDL receptor mutation. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1982-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.063>
6. Pérez De Isla L, Alonso R, Mata N, Fernández-Pérez C, Muñoz O, Díaz-Díaz JL, et al. Predicting cardiovascular events in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART registry (Spanish Familial Hypercholesterolemia Cohort Study). *Circulation* 2017;135:2133–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024541>
7. Pérez De Isla L, Watts GF, Alonso R, Díaz-Díaz JL, Muñoz-Grijalvo O, Zambón D, et al. Lipoprotein(a), LDL-cholesterol, and hypertension: Predictors of the need for aortic valve replacement in familial hypercholesterolemia. *Eur Heart J* 2021;42:2201–11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1066>
8. Tsushima T, Tsushima Y, Sullivan C, Hatipoglu B. Lipoprotein(a) and Atherosclerotic Cardiovascular Disease, the Impact of Available Lipid-Lowering Medications on Lipoprotein(a): An Update on New Therapies. *Endocr Pract* 2023; <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.12.011>
9. Fernández-Friera L, Peñalvo JL, Fernández-Ortiz A, Ibañez B, López-Melgar B, Laclaustra M, et al. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort the PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) study. *Circulation* 2015;131:2104-13. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.12.011>
10. De Isla LP, Alonso R, Mata N, Saltijeral A, Muñoz O, Rubio-Marin P, et al. Coronary heart disease, peripheral arterial disease, and stroke in familial hypercholesterolemia: Insights from the SAFEHEART registry (Spanish familial hypercholesterolemia cohort study). *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016;36:2004-10. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.307514>
11. Haq IU, Haq I, Xu B. Artificial intelligence in personalized cardiovascular medicine and cardiovascular imaging. *Cardiovasc Diagn Ther* 2021;11:911–23. <https://doi.org/10.21037/cdt.2020.03.09>

Aprendiendo del pasado; mejorando el futuro

Learning from the past; improving the future

VENU MENON¹

La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es la modalidad de reperfusión preferida en el contexto del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), y se ha demostrado que restablece de forma fiable la permeabilidad de la arteria relacionada con el infarto, delimita el tamaño del infarto y salva vidas. (1) Sin embargo, el beneficio de la ICP en el contexto del IAMCEST depende del tiempo. En consecuencia, las guías actuales de la European Society of Cardiology (ESC), el American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA; ACC/AHA) recomiendan un tiempo puerta-balón ≤ 90 min para los pacientes que acuden inicialmente al centro primario de ICP y un tiempo más amplio, ≤ 120 min desde el primer contacto médico, para los que requieren traslado. (2, 3) La adopción de esta estrategia intensiva en recursos a escala nacional, estatal o local requiere respaldo político, económico y público, así como la creación de sistemas regionales de asistencia para pacientes con IAMCEST, que cuenten con una coordinación intensa entre las distintas partes intervinientes, entre ellas, las ambulancias prehospitalarias, el servicio de urgencias y el personal del área cardiovascular. Esta estrategia coordinada se ha utilizado con éxito durante las dos últimas décadas para reducir la morbimortalidad general por IAMCEST en Estados Unidos, Canadá y Europa. (4)

Sin embargo, la adopción a escala nacional de esta estrategia de eficacia comprobada frente al IAMCEST ha resultado desafiante en entornos con escasez de recursos debido a la falta de infraestructura, personal sanitario y varios factores socioeconómicos. No obstante, a pesar de los distintos obstáculos, han surgido focos de excelencia que suelen ser testimonio del liderazgo individual de médicos e instituciones en el ámbito local y regional. (5,6) Cada uno de estos éxitos merece ser celebrado y tiene la capacidad de inspirar e influir favorablemente sobre los demás en un entorno similar para mejorar la prestación de servicios relacionados con el IAMCEST en la comunidad. En esta edición de la revista, Furmento y sus colegas describen el éxito obtenido al crear un programa via-

ble para abordar el IAMCEST mediante la adopción de principios reconocidos de prestación asistencial en casos de IAMCEST y su adaptación al éxito local. (7) Mediante la creación de un registro prospectivo y la adopción de métricas de prestación asistencial, los investigadores pudieron medir, modificar y comunicar sus resultados. Pese a la pandemia de COVID-19 (enfermedad por coronavirus de 2019), la atención guiada por protocolo permitió a los autores realizar las ICP a los pacientes que acudieron al centro con IAMCEST, de manera oportuna y en virtud de las recomendaciones de las guías. A pesar de una menor activación prehospitalaria y de la derivación al servicio de urgencias, probablemente debido a la pandemia de COVID-19, no se observaron efectos perjudiciales en el tiempo transcurrido hasta la ICP.

¿Qué deben hacer los investigadores a partir de ahora? Más allá de un adecuado tiempo puerta-balón, los beneficios de la ICP en la vida real dependen del tiempo isquémico total. Por consiguiente, en los futuros estudios se deberá profundizar en el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el primer contacto médico y mostrar tendencias favorables con esta métrica. También se deberá alentar a los investigadores a que informen los resultados a corto y largo plazo en esta población. Por último, las enseñanzas procedentes de este registro deberían ayudar a fomentar la colaboración con otras instituciones locales y regionales para crear una red de IAMCEST fiable y en constante expansión.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361:13-20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12113-7)
2. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment el-

evation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39:119-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>

3. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE, Jr., Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e78-e140.

4. Jacobs AK, Ali MJ, Best PJ, Bieniarz MC, Bufalino VJ, French WJ, et al. Systems of Care for ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Policy Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;144:e310-e27. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001025>

5. Mohan VN, Alexander T, Muraleedharan VR, Mulasari A, Narula

J, Khot UN, et al. Economic and Societal Impact of a Systems-of-Care Approach for STEMI Management in Low and Middle-Income Countries: Insights from the TN STEMI Program. *Ann Glob Health* 2019;85:122. <https://doi.org/10.5334/aogh.2508>

6. Alexander T, Mulasari AS, Joseph G, Kannan K, Veerasekar G, Victor SM, et al. A System of Care for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in India: The Tamil Nadu-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Program. *JAMA Cardiol* 2017;2:498-505. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.5977>

7. Furmento J, Candiello A, Máscolo P, Lamelas P, Chapman J, Sigal J, et al. Optimización del tiempo puerta-balón mediante la implementación de un programa de mejora de procesos. Resultados a 5 años de funcionamiento. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:144-8. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20614>

Limitaciones de los puntajes de riesgo cardiovascular en prevención primaria. ¿Una oportunidad para los moduladores de riesgo?

Limitations of cardiovascular risk scores in primary prevention. An opportunity for risk modulators?

DANIEL A. SINIAWSKI¹, MTSAC , WALTER M. MASSON¹, MTSAC , LEANDRO BARBAGELATA¹, MTSAC 

RESUMEN

Introducción: Los puntajes de riesgo cardiovascular tienen limitaciones relacionadas con la calibración, la discriminación y la baja sensibilidad. Se han identificado diferentes “moduladores de riesgo” que permiten mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular: placa aterosclerótica carotídea (PAC), puntaje de calcio arterial coronario (pCAC) y lipoproteína(a) [Lp(a)].

Objetivos: 1) determinar la prevalencia de los moduladores de riesgo citados en una población en prevención primaria; 2) determinar la concordancia entre los 2 métodos de detección de aterosclerosis subclínica; 3) establecer qué proporción de pacientes deberían recibir estatinas inicialmente, según su puntaje de riesgo, y posteriormente con el conocimiento de los moduladores de riesgo.

Material y métodos: Se incluyeron individuos de 18 a 79 años, que asistieron para una evaluación de riesgo cardiovascular y que no estaban recibiendo tratamiento hipolipemiente. Se calculó el puntaje de riesgo (*ASCVD Risk Estimator*) en cada paciente. Se evaluó la presencia de PAC, el pCAC y el nivel plasmático de Lp(a).

Resultados: Se incluyeron 348 pacientes (edad media $55,6 \pm 12,2$ años, 45,4% hombres). En la población total, 29,8%, 36,8% y 53,2% de los pacientes mostraron un valor de Lp(a) ≥ 50 mg/dL, PAC o un pCAC > 0 , respectivamente. La prevalencia de PAC y pCAC fue progresivamente mayor según la categoría de riesgo cardiovascular; sin embargo, la proporción de sujetos de bajo riesgo que tenían moduladores de riesgo fue considerable (Lp(a) ≥ 50 mg/dl: 25,7%; PAC: 22%; pCAC > 0 : 33%). En los 60 individuos menores de 45 años la prevalencia de pCAC > 0 y PAC fue de 18,3% y 10%, respectivamente. La concordancia entre los dos métodos para determinar la presencia de aterosclerosis subclínica fue discreta ($\kappa = 0,33$). La indicación del tratamiento con estatinas aumentó un 31,6% luego de evaluar la presencia de moduladores.

Conclusión: La presencia de moduladores de riesgo fue frecuente en esta población en prevención primaria, incluso en sujetos de bajo riesgo o menores de 45 años. La detección de moduladores de riesgo podría mejorar la estratificación inicial y llevar a reconsiderar el tratamiento con estatinas.

Palabras clave: Medición de Riesgo - Medición de Riesgo - Placa Aterosclerótica - Enfermedades de las Arterias Carótidas - Calcificación Vascul - Lipoproteína(a) - Prevención primaria - Inhibidores de Hidroximetilglutaril - CoA Reductasas - Factores de Riesgo de Enfermedad Cardíaca

ABSTRACT

Background: Cardiovascular risk scores have limitations related to calibration, discrimination, and low sensitivity. Different "risk modulators" have been identified to improve cardiovascular risk stratification: carotid atherosclerotic plaque (CAP), coronary artery calcium (CAC) score and lipoprotein(a) [Lp(a)].

Objectives: The aims of this study were: 1) to determine the prevalence of risk modulators mentioned in a primary prevention population; 2) determine the concordance between the 2 methods of detecting subclinical atherosclerosis; and 3) establish which proportion of patients should receive statins according to the initial risk stratification and after being recategorized by screening for risk modulators.

Methods: Individuals aged 18 to 79 years who consulted for cardiovascular risk assessment and who were not receiving lipid-lowering treatment were included. The risk score was calculated in each patient using ASCVD Risk Estimator. The presence of CAP, CAC score and Lp(a) level were evaluated.

Results: The cohort was made up of 348 patients; mean age was 55.6 ± 12.2 years and 45.4% were men. In the total population, 29.8%, 36.8%, and 53.2% of patients showed Lp(a) value ≥ 50 mg/dL, CAP, or a CAC score > 0 , respectively. The prevalence of CAP and CAC score was progressively higher according to the cardiovascular risk category; however, the proportion of low-risk subjects who had risk modulators was considerable (Lp(a) ≥ 50 mg/dl: 25.7%; CAP: 22%; CAC score > 0 : 33%). In the 60 subjects < 45 years, the prevalence of CAC score > 0 and CAP was 18.3% and 10%, respectively. The agreement between the two methods for quantifying subclinical atherosclerosis was fair ($\kappa = 0.33$). The indication for statin treatment increased by 31.6% after evaluating the presence of modulators.

Conclusion: The presence of risk modulators was common in this population in primary prevention, even in low-risk subjects or < 45 years. Detection of risk modulators could improve initial stratification and lead to reconsideration of statin treatment.

Key words: Risk Assessment - Risk Assessment - Plaque, Atherosclerotic - Carotid Artery Diseases - Vascular calcification - Lipoprotein(a) - Primary prevention - Hydroxymethylglutaryl - CoA Reductase Inhibitors - Heart Disease Risk Factors

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:109-116. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20609>

VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2023;91:105-106. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20624>

Recibido: 09/12/2022 - Aceptado: 24/02/2023

Dirección para separatas: Daniel Siniawski - E-mail: daniel.siniawski@hospitalitaliano.org.ar - Dirección postal: Perón 4190. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina (C1199ABB)

¹ Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires.

INTRODUCCIÓN

En personas aparentemente sanas, el riesgo de un futuro evento cardiovascular se relaciona con el número e intensidad de los factores de riesgo y la duración de la exposición. (1)

Una estrategia ampliamente difundida en prevención cardiovascular es identificar, mediante puntajes de riesgo, a aquellos individuos con un riesgo elevado de desarrollar enfermedad cardiovascular, y recomendar medidas preventivas según el nivel de riesgo calculado. (1,2) Los puntajes o funciones de riesgo son ecuaciones matemáticas que calculan la probabilidad de que un individuo presente el evento de interés en un determinado intervalo de tiempo, según el nivel de exposición a diferentes factores de riesgo. (3) Sin embargo, estos puntajes tienen grandes limitaciones relacionadas con la calibración, la discriminación y la baja sensibilidad, ya que la mayor parte de los eventos cardiovasculares se presentan en el grupo de la población con riesgo bajo o intermedio. (4)

Múltiples biomarcadores adicionales que permiten mejorar la estratificación del riesgo cardiovascular han sido evaluados (moduladores de riesgo). (5) La detección de placas ateroscleróticas carotídeas (PAC) mejora la predicción de eventos cardiovasculares con respecto a la estimación realizada por modelos que solo consideran los factores de riesgo convencionales. (6,7) Asimismo, el puntaje de calcio arterial coronario (pCAC) estimado por tomografía computada multicorte, se asocia fuertemente y de manera gradual con el riesgo de presentar eventos cardiovasculares, independientemente de la edad, el sexo, la etnia y los factores de riesgo tradicionales. (8,9) Finalmente, los niveles elevados de lipoproteína(a) [Lp(a)] se asocian independientemente con mayor riesgo cardiovascular, producto de la activación de mecanismos aterogénicos, inflamatorios y protrombóticos. (10)

Considerando lo expuesto previamente, los objetivos de este estudio fueron: 1) determinar la prevalencia de moduladores de riesgo [PAC, pCAC y el nivel de Lp(a)] en una población en prevención primaria estratificada inicialmente a través de un puntaje de riesgo; 2) determinar la concordancia entre los 2 métodos de detección de ateromatosis subclínica (PAC y pCAC); 3) establecer qué proporción de pacientes deberían recibir estatinas según la estratificación de riesgo inicial y luego de ser recategorizados mediante la pesquisa de moduladores de riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio descriptivo transversal, cuya muestra se obtuvo en los consultorios de prevención cardiovascular pertenecientes al Servicio de Cardiología de un centro privado de salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Se incluyeron los pacientes con una edad entre 18 y 79 años, que no presentaban enfermedad cardiovascular o tratamiento hipolipemiente previo y que acudieron para una evaluación del riesgo cardiovascular.

Definición de las variables

Se calculó el puntaje de riesgo (*ASCVD Risk Estimator*) utilizado por las guías norteamericanas para el manejo del colesterol (American College of Cardiology/American Heart Association) en los pacientes que contaban con el rango etario y las variables para poder aplicarlo. (11) Los pacientes con un puntaje menor que 5%, entre 5% y 7,4%, entre 7,5% y 19,9%, e igual o mayor que 20%, fueron clasificados como de riesgo bajo, “límitrofe”, moderado y alto, respectivamente.

Se cuantificó la presencia de PAC en forma no invasiva mediante ultrasonido. Se consideró placa cuando se cumplían los siguientes requisitos: 1) espesor de la pared anormal (espesor íntima-media >1,5 mm), 2) estructura anormal (protrusión hacia la luz, pérdida de alineación con la pared adyacente) y 3) ecogenicidad anormal de la pared.

Se calculó el pCAC a través de una tomografía computada multicorte, no contrastada, adquirida con gatillado electrocardiográfico y en una apnea de aproximadamente 5-7 segundos. El calcio coronario se identificó como una zona a nivel del vaso con un umbral de unidades Hounsfield por encima de 130, en un área de al menos 1 mm². El pCAC obtenido se expresó en unidades Agatston.

El nivel plasmático de Lp(a) fue obtenido mediante la técnica de nefelometría y se expresó en mg/dL. Un valor mayor o igual a 50 mg/dL fue considerado elevado. Se utilizaron métodos colorimétricos y turbidimétricos para medir los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL (C-HDL). Se utilizó la fórmula de Friedewald para calcular el colesterol LDL (C-LDL). (12) La tasa de filtrado glomerular se estimó mediante la ecuación *CKD-Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). (13) Todos los pacientes realizaron las pruebas en un único laboratorio con la misma metodología.

Para este estudio, y con base en las recomendaciones actuales, se consideró la indicación de estatinas en los siguientes grupos de pacientes en prevención primaria luego de la estratificación inicial mediante datos clínicos y puntaje de riesgo: a) hipercolesterolemia grave (C-LDL \geq 190 mg/dL); b) diabetes mellitus; c) insuficiencia renal moderada o grave (tasa de filtrado glomerular <60 mL/min/1,73 m²); d) alto riesgo por puntaje. (11-15) Luego de conocer la información relacionada con la presencia de moduladores de riesgo, se consideraron además los siguientes escenarios clínicos para recomendar estatinas según diferentes guías, documentos de posición y consensos: a) pacientes con riesgo límitrofe o moderado con pCAC >0 (14); b) pacientes con riesgo bajo y un pCAC \geq 100 o pCAC \geq al percentil 75 esperado para sexo y edad (11,15,16); c) pacientes con riesgo bajo, límitrofe o moderado con PAC (12,13); d) sujetos con riesgo moderado y un valor de Lp(a) \geq 50 mg/dL(17); e) sujetos con riesgo bajo o límitrofe y un valor de Lp(a) \geq 75 mg/dL. (17)

Análisis estadístico

Se exploró la normalidad de las variables analizando la media, la desviación estándar, la mediana, la *skewness*, la *kurtosis*, un histograma y utilizando la prueba de Shapiro-Wilk. La diferencia de variables continuas entre dos grupos se analizó con la prueba de la *t* si la distribución de los datos era normal o con la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon si no lo era. El análisis de los datos categóricos se realizó con la prueba de chi cuadrado.

Se analizó la concordancia entre los dos métodos para cuantificar ateromatosis subclínica (CAC por tomografía y PAC por ultrasonido) con el índice kappa de Fleiss. Se definió acuerdo pobre, discreto, moderado, sustancial o casi perfecto si el valor de kappa era menor o igual a 0,20, de entre 0,21 y 0,40, de entre 0,41 y 0,60, de entre 0,61 y 0,80 y de entre 0,81 y 1, respectivamente.

Las variables continuas se expresaron como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartílico 25-75) según su distribución, mientras que las variables categóricas se expresaron como porcentajes. Se definió estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$, utilizando pruebas de dos colas. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA 11.1.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó siguiendo las recomendaciones en investigación médica sugeridas por la Declaración de Helsinki, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas y las normativas éticas vigentes.

RESULTADOS

Se incluyeron en nuestro estudio 348 pacientes en prevención primaria que no recibían tratamiento hipolipemiante. La edad media fue $55,6 \pm 12,2$ años y el 45,4% eran hombres. El 8,1% y el 40,2% mostraron antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 o hipertensión arterial, respectivamente. El valor medio de colesterol total fue $242,5 \pm 51,9$ mg/dL. Las características de la población pueden observarse en la Tabla 1.

El 82,8% ($n = 288$) de la población tenía las características adecuadas para poder estimar el puntaje de riesgo. Al analizar esta subpoblación, el 37,9%, 14,2%, 32,6% y 15,3% de los pacientes fueron clasificados como de riesgo bajo, "límitrofe", moderado o alto, respectivamente.

En el 17,2% ($n = 60$) de la población no se pudo estimar el puntaje de riesgo. Los motivos fueron: una edad menor a 40 años ($n = 37$), la presencia de hipercolesterolemia grave, colesterol total >320 mg/dL, ($n = 20$) o ambas condiciones ($n = 3$).

En total, 29,8%, 36,8% y 53,2% de los pacientes mostraron un valor de Lp(a) ≥ 50 mg/dL, PAC, o un pCAC > 0 , respectivamente. El 17,5% y 8,3% de los sujetos tenía un pCAC ≥ 100 o ≥ 300 , respectivamente. Sólo 5 pacientes mostraron un pCAC ≥ 1000 .

Los pacientes con niveles elevados de Lp(a) mostraron mayores valores de colesterol total, C-LDL, C-HDL y apolipoproteína B, en comparación con los sujetos con niveles bajos. Los pacientes con PAC tuvieron mayor edad y mostraron más frecuentemente hipertensión arterial en comparación a los pacientes sin ateromatosis carotídea. Finalmente, los individuos con un pCAC > 0 mostraron más frecuentemente la mayoría de los factores de riesgo evaluados (incluyendo la edad, el sexo masculino, los valores lipídicos, la obesidad, la diabetes y la hipertensión arterial) en comparación a los pacientes con un pCAC = 0. Las características de la población según la presencia o ausencia de los moduladores de riesgo pueden observarse en la Tabla 2.

En la subpoblación que pudo estratificarse mediante el puntaje de riesgo ($n = 288$), el 27,2% tenían niveles de Lp(a) ≥ 50 mg/dL, con una mediana de 25 (9,9-57,7) mg/dL. El 55,9% y el 39,2% de los sujetos tenían un pCAC > 0 o PAC, respectivamente. Además, en el 18,9% y el 29,6% de los pacientes se observó un

Tabla 1. Características de la población incluida en el estudio.

Variables continuas, media \pm DE o mediana (RIC)	n = 348
Edad, años	55,6 \pm 12,2
Tensión arterial sistólica, mmHg	130,4 \pm 16,5
Índice de masa corporal, kg/m ²	27,4 \pm 5,0
Colesterol total, mg/dL	242,5 \pm 51,8
C-HDL, mg/dL	52,5 \pm 15,7
C-LDL, mg/dL	156,7 \pm 48,1
Triglicéridos, mg/dL	140,5 (88-201,5)
Apolipoproteína B, mg/dL	126,3 \pm 34,3
Creatinina, mg/dL	0,9 \pm 0,5
Puntaje de riesgo*, %	7,3 (3,2-15,2)
Variables categóricas, n (%)	
Sexo masculino	158 (45,4)
Tabaquismo activo	49 (14,1)
Diabetes mellitus tipo II	28 (8,1)
Hipertensión arterial	140 (40,2)
Obesidad	76 (22,4)
AHF	126 (36,3)
Estrato de riesgo*	
Riesgo bajo	109 (37,9)
Riesgo "límitrofe"	41 (14,2)
Riesgo intermedio	94 (32,6)
Riesgo alto	44 (15,3)

AHF: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz; C-HDL: colesterol HDL; C-LDL: colesterol LDL; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico 25-75.

*El puntaje utilizado fue el "ASCVD Risk Estimator" (American College of Cardiology/American Heart Association), y se pudo calcular en 288 pacientes.

pCAC ≥ 100 o \geq al percentil 75 esperado para su sexo y edad. La presencia de moduladores de riesgo en las diferentes categorías estimadas por el puntaje de riesgo cardiovascular puede observarse en la Figura 1. A pesar de no tener indicación de estatinas, una proporción importante de los sujetos de bajo riesgo ($n=109$) tenían moduladores de riesgo: Lp(a) ≥ 50 mg/dl el 25,7%; PAC el 22%; pCAC > 0 el 33%, pCAC \geq al percentil 75 para sexo y edad, el 33%.

En la subpoblación que no pudo estratificarse aplicando el puntaje de riesgo por tener una edad menor a 40 años y en los que el colesterol total era menor a 320 mg/dL ($n = 37$), la mediana de Lp(a) fue 18,6 (9,8-36,3) mg/dL, el 18,9% de los pacientes con un valor ≥ 50 mg/dL. El 8,1% y el 2,7% de los pacientes tenían un pCAC > 0 o PAC, respectivamente, con una prevalencia total de aterosclerosis subclínica del 11%. Vale la pena destacar que en los sujetos menores de 45 años y colesterol total <320 mg/dL ($n = 60$) la prevalencia de PAC fue de 18,3% mientras que el 10% tuvieron pCAC > 0 (ningún paciente mostró pCAC

Tabla 2. Características de la población según la presencia o no de los moduladores de riesgo

Variables continuas, media ± DE o mediana (RIC)	Lp(a) <50 mg/dL (n = 244)	Lp(a) ≥50 mg/dL (n = 104)	Sin placa carotídea (n = 220)	Con placa carotídea (n = 128)	PCAC = 0 (n = 163)	PCAC > 0 (n = 185)
Edad, años	54,3 ± 13,2	56,5 ± 12,6	52,6 ± 12,2	62,4 ± 11,1*	51,2 ± 12,9	60,6 ± 11,1*
Tensión arterial sistólica, mmHg	127,6 ± 16,8	130,5 ± 17,6	127,4 ± 15,6	136,1 ± 16,9*	126,1 ± 15,9	134,6 ± 16,2*
Índice de masa corporal, kg/m ²	26,9 ± 4,9	26,7 ± 4,0	27,1 ± 5,3	27,6 ± 4,6	26,1 ± 4,3	28,3 ± 5,4*
Colesterol total, mg/dL	242 ± 53,4	271,2 ± 57,6*	238,4 ± 47,9	247,2 ± 57	233,8 ± 40,6	248,4 ± 58,7*
C-HDL, mg/dL	52 ± 15,6	56,9 ± 16,1*	52,6 ± 16	53 ± 15,3	55,1 ± 16,9	50,1 ± 14,4*
C-LDL, mg/dL	156,4 ± 47,9	178,6 ± 59,4*	152,9 ± 43,6	160,9 ± 54	149,2 ± 35,9	161,6 ± 55,5*
Triglicéridos, mg/dL	132,5 (83,5-194,5)	141,5 (88-197)	135,5 (87-207)	145 (89-195)	121,5 (84,5-185,5)	152 (93-218)*
Apolipoproteína B, mg/dL	123,7 ± 35,3	137,5 ± 33,1*	123,8 ± 32,2	128,7 ± 37,4	119,7 ± 27,9	131,2 ± 38,7*
Creatinina, mg/dL	0,92 ± 0,6	0,84 ± 0,2	0,84 ± 0,2	0,95 ± 0,7	0,85 ± 0,2	0,91 ± 0,6
Variables categóricas, %						
Sexo masculino	47,1	34,4	44,1	45,9	37,8	50,8*
Tabaquismo activo	13,1	14,1	12,6	15,6	12,2	15,1
Diabetes mellitus tipo II	7,2	7,8	8,1	7,4	4,3	10,9*
Hipertensión arterial	34,0	35,9	32,9	55,6*	26,8	53,9*
Obesidad	22,7	17,5	23,4	20,9	15,8	27,9*
AHF	35,3	42,2	32,5	38,3	36,7	34,1

AHF: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz; C-HDL: colesterol HDL; C-LDL: colesterol LDL; DE: desviación estándar; Lp(a): lipoproteína(a); pCAC: puntaje de calcio arterial coronario; RIC: rango intercuartílico 25-75.

*p<0,05

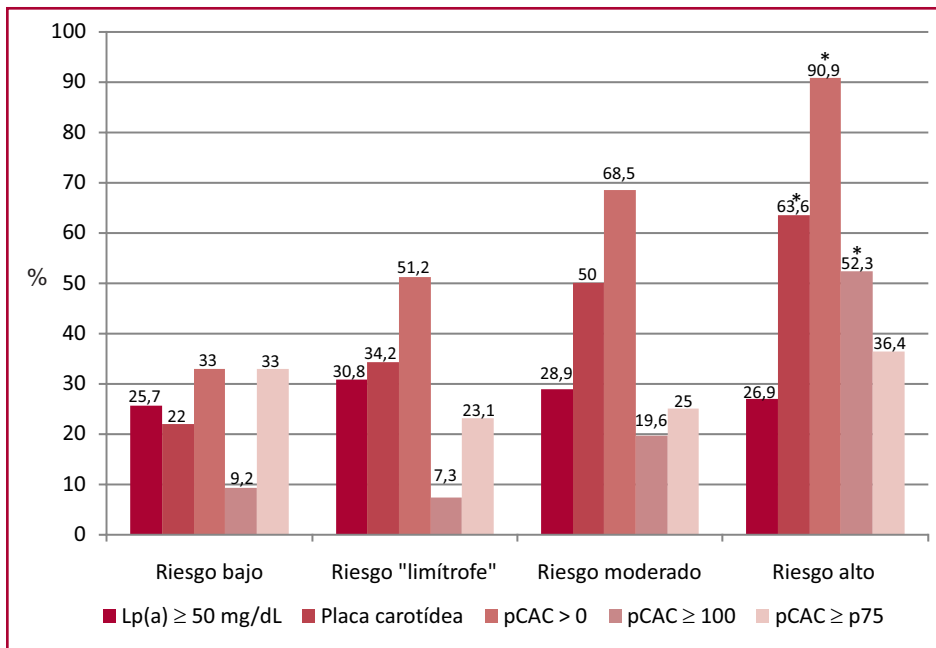


Fig. 1. Prevalencia de los moduladores de riesgo en las diferentes categorías de riesgo cardiovascular (n = 288). *p<0,05

Lp(a): Lipoproteína(a); p75: percentil 75; pCAC: Puntaje de calcio arterial coronario

≥100). La prevalencia total de ateromatosis subclínica en sujetos menores de 45 años fue del 23%. La representación gráfica de la prevalencia de los moduladores del riesgo cardiovascular en dicha subpoblación puede observarse en la Figura 2.

En la subpoblación que no pudo estratificarse aplicando el puntaje de riesgo por tener hipercolesterolemia grave (n = 23), la mediana de Lp(a) fue 54,3 (20-72) mg/dL, el 55% de los pacientes con un valor ≥50 mg/dL. Asimismo, el 91,3% y el 65,2% de los pacientes tenían

un pCAC >0 o PAC asociada, respectivamente. Además, el 25% y el 66,7% de los pacientes mostraron un pCAC ≥ 100 o \geq al percentil 75 esperado para su edad. La representación gráfica de la prevalencia de los moduladores del riesgo cardiovascular en dicha subpoblación puede observarse en la Figura 3.

Del total de pacientes con PAC, el 75,8% tenía un pCAC >0. Por otro lado, de todos los pacientes con un pCAC >0, el 52,4% tenía PAC. La concordancia entre los dos métodos para determinar la presencia de ateromatosis subclínica fue discreta ($\kappa = 0,33$), tanto en hom-

bres ($\kappa = 0,35$) como en mujeres ($\kappa = 0,30$). Por otro lado, la concordancia fue discreta ($\kappa = 0,29$) en los sujetos con una edad mayor o igual a 40 años y moderada ($\kappa = 0,45$) en los pacientes más jóvenes.

La estratificación inicial basada en los datos clínicos y en el puntaje de riesgo mostró que el 33% ($n = 115$) de la población sería candidata a recibir estatinas. Sin embargo, al considerar la presencia de moduladores de riesgo, 110 pacientes (47,2%) que inicialmente no eran candidatos para recibir hipolipemiantes cambiarían la indicación (Figura 4).

Fig. 2. Prevalencia de moduladores de riesgo en los pacientes con una edad menor a 45 años ($n = 60$).

Lp(a): Lipoproteína(a); pCAC: Puntaje de calcio arterial coronario.

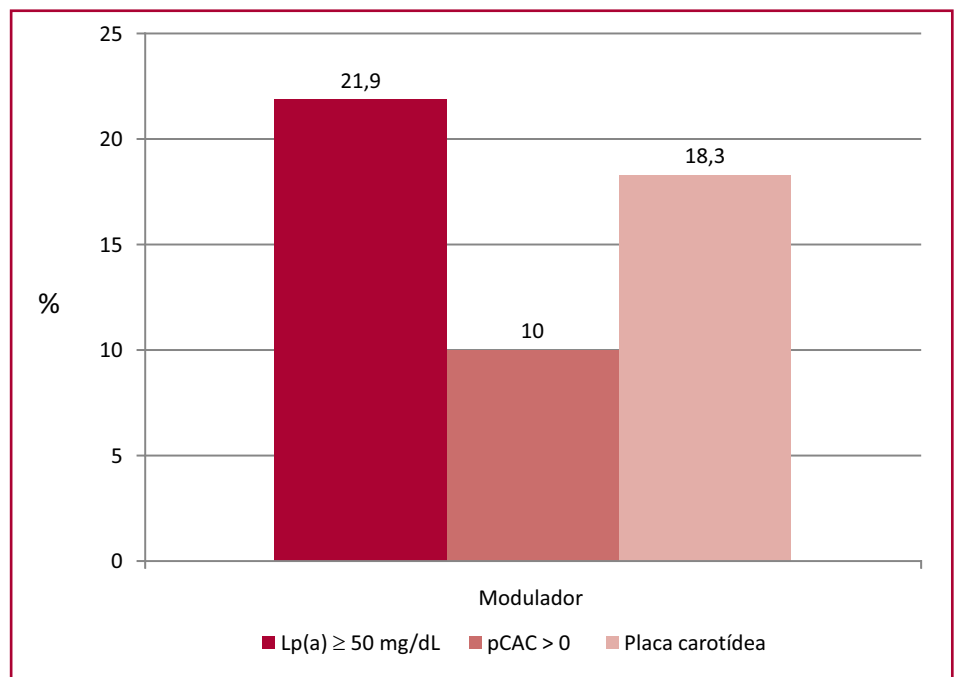
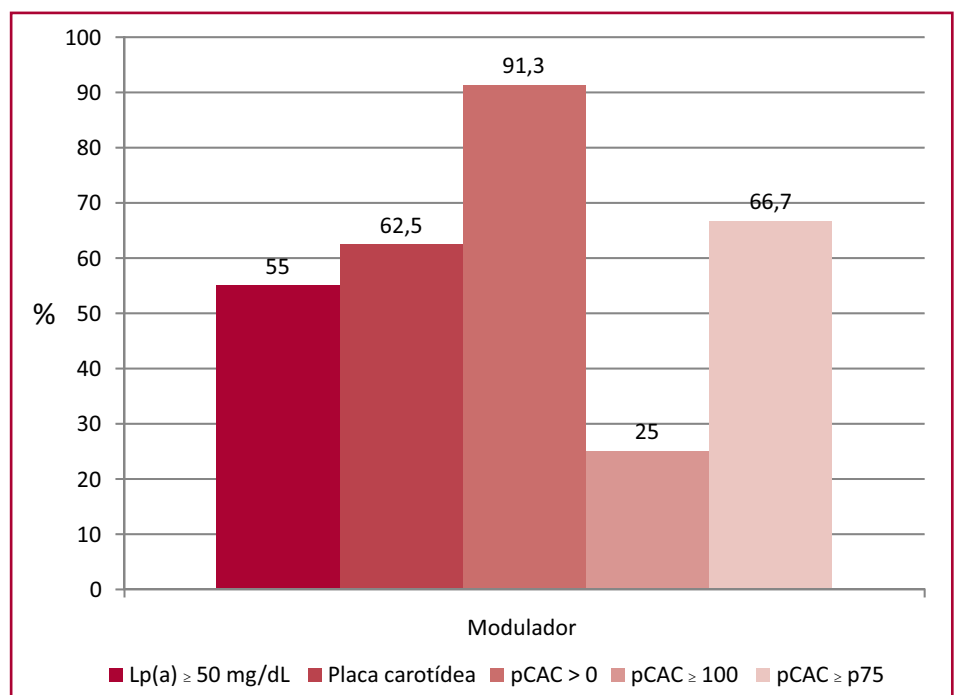


Fig. 3. Prevalencia de moduladores de riesgo en los pacientes con hipercolesterolemia severa (>320 mg/dL, $n = 23$).

Lp(a): Lipoproteína(a); p75: percentil 75; pCAC: Puntaje de calcio arterial coronario



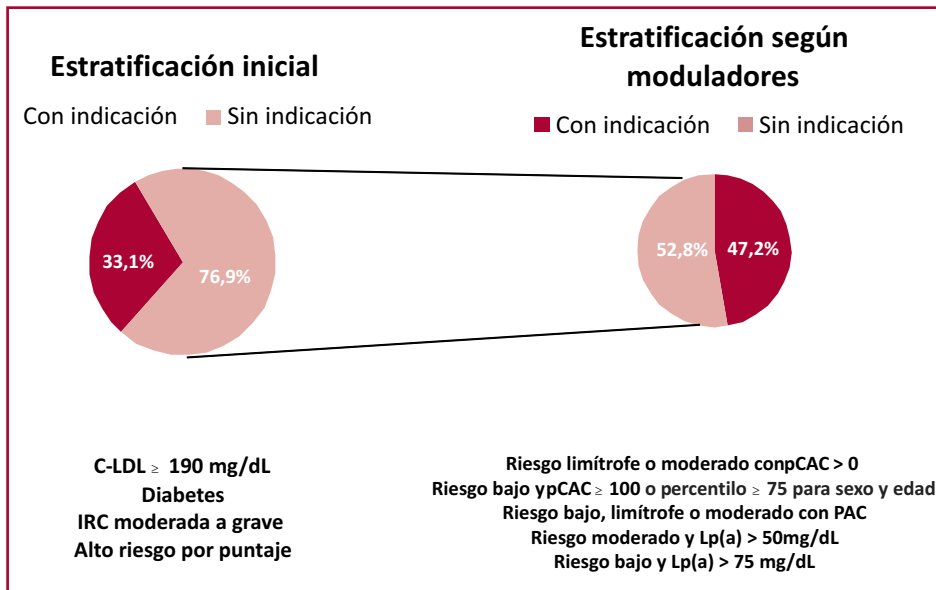


Fig. 4. Indicación de estatinas según la estratificación inicial y luego de la pesquisa de los moduladores de riesgo. pCAC: Puntaje de calcio arterial coronario; IRC: insuficiencia renal crónica; Lp(a): Lipoproteína(a); PAC: placa aterosclerótica carotídea.

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo expone las limitaciones de estimar el riesgo cardiovascular basándonos exclusivamente en un puntaje de riesgo, ya que muchos pacientes, jóvenes o con un puntaje de riesgo bajo, tenían ateromatosis subclínica o niveles elevados de lipoproteína(a).

En nuestro estudio, no se pudo aplicar el puntaje de riesgo en 37 sujetos con una edad menor a 40 años que no eran portadores de hipercolesterolemia grave. En los 60 pacientes menores de 45 años, a pesar de tener disponible el resultado del pCAC, no fue factible la evaluación del percentil > 75 por sexo y edad, ya que los estudios epidemiológicos no reportaron los percentiles en ese grupo etario. Contar con estos resultados es clínicamente relevante ya que, aproximadamente, entre el 3% y el 10% de los síndromes coronarios agudos ocurren en pacientes muy jóvenes. (18) A pesar de estos resultados, el riesgo cardiovascular es a menudo subestimado en esta población. Los pacientes muy jóvenes que debutan con enfermedad coronaria muestran una alta prevalencia de sobrepeso, tabaquismo e hiperlipidemia. (19) Nuestros datos mostraron que aproximadamente uno de cada 4 a 5 sujetos menores a 45 años tenían ateromatosis subclínica (18% PAC, 10% pCAC>0). Hallazgos similares fueron reportados recientemente por Razavi y col., en cuyo estudio uno de cada diez jóvenes en la población general y uno de cada tres jóvenes con factores de riesgo tradicionales tuvieron un pCAC elevado. (20) Además, un estudio de cohorte, que incluyó más de 13 000 sujetos de 30 a 49 años encontró una prevalencia de pCAC >0 de 20,6%. En el seguimiento alejado, el pCAC fue predictor independiente de eventos vasculares y mortalidad. (21) También, otro estudio evaluó la presencia de ateromatosis subclínica en una población muy joven (entre

14 y 40 años). La prevalencia de PAC fue de 5,2%, y más relevante aún, su presencia se asoció de forma independiente con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y mortalidad en el seguimiento. (22)

Por otro lado, si bien nuestro trabajo mostró que, a mayor riesgo estimado con el puntaje de riesgo, mayor prevalencia de ateromatosis subclínica, un tercio de los pacientes clasificados como de “bajo riesgo” mostraron un pCAC >0 y uno de cada 5 sujetos tenía PAC. Similares resultados fueron reportados en estudios previos, en que entre el 20 y 30% de los pacientes clasificados como de “bajo riesgo” por varios puntajes mostraron PAC. (23,24) Asimismo, en los grandes estudios poblacionales, el porcentaje de pacientes de “bajo riesgo” que fueron reclasificados al considerar el pCAC osciló entre 11% y 15%. (25) Si bien los porcentajes son más bajos que los reportados en nuestro trabajo, hay que considerar que nuestra muestra de pacientes está constituida por individuos que consultaron para evaluar su riesgo cardiovascular, y que tenían una mayor prevalencia de factores de riesgo en comparación a la población general.

Es claro que los sujetos con hipercolesterolemia grave (muchos de ellos con hipercolesterolemia familiar), los cuales no se pudieron estratificar utilizando el puntaje de riesgo, constituyen una población de mayor riesgo cardiovascular. Si bien la presencia de moduladores de riesgo en esta población agrega información pronóstica, (26-29) no cambia la indicación inicial de administrar estatinas de alta intensidad. Nuestro trabajo mostró una alta prevalencia de moduladores de riesgo en esta subpoblación, en coincidencia con otras publicaciones. Solo menos del 9% de los pacientes con hipercolesterolemia grave no tenían ateromatosis coronaria subclínica, mientras que el 65% tenía compromiso aterosclerótico de ambos territorios.

La evidencia actual sugiere que la estimación del pCAC predice mejor los eventos cardiovasculares que la presencia de PAC. (30) Sin embargo, la concordancia entre ambas determinaciones para detectar ateromatosis subclínica fue baja en nuestro trabajo. En otras palabras, y coincidentemente con datos ya reportados por nuestro grupo, una ecografía Doppler carotídea “normal” no excluye la presencia de aterosclerosis subclínica coronaria y viceversa. (31) Además, nuestros hallazgos coinciden con los reportados por Moreyra y col., en que la concordancia entre los territorios coronario y carotídeo en sujetos en prevención primaria fue débil (κ 0,21). (32)

Otro hallazgo interesante de nuestro trabajo es que aproximadamente entre un 25 y 30% de los pacientes mostraron un nivel elevado de Lp(a), incluyendo al subgrupo de bajo riesgo. Excepto por el perfil lipídico, no hubo tampoco una asociación significativa entre los valores altos de Lp(a) y los factores de riesgo tradicionales. La asociación entre los valores elevados de Lp(a) y el mayor riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular ha surgido de estudios epidemiológicos y genéticos. (33,34) La activación de mecanismos pro-aterogénicos, proinflamatorios y protrombóticos explicarían la asociación de esta lipoproteína con el incremento del riesgo cardiovascular. (35) Recientemente, un documento de posición europeo recomienda medir la concentración de Lp(a) al menos una vez en la vida en la población adulta. Sin terapias específicas para reducir los niveles de Lp(a), dicho consenso recomienda contrarrestar el nivel elevado de Lp(a) mediante el control temprano e intensivo de los factores de riesgo, fundamentalmente el tratamiento de la hipertensión arterial y la reducción del C-LDL. (17)

Adicionalmente, varias guías de prevención cardiovascular recomiendan la pesquisa de ateromatosis subclínica, fundamentalmente en los pacientes con “riesgo intermedio”, como un medio útil para reclasificar a los pacientes. (11,14, 16). El principal objetivo de la reclasificación es identificar mejor a los pacientes que se beneficiarán con el uso de estatinas. Las guías, recomendaciones y consensos de lípidos también utilizan la detección de moduladores de riesgo para recomendar metas de C-LDL y la intensidad del tratamiento hipolipemiante. (11-16) Nuestro trabajo mostró que un 47,2% de los sujetos que inicialmente no eran candidatos para recibir estatinas, lo fueron al ser reclasificados mediante la detección de moduladores de riesgo. Por lo tanto, utilizando está modalidad híbrida de evaluación del riesgo vascular, recomendaríamos la indicación de estatinas en el 65% de nuestra muestra poblacional. A nuestro criterio, y considerando nuestros resultados, la pesquisa de moduladores de riesgo debería ser considerada también en los estratos de riesgo bajo.

Finalmente, la estrategia de estimar el riesgo cardiovascular basada en los puntajes de riesgo prácticamente no fue evaluada en ensayos clínicos aleatorizados. Recientemente, un estudio mostró que

la estratificación de riesgo basada en el pCAC, en comparación a una estrategia basada en el puntaje de riesgo, puede ser más eficiente, personalizada, rentable y motivadora para el inicio y mantenimiento de estatinas en pacientes en prevención primaria. (36) Si esto además se traduce en una reducción de eventos cardiovasculares se está evaluando en un gran ensayo a largo plazo. (37)

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones. Por un lado, en este trabajo sólo se utilizó el puntaje de riesgo recomendado por las guías norteamericanas. La aplicación de otras funciones de riesgo podría cambiar los resultados. Por otro lado, los criterios para considerar las indicaciones de estatinas fueron seleccionados por el grupo de investigadores, basándonos en varias guías locales e internacionales vigentes. Finalmente, dado el diseño observacional de nuestro trabajo, es esperable la presencia de sesgos y confundidores.

CONCLUSIÓN

La presencia de moduladores de riesgo fue frecuente en esta población en prevención primaria, incluso en los sujetos de bajo riesgo o en los individuos jóvenes. Considerar la pesquisa simultánea de varios moduladores de riesgo podría optimizar la estratificación inicial de nuestros pacientes y reconsiderar el tratamiento con estatinas.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Graham IM, Di Angelantonio E, Vissersen F, De Bacquer D, Ference BA, Timmis A, et al. Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE): JACC Focus Seminar 4/8. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:3046-57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.052>.
2. Lloyd-Jones DM, Braun LT, Ndumele CE, Smith Jr SD, Sperling LS, Virani SS, et al. Use of risk assessment tools to guide decision-making in the primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. *Circulation* 2019;139:e1162-77. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000638>.
3. Cui J. Overview of risk prediction models in cardiovascular disease research. *Ann Epidemiol* 2009;19:711-7. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.05.005>.
4. Elosua R. Cardiovascular risk functions: usefulness and limitations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2014; 67:77-9. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.09.012>.
5. Verma KP, Inouye M, Meikle PJ, Nicholls SJ, Carrington MJ, Marwick TH, et al. New Cardiovascular Risk Assessment Techniques for Primary Prevention: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80:373-87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.015>.
6. 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: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600-7. <http://doi.org/cx9xd9>.
7. Nicolaidis AN, Panayiotou AG, Griffin MG, Tyllis T, Bond D, Georgiou N, et al. Arterial Ultrasound Testing to Predict Atherosclerotic Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79:1969-82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.352>.

8. Budoff MJ, Young R, Burke G, Carr JJ, Detrano RC, Folsom AR, et al. Ten-year association of coronary artery calcium with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Eur Heart J* 2018; 39:2401-08. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy217>.
9. Abuzaid A, Saad M, Addoumeh A, Ha LD, Elbadawi A, Mahmoud AN, et al. Coronary artery calcium score and risk of cardiovascular events without established coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Coron Artery Dis* 2021; 32:317-28. <http://dx.doi.org/10.1097/MCA.0000000000000974>.
10. Jawi MM, Frohlich J, Chan SY. Lipoprotein(a) the Insurgent: A New Insight into the Structure, Function, Metabolism, Pathogenicity, and Medications Affecting Lipoprotein(a) Molecule. *J Lipids* 2020;2020:3491764. <https://doi.org/10.1155/2020/3491764>.
11. Grundy 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: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2019;139:e1082-e1143. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000625>.
12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
13. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD- EPI) creatinine equation: More accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010;55:622-7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.02.337>.
14. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-37. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>.
15. Sociedad Argentina de Cardiología. Área de Consensos y Normas. Uso apropiado de estatinas en Argentina: documento de posición. *Rev Argent Cardiol* 2018;86(Sup.1):1-13.
16. 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: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:1366-418. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.07.006>.
17. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J* 2022;43:3925-46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.
18. Davidson L, Wilcox J, Kim D, Benton S, Fredi J, Vaughan D. Clinical features of precocious acute coronary syndrome. *Am J Med* 2014;127:140-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.09.025>.
19. Liu Q, Shi RJ, Zhang YM, Cheng YH, Yang BS, Zhang YK, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of premature acute myocardial infarction. *Front Cardiovasc Med* 2022;9:1012095. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1012095>.
20. Razavi AC, Mortensen MB, Blaha MJ, Dzaye O. Coronary artery calcium testing in young adults. *Curr Opin Cardiol* 2023;38:32-8. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000001006>.
21. Reese JA, Roman MJ, Deen JF, Ali T, Cole SA, Devereux RB, et al. Subclinical atherosclerosis in adolescents and young adults and the risk of cardiovascular disease: The Strong Heart Family Study (SHFS). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2022;32:1863-71. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.04.024>.
22. Javadi A, Mitchell JD, Villines TC. Predictors of coronary artery calcium and long-term risks of death, myocardial infarction, and stroke in young adults. *J Am Heart Assoc* 2021;10(22): e022513. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.022513>.
23. Coll B, Betriu A, Feinstein SB, Valdivielso JM, Zamorano JL, Fernández E. The role of carotid ultrasound in assessing carotid atherosclerosis in individuals at low-to-intermediate cardiovascular risk. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2013;66:929-34. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.05.030>.
24. Masson W, Lobo M, Huerín M, Molinero G, Manente D, Pángaro M, et al. Estratificación del riesgo cardiovascular con diferentes puntajes de riesgo en prevención primaria y sus implicaciones en la indicación de estatinas. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:480-6. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i6.4527>.
25. Lluberas N. Score de calcio coronario en la estratificación de riesgo cardiovascular. *Rev Urug Cardiol* 2019;34:341-8. <https://doi.org/10.29277/cardio.34.3.23>.
26. Bea AM, Civeira F, Jarauta E, Lamiquiz-Moneo I, Pérez-Calahorra S, Marco-Benedí V, et al. Association Between the Presence of Carotid Artery Plaque and Cardiovascular Events in Patients With Genetic Hypercholesterolemia. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017;70:551-8. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.01.023>.
27. Gallo A, Pérez de Isla L, Charrière S, Vimont A, Alonso R, Muñiz-Grijalvo O, et al. The Added Value of Coronary Calcium Score in Predicting Cardiovascular Events in Familial Hypercholesterolemia. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:2414-24. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.06.011>.
28. Alonso R, Andrés E, Mata N, Fuentes-Jiménez F, Badimón L, López-Miranda J, et al. Lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia: an important predictor of cardiovascular disease independent of the type of LDL receptor mutation. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1982-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.063>.
29. Mattina A, Giammanco A, Giral P, Rosenbaum D, Carrié A, Cluzel P, et al. Polyvascular subclinical atherosclerosis in familial hypercholesterolemia: The role of cholesterol burden and gender. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;29:1068-76. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.06.015>.
30. Gepner AD, Young R, Delaney JA, Tattersall MC, Blaha MJ, Post WS, et al. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002262. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002262>.
31. Siniawski D, Masson W, Bluro I, Falconi M, Pérez De Arenaza D, De Stefano L, et al. Precisión diagnóstica del espesor íntima-media carotídeo para la detección de aterosclerosis coronaria. Utilidad en la práctica clínica. *Rev Argent Cardiol* 2013;81:136-43. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v81.i2.2114>.
32. Moreyra E Jr, Moreyra C, Tibaldi MA, Crespo F, Arias V, Lepori AJ, et al. Concordance and prevalence of subclinical atherosclerosis in different vascular territories. *Vascular* 2020;28:285-294. <http://dx.doi.org/10.1177/1708538119894178>.
33. Forbes CA, Quek RG, Deshpande S, Worthy G, Wolff R, Stirk L, et al. The relationship between Lp(a) and CVD outcomes: a systematic review. *Lipids Health Dis* 2016;15:95. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0258-8>.
34. Saleheen D, Haycock PC, Zhao W, Rasheed A, Taleb A, Imran A, et al. Apolipoprotein(a) isoform size, lipoprotein(a) concentration, and coronary artery disease: A mendelian randomisation analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:524-33. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30088-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30088-8).
35. Kamstrup PR. Lipoprotein(a) and Cardiovascular Disease. *Clin Chem* 2021;67:154-66. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa247>.
36. Muhlestein JB, Knowlton KU, Le VT, Lappe DL, May HT, Min DB, et al. Coronary Artery Calcium Versus Pooled Cohort Equations Score for Primary Prevention Guidance: Randomized Feasibility Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:843-55. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.11.006>.
37. Effectiveness of a Proactive Cardiovascular Primary Prevention Strategy, With or Without the Use of Coronary Calcium Screening, in Preventing Future Major Adverse Cardiac Events (CorCal). Acceso el 11/01/2023 desde: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03439267>.

Comportamiento del tiempo de conducción retrógrada al momento de la inducción de las taquicardias supraventriculares y su rol en el diagnóstico diferencial

Behavior of Retrograde Conduction Time at Supraventricular Tachycardia Induction and its Role in Differential Diagnosis

CLAUDIO HADID^{MTSAC, 1,4, ①}; LEONARDO CELANO^{MTSAC, 1,2, ①}; DARÍO DI TORO^{MTSAC1,2, ①}; EDGAR ANTEZANA-CHÁVEZ^{1, ①}; SEBASTIÁN GALLINO³; GUSTAVO IRALDE^{4, ①}; LEONARDO ATEA⁵; SERGIO GONZALEZ⁶; SEBASTIÁN MALDONADO⁷; CARLOS LABADE^{MTSAC, 1,2, ①}

RESUMEN

Antecedentes: El diagnóstico diferencial entre la taquicardia reentrante ortodrómica (TRO) y la taquicardia por reentrada nodal atípica (TRNa) puede ser dificultoso. Nuestra hipótesis es que las TRNa tienen más variabilidad en el tiempo de conducción retrógrada al comienzo de la taquicardia que las TRO. Nuestros objetivos fueron evaluar la variabilidad en el tiempo de conducción retrógrada al inicio de la taquicardia en TRNa y TRO, y proponer una nueva herramienta diagnóstica para diferenciar estas dos arritmias.

Métodos: Se midió el intervalo ventrículo-auricular (VA) de los primeros latidos tras la inducción de la taquicardia, hasta su estabilización. La diferencia entre el intervalo VA máximo y el mínimo se definió como delta VA (Δ VA). También contamos el número de latidos necesarios para que se estabilice el intervalo VA. Se excluyeron las taquicardias auriculares.

Resultados: Se incluyeron 101 pacientes. Se diagnosticó TRO en 64 pacientes y TRNa en 37. El Δ VA fue 0 (rango intercuartílico, RIC, 0-5) milisegundos (ms) en la TRO frente a 40 (21-55) ms en la TRNa ($p < 0,001$). El intervalo VA se estabilizó significativamente antes en la TRO (1,5 [1-3] latidos) que en la TRNa (5 [4-7] latidos; $p < 0,001$). Un Δ VA < 10 ms diagnosticó TRO con 100% de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo. La estabilización del intervalo VA en menos de 3 latidos predijo TRO con buena precisión diagnóstica. Los resultados fueron similares considerando sólo vías accesorias septales. Las TRN típicas tuvieron una variación intermedia.

Conclusión: Un Δ VA < 10 ms es un criterio simple, que distingue con precisión la TRO de la TRNa, independientemente de la localización de la vía accesoria.

Palabras clave: Taquicardia Supraventricular - Taquicardia por Reentrada en el Nodo Atrioventricular - Taquicardia Ectópica de Unión

ABSTRACT

Background: Differential diagnosis between orthodromic reentrant tachycardia (ORT) and atypical nodal reentrant tachycardia (ANRT) can be challenging. Our hypothesis was that ANRT presents more variability in retrograde conduction time at tachycardia onset than ORT.

Objectives: The objectives of this study were to assess retrograde conduction time variability at the start of tachycardia in ANRT and ORT, and postulate a new diagnostic tool to differentiate these two types of arrhythmias.

Methods: The ventriculoatrial (VA) interval of the first beats after tachycardia induction was measured until stabilization. The difference between the maximum and minimum VA interval was defined as delta VA (Δ VA), and the number of beats needed for VA interval stabilization was also assessed. Atrial tachycardias were excluded.

Results: In a total of 101 patients included in the study, ORT was diagnosed in 64 patients and ANRT in 37. Δ VA interval was 0 (interquartile range [IQR] 0-5) milliseconds (ms) in ORT vs. 40 (21-55) ms in ANRT ($p < 0.001$). The VA interval significantly stabilized earlier in ORT (1.5 [1-3] beats) than in ANRT (5 [4-7] beats) ($p < 0.001$). A Δ VA < 10 ms diagnosed ORT with 100% sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values. Ventriculoatrial interval stabilization in less than 3 beats

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:117-124. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20611>

Recibido: 12/09/2022 - Aceptado: 17/02/2023

Dirección para separatas: Claudio Hadid - Pi y Margal 750, CABA - Email: claudio.hadid@gmail.com

¹Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Hospital Universitario CEMIC. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

³Sanatorio Garat. Concordia, Entre Ríos, Argentina.

⁴Cardiovascular Chivilcoy. Chivilcoy, Buenos Aires, Argentina.

⁵Sanatorio del Salvador. Córdoba, Argentina.

⁶Instituto de Cardiología. Tucumán, Argentina.

⁷Hospital Prof. Dr. Juan Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Una parte de los datos del presente trabajo se ha publicado previamente en:

Hadid, C., Celano, L., Di Toro, D. et al. Variability of the VA interval at tachycardia induction: a simple method to differentiate orthodromic reciprocating tachycardia from atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia. J Interv Card Electrophysiol (2022). <https://doi.org/10.1007/s10840-022-01376-w>

predicted ORT with good diagnostic accuracy. The results were similar considering only accessory septal pathways. Typical NRTs presented an intermediate variation.

Conclusion: Presence of DVA <10 ms is a simple criterion that accurately differentiates ORT from ANRT, independently of the accessory pathway localization.

Key words: Tachycardia, Supraventricular - Tachycardia, Atrioventricular Nodal Reentry - Tachycardia, Ectopic Junctional

INTRODUCCIÓN

A pesar de que se han descrito muchos criterios, el diagnóstico diferencial entre taquicardia reentrante ortodrómica (TRO) a través de una vía accesoria (VACC) oculta, y taquicardia por reentrada intranodal atípica (TRNa) puede ser desafiante. (1-15) La utilidad de estas técnicas habitualmente depende de ciertos factores, como que la taquicardia sea sostenida, y la distancia desde el sitio de estimulación al circuito de la taquicardia, así como del cumplimiento de algunos requisitos, como que se realice un adecuado registro o captura de haz de His, y que la taquicardia no se interrumpa por las maniobras de estimulación o corrección del intervalo de post estimulación a causa del retraso nodal aurículo-ventricular (AV) que sucede luego del encarrilamiento desde el ventrículo derecho (VD).

Conceptualmente, estas técnicas se basan en la localización, el tamaño y la distancia del circuito a ciertas estructuras como el haz de His, el ápex o las porciones basales del VD. No se han focalizado en las características electrofisiológicas de los componentes de cada circuito. La TRO y la TRNa utilizan tejido nodal AV como brazo anterógrado del circuito de taquicardia. Sin embargo, este no es el caso del brazo retrógrado. Si bien la conducción retrógrada transcurre por una VACC en la TRO, ocurre en cambio a través de una vía lenta del nódulo AV en la TRNa (tanto en la forma lenta-lenta como en la rápida-lenta). Por ello, las propiedades de conducción retrógrada son diferentes en la TRO, típicamente independiente de la frecuencia cardíaca (FC) y en la TRNa, típicamente decremental o dependiente de la FC.

El cambio brusco de la FC que ocurre al comienzo de la taquicardia causa variaciones en las propiedades de conducción y refractariedad de los tejidos involucrados. Nuestra hipótesis es que esta diferencia en la conducción retrógrada entre la TRO y la TRNa puede evidenciarse mejor durante la inducción de la taquicardia, en términos de mayor variabilidad en el tiempo de conducción retrógrada, en los primeros latidos en las TRNa que en las TRO. Los objetivos del estudio son analizar sistemáticamente y comparar la variabilidad del tiempo de conducción retrógrada al comienzo de las TRNa y TRO, y hallar un valor de corte que constituya una nueva herramienta diagnóstica para diferenciar estas dos arritmias.

Además, incluimos unos pocos pacientes con TRO mediadas por una VACC de conducción decremental y un grupo de pacientes con TRN típica, lenta-rápida (TRNt). El análisis de las TRNt no se realizó con fines diagnósticos, sino con el objetivo de realizar una des-

cripción fisiopatológica del comportamiento de la conducción retrógrada en diferentes tipos de taquicardia paroxística supraventricular (TSV).

MATERIAL Y MÉTODOS

Población del estudio

Se incluyeron pacientes con TSV derivados para estudio electrofisiológico. Fueron criterios de exclusión: taquicardia irregular, preexcitación durante ritmo sinusal, taquicardia auricular, 2 mecanismos coexistentes de arritmia (p. ej., TRNa con VACC), ablación previa. Dado que el bloqueo de rama prolonga el intervalo VA en las TRO que utilizan una VACC ipsilateral, se excluyeron aquellos pacientes con bloqueo de rama transitorio luego de la inducción. Ningún paciente tenía cardiopatía estructural. Los comités de ética e investigación de los centros participantes aprobaron el estudio.

Estudio electrofisiológico

Luego de la toma de consentimiento informado, se realizó el estudio electrofisiológico con los pacientes en ayunas y anestesia local, sin sedación. Todas las drogas antiarrítmicas se discontinuaron al menos 5 vidas medias antes del estudio. Se registraron trazados electrocardiográficos de superficie e intracavitarios en un polígrafo digital, y se analizaron electrónicamente a 200 mm/s, en forma ciega por 2 electrofisiólogos. En estas condiciones, el margen de error esperado de la medición de intervalos intracardíacos se considera ± 5 ms a 100 mm/s, y menor a mayores velocidades (± 1 ms a 400 mm/s). (16)

Los diagnósticos de TRN y TRO se realizaron de acuerdo con los criterios electrofisiológicos convencionales (2, 5-15, 17-19) y con el resultado de la ablación. La TRNa rápida-lenta se consideró cuando el intervalo AH fue menor que 180 ms y la relación AH/HA fue menor que 1 durante la taquicardia. (20-22) Los criterios de ablación exitosa fueron: no inducibilidad de taquicardia, eliminación de conducción por VACC en las TRO y eliminación de conducción sostenida a través de vía lenta en las TRNa. Se indujo TSV mediante estimulación programada auricular o ventricular. Se administró isoproterenol si la taquicardia era no inducible o no sostenida.

Para evaluar la variabilidad del tiempo de conducción retrógrada medimos los intervalos VA de los primeros latidos de la taquicardia ocurridos luego de la inducción, hasta que este intervalo se mantuvo estable. Se asumió como intervalo VA estable cuando su duración no se modificó por 3 latidos consecutivos y fue igual al intervalo VA de la taquicardia establecida. El intervalo VA se midió desde el comienzo del complejo QRS en una derivación de superficie hasta un electrograma bipolar auricular septal (habitualmente seno coronario proximal). Preferimos el registro de seno coronario debido a que el electrograma ventricular es de campo lejano y bajo voltaje, y permite una clara identificación del comienzo del electrograma auricular y su posición estable. Se identificaron los intervalos VA máximo (VA_{max}) y mínimo (VA_{min}), y se calculó el ΔVA para cada taquicardia ($\Delta VA = VA_{max} - VA_{min}$), independientemente de la duración del intervalo VA estable.

También contamos el número de latidos necesarios para que el intervalo VA se estabilizara.

Análisis estadístico

Las variables discretas se expresaron como porcentajes y las continuas como media ± desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC 0,25-0,75) según su distribución. Se utilizaron las pruebas de chi cuadrado o exacta de Fisher (variables discretas) y la prueba U de Mann-Whitney (variables continuas). La sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN) se calcularon utilizando el diagnóstico del estudio electrofisiológico como *gold standard*. Se calculó el área bajo la curva ROC (ABC) para las variables ΔVA y el número necesario de latidos para que el intervalo VA se estabilizara, para la diferenciación de TRO y TRNa. El estadístico J de Youden fue tomado en cuenta para hallar el mejor punto de corte para esas variables. (23) Un valor de p <0,05 fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó el *software* IBM SPSS v.26 (Armonk, NY, EE. UU.).

RESULTADOS

Se incluyeron 156 pacientes (73 hombres), con edad mediana 46 (29-65) años. Se diagnosticó TRNa en 37 pacientes. Sesenta y cuatro pacientes tuvieron TRO mediante una VACC oculta clásica, de conducción rápida (haz de Kent) de ubicación septal (n = 33), lateral izquierda (n = 30) y lateral derecha (n = 1). También incluimos seis pacientes con TRO mediada por VACC de conducción decremental (tipo Coumel)

que se analizaron en forma separada. Los 49 casos restantes componen el grupo de pacientes con TRNt.

Análisis de las TRNa

Todas las TRNa tuvieron algún grado de variabilidad en el tiempo de conducción retrógrada; en otras palabras, ninguna TRNa mostró un intervalo VA fijo. La mediana de ΔVA fue 40 (21-55) ms, y el intervalo VA se estabilizó en 5 (4-7) latidos. (Figura 1)

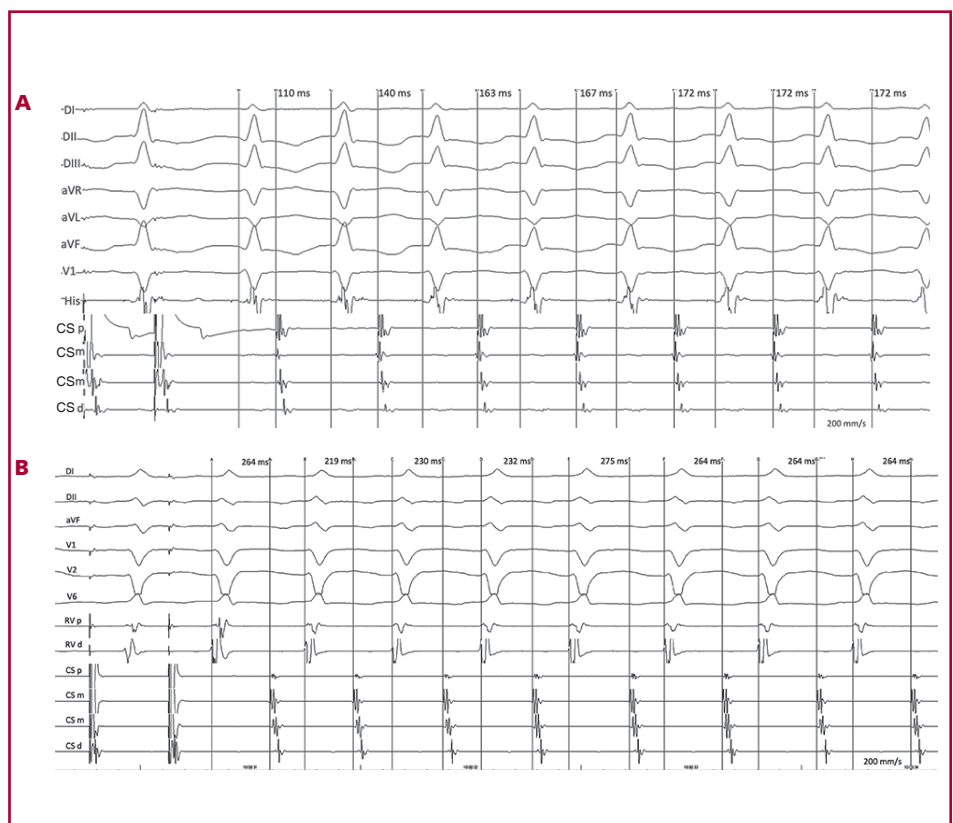
Comparación con las TRO

Treinta y dos (50%) TRO no tuvieron variabilidad en el intervalo VA. (Figura 2) El ΔVA fue 0 (0-5) ms en las TRO, significativamente menor que en las TRNa (p <0,001). El intervalo VA se estabilizó en 1,5 (1-3) latidos, significativamente antes que en las TRNa (p <0,001). (Tabla 1) Estos hallazgos fueron similares en vías accesorias septales y de pared libre.

Ninguna TRO tuvo un ΔVA ≥10 ms. Como se muestra en la figura 3, un valor de ΔVA <10 ms diferenció TRO de TRNa con un 100% de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. La estabilización del intervalo VA en menos de 3 latidos identificó TRO con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 64,1%, el 94,6%, el 95,3% y el 60,3% respectivamente; y un ABC de 0,895. (Tabla 2)

La comparación entre TRNa y TRO mediante VACC septales (n = 33) arrojó resultados similares. Un ΔVA <10 ms identificó TRO con un 100% de sensibilidad,

Fig. 1. Inducción de TRNa en 2 pacientes diferentes. **A:** inducción mediante estimulación auricular programada. El intervalo VA se estabiliza en el 5to latido y el ΔVA es 62 ms (máximo intervalo VA: 172 ms; mínimo intervalo VA: 110 ms). El intervalo VA se midió desde el comienzo del complejo QRS en V1 hasta el electrograma auricular en el seno coronario proximal. Los registros intracavitarios son haz de His y seno coronario (CS) proximal (p), medio (m) y distal (d). **B:** inducción mediante estimulación auricular programada. El intervalo VA se estabiliza en el 6to latido y el ΔVA es 56 ms (máximo intervalo VA: 275 ms; mínimo intervalo VA: 219 ms). El intervalo VA se midió desde el comienzo del complejo QRS en V2 hasta el electrograma auricular en el seno coronario medio. Los registros intracavitarios son ventrículo derecho (RV) proximal (p) y distal (d) y seno coronario (CS) proximal (p), medio (m) y distal (d).



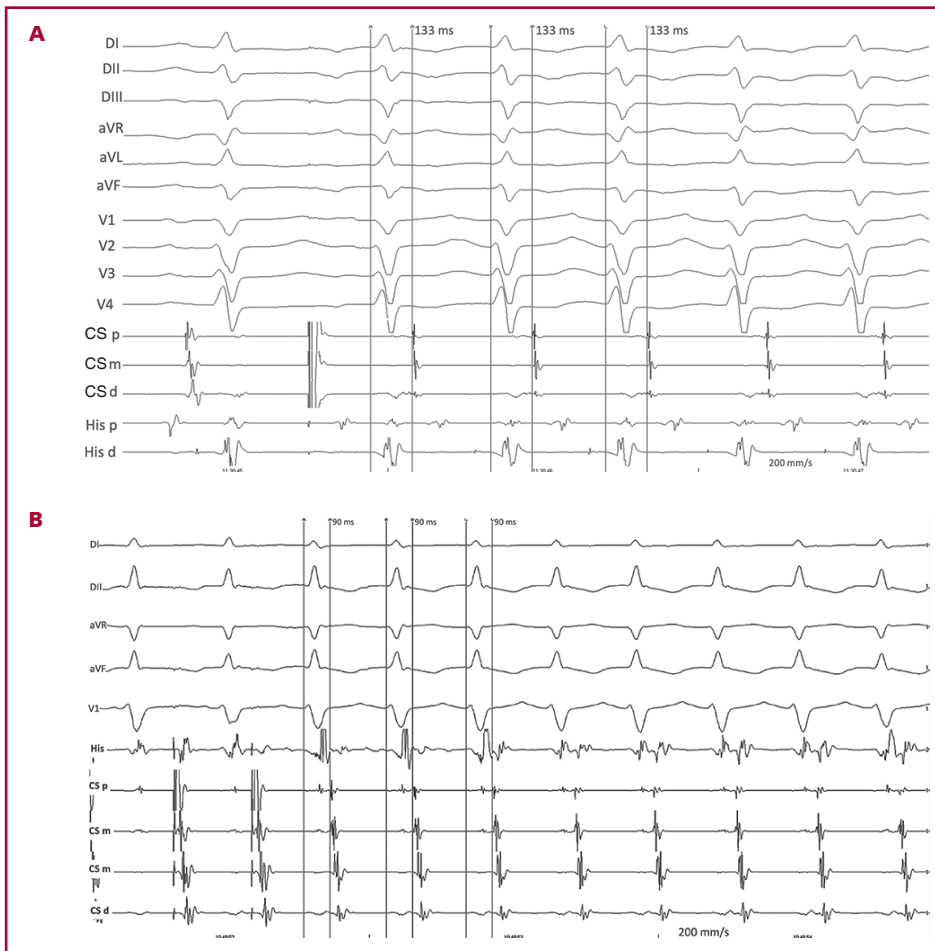


Fig. 2. Inducción de TRO que utiliza una vía accesoria septal en 2 pacientes diferentes. **A:** inducción mediante extraestímulo auricular sobre ritmo sensado. La taquicardia tiene un intervalo VA fijo desde el primer latido. El Δ VA es 0 ms. El intervalo VA se midió desde el comienzo del complejo V2 hasta el electrograma auricular en el seno coronario proximal. Los registros intracavitarios son seno coronario (CS) proximal (p), medio (m) y distal (d), y haz de His proximal (p) y distal (d). **B:** inducción mediante estimulación auricular programada. La taquicardia tiene un intervalo VA fijo desde el primer latido. El Δ VA es 0 ms. El intervalo VA se midió desde el comienzo del complejo V2 hasta el electrograma auricular en el seno coronario proximal. Los registros intracavitarios son haz de His (H) y seno coronario (CS) proximal (p), medio (m) y distal (d).

Tabla 1. Variabilidad del intervalo VA en TRO y TRNa

	TRO (n = 64)	TRNa (n = 37)
Δ VA (ms)	0 (0-5)	40 (21-55)*
Número de latidos	1,5 (1-3)	5 (4-7)*
Δ VA < 10 ms	64/64 (100%)	0/37 (0%)*
Latidos <3	41/64 (64,1%)	2/37 (5,4%)*

* $p < 0,001$ para todas las comparaciones.

Δ VA: diferencia entre el intervalo VA máximo y el mínimo; Latidos <3: pacientes con intervalo VA estable en <3 latidos; Número de latidos: número de latidos necesarios para que el intervalo VA se estabilice; TRNa: taquicardia por reentrada nodal atípica; TRO: taquicardia reentrante ortodrómica

especificidad, VPP y VPN. La estabilización del intervalo VA en menos de 3 latidos predijo TRO con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 54,5%, el 94,6%, el 90% y el 70% respectivamente; y un ABC de 0,857. (Tabla 2)

Subgrupo de pacientes con VACC de conducción decremental

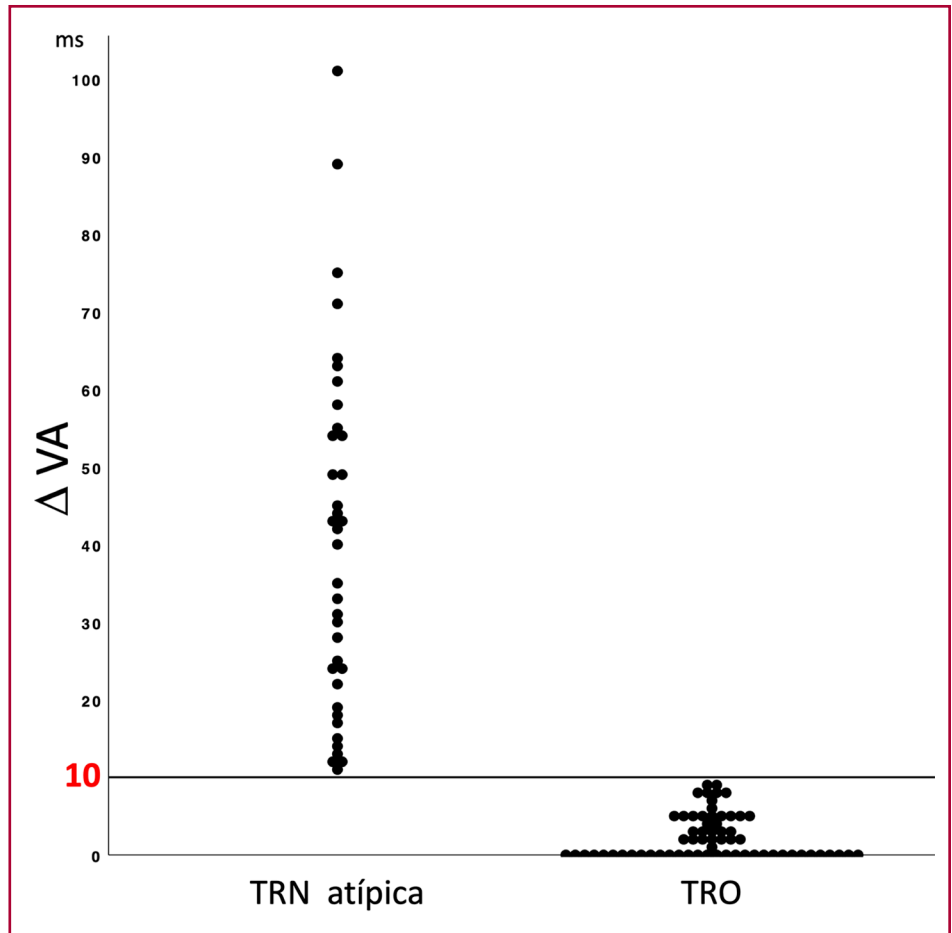
En los seis pacientes con VACC de conducción decremental, el Δ VA fue significativamente menor (15 [5-20] ms; $p = 0,006$) que en pacientes con TRNa, pero el

intervalo VA se estabilizó en similar cantidad de latidos (4 [3-7]; $p = 0,481$). Un Δ VA <20 ms identificó a estos pacientes con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 83,3%, el 74,2%, el 38,5% y el 95,8% respectivamente; y un ABC de 0,844. Se comparó a las TRO por vías decrementales con las TRNa rápidas-lentas, ya que se presentan con TSV con RP largo. Un Δ VA <20 ms predijo una TRO mediada por vías de conducción decremental con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del 83,3%, el 73,3%, el 55,6% y el 91,7% respectivamente; y un ABC de 0,856.

Subgrupo de pacientes con TRN típica

Con el objetivo de analizar las características de la conducción retrógrada a través de la vía rápida, incluimos 49 pacientes con TRN típica. Todos ellos mostraron algún grado de variabilidad en el tiempo de conducción retrógrada. El Δ VA fue 10 (6-16) ms y el intervalo VA se estabilizó en 4 (3-4,5) latidos. Esto representa un comportamiento intermedio de la conducción retrógrada. La variabilidad del intervalo VA (tanto en el Δ VA como en el número necesario de latidos para su estabilización) fue significativamente menor que en las TRNa y mayor que en las TRO ($p < 0,001$ para ambas comparaciones).

Fig. 3. El diagrama de dispersión muestra valores individuales de VA en TRNa y TRO. La línea en 10 ms representa el valor de corte para diferenciar estos 2 mecanismos de arritmia.



TRNa: taquicardia por reentrada nodal atípica; TRO: taquicardia reentrante ortodrómica

Tabla 2. Rendimiento diagnóstico de la variabilidad del intervalo VA para diferenciar TRO de TRNa

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	ABC
TRO vs TRNa					
ΔVA < 10 ms	100%	100%	100%	100%	1
Latidos <3	64,1%	94,6%	95,3%	60,3%	0,895
	(52-76%)	(87-100%)	(89-100%)	(48-73%)	(0,836-0,954)
TRO (vías accesorias septales) vs TRNa					
ΔVA < 10 ms	100%	100%	100%	100%	1
Latidos <3	54,5%	94,6%	90%	70%	0,857
	(38-72%)	(87-100%)	(77-100%)	(57-83%)	(0,771-0,954)

ΔVA: diferencia entre el intervalo VA máximo y el mínimo; ABC: área bajo la curva ROC; Latidos <3: pacientes con intervalo VA estable en <3 latidos; Número de latidos: número de latidos necesarios para que el intervalo VA se estabilice; TRNa: taquicardia por reentrada nodal atípica; TRO: taquicardia reentrante ortodrómica; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Los valores entre paréntesis representan el intervalo de confianza del 95 %.

En forma global, la variabilidad del intervalo VA no mostró un comportamiento incremental o decremental. Por el contrario, el intervalo VA se prolongó o acortó latido a latido de manera impredecible hasta que alcanzó una duración estable. Se utilizó infusión de isoproterenol para la inducción de la taquicardia en

el 15% de los pacientes. Estas taquicardias fueron más rápidas que aquellas sin isoproterenol (longitud de ciclo de 306 ms, frente a 354 ms; $p < 0,001$) pero el ΔVA y el número de latidos necesario para que se estabilizara el intervalo VA no fueron significativamente diferentes. La variabilidad del intervalo VA fue similar en taqui-

cardias inducidas mediante estimulación programada auricular o ventricular.

DISCUSIÓN

Los hallazgos de nuestro estudio muestran que las TRO muestran mínima o nula variabilidad de los primeros intervalos VA después de la inducción de la taquicardia. Contrariamente, todas las TRNa tuvieron algún grado de variabilidad del intervalo VA. Esta mayor variabilidad se manifestó como una mayor diferencia entre el intervalo VA más largo y el más corto (Δ VA), así como una mayor cantidad de latidos necesarios para que el intervalo VA se estabilizara. Un Δ VA con un valor menor que 10 ms diferenció TRO de TRNa con un 100% de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. Este hallazgo es sumamente relevante, principalmente en casos de vías accesorias septales ocultas donde las estrategias de ablación del circuito reentrante difieren sustancialmente de las empleadas en la TRNa.

Estudios previos

La variabilidad en la relación aurículo-ventricular durante la taquicardia se ha relacionado constantemente con la taquicardia auricular. (24, 25) Esta puede ocurrir espontáneamente o en respuesta a maniobras de estimulación. De hecho, este criterio se ha utilizado para diferenciar la taquicardia auricular de la TRN, en la cual la activación auricular se asume como "vinculada" a la activación ventricular. (1, 5, 24-26) Esta asunción también se ha considerado para las TRO a lo largo de todas las publicaciones sobre TSV.

Un estudio reciente mostró cambios en el tiempo de conducción retrógrada luego de la inducción de TRNa rápida-lenta. (27) Los autores reportaron un acortamiento del primer intervalo HA al compararlo con el HA de la taquicardia establecida. Nosotros analizamos todos los intervalos VA desde el comienzo de la taquicardia hasta que alcanzó una duración estable durante 3 latidos consecutivos e incluimos no solo TRNa rápidas-lentas, sino todas las TRNa, así como también TRO. Como se mencionó previamente, la variabilidad del intervalo VA en nuestro estudio no tuvo un patrón uniforme (incremental o decremental).

En un análisis sobre 411 pacientes con TRN típica y atípica, Taniguchi *et al.* reportaron variaciones en la relación P-QRS durante la taquicardia. (28) Los autores definieron variación de la relación P-QRS durante la taquicardia como un cambio de los intervalos AH y HA mayor que 20 ms junto con un cambio en la relación AH/HA. Este fenómeno se halló en un 19% de pacientes con TRNa al comienzo de la taquicardia (solo 3 pacientes), durante un bloqueo AV tipo Wenckebach o 2:1, o al momento de la terminación de la taquicardia, tanto espontánea como secundaria a la administración de adenosina. Este estudio no incluyó pacientes con TRO. La variabilidad del intervalo VA en la inducción de la taquicardia nunca se utilizó como un criterio para distinguir TRNa de TRO. Nosotros analizamos la relación

VA solamente en la inducción de la taquicardia, tanto en TRNa como en TRO, y hallamos que todas las TRNa tuvieron algún grado de variabilidad, en comparación con solo el 50% de las TRO. El Δ VA fue menor que 10 ms en todas las TRO y en ninguna TRNa.

Se trata de un criterio fácil de aplicar que está exento de las limitaciones habituales de las maniobras electrofisiológicas comúnmente utilizadas (p. ej. taquicardia no sostenida, terminación durante intentos de encarrilamiento, pérdida de captura durante la estimulación, registro o captura inadecuada del haz de His). Puede evaluarse midiendo los intervalos VA iniciales de la taquicardia, sin maniobras adicionales. El único requisito para cumplir es la inducción de la taquicardia.

En el estudio de Obeyesekere *et al.* también se enfocaron en la inducción de la taquicardia para diferenciar TRO de TRNa. Ellos propusieron aplicar durante la inducción criterios que se utilizan luego del encarrilamiento (intervalo post estimulación e intervalo estímulo-aurícula), a fin de lidiar con las taquicardias no sostenidas. (29) Sin embargo, la marcada variabilidad de los intervalos VA iniciales en nuestro estudio (Δ VA = 40[21-55] ms en TRNa) puede conducir a un falso diagnóstico con esta maniobra. Además, el criterio propuesto por Obeyesekere está limitado a las taquicardias inducidas desde el ventrículo. Nuestros hallazgos fueron similares en taquicardias inducidas mediante estimulación auricular y ventricular. El hecho de que un adecuado diagnóstico haya sido realizado en una mediana de 5 latidos desde la inducción de la taquicardia, sugiere la potencial utilidad de la variabilidad del intervalo VA en TSV no sostenidas.

El valor del Δ VA para el diagnóstico de TRO es independiente de la localización de la VACC. La utilidad de muchos criterios diagnósticos descriptos es menor en presencia de VACC laterales izquierdas. (4, 30-32)

Posibles mecanismos

Como se mencionó previamente, el brazo retrógrado del circuito de la taquicardia tiene propiedades diferentes en las TRO y en las TRNa. El período refractario es más largo en el primer latido de la taquicardia y se va acortando progresivamente con el comienzo de esta. En este escenario, la conducción retrógrada que sucede a través de una vía lenta nodal puede ser menos uniforme y mostrar tiempos de conducción diferentes que la que ocurre a través de una VACC con conducción todo o nada. (33, 34)

Otra posible explicación para la variabilidad del intervalo VA en las TRNa es la penetración oculta del extraestímulo que inicia la taquicardia, que resulta en diferentes tiempos de conducción y grados de refractariedad en el resto del circuito. La conducción oculta entre las vías rápida y lenta se demostró en pacientes con doble fisiología nodal AV. (35, 36)

Finalmente, una vía final común superior podría ser asiento de los cambios en la conducción retrógrada. (37, 38) Dado que las TRNt tuvieron una menor variabilidad VA que las TRNa, debería asumirse un

comportamiento diferente de la vía final común en estas dos situaciones.

Limitaciones

Si bien el Δ VA mostró excelente precisión diagnóstica, tiene algunas limitaciones. Las taquicardias irregulares no se incluyeron a fin de evitar la influencia de los cambios de longitud de ciclo o de la conducción anterógrada sobre el tiempo de conducción retrógrada. El valor de nuestro criterio es el de identificar pequeños cambios en los intervalos VA iniciales de una taquicardia regular. También se excluyeron las taquicardias con bloqueo de rama transitorio. Los hallazgos del presente estudio no aplican en estas dos situaciones.

Las taquicardias auriculares también se excluyeron del estudio. Dado que estas taquicardias pueden tener variaciones del intervalo VA, deben descartarse mediante otros criterios antes de realizar el diagnóstico de TRNa.

CONCLUSIÓN

El tiempo de conducción retrógrada luego de la inducción de TSV es significativamente más variable (en términos de Δ VA y número necesario de latidos para que el intervalo VA se establezca) en las TRNa que en las TRO. Un Δ VA <10 ms distinguió TRO de TRNa con un 100% de sensibilidad y especificidad. Presentamos un nuevo método, simple y preciso, que no requiere maniobras adicionales a la inducción de la taquicardia, y que debería emplearse para realizar el diagnóstico diferencial entre TRNa y TRO, independientemente de la localización de la VACC.

Declaración de conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para la realización de la presente investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Kadish AH, Morady F. The response of paroxysmal supraventricular tachycardia to overdrive atrial and ventricular pacing: can it help determine the tachycardia mechanism? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:239-52. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1993.tb01227.x>
- Ormaetxe JM, Almendral J, Arenal A, Martínez-Alday JD, Pastor A, Villacastín JP, et al. Ventricular fusion during resetting and entrainment of orthodromic supraventricular tachycardia involving septal accessory pathways. Implications for the differential diagnosis with atrioventricular nodal reentry. *Circulation* 1993;88:2623-31. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.88.6.2623>
- Martínez-Alday JD, Almendral J, Arenal A, Ormaetxe JM, Pastor A, Villacastín JP, et al. Identification of concealed posteroseptal Kent pathways by comparison of ventriculoatrial intervals from apical and posterobasal right ventricular sites. *Circulation* 1994;89:1060-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.89.3.1060>
- Hirao K, Otomo K, Wang X, Beckman KJ, McClelland JH, Widman L, et al. Para-Hisian pacing. A new method for differentiating retrograde conduction over an accessory AV pathway from conduction over the AV node. *Circulation* 1996;94:1027-35. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.94.5.1027>

- Knight BP, Ebinger M, Oral H, Kim MH, Sticherling C, Pelosi F, et al. Diagnostic value of tachycardia features and pacing maneuvers during paroxysmal supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:574-82. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)00770-1](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)00770-1)
- Michaud GF, Tada H, Chough S, Baker R, Wasmer K, Sticherling C, et al. Differentiation of atypical atrioventricular node re-entrant tachycardia from orthodromic reciprocating tachycardia using a septal accessory pathway by the response to ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1163-7. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01480-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01480-2)
- Reddy VY, Jongnarangsin K, Albert CM, Sabbour H, Keane D, Mela T, et al. Para-Hisian entrainment: a novel pacing maneuver to differentiate orthodromic atrioventricular reentrant tachycardia from atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14:1321-8. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03239.x>
- González-Torrecilla E, Arenal A, Atienza F, Osca J, García-Fernández J, Puchol A, et al. First postpacing interval after tachycardia entrainment with correction for atrioventricular node delay: a simple maneuver for differential diagnosis of atrioventricular nodal reentrant tachycardias versus orthodromic reciprocating tachycardias. *Heart Rhythm* 2006;3:674-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2006.02.019>
- González-Torrecilla E, Almendral J, García-Fernández FJ, Arias MA, Arenal A, Atienza F, et al. Differences in ventriculoatrial intervals during entrainment and tachycardia: a simpler method for distinguishing paroxysmal supraventricular tachycardia with long ventriculoatrial intervals. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:915-21. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2011.02020.x>
- Segal OR, Gula LJ, Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ. Differential ventricular entrainment: a maneuver to differentiate AV node reentrant tachycardia from orthodromic reciprocating tachycardia. *Heart Rhythm* 2009;6:493-500. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2008.12.033>
- Padanilam BJ, Ahmed AS, Clark BA, Gilge JL, Patel PJ, Prystowsky EN, et al. Differentiating Atrioventricular Reentry Tachycardia and Atrioventricular Node Reentry Tachycardia Using Premature His Bundle Complexes. *Circ Arrhythm. Electrophysiol*. 2020;13:e007796. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007796>
- Miller JM, Rosenthal ME, Gottlieb CD, Vassallo JA, Josephson ME. Usefulness of the delta HA interval to accurately distinguish atrioventricular nodal reentry from orthodromic septal bypass tract tachycardias. *Am J Cardiol*. 1991;68:1037-44. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90492-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90492-4)
- Calvo D, Pérez D, Rubín J, García D, Ávila P, Javier García-Fernández F, et al. Delta of the local ventriculo-atrial intervals at the septal location to differentiate tachycardia using septal accessory pathways from atypical atrioventricular nodal re-entry. *Europace* 2018;20:1638-46. <https://doi.org/10.1093/europace/eux368>
- Sellers TD, Gallagher JJ, Cope GD, Tonkin AM, Wallace AG. Retrograde atrial preexcitation following premature ventricular beats during reciprocating tachycardia in the Wolff Parkinson White syndrome. *Eur J Cardiol* 1976;4:283-94. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90600-7](https://doi.org/10.1016/0002-9149(76)90600-7)
- Katritsis DG, Josephson ME. Differential diagnosis of regular, narrow QRS tachycardias. *Heart Rhythm* 2015;12:1667-76. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.03.046>
- Josephson ME. Electrophysiologic investigation: general concepts. En: *Clinical Cardiac Electrophysiology. Techniques and Interpretations*. Third Edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:19-67.
- Benditt DG, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventriculoatrial intervals: diagnostic use in paroxysmal supraventricular tachycardia. *Ann Intern Med* 1979;91:161-6. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-2-161>
- Katritsis DG, Camm AJ. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 2010;122:831-40. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.936591>

19. Katritsis DG, Josephson ME. Classification of electrophysiological types of atrioventricular nodal re-entrant tachycardia: a reappraisal. *Europace* 2013;15:1231-40. <https://doi.org/10.1093/europace/eut100>
20. Heidbüchel H, Jackman WM. Characterization of subforms of AV nodal reentrant tachycardia. *Europace* 2004;6:316-29. <https://doi.org/10.1016/j.eupc.2004.03.004>
21. Lockwood D, Nakagawa H, Jackman WM. Electrophysiologic characteristics of atrioventricular nodal reentrant tachycardia: implications for reentrant circuits. In: Zipes DP, Jalife J (eds.). *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 5th ed. Pennsylvania, PA: Saunders; 2009:615-45.
22. Gonzalez MD, Banchs JE, Moukabary T, Rivera J. Ablation of atrioventricular junctional tachycardias: atrioventricular nodal reentry, variants and focal junctional tachycardia. In: Huang SKS, Wood MA. *Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias*. 4th ed. Pennsylvania, PA: Elsevier; 2020:316-48. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52992-1.00021-1>
23. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950;3:32-35. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(1950\)3:1<32::AID-CNCR2820030106>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::AID-CNCR2820030106>3.0.CO;2-3)
24. Roberts-Thomson KC, Kistler PM, Kalman JM. Focal atrial tachycardia I: clinical features, diagnosis, mechanisms, and anatomic location. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:643-52. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00413.x>
25. Veenhuyzen GD, Quinn FR, Wilton SB, Clegg R, Mitchell LB. Diagnostic pacing maneuvers for supraventricular tachycardias: part 2. *Pacing Clin. Electrophysiol* 2012;35:757-69. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2012.03352.x>
26. Maruyama M, Kobayashi Y, Miyauchi Y, Ino T, Atarashi H, Katoh T, et al. The VA relationship after differential atrial overdrive pacing: a novel tool for the diagnosis of atrial tachycardia in the electrophysiologic laboratory. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1127-33. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00928.x>
27. Tamura S, Nakajima T, Iizuka T, Hasegawa H, Kobari T, Kurabayashi M, et al. Unique electrophysiological properties of fast-slow atrioventricular nodal reentrant tachycardia characterized by a shortening of retrograde conduction time via a slow pathway manifested during atrial induction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:1420-9. <https://doi.org/10.1111/jce.14501>
28. Taniguchi Y, Yeh SJ, Wen MS, Wang CC, Lin FC, Wu D. Variation of P-QRS relation during atrioventricular node reentry tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:376-84. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00576-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00576-2)
29. Obeyesekere M, Gula LJ, Modi S, Leong-Sit P, Angaran P, Mechulian A, et al. Tachycardia induction with ventricular extrastimuli differentiates atypical atrioventricular nodal reentrant tachycardia from orthodromic reciprocating tachycardia. *Heart Rhythm* 2012;9:335-41. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.10.015>
30. Singh DK, Viswanathan MN, Tanel RE, et al. His overdrive pacing during supraventricular tachycardia: a novel maneuver for distinguishing atrioventricular nodal reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia. *Heart Rhythm* 2014;11:1327-35. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.04.038>
31. Maruyama M, Uetake S, Miyauchi Y, Seino Y, Shimizu W. Analyses of the Mode of Termination During Diagnostic Ventricular Pacing to Differentiate the Mechanisms of Supraventricular Tachycardias. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:1252-61. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.05.014>
32. Ito H, Badhwar N, Patel AR, Hoffmayer KS, Moss JD, Pellegrini CN, et al. Use of Programmed Ventricular Extrastimulus During Supraventricular Tachycardia to Differentiate Atrioventricular Nodal Re-Entrant Tachycardia From Atrioventricular Re-Entrant Tachycardia. *JACC Clin. Electrophysiol*. 2018;4:872-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.01.020>
33. Svenson RH, Miller HC, Gallagher JJ, Wallace AG. Electrophysiological evaluation of the Wolff-Parkinson-White syndrome: problems in assessing antegrade and retrograde conduction over the accessory pathway. *Circulation* 1975;52:552-62. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.52.4.552>
34. Jackman WM, Friday KJ, Fitzgerald DM, Yeung-Lai-Wah JA, Lazzara R. Use of intracardiac recordings to determine the site of drug action in paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1988;62:8L-19L. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(88\)90010-0](https://doi.org/10.1016/0002-9149(88)90010-0)
35. Schuger CD, Steinman RT, Lehmann MH. Recovery of retrograde fast pathway excitability in the atrioventricular node reentrant circuit after concealed anterograde impulse penetration. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1129-37. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90843-X](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90843-X)
36. Itagaki T, Ohnishi Y, Inoue T, Yokoyama M. Linking phenomenon in dual atrioventricular nodal pathways. *Jpn Circ J* 2001;65:937-40. <https://doi.org/10.1253/jcj.65.937>
37. Miller JM, Rosenthal ME, Vassallo JA, Josephson ME. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia: studies on upper and lower 'common pathways'. *Circ* 1987;75:930-40. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.75.5.930>
38. Hadid C, Gonzalez S, Almendral J. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia: evidence of an upper common pathway in some patients. *Heart Rhythm Case Rep* 2018;4:227-31. <https://doi.org/10.1016/j.hrcr.2018.02.004>

Encuesta multinacional y transversal sobre las controversias del reemplazo de la raíz aórtica con conservación valvular

Multinational and Cross-Sectional Survey on Valve-Sparing Aortic Replacement Controversies

GERMÁN A. FORTUNATO^{1,2,✉}, MARTIN MISFELD^{3,B,C,D,E}, TIRONE DAVID², CHRISTOPHER M. FEINDEL², HANS-JOACHIM SCHÄFFERS⁴, MICHAEL A. BORGER^{3A}, JOSEPH COSELLI⁵, RICARDO G. MARENCHINO¹, VADIM KOTOWICZ¹

RESUMEN

Introducción: El reemplazo de la raíz aórtica con conservación valvular (*valve-sparing aortic root replacement, VSAR*) se ha consolidado como un procedimiento eficaz para el tratamiento del aneurisma de la raíz aórtica, el síndrome de Marfan, la válvula bicúspide y la disección aórtica. Sin embargo, es necesario llegar a una opinión unánime sobre los aspectos clave del VSAR.

Material y métodos: Se realizó una revisión bibliográfica de los debates y controversias más frecuentes del VSAR. A partir de esta información se elaboró una encuesta en línea que se envió a cirujanos con experiencia comprobada en VSAR para conocer su opinión sobre los factores relacionados con los pacientes, los aspectos técnicos, la ecocardiografía, la investigación, la formación y el futuro del VSAR.

Resultados: Veinte cirujanos completaron la encuesta. Según 14 de cada 20 encuestados, la fracción de eyección grave se consideró una contraindicación para el llevar a cabo este procedimiento. El límite del diámetro del anillo aórtico para la remodelación fue heterogéneo entre los participantes. Todos ellos consideraron que el VSAR es un procedimiento seguro para los pacientes con síndrome de Marfan y válvula bicúspide. En el caso de disección de tipo A, 11 de cada 20 prefirieron este procedimiento solo para los pacientes jóvenes. En lo que respecta al tamaño del injerto, la altura del triángulo intervalvar (8/20) y el diámetro sinotubular (7/20) fueron los más frecuentes. Los cirujanos informaron una tasa de fracaso del 7% en la conversión al procedimiento de Bentall, y un cambio de estrategia intraoperatoria del 26%. No se consideró que un abordaje mínimamente invasivo mejorara los resultados. La mayoría de los cirujanos coincidieron en que el VSAR lo deben realizar cirujanos con mucha experiencia.

Conclusiones: El VSAR ha sido aceptado como una opción terapéutica para el aneurisma de la raíz aórtica, y, aunque todavía no es posible llegar a un consenso definitivo, se presenta la valiosa experiencia de los cirujanos más destacados en este campo.

Palabras clave: Insuficiencia de la Válvula Aórtica - Implantación de Prótesis de Válvulas Cardíacas - Estudios Transversales - Encuestas y Cuestionarios - Argentina

ABSTRACT

Background: The valve-sparing aortic root replacement (VSAR) has been established as a successful procedure for aortic root aneurysms, Marfan's syndrome, bicuspid valves, and aortic dissections. However, there is a need for a consensus opinion regarding key aspects of VSAR.

Methods: A literature review was performed regarding the most frequent debates and controversies in VSAR. An online survey was developed based on this information, and sent to surgeons with known expertise in VSAR regarding their opinion on patient-related factors, technical aspects, echocardiography, research, training, and the future of VSAR.

Results: Twenty surgeons completed the survey. The reduction of left ventricular ejection fraction was considered a contra-

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:125-137. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20612>

Recibido: 15/11/2022 - Aceptado: 04/02/2023

Autor para correspondencia: Germán A. Fortunato - Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina - (05411) 4959-0200 Fax: (54) 4959-5804

Departamento de Cirugía Cardíaca, Peter Munk Cardiac Centre, Toronto General Hospital, Toronto, Canadá. 416-341-313.

german.fortunato@hospitalitaliano.org.ar

german.fortunato@uhn.ca

*GF y MM comparten la autoría.

No se declaró ningún tipo de financiación.

¹ Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

² Departamento de Cirugía Cardíaca, Peter Munk Cardiac Centre, Toronto General Hospital, Toronto, Canadá

^{3A} Departamento Universitario de Cirugía Cardíaca, Heart Center, University of Leipzig, Leipzig, Alemania

^{3B} Departamento de Cirugía Cardiorrástica, Royal Prince Alfred Hospital, Sídney, Australia;

^{3C} Institute of Academic Surgery, RPAH, Sídney, Australia

^{3D} The Baird Institute of Applied Heart and Lung Surgical Research, Sídney, Australia

^{3E} Sydney Medical School, University of Sydney, Australia

⁴ Departamento de Cirugía Cardiovascular y Torácica, Saarland University Medical Center, Homburg/Saar, Alemania

⁵ División de Cirugía Cardiorrástica, Departamento de Cirugía de Michael E. DeBakey, Baylor College of Medicine, Houston, EE.UU.

indication to VSAR when severe by 14/20 surveyed. The aortic annulus diameter cutoff point for the remodeling was heterogeneous among participants. All of them felt that VSAR is safe for the Marfan's syndrome population and bicuspid valves. For type A dissections, 11/20 preferred this procedure only in young patients. Regarding to graft sizing, the height of the interleaflet triangle (8/20) and the sino-tubular diameter (7/20) were the more frequent considered parameters. Surgeons reported a 7% of failure rate, leading to conversion to Bentall surgery, and a 26% change of strategy intraoperatively. A minimally invasive approach was not considered to improve results. Most of the surgeons agreed that VSAR should be performed by high-experienced surgeons.

Conclusions: The VSAR has been accepted as a treatment option for the aortic root's aneurysms, and even though there is still not possible to reach a final consensus, a valuable experience from the most relevant surgeons in the field is presented.

Key word: Aortic Valve Insufficiency - Heart Valve Prosthesis Implantation - Cross-Sectional Studies - Surveys and Questionnaires - Argentina

INTRODUCCIÓN

A partir de las primeras descripciones de Tirone David y Magdi Yacoub (1,2), el reemplazo de la raíz aórtica con conservación valvular (*valve-sparing aortic replacement*, VSAR) se ha establecido como un procedimiento eficaz para el tratamiento del aneurisma de la raíz aórtica.

El VSAR ofrece ventajas específicas en comparación con el reemplazo convencional de la raíz aórtica con conducto valvular, entre las que se incluyen la disminución de la posibilidad de trombosis valvular, tromboembolia, hemorragias asociadas con la anticoagulación, deterioro estructural de la válvula y endocarditis. (3,4) La conservación de la válvula aórtica nativa se ha convertido en una opción atractiva para evitar estos eventos indeseables.

Fundamentalmente existen dos tipos de técnicas de VSAR: el reimplante y la remodelación. En ambas se extirpa la raíz aórtica y se conserva la válvula nativa, pero hay diferencias en cuanto a los aspectos técnicos. En el reimplante, el injerto de dacrón se fija a la altura del anillo aórtico, lo que otorga soporte a esta estructura. En la remodelación, el injerto se sutura a la altura de los senos aórticos. Esta última técnica requiere menos tiempo y es más sencilla, pero se pierde el soporte del anillo aórtico, lo que aumenta la tasa de insuficiencia aórtica durante el seguimiento. La adición de soporte externo para el anillo (es decir, anillo protésico, sutura, etc.) puede resolver este inconveniente.

La técnica quirúrgica de VSAR ha sido aceptada para los pacientes con síndrome de Marfan y otras enfermedades del tejido conectivo, así como para los pacientes con disección aórtica. También se utiliza cada vez más en los pacientes con válvula aórtica bicúspide. (5-9)

A lo largo de los años se han propuesto varias modificaciones de esta técnica, y las opiniones en cuanto a los aspectos técnicos, las indicaciones y el futuro del VSAR difieren entre los cirujanos.

Creemos que es necesario llegar a una opinión unánime sobre los aspectos clave del VSAR y sobre las competencias necesarias para que un cirujano pueda realizarlo con seguridad y eficacia.

En esta encuesta realizada a cirujanos con experiencia comprobada en operaciones de VSAR se ofrece un resumen de sus opiniones.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica sobre los debates y controversias más frecuentes en el VSAR. Los expertos elaboraron una lista de preguntas pertinentes y las evaluaron. Se identificó a los autores con experiencia comprobada en operaciones de VSAR y se les pidió que participaran en el proyecto. Se elaboró una encuesta, y los autores (GF, MM, TD, CF, EL, RM) revisaron y eligieron las preguntas. Los criterios de inclusión exigieron que los cirujanos hubieran realizado un mínimo de 25 VSAR con técnicas de reimplante o remodelación.

Se identificó y seleccionó a 25 cirujanos con experiencia comprobada en este campo, procedentes de 10 países y 15 instituciones diferentes. Se estableció contacto con ellos por correo electrónico y se les pidió que participaran voluntariamente en la encuesta. En total, se excluyeron las respuestas de 5 participantes por estar incompletas o ser incoherentes. Se desarrolló una plataforma en línea con 46 preguntas de opción múltiple. Las preguntas se centraron en lo siguiente:

1. *Indicaciones y factores relacionados con el paciente*
2. *Aspectos técnicos y relacionados con la anatomía*
3. *Hallazgos ecocardiográficos*
4. *Investigación, formación y futuro*

RESULTADOS

De los 20 encuestados, 13 (65%) habían realizado ≥ 100 VSAR, 3 (15%) más de 50, y 4 (20%) entre 25 y 50. Todos aceptaron participar voluntariamente en este proyecto que no recibió financiación.

Indicaciones y factores relacionados con el paciente (Tabla 1) (Fig. 1)

(P. 4) La disfunción ventricular izquierda grave constituyó una contraindicación para el VSAR: 14/20 de los encuestados.

(P. 5) El límite del diámetro del anillo aórtico para llevar a cabo el procedimiento de remodelación fue heterogéneo entre las opciones: 8/20 creyeron que no había límite para una técnica de remodelación, sin embargo, 3/20 prefirieron ese método para los anillos pequeños (20-22 mm), 4/20 consideraron un límite de 24-26 mm y 5/20 un límite de ≥ 28 mm.

(P. 6) La gravedad de la insuficiencia aórtica (IA) no se consideró una limitación para el VSAR.

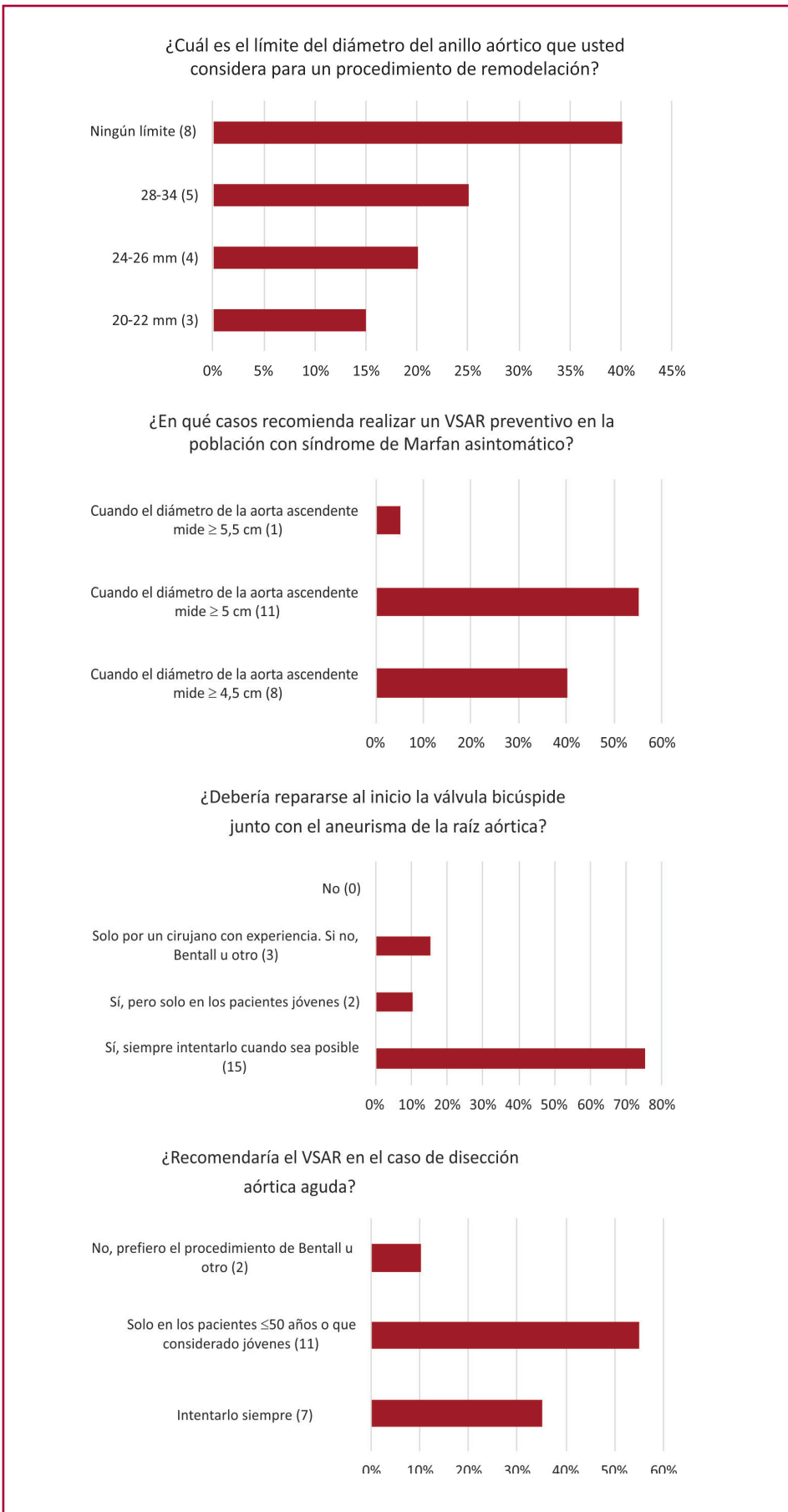
(P. 7-8) En total, 11/20 (55%) encuestados decidieron realizar el VSAR de forma preventiva en el grupo de pacientes con síndrome de Marfan cuando la aorta medía ≥ 5 cm, y 8/20 cuando medía $\geq 4,5$ cm; además, todos

Tabla 1. Indicaciones y factores relacionados con el paciente

Número de pregunta	Opción A	Opción B	Opción C	Opción D
1. Seleccione la región de su lugar de trabajo	Norteamérica: 6 (30%)	Latinoamérica: 4 (20%)	Europa: 9 (45%)	Asia: 1 (5%)
2. ¿Cuántos VSAR ha practicado durante su experiencia profesional?	≥25-50: 4 (20%)	50-100: 3 (15%)	100-200: 5 (25%)	>200 8 (40%)
3. Se trata de un proyecto no financiado y no existen conflictos de intereses. ¿Está dispuesto a participar voluntariamente en este proyecto?	Sí: 20 (100%)	No: 0 (0%)		
4. ¿Considera que la gravedad de la disfunción es una contraindicación para el VSAR?	Sí, con FEVI leve: 0 (0%)	Sí, con FEVI moderada: 0 (0%)	Sí, con FEVI importante: 14 (70%)	No: 6 (30%)
5. ¿Cuál es el límite del diámetro del anillo aórtico que usted considera para un procedimiento de remodelación?	20-22mm: 3 (15%)	24-26mm: 4 (20%)	28-34mm: 5 (25%)	Ningún límite: 8 (40%)
6. ¿Qué grado de IA prequirúrgica lo haría dudar respecto de conservar la válvula?	IA 1+: 0 (0%)	IA 2+: 0 (0%)	IA 3+: 1 (5%)	La IA no es una limitación: 19 (95%)
7. ¿En qué casos recomienda realizar un VSAR preventivo en la población con síndrome de Marfan asintomático?	Cuando el diámetro de la aorta ascendente mide ≥4,5 cm: 8 (40%)	Cuando el diámetro de la aorta ascendente mide ≥5 cm: 11 (55%)	Cuando el diámetro de la aorta ascendente mide ≥5,5 cm: 1 (5%)	
8. Algunos autores plantean que en el grupo de pacientes con síndrome de Marfan la indicación es reemplazar el conducto compuesto debido a que la deficiencia de fibrilina afecta las valvas. ¿Considera que el VSAR es un procedimiento seguro en esta población?	Sí: 20 (100%)	No, prefiero el procedimiento de Bentall u otro: 0 (0%)		
9. ¿Debería repararse al inicio la válvula bicúspide junto con el aneurisma de la raíz aórtica?	Sí, siempre intentarlo cuando sea posible: 15 (75%)	Sí, pero solo en los pacientes jóvenes: 2 (10%)	Solo por un cirujano con experiencia. Si no, Bentall u otro: 3 (15%)	No: 0 (0%)
10. ¿Cree que la anatomía de las valvas en la válvula bicúspide (tipo 0 vs. 1) predice la recurrencia de IA?	Sí: 13 (65%)	No: 7 (35%)		
11. En la lesión de tipo III, ¿considera realizar o indicar un VSAR al inicio?	Sí, y al mismo tiempo tratar de descalcificar, rasurar o extender el parche: 3 (15%)	No, los resultados del VSAR en las lesiones de tipo III no son satisfactorios: 17 (85%)		
12. ¿Recomendaría el VSAR en el caso de disección aórtica aguda?	Intentarlo siempre: 7 (35%)	Solo en los pacientes ≤50 años o que considero jóvenes: 11 (55%)	No, prefiero el procedimiento de Bentall u otro: 2 (10%)	

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IA: insuficiencia aórtica; VSAR: reemplazo de la raíz aórtica con conservación valvular

Fig. 1. Indicaciones y factores relacionados con el paciente.



(100%) consideraron que el VSAR era una operación segura en esta población.

(P. 9-10) Doce de cada veinte (12/20) encuestados estaban dispuestos a reparar una válvula bicúspide, sobre todo si el cirujano tenía experiencia en el campo; además 14/20 consideraron que la anatomía de las valvas (tipo 0 vs. 1) era un factor predictivo de recurrencia de la IA.

(P. 11-12) Hubo una tendencia marcada a evitar el VSAR en las lesiones de tipo III (17/20). En las disecciones aórticas agudas, más de la mitad (11/20) prefirieron realizar el VSAR únicamente en los pacientes más jóvenes o menores de 50 años; sin embargo, 18/20 aceptaron este procedimiento en caso de ser viable, incluso en dicho escenario.

Aspectos técnicos y factores relacionados con la anatomía (Tabla 2) (Fig. 2)

(P.13-16) De los cirujanos encuestados, 9/20 creen que la falta de neosenos en la técnica de reimplante añade tensión a las valvas, pero no incide en los resultados generales. Es interesante señalar que la mitad de los encuestados cree que sería útil estandarizar un anillo externo en la técnica de remodelación, y la mayoría utiliza el dilatador Hegar para conservar el tamaño del anillo.

(P. 17-18) La mayoría (13/20) cree que la altura mínima de las valvas para que el procedimiento resulte eficaz debe ser >8 mm. Cuando se les preguntó si la ectasia anuloaórtica es una contraindicación para la remodelación, 14 respondieron que preferían hacer un reimplante, sin embargo, 7 de ellos seguían prefiriendo la remodelación con estabilización externa.

(P. 19-22) Cabe destacar que casi la mitad de los encuestados aseguró que un injerto de dacrón no distensible aumenta el riesgo de ruptura aórtica distal, y 11 de 20 indicaron que preferían un injerto de dacrón a uno de injerto de Valsalva. Más de la mitad (65%) utilizaban plicatura de la valva media en caso de prolapso valvular excesivo.

(P. 23) Para medir el tamaño del injerto, las opciones más elegidas fueron la altura del triángulo intervalvar como base para el tamaño del injerto (8/20) y la medición de la unión sinotubular con un dilatador Hegar (7/20).

(P. 24) En cuanto a la estabilización del anillo aórtico en la técnica de remodelación, solo el grupo de cirujanos que realiza esta técnica respondió a esta pregunta, y 7/20 dijeron que utilizan un anillo extraaórtico para la estabilización.

(P. 25-27) Cuando hay más de 2 valvas con fenestración, el 80% dijo que no intentaría conservar la válvula, y de los que aceptaron reparar la válvula calcificada, la mayoría solo lo haría si es leve.

(P. 28) Once de cada veinte dijeron que no utilizan el plicómetro de forma habitual.

(P. 29-31) La mayoría de los encuestados respondieron que coinciden en que es razonable realizar una tricuspización de las válvulas bicúspides solo si la comisura presenta una orientación cercana a 120° , y el rasurado es la técnica más frecuente utilizada para el rafe. (14/20) Además, 15 de cada 20 afirmaron estar convencidos de que el parche pericárdico utilizado para la restauración de las valvas tras la resección del rafe no es aconsejable.

(P. 32) La estrategia quirúrgica decidida antes de la operación cambió debido a los hallazgos intraoperatorios en un promedio del 29%.

(P. 33) La tasa de fracaso estimada del VSAR con conversión a un procedimiento de Bentall fue casi del 7%.

(P. 34) Sesenta de los encuestados considerarían la posibilidad de cambiar a un procedimiento de Bentall cuando fuera indicado en función de los hallazgos de la ecocardiografía posterior al VSAR.

(P. 35) En la reintervención en caso de fracaso del VSAR, una minoría (3/20) de los encuestados dijeron que estaban dispuestos a volver a reparar la válvula, pero la mayoría prefería el reemplazo de la válvula aórtica/Bentall.

Hallazgos ecocardiográficos (Tabla 3) (Fig. 3)

(P. 36-38) La mayoría de los participantes (16/20) cree que la ecocardiografía ofrece una evaluación precisa de la anatomía y predice la posibilidad de reparación valvular; sin embargo, consideran necesario realizar una nueva verificación intraoperatoria para decidir de forma definitiva la manera de proceder. Además, para quince de los encuestados, los hallazgos ecocardiográficos se correlacionan con los resultados intraoperatorios.

(P. 39-40) En cuanto a los factores predictivos de IA, la mayoría de los participantes han elegido la altura eficaz, la longitud de coaptación y la IA residual inmediata posterior al VSAR como los factores más importantes.

Investigación, formación y futuro (Tabla 3) (Fig. 3)

(P. 41) La mayoría de los cirujanos consideraron que realizar este procedimiento con un residente no afecta los resultados.

(P. 42) Es interesante señalar que casi todos los encuestados (19/20) afirmaron que un abordaje mínimamente invasivo (cardiocirugía mínimamente invasiva, CCMI) no mejora los resultados postoperatorios o incluso no marca ninguna diferencia.

(P. 43) La mayoría de los cirujanos aseguraron que el VSAR solo se debe realizar en centros de elevado volumen asistencial o por cirujanos con experiencia.

(P. 44-46) El 75% de los encuestados consideraron que la impresión en 3D podría ser útil en algunos casos o incluso en el futuro para la toma de decisiones prequirúrgicas, y 16 de cada 20 consideraron que la intención de reparar la válvula aórtica debería ser el criterio de referencia aplicable en todos los pacientes aptos para un VSAR.

Tabla 2. Aspectos técnicos y relacionados con la anatomía

Número de pregunta	Opción A	Opción B	Opción C	Opción D	Opción E
13. ¿Qué cardioplejía cree que es más prudencial utilizar en el VSAR?	Bretschneider: 2 (10%)	Sangre fría: 10 (50%)	Del Nido: 6 (30%)	Otros: 2 (10%)	
14. En la técnica de reimplante, ¿la falta de neosenos añade tensión a las valvas?	Sí, por eso prefiero la técnica de remodelación: 4 (20%)	No: 7 (35%)	Sí, pero el resultado general y el seguimiento no se ven afectados: 9 (45%)		
15. ¿Cree que es útil estandarizar el uso de un anillo externo en la técnica de remodelación?	Sí: 11 (55%)	No: 9 (45%)			
16. ¿Utiliza el dilatador Hegar dentro del anillo aórtico durante el procedimiento?	Sí, es obligatorio para mantener el tamaño anular y el TSVI adecuado: 12 (60%)	No: 8 (40%)			
17. ¿Cuál es su altura mínima de las valvas para que la intervención resulte eficaz?	6-8 mm: 5 (25%)	8-10 mm: 12 (60%)	≥10 mm: 3 (15%)		
18. La ectasia anuloaórtica, ¿es una contraindicación para realizar la remodelación?	Sí, se debe utilizar siempre una técnica de reimplante: 13 (65%)	No, prefiero una técnica de remodelación con estabilización externa del anillo aórtico: 7 (35%)			
19. ¿Un injerto rígido de dacrón no distensible aumenta el riesgo de ruptura de la aorta distal?	Sí: 9 (45%)	No, no hay evidencia: 11 (55%)			
20. ¿Cuáles es su actitud frente al prolapso valvular excesivo?	Sutura en forma de ocho: 0 (0%)	Sutura a lo largo del borde libre de la valva: 4 (20%)	Implante de comisura alta: 2 (10%)	Plicatura de la valva media: 13 (65%)	Resección triangular: 1 (5%)
21. ¿Qué tipo de prótesis prefiere o utiliza habitualmente?	Injerto de dacrón recto: 11 (55%)	Injerto de Valsalva: 9 (45%)	Otros injertos: 0 (0%)		
22. ¿Cree que el injerto de Valsalva combinó lo mejor del reimplante y la remodelación?	Sí: 7 (35%)	No: 13 (65%)			
23. Medición del tamaño del injerto: ¿qué prefiere o utiliza habitualmente?	Altura del triángulo intervalvar correspondiente al diámetro externo de la UST: 8 (40%)	Distancia entre los postes comisurales y elección de un injerto un 15% mayor que la distancia media entre los postes comisurales: 1 (5%)	Altura de cada valva de la válvula aórtica, calcular el promedio y multiplicarlo por dos: 1 (5%)	Medir la UST con un dilatador Hegar (+ 4 mm añadidos en el reimplante): 3 (15%)	Correlación con el IMC: 7 (35%)
24. ¿Qué prefiere para estabilizar el anillo aórtico en la técnica de remodelación?	Anillo extraaórtico: 7 (35%)	Sutura con PTFE : 4 (20%)	Sutura con fieltro de teflón: 2 (10%)	No estabilizo el anillo: 0 (0%)	
25. ¿Contraindicaría el VSAR en presencia de fenestraciones de las valvas?	Sí, siempre: 1 (5%)	Con 2 valvas afectadas: 3 (15%)	Con 3 valvas afectadas: 13 (65%)	Reparar siempre, independientemente del número: 3 (15%)	No realizo la técnica de remodelación: 7 (35%)

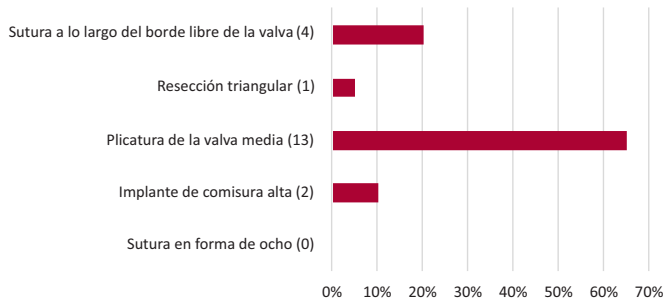
(continúa)

(continuación)

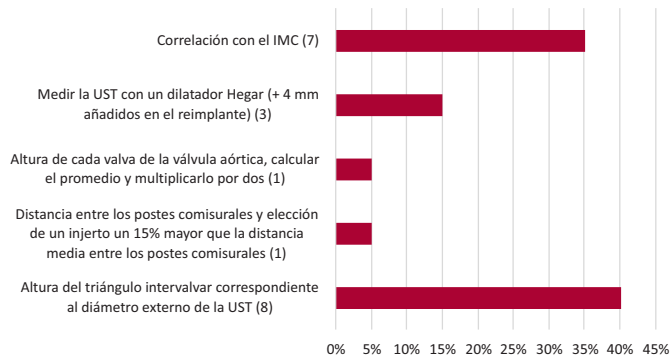
Número de pregunta	Opción A	Opción B	Opción C	Opción D	Opción E
26. ¿Cuál es el límite aceptado para reparar una válvula calcificada?	Nunca, prefiero realizar el procedimiento de Bentall u otro procedimiento: 5 (25%)	Calcificación leve (pequeñas manchas): 12 (60%)	Calcificación moderada (múltiples manchas grandes): 3 (15%)	Muy calcificada: 0 (0%)	
27. ¿Qué tipo de reparación prefiere para las fenestraciones?	Solo sutura: 5 (25%)	Sutura y parche: 8 (40%)	Ninguna: 7 (35%)		
28. ¿Utiliza habitualmente el plicómetro en el VSAR?	Sí: 9 (45%)	No: 11 (55%)			
29. En válvulas bicúspides, ¿realiza tricuspización?	Sí, siempre intento hacerlo: 1(5%)	El VSAR no es un buen procedimiento para las válvulas bicúspides: 0 (0%)	Solo si las comisuras presentan orientación cercana a los 120°: 19 (95%)		
30. En las válvulas bicúspides, ¿qué técnica utiliza con más frecuencia para el rafe?	Rasurado: 14 (70%)	Resección con aproximación directa: 4 (20%)	Resección con parche pericárdico: 2 (10%)		
31. ¿Se debe utilizar el parche pericárdico para la restauración de la valva tras la resección del rafe?	Sí, cuando sea necesario: 5 (25%)	No, los resultados no son buenos en el seguimiento: 15 (75%)			
32. En promedio, ¿cuántas veces cambió antes de la operación la estrategia quirúrgica decidida debido a los hallazgos intraoperatorios? (p. ej., %)	26%				
33. En promedio, ¿cuál es la tasa estimada de fracaso del VSAR con conversión a un procedimiento de Bentall? (p. ej., %)	7%				
34. Después del VSAR, la ecocardiografía transesofágica (ETE) intraoperatoria muestra IA. ¿Qué gravedad considera necesaria para realizar un procedimiento de Bentall?	Independientemente de la gravedad, intentar una nueva reparación o reparación valvar: 8 (40%)	Leve: 1 (5%)	Moderada: 11 (55%)		
35. En su experiencia con reintervenciones en VSAR que fracasaron, ¿qué procedimiento ha realizado con más frecuencia para resolver este problema?	RVA: 10 (50%)	Bentall: 7 (35%)	Ross: 0 (0%)	Nueva reparación: 3 (15%)	

Fig. 2. Aspectos técnicos y relacionados con la anatomía.

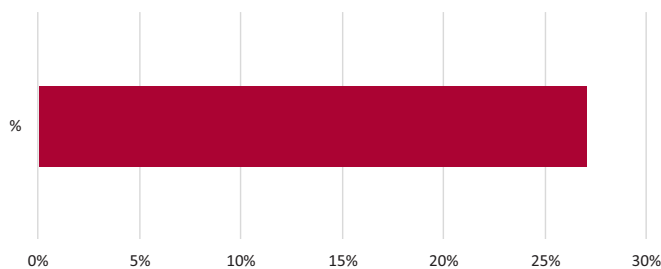
¿Cuál es su actitud frente al prolapso valvular excesivo?



Medición del tamaño del injerto: ¿qué prefiere?



En promedio, ¿cuántas veces cambió antes de la operación la estrategia quirúrgica decidida debido a los hallazgos intraoperatorios? (p. ej., %)



En promedio, ¿cuál es la tasa estimada de fracaso del VSAR con conversión a un procedimiento de Bentall? (p. ej., %)

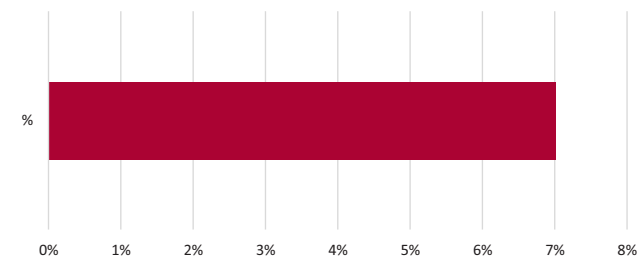


Tabla 3. Hallazgos ecocardiográficos e investigación, formación y futuro

Número de pregunta	Opción A	Opción B	Opción C	Opción D	Opción E
36. ¿Cree usted que la ETT prequirúrgica ofrece una evaluación anatómica sumamente precisa y es un buen indicador de la posibilidad de reparación valvular y del éxito postoperatorio?	Sí: 17 (85%)	No, confío sobre todo en lo que veo intraoperatoriamente: 3 (15%)			
37. ¿Cree que la clasificación funcional que proporciona la ecografía es útil para tomar decisiones prequirúrgicas?	Sí, es un factor predictivo sólido del resultado o de la posibilidad de reparación: 7 (35%)	A veces: 9 (45%)	No es necesario, lo más importante es lo que veo intraoperatoriamente: 4 (20%)		
38. ¿En qué proporción los hallazgos ecocardiográficos se correlacionaron con los hallazgos intraoperatorios?	Siempre: 3 (15%)	La mayoría de las veces: 15 (75%)	A veces: 2 (10%)	No confío en la ecocardiografía prequirúrgica: 0 (0%)	
39. En su experiencia, ¿cuál fue el factor predictivo más frecuente de IA? Se puede elegir más de 1 opción	Altura eficaz: 8	Diámetro del anillo aórtico y de la UST: 2	Longitud de coaptación: 8	Grado de ondulación de las valvas: 1	IA residual inmediata posterior al VSAR: 11
40. ¿Cuál fue el mecanismo más frecuente de IA recurrente?	Disfunción de tipo I: 5 (25%)	Disfunción de tipo II: 10 (50%)	Disfunción de tipo III: 5 (25%)	No: 8 (40%)	
41. ¿Cree que la realización de este procedimiento con un residente como primer asistente podría perjudicar el resultado?	Sí: 2 (10%)	No: 18 (90%)			
42. ¿Cree que la CCMI en el VSAR mejora los resultados postoperatorios?	Sí, se puede realizar una CCMI en el VSAR y obtener buenos resultados: 1 (5%)	Sí, la CCMI en el VSAR podría mejorar aún más los resultados que la cirugía convencional: 0 (0%)	No, es solo estética, pero mis pacientes la piden: 11 (55%)		
43. Existen algunas diferencias en cuanto a los resultados entre los centros de elevado volumen asistencial y los de bajo volumen. ¿Cree que el VSAR se debe realizar SOLO en centros de alto volumen asistencial?	Sí: 10 (50%)	No: 5 (25%)	En los centros de bajo volumen asistencial se pueden realizar estos procedimientos, PERO solo con la intervención de cirujanos con experiencia: 5 (25%)		
44. La geometría de las valvas podría ser difícil de medir antes de la operación mediante ecografía. En el futuro, ¿qué papel cree que puede ocupar la impresión en 3D en el plan prequirúrgico?	Ninguno: 5 (25%)	La impresión en 3D prequirúrgica es el futuro para la toma de decisiones antes de la operación: 4 (20%)	En algunos casos podría ser útil: 11 (55%)		
45. La reparación de la válvula mitral es el procedimiento habitual en la degeneración mixomatosa. ¿Considera que debería ser igual para el VSAR?	Sí: 16 (80%)	No: 4 (20%)			
46. ¿Cree que es necesario crear bases de datos multiinstitucionales y cursos estandarizados de tutoría quirúrgica?	Sí, el procedimiento requiere formación a largo plazo e investigación continua (100%)	No, no marcaría ninguna diferencia (0%)			

CCMI: cardiocirugía mínimamente invasiva; ETT: ecocardiografía transtorácica; IA: insuficiencia aórtica; UST: unión sinotubular

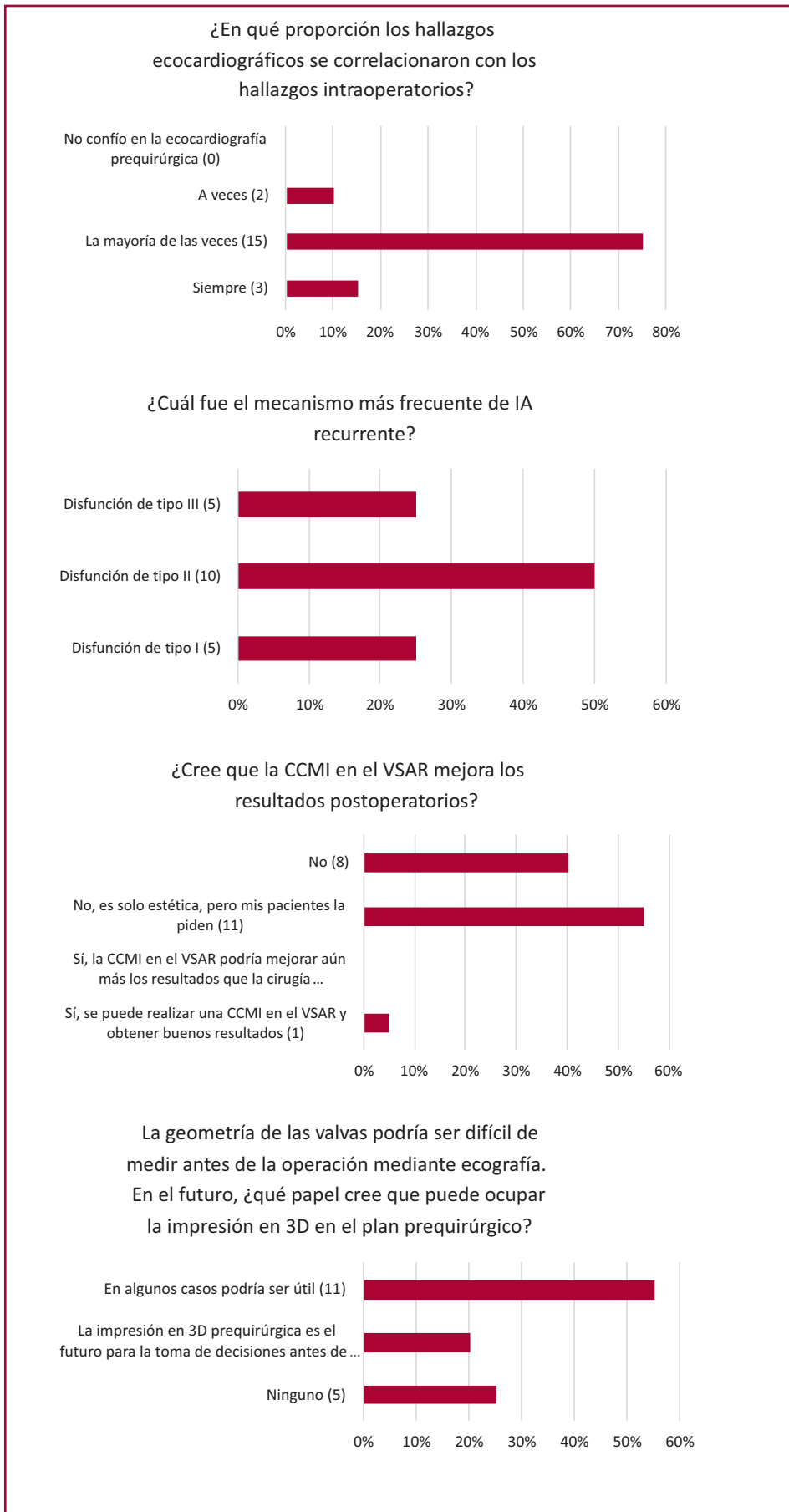


Fig. 3. Hallazgos ecocardiográficos, investigación, capacitación y futuro.

DISCUSIÓN

Se ha demostrado que las técnicas de reimplante y remodelación conservan adecuadamente la función de la válvula aórtica en los pacientes con aneurisma de la raíz aórtica, síndrome de Marfan y disección aórtica de tipo A. (2,9-12)

En esta encuesta se reflejan las controversias existentes en relación con las indicaciones, los aspectos técnicos, el uso de la ecocardiografía y el futuro.

A pesar de que en este cuestionario han participado varios cirujanos con experiencia de todo el mundo, sigue siendo difícil alcanzar un consenso definitivo sobre algunos aspectos clave de las intervenciones de VSAR; sin embargo, consideramos que la opinión fundamentada en la experiencia clínica de los cirujanos internacionales más expertos en el tema tiene un valor fundamental. La gran variedad de resultados refleja los diferentes criterios específicos de cada cirujano a la hora de realizar un VSAR.

Se ha demostrado que la dilatación del anillo aórtico es un factor de riesgo de fracaso temprano y tardío. (13) Hanke *et al.* demostraron que los pacientes sometidos a la técnica de remodelación con un anillo aórtico que medía más de 28-30 mm presentaron peores resultados en el seguimiento que aquellos sometidos a un reimplante. (14) Es de destacar que 8 de cada 20 encuestados (40%) indicaron que procederían con una técnica de remodelación independientemente del diámetro del anillo aórtico, sin duda, debido a la preferencia personal de una técnica sobre la otra, pero, sobre todo, porque los cirujanos que prefieren la técnica de remodelación han realizado la “remodelación modificada”, que incluye el soporte externo del anillo aórtico con el objetivo de evitar la IA durante el seguimiento. La falta de este soporte anular constituyó el talón de Aquiles en los casos de anillo aórtico mayor de 28 mm.

Aunque más del 90% no considera que la IA prequirúrgica constituye una limitación, David y colegas indicaron que los pacientes con IA grave prequirúrgica no son aptos para el procedimiento, ya que suelen tener las valvas dañadas. (10)

Al contrario de lo que pensaban los cirujanos hace décadas, en la actualidad, la mayoría opina (el 100% en esta encuesta) que el VSAR es un procedimiento seguro para la población con síndrome de Marfan. Existe discrepancia entre las guías europeas y estadounidenses respecto de cuándo tratar a la población con síndrome de Marfan. En las guías de la European Society of Cardiology (ESC) de 2014 se considera tratar a estos pacientes cuando la aorta mide ≥ 5 cm (Ic) y cuando mide 4,5 cm y el paciente tiene factores de riesgo (IIa), mientras que en las guías de la American Association for Thoracic Surgery (AATS) de 2018 se recomienda tratar a estos pacientes cuando la aorta mide 5 cm y tienen factores de riesgo (IIa). En esta encuesta, la elección de esas opciones ha sido prácticamente en partes iguales (50% y 50%), y es probable que se relacione

con el lugar donde cada cirujano realiza su práctica clínica. (15,16)

La totalidad de los participantes considera que se debe tratar la raíz aórtica cuando se opera la válvula bicúspide, siempre que sea posible. Boodhwani y colaboradores (17) indicaron que no fue necesario volver a operar la válvula aórtica en un 94% de los casos de reparación de la válvula bicúspide a los 5 años y en un 83% de los casos a los 8 años. En las guías del American College of Cardiology (ACC) y de la American Heart Association (AHA) de 2020 se estableció por primera vez la técnica de reparación valvular con o sin reimplante (IIb) en el caso de válvula aórtica bicúspide y en centros con experiencia. (18)

Es interesante destacar que el 15% adoptaría un abordaje intensivo para las lesiones de tipo III o al menos consideraría la posibilidad de tratarlas inicialmente. Consideramos que es un escenario difícil y que solo debe ser realizado por cirujanos con mucha experiencia.

En cuanto al VSAR en las disecciones agudas de tipo A (*acute type A dissections*, ADAT), la mayoría (55%) prefiere realizar este procedimiento solo en los pacientes jóvenes, y el 35% lo intentaría siempre que sea posible. Esto demuestra que los cirujanos han ganado confianza con esta técnica, incluso en situaciones indeseables, como la ATAD. Khachatryan y el grupo de Leipzig han demostrado excelentes resultados con la técnica de David en ATAD, en la que la mortalidad intrahospitalaria y a los 30 días fue del 4% y del 9%, respectivamente. (19) Mosbahi *et al.* (20) también demostraron que el procedimiento de David era superior a la técnica de Bentall en la población con ATAD después de analizar 27 estudios con 3058 pacientes en total. El procedimiento de David fue superior en términos de mortalidad intrahospitalaria (2% frente al 8%), supervivencia a mediano plazo (99% frente al 81%), accidente cerebrovascular postoperatorio inmediato (2,7% frente al 5,1%) y eventos tromboembólicos (0,5% frente al 4,9%).

La asociación de la plicatura valvular en el prolapso ya diagnosticado refleja la combinación de lesiones habitualmente observadas (ectasia anuloaórtica, dilatación sinusal y valvulopatía propiamente dicha; lesiones de tipo 1 y 2 según la clasificación de Carpentier). (21)

La minoría de los cirujanos utiliza habitualmente el injerto de Valsalva; sin embargo, algunos autores (22) han demostrado en un estudio de elementos limitados que la recreación de los senos reduce la tensión de las valvas durante el cierre valvular y, en consecuencia, mejora la durabilidad de las valvas a largo plazo.

Cabe mencionar la importancia de la altura eficaz y del área de coaptación para garantizar buenos resultados posquirúrgicos.

Se considera normal una altura eficaz de entre 7 mm y 12 mm en los adultos. (23)

Bierbach y colaboradores (24) han demostrado que el 96% de todos los pacientes con IA moderada o más grave tenían una altura eficaz inferior a 9 mm.

Uno de los aspectos más importantes de esta técnica es la medición del tamaño del injerto. A partir del método original basado en la fórmula de Feindel-David (2), se han propuesto varios métodos diferentes, y los cirujanos tienden a utilizar el que consideran más fiable, como podemos ver en esta encuesta.

La mayoría de estas fórmulas se basan en proporciones relativas de la raíz aórtica normal, pero los pacientes que necesitan un VSAR carecen de una anatomía radicular normal, de modo que elegir el tamaño del injerto únicamente en función de las dimensiones fijas de la válvula aórtica normal puede generar errores.

Una de las respuestas más importantes obtenidas en este estudio se relaciona con la tasa de fracaso del VSAR con conversión a Bentall (7%) y el cambio de estrategia intraoperatorio (26%), sobre todo porque los cirujanos se pueden sentir incómodos al preguntar por los resultados.

Aunque el 7% no es una cifra insignificante (sin duda sesgada por la experiencia de los cirujanos), el VSAR ha demostrado tantas ventajas que confirma ser una intervención quirúrgica excelente en el caso de aneurisma de la raíz aórtica. (3,10,20).

Algunos autores, como Lansac (21), han propuesto una clasificación útil de las lesiones mediante ecocardiografía para estandarizar la planificación y el tratamiento quirúrgicos. En general, casi todos los encuestados aceptan la importancia de la evaluación ecocardiográfica antes y durante la operación; sin embargo, hay aspectos que se deben tener en cuenta. Por ejemplo, es posible que mediante la ecocardiografía la lesión no siempre se aprecie claramente o que sea imprecisa (p. ej., la medida de la altura eficaz), y el plícometro podría ser útil en ese caso; por lo tanto, estas herramientas permiten estandarizar aún más la reparación valvular ya que ayudan a que el cirujano pueda evaluar el prolapso de la valva. Además, en estos casos es imprescindible contar con un ecografista con amplia experiencia en afecciones de la válvula aórtica y de la raíz aórtica.

Es interesante señalar que no se consideró en absoluto que la CCMi mejorara los resultados o incluso marcara alguna diferencia, sin embargo, más de la mitad de los cirujanos confesaron que los pacientes la piden. ¿Por qué no ha prosperado? Podría ser que en la actualidad los cirujanos no deseen adoptar la técnica de CCMi porque es más compleja, lleva más tiempo y se carece de datos que demuestren beneficios reales de este procedimiento sobre el de David.

Por último, una curva de aprendizaje prolongada y experiencia quirúrgica avanzada suponen ciertas desventajas para el VSAR. Por estos motivos, se debe realizar en centros especializados que cuenten con suficiente experiencia en el tema.

Todavía hay grupos que se inclinan por una variante frente a la otra, no obstante, creemos que se debe adaptar a cada caso en particular sin dejar de cuidar el aspecto técnico y los detalles mínimos.

Por último, hasta la fecha, en el análisis a largo plazo más exhaustivo realizado por Ouzounian *et al.* (25) sobre el tratamiento quirúrgico de la dilatación de la raíz aórtica se ha demostrado la superioridad del procedimiento de VSAR frente a los procedimientos de Bentall-tisular o Bentall-mecánico en el seguimiento a largo plazo (15 años) en cuanto a los eventos adversos mayores relacionados con la válvula (18,9% frente a 38,5% frente a 35%, $p < 0,001$) y hemorragia relacionada con la anticoagulación (6,3% frente a 2,4% frente a 11,6 %, $p < 0,001$). Asimismo, se ha demostrado un riesgo de reintervención similar entre los procedimientos de VSAR y Bentall-tisular, pero inferior con el procedimiento de Bentall-mecánico (4,6% frente a 20%, $p < 0,001$). El procedimiento de VSAR se asoció con una reducción de la mortalidad cardiovascular y de eventos mórbidos relacionados con la válvula en comparación con los procedimientos de Bentall-tisular o Bentall-mecánico a los 15 años (15,8% frente a 23,7% frente a 25,3%, $p = 0,04$).

Estas estimaciones de la ausencia de complicaciones relacionadas con la válvula a lo largo del tiempo son claramente superiores a las obtenidas con las válvulas bioprotésicas o mecánicas.

CONCLUSIÓN

Según estos datos, el VSAR, independientemente de sus variantes, se ha aceptado como una opción terapéutica para el aneurisma de la raíz aórtica cuando es posible conservar la válvula aórtica, y se han obtenido resultados extraordinarios. Aunque todavía no existe un consenso definitivo, en esta encuesta se demostró que los aspectos técnicos son los factores más decisivos para obtener resultados extraordinarios. No obstante, la preferencia personal del cirujano basada en su propia experiencia también determinará qué técnica utilizar.

Agradecimientos

Los autores agradecen a todos los colegas que contribuyeron a la encuesta.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sarsam MA, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:435-38. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34225-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34225-4)
2. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:617-21. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34942-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34942-6)
3. Zehr KJ, Orszulak TA, Mullany CJ, Matloobi A, Daly RC, Dearani JA, et al. Surgery for Aneurysms of the Aortic Root A 30-Year Experience. *Circulation* 2004;110:1364-71. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000141593.05085.87>
4. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ, et al. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related

- complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:127-32. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.06.021>
5. Cameron DE, Alejo DE, Patel ND, Nwakanma LU, Weiss ES, Vricella LA, et al. Aortic Root Replacement in 372 Marfan Patients: Evolution of Operative Repair Over 30 Years. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1344-50. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.01.073>
6. Bentall HH, de Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax* 1968;23:338-9. <https://doi.org/10.1136/thx.23.4.338>
7. Crawford ES, Kirklin JW, Naftel DC, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ, et al. Surgery for acute dissection of ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:46-59. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)34835-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)34835-4)
8. Gott VL, Laschinger JC, Cameron DE, Dietz HC, Greene PS, Gillinov AM, et al. Marfan syndrome and the cardiovascular surgeon. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996;10:149-58. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(96\)80289-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(96)80289-2)
9. Aicher D, Kunihara T, Abou Issa O, Brittner B, Gräber S, Schäfers HJ, et al. Valve Configuration Determines Long-Term Results After Repair of the Bicuspid Aortic Valve. *Circulation* 2011;123:178-85. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934679>
10. David TE, Feindel CM, Webb GD, Colman JM, Armstrong S, Maganti M. Longterm results of aortic valve-sparing operations for aortic root aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:347-54. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.03.053>
11. Graeter TP, Langer F, Nikoloudakis N, Aicher D, Schafers HJ. Valve preserving operation in acute aortic dissection type A. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1460-5. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(00\)01980-9](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(00)01980-9)
12. de Oliveira NC, David TE, Ivanov J, Armstrong S, Eriksson MJ, Rakowski H, et al. Results of surgery for aortic root aneurysm in patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:789-96. <https://doi.org/10.1067/mtc.2003.57>
13. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Crozat EA, Bouchot O, Hacini R, et al. An aortic ring: from physiologic reconstruction of the root to a standardized approach for aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140(Suppl. 6):S28-35; discussion S45-51.
14. Hanke T, Charitos EI, Stierle U, Robinson D, Gorski A, Sievers HH, et al. Factors associated with the development of aortic valve regurgitation over time after two different techniques of valve-sparing aortic root surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:314-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.006>
15. Borger MA, Fedak PWM, Stephens EH, Gleason TG, Girdauskas E, Ikonomidis JS, et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines on bicuspid aortic valve-related aortopathy: Full online-only version. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:e41-e74. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.02.115>
16. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873-926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
17. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Noirhomme P, et al. Repair of regurgitant bicuspid aortic valves: a systematic approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:276-84. e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.11.058>
18. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021;143:e35-e71. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
19. Khachatryan Z, Herajärvi J, Leontyev S, Borger MA. Valve-sparing aortic root replacement can be done safely and effectively in acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;164:814-9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.02.101>
20. Mosbahi S, Stak D, Gravestock I, Burgstaller JM, Steurer J, Eckstein F, et al. A systemic review and meta-analysis: Bentall versus David procedure in acute type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:201-9. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy266>
21. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, et al. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:872-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.12.033>
22. Grande-Allen KJ, Cochran RP, Reinhal PG, Kunzelman KS. Recreation of sinuses is important for sparing the aortic valve: a finite element study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:753-63. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(00\)70011-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(00)70011-0)
23. Marom G, Haj-Ali R, Rosenfeld M, Schäfers HJ, Raanani E. Aortic root numeric model: annulus diameter prediction of effective height and coaptation in post-aortic valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:406-411.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.01.080>
24. Bierbach BO, Aicher D, Issa OA, Bomberg H, Gräber S, Glombitza P, et al. Aortic root and cusp configuration determine aortic valve function. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;38:400-6. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2010.01.060>
25. Ouzounian M, Rao V, Manlihot C, Abraham N, David C, Feindel CM, et al. Valve-Sparing Root Replacement Compared With Composite Valve Graft Procedures in Patients With Aortic Root Dilatation. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1838-47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.767>

La prueba cardiopulmonar de ejercicio contribuye a determinar con precisión el riesgo en pacientes con hipertensión pulmonar de bajo riesgo

Cardiopulmonary Exercise Testing Contributes to Accurate Risk Assessment in Patients with Low-risk Pulmonary Hypertension

IGNACIO M. BLURO^{MTSAC, 1, ①}, LEANDRO BARBAGELATA^{MTSAC, 1, ②}, MARÍA LORENA CORONEL², LUCIANO MELATINI³, GRACIELA SVETLIZA^{1, ③}, NORBERTO VULCANO¹, ANDRÉS N. ATAMAÑUK^{4, MTSAC}, WALTER M. MASSON^{MTSAC, 1}, RODOLFO PIZARRO^{MTSAC}

RESUMEN

Introducción: Las guías europeas de hipertensión arterial pulmonar (HAP) estratifican el riesgo valiéndose de características clínicas y estudios complementarios entre los cuales está la prueba cardiopulmonar de ejercicio (PCPE), de la cual toma en cuenta 3 parámetros: el consumo de O₂ (VO₂) pico, su porcentaje respecto del predicho y la pendiente ventilación minuto/producción de dióxido de carbono (VE/VCO₂). Sin embargo, ninguno de los modelos que validaron esta forma de estratificar el riesgo incluyeron la PCPE entre sus variables.

Objetivos: Determinar qué proporción de pacientes con HAP del grupo I considerados de bajo riesgo y que caminan >440 metros en la prueba de caminata de 6 minutos (PC6M) tienen en la PCPE parámetros considerados de riesgo moderado o alto.

Material y métodos: Se incluyeron pacientes >18 años con diagnóstico de HAP del grupo I considerados de bajo riesgo con una PC6M >400 metros a los que se les realizó una PCPE en la que se registró el VO₂ pico, su porcentaje respecto del VO₂ predicho y la pendiente VE/VCO₂. Se determinó qué proporción de pacientes presentaban estos parámetros en un estrato de riesgo mayor a bajo riesgo (VO₂ pico <15 ml/kg/min, su porcentaje respecto del predicho <65% y la pendiente VE/VCO₂ >36).

Resultados: Se incluyeron 18 pacientes. A pesar de ser pacientes de bajo riesgo y con buena clase funcional todos presentaron un VO₂ pico menor al 85% del predicho, lo cual determina un deterioro al menos leve de la capacidad funcional. Un único paciente (6%) presentó los tres parámetros evaluados en bajo riesgo, 8 pacientes (44%) tuvieron al menos un parámetro alterado, 7 pacientes (39%) presentaron 2 parámetros alterados y en 2 pacientes (11%) todos los parámetros estuvieron alterados. Los parámetros que más frecuentemente se vieron alterados fueron el porcentaje respecto del VO₂ predicho y la pendiente VE/VCO₂, en el 67% de los casos. Solo 4 pacientes presentaron un VO₂ pico <15 ml/kg/m. Ningún paciente presentó valores de VO₂ pico o porcentaje respecto del predicho en la categoría de alto riesgo. Sin embargo, 6 pacientes (33%) presentaron una pendiente VE/VCO₂ considerada de alto riesgo.

Conclusión: El 94% de los pacientes considerados de bajo riesgo presentaron al menos una variable en la PCPE que no corresponde a un perfil de riesgo bajo. La pendiente VE/VCO₂ y el porcentaje de VO₂ pico respecto del predicho fueron las variables más frecuentemente alteradas. La pendiente VE/VCO₂ fue la única que mostró valores considerados de alto riesgo. La PCPE podría tener un lugar en la estratificación de precisión de pacientes de bajo riesgo. El valor de este hallazgo deberá ser evaluado en estudios prospectivos, al tiempo que genera las bases para el planteo de hipótesis respecto de la estratificación de riesgo y la intensidad del tratamiento en pacientes que aparentan estar en bajo riesgo.

Palabras clave: Hipertensión Pulmonar - Medición de Riesgo - Consumo de Oxígeno - Prueba de Esfuerzo - Tolerancia al Ejercicio

ABSTRACT

Background: European guidelines for pulmonary arterial hypertension (PAH) stratify the risk using clinical characteristics and complementary studies, including the cardiopulmonary exercise test (CPET). This takes into account 3 parameters: peak O₂ consumption (peak VO₂), its percentage with respect to the predicted VO₂, and the minute ventilation/carbon dioxide production (VE/VCO₂) slope. However, none of the models that validated this way of stratifying risk included PCPE among their variables.

Objectives: To determine what proportion of patients with group I PAH considered to be at low risk and who walk >440 meters in the 6-minute walk test (6MWT) have parameters considered to be of moderate or high risk in the PCPE.

Methods: Patients >18 years of age, diagnosed with group I PAH at low risk of events, who walked >440 meters in the 6MWT and had NT-proBNP value <300 pg/dL were included. A CPET was performed in which the peak VO₂, its percentage with respect to the predicted VO₂, and the VE/VCO₂ slope were recorded. It was determined what proportion of patients presented

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:138-143. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20613>

Recibido: 12/12/2022 - Aceptado: 05/03/2022

Dirección para separatas: Ignacio Martín Bluro - Servicio de Cardiología. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. J. D. Perón 4190, Ciudad de Buenos Aires (C1181ACH), Argentina - E-mail: ignacio.bluro@hospitalitaliano.org.ar

¹ Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

² Instituto de Cardiología de Corrientes "Juana F. Cabral", Corrientes, Argentina.

³ Instituto de Neumonología del Sur, Bahía Blanca, Argentina.

⁴ Hospital Juan A. Fernández, Buenos Aires, Argentina.

these parameters in a higher than low risk stratum (peak VO_2 consumption ≤ 15 ml/min/Kg, its percentage with respect to the predicted $\text{VO}_2 \leq 65\%$ and the VE/VCO_2 slope ≥ 36).

Results: Eighteen patients were included. Despite being low-risk patients with a good functional class, all patients presented a peak VO_2 less than 85% of predicted, which determines a deterioration of functional capacity. A single patient (6%) presented the three parameters evaluated at low risk, 8 patients (44%) had at least one altered parameter, 7 patients (39%) presented 2 altered parameters and in 2 patients (11%) all parameters were altered.

The parameters that were most frequently altered were the percentage of predicted peak VO_2 and the VE/VCO_2 slope in 67% of the cases. Only 4 patients presented a peak $\text{VO}_2 < 15$ ml/kg/m. No patient presented peak VO_2 values or percentage of predicted VO_2 in the high-risk category. However, 6 patients (33%) presented a high-risk VE/VCO_2 slope.

Conclusion: Majority (92%) of the patients considered low risk and who walk more than 440 meters in 6 minutes presented at least one altered variable in the CPET. The VE/VCO_2 slope and the percentage of predicted peak VO_2 consumption were the most frequently altered variables. The VE/VCO_2 slope was the only one that showed values considered high risk. CPET could have a place in the precision stratification of low-risk patients. The value of this finding should be evaluated in prospective studies.

Key words: Hypertension, Pulmonary - Risk Assessment - Oxygen Consumption - Exercise Tolerance - Exercise Test

INTRODUCCIÓN

En 2015, la guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la Sociedad Respiratoria Europea (ESC / ERS) propusieron una herramienta multiparamétrica para la estratificación de riesgo a fin de estimar el pronóstico de los pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) y guiar las decisiones terapéuticas. Dichas recomendaciones, sugieren clasificar a los pacientes en bajo (riesgo estimado de mortalidad $< 5\%$ a 1 año), intermedio (riesgo estimado de mortalidad de 5-10% a 1 año) y alto riesgo ($> 10\%$ de riesgo estimado de mortalidad a 1 año), mediante el uso de variables clínicas, de imágenes, hemodinámicas y estimación de la capacidad aeróbica, que se sabe están asociadas al pronóstico de los pacientes. Entre las últimas, las guías sugieren utilizar a la capacidad funcional (CF) de la organización mundial de la salud (OMS), la prueba de caminata de seis minutos (PC6M) y la medición del consumo de oxígeno (VO_2) mediante una prueba cardiopulmonar de ejercicio (PCPE). (1) Esta herramienta de evaluación del riesgo en HAP fue validada en forma retrospectiva por tres grupos de investigadores, con diferentes metodologías. Los tres modelos de validación demostraron una adecuada capacidad para discriminar el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, independientemente de la metodología utilizada, ningún grupo consideró el uso de la PCPE ni la medición del consumo de oxígeno, empleando únicamente la CF de la OMS y la PC6M. (2-4). Esto representa una limitación, ya que tanto la CF como la PC6M presentan un desempeño pronóstico inferior a la PCPE. (5,6) En primer término, no existe una forma estandarizada de determinar la CF, un parámetro subjetivo, lo cual se refleja en la gran variabilidad interobservador en su determinación, y la pobre correlación que existe entre la CF y el consumo de oxígeno máximo. (7,8) La PC6M también presenta varias limitaciones: está influida por la edad, el índice de masa corporal, la presencia de comorbilidades, (9) tiene poca correlación con las variables hemodinámicas, (10) los cambios en la distancia recorrida no se traducen en modificaciones en el pronóstico, (11,12) existe un efecto “aprendizaje”, (13) y sobre todo, tiene un efecto “techo” lo cual determina que sea poco sensible en pacientes de bajo riesgo. (14)

El objetivo de nuestro trabajo fue determinar qué proporción de pacientes con HAP considerados de bajo riesgo, que se encuentren en CF I o II y que caminan > 440 metros en la PC6M presentan parámetros de moderado o alto riesgo en la PCPE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y definición de las variables:

Se realizó un estudio multicéntrico de corte transversal en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años con HAP, según la definición de las guías ESC / ERS 2015 (1) que se encontraran en un estrato de bajo riesgo según el método de evaluación de riesgo simplificado del registro francés: CF I-II, NT-proBNP < 300 pg/mL y PC6M > 440 metros. (4) Se excluyeron los pacientes con cardiopatías congénitas.

La PCPE se realizó en cinta rodante (H/P Cosmos, Mercury Med, Alemania) dentro de los ± 90 días de realizada la estratificación de riesgo y se analizó el intercambio respiratorio de gases en forma continua (Quark PECP de Cosmed, software OMNIA 1.6.7). Se utilizó un protocolo de Bruce o Bruce modificado, el cual fue seleccionado por el operador según las condiciones clínicas del paciente. Se reportaron los cambios dinámicos del electrocardiograma (depresión del segmento ST > 1 mm) y la aparición de arritmias. Las variables registradas incluyeron la frecuencia cardíaca (FC), la presión arterial, la saturación periférica de oxígeno (SaO_2), consumo de oxígeno (VO_2), la tasa de producción de dióxido de carbono (VCO_2) y la ventilación por minuto (VE). Se utilizó como indicador de ejercicio máximo al cociente respiratorio o relación de intercambio respiratorio ($\text{RER} = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$). Un $\text{RER} > 1,1$ se consideró como un esfuerzo máximo. El VO_2 pico se definió como el VO_2 promedio durante el último minuto del ejercicio y se expresó en mililitros/minuto/kilogramo de peso corporal (ml/min(kg)). También se informó como porcentaje del valor predicho (de acuerdo con tablas preespecificadas que consideran el sexo, la edad y la superficie corporal). La capacidad funcional se definió como normal cuando la relación VO_2 pico / VO_2 predicho fue mayor o igual al 85%. Las tres variables consideradas en la evaluación de riesgo de la guía ESC de HAP fueron: (1) el VO_2 pico, su porcentaje respecto del VO_2 predicho, y la pendiente VE/VCO_2 . Se determinó qué proporción de pacientes presentaban estos parámetros en un estrato de riesgo mayor que bajo (VO_2 pico ≤ 15 ml/min/Kg, porcentaje respecto del VO_2 predicho $\leq 65\%$ y una pendiente $\text{VE}/\text{VCO}_2 \geq 36$).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y porcentaje, y para su análisis se utilizó test de χ^2 o

test exacto de Fisher según correspondiera. Las variables continuas se expresaron con media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartílico (RIC) en función de la distribución observada. Para la comparación de los dos grupos se utilizó el test de t, o el Wilcoxon Rank Sum Test según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el software STATA 13.0 para el análisis estadístico.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó de acuerdo con las recomendaciones para la investigación médica contenidas en la Declaración de Helsinki, los estándares de Buenas Prácticas Clínicas y las regulaciones éticas vigentes. El protocolo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de las instituciones.

RESULTADOS

Se incluyeron 18 pacientes de los cuales 16 (89%) fueron mujeres. La mediana de edad fue 43,5 años (RIC 33-51 años) y la mediana de tiempo desde el diagnóstico a la evaluación fue de 4,7 años (RIC 1,8-8,6 años). En la mitad de los casos ($n = 9$) la etiología de la HAP fue considerada idiopática, en 6 casos asociada a enfermedad del tejido conectivo, en 2 casos secundaria a virus de la inmunodeficiencia (VIH) y en 1 caso a hipertensión portal. Las características basales de la población se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Variables basales ($n = 18$)

Sexo femenino, n (%)	16 (89)
Edad, años, mediana (RIC)	43,5 (33-51)
Clase funcional, n (%)	
I	4 (22)
II	14 (78)
Etiología, n(%)	
Idiopática	9(50)
ETC	6(33)
VIH	2 (11)
Portopulmonar	1(6)
PC6M, mts, mediana (RIC)	484 (465-510)
NT-proBNP, pg./mL, mediana (RIC)	116 (59-272)
PAPM, mm Hg, mediana (RIC)	41 (33-50)
AD, mm Hg, mediana (RIC)	6 (4-8)
RVP, unidades Wood, mediana (RIC)	7,6 (4,7-8,9)
IC, L/m ² , mediana (RIC)	2,85 (2,4-3,2)
N° drogas, n (%)	
1	1(11)
2	12(67)
3	4 (22)

AD: aurícula derecha; ETC: enfermedad de tejido conectivo IC: índice cardíaco; PAPM: presión arterial pulmonar media; PC6M: prueba de caminata de 6 minutos; RIC: rango intercuartilo; RVP: resistencia vascular pulmonar; VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

Tabla 2. Resultados de la prueba cardiopulmonar de ejercicio

VO ₂ pico, ml/kg/min, mediana (RIC)	17,5	(15,5-20)
VO ₂ pico/VO ₂ predicho, %	60	(56-66)
Pendiente VE/VCO ₂ , (mediana (RIC)	39	(33-49)
VO ₂ pico < 15 ml/kg/min, n (%)	4	(22%)
VO ₂ pico/VO ₂ predicho < 65%, n (%)	12	(67%)
Pendiente VE/VCO ₂ > 36, n (%)	12	(67%)
Pendiente VE/VCO ₂ > 45, n(%)	6	(33%)
N° parámetros alterados		
0	1	(6%)
1	8	(44%)
2	7	(39%)
3	2	(11%)

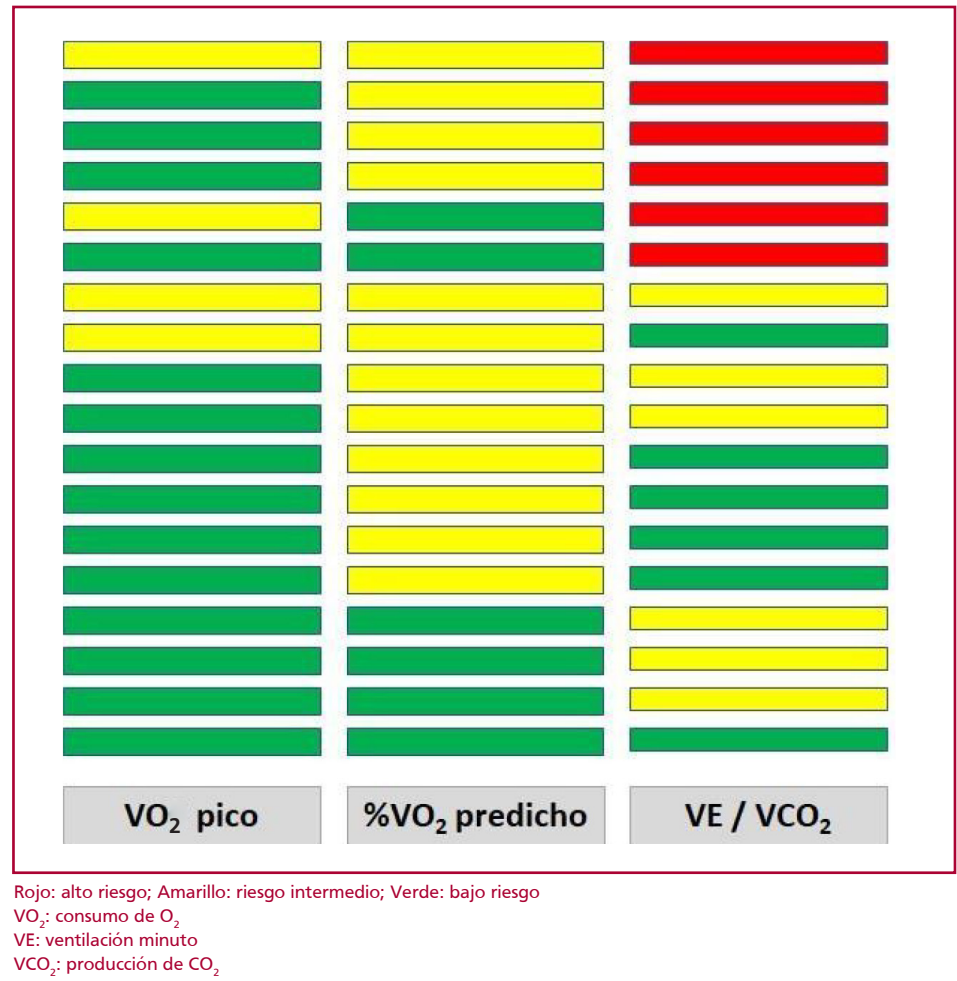
RIC: rango intercuartilo; VCO₂: producción de dióxido de carbono; VE: ventilación minuto; VO₂: consumo de O₂

Todos los pacientes evaluados presentaron una capacidad funcional de ejercicio menor al 85% del predicho. (Tabla 2) Tan solo una paciente (6%), presentó los tres parámetros evaluados en bajo riesgo. Ocho pacientes (44%) tuvieron al menos un parámetro alterado, 7 pacientes (39%) presentaron 2 parámetros alterados. En 2 pacientes (11%) todos los parámetros estuvieron alterados. Los parámetros que más frecuentemente se vieron alterados fueron el porcentaje respecto del consumo de O₂ predicho y la pendiente VE/VCO₂ en el 67% de los casos. Solo 4 pacientes presentaron un VO₂ pico < 15 ml/kg/m. Ningún paciente presentó valores de VO₂ pico o porcentaje respecto del VO₂ predicho en la categoría de alto riesgo. Sin embargo, 6 pacientes (33%) presentaron una pendiente VE/VCO₂ considerada de alto riesgo. (Figura 1)

DISCUSIÓN

A pesar de haber incluido una población de pacientes que al momento de realizar la PCPE se encontraban en un estrato de bajo riesgo y con capacidad funcional conservada, la totalidad de los pacientes evaluados presentó un VO₂ pico <85% del predicho, lo cual determina un deterioro al menos leve de la capacidad funcional. (15) Tan solo una paciente presentó todos los parámetros evaluados dentro del perfil de bajo riesgo. Llamativamente esta paciente es una mujer tratada con tres drogas: inhibidor de fosfodiesterasa 5, antagonista del receptor de endotelina y prostanoides endovenosos, las cuales fueron iniciadas en forma simultánea 30 meses previos a esta evaluación en el contexto de un cuadro de shock cardiogénico. Esta evolución, si bien, parecería sorprendente, concuerda con los resultados publicados recientemente por Boucly y col., que reportan una sobrevida a 5 años de 91% en 76 pacientes de alto riesgo que fueron tratados con triple terapia de inicio incluyendo un prostanoides parenteral. (16)

Fig. 1. Distribución esquemática de las variables consideradas en la prueba cardiopulmonar de ejercicio según el estrato de riesgo asignado por las guías ESC / ERS 2015. (1)



El resto de los pacientes (92%) presentó al menos un parámetro alterado en la PCPE. Esto puede deberse a las limitaciones inherentes a la evaluación de la CF y la sensibilidad diagnóstica de la PC6M. La población de nuestro trabajo es significativamente más joven que la población de bajo riesgo de los registros europeos en que fue validada la estratificación de riesgo propuesta por las guías ESC/ERS: mediana de 43,5 años contra media de 52 ± 17 años del alemán; media de 57 ± 17 años del registro francés y mediana de 57 (RIC 39-68) años del sueco. (2-4) El hecho de que los pacientes sean más jóvenes puede afectar la sensibilidad de la PC6M para detectar un deterioro de la CF. (14) En el mismo sentido, el hecho de que los pacientes tengan varios años de evolución de su enfermedad y por lo tanto hayan realizado la PC6M en reiteradas oportunidades puede generar un efecto “aprendizaje” que condiciona la capacidad diagnóstica de la misma. (13)

Publicaciones recientes buscaron subdividir a la población de moderado riesgo en dos estratos, moderado bajo y moderado alto riesgo. (17) Incluso Badagliacca y col. demostraron y validaron el valor de la PCPE en la subestratificación de pacientes de riesgo moderado. (18) Esta subestratificación tiene importantes

implicancias al momento de tomar decisiones terapéuticas, tanto farmacológicas como la determinación del momento de inclusión de un paciente en lista de trasplante pulmonar. (19) Sin embargo, y a pesar de que los pacientes en bajo riesgo presentan una tasa de eventos para nada despreciable, ya que la mortalidad a 5 años en el registro sueco, francés y alemán fue 8%, 9% y 31,9% respectivamente, (2-4) poco se ha hecho por identificar qué pacientes considerados de bajo riesgo tienen mayor posibilidad de progresión de su enfermedad e incluso sufrir eventos fatales. De igual manera, la mortalidad más baja, 8% a 5 años, reportada por el registro sueco, no parece para nada auspiciosa si consideramos que nuestra población tiene una edad promedio de 43 años. La PCPE se vislumbra entonces como una herramienta de gran utilidad para identificar mejor aquellos pacientes de mayor riesgo que requieren una estrategia de tratamiento más agresiva con triple terapia y/o fármacos parenterales.

Un estudio reciente analizó la mortalidad de pacientes incidentes con diagnóstico de HAP en función de si iniciaron tratamiento previo o posterior a la publicación de las guías ESC/ERS 2015, las cuales pregonan el inicio de tratamiento con dos drogas. (20) Si bien

los investigadores encontraron que a partir del año 2015 se incrementó significativamente el porcentaje de pacientes que iniciaron tratamientos combinados, esto no se tradujo en una reducción de la mortalidad; lo que sí se asoció con una menor mortalidad fue alcanzar un estrato de bajo riesgo. En este mismo sentido nuestro trabajo, si bien no permite extraer conclusiones definitivas, sí permite generar la hipótesis sobre la importancia de alcanzar un estado de “bajo riesgo absoluto”. Entendemos como tal a una estrategia de valoración de riesgo exhaustiva basada en un método que permita estimar la CF en forma objetiva, mensurable, reproducible, que tenga correlación con parámetros hemodinámicos y cuyas variaciones sí se correlacionen con el pronóstico de la enfermedad como es la PCPE. (5,6)

Otro escenario clínico de potencial valor para la PCPE es el de aquellos pacientes que gracias al tratamiento han alcanzado el estado de bajo riesgo y por algún motivo se plantea la posibilidad de desescalar el tratamiento. Si bien, en principio, no creemos que exista ninguna situación válida que amerite desescalar el tratamiento cuando se ha llegado al objetivo que tanto cuesta alcanzar, no es inusual que esta posibilidad se plantee, tanto en la literatura, como en la práctica cotidiana. (21,22). En este sentido la PCPE podría establecer si el paciente realmente tiene una CF conservada previo al inicio del descenso de la medicación y podría detectar un eventual deterioro de la CF antes que la misma sea clínicamente manifiesta. No obstante, y atentos a la presencia de trabajos que muestran que los pacientes que se deterioraron al reducir la intensidad del tratamiento no recuperan el bienestar perdido cuando se administra un tratamiento de rescate, es que desaconsejamos fuertemente aventurarse a reducir la intensidad del tratamiento de no mediar efectos adversos graves. (23).

Nuestro trabajo presenta múltiples limitaciones. En primer lugar, se trata de una muestra pequeña, lo cual se debe a que estamos analizando una enfermedad considerada rara, en donde la mayoría de los pacientes se presentan en estratos de moderado o alto riesgo, menos del 30% están en CF I o II, (2-4) En segundo término, si bien se trata de todos pacientes que ya llevan un tiempo desde el momento del diagnóstico, existe una gran dispersión en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad. Otro punto que merece ser mencionado es la heterogeneidad que existe en cuanto al tratamiento. Si bien 12 de los pacientes (67%) se encuentran tratados con 2 fármacos (un antagonista del receptor de endotelina y un inhibidor de 5- fosfodiesterasa), 2 se encuentran tratados con 1 solo, y 4 con 3: 2 con selexipag, 1 con epoprostenol endovenoso y 1 con treprostinil subcutáneo. Esta heterogeneidad del tratamiento sugiere que, si bien son pacientes con diferentes estados evolutivos, esto no anula la hipótesis que subyace al trabajo, la cual no pretende comparar unos pacientes con otros en forma directa, sino la

posibilidad de progresión de la enfermedad con la consiguiente necesidad de eventualmente requerir un tratamiento más agresivo, ya sea farmacológico o un trasplante, de acuerdo con el tratamiento basal.

CONCLUSIONES

Todos salvo uno de los pacientes considerados de bajo riesgo y que caminan más de 440 metros en 6 minutos, presentaron al menos una variable alterada en la PCPE. La pendiente VE/VCO₂ y el porcentaje del VO₂ pico respecto del predicho fueron las variables más frecuentemente alteradas. La pendiente VE/VCO₂ fue la única que mostró valores considerados de alto riesgo. La PCPE podría tener un lugar en la subestratificación de pacientes de bajo riesgo y permitir así identificar un estrato de “bajo riesgo absoluto” El valor de alcanzar este nivel de “bajo riesgo absoluto” en cuanto al pronóstico y sobrevida de los pacientes deberá ser evaluado en estudios prospectivos.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, y col; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv317>.
- Hoepfer MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, y col. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J* 2017;50:1700740. <https://doi.org/10.1183/13993003.00740-2017>.
- Kylhammar D, Kjellström B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Söderberg S, y col. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:4175-81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx257>.
- Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jaïs X, Cottin V, Prevot G, y col. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 2017;50:1700889. <https://doi.org/10.1183/13993003.00889-2017>.
- Neal JE, Lee AS, Burger CD. Submaximal exercise testing may be superior to the 6-min walk test in assessing pulmonary arterial hypertension disease severity. *Clin Respir J* 2014;8:404-9. <https://doi.org/10.1111/crj.12085>.
- Groepenhoff H, Vonk-Noordegraaf A, van de Veerdonk MC, Boonstra A, Westerhof N, Bogaard HJ. Prognostic relevance of changes in exercise test variables in pulmonary arterial hypertension. *PLoS One* 2013;8:e72013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0072013>.
- Raphael A, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, y col. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart* 2007;93:476-82. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.089656>.
- Taichman DB, McGoon MD, Harhay MO, Archer-Chicko C, Sager JS, Murugappan M, y col. Wide variation in clinicians' assessment of New York Heart Association/World Health Organization

- functional class in patients with pulmonary arterial hypertension. *Mayo Clin Proc* 2009;84:586-92. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60747-7](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60747-7).
9. Garin MC, Highland KB, Silver RM, Strange C. Limitations to the 6-minute walk test in interstitial lung disease and pulmonary hypertension in scleroderma. *J Rheumatol*. 2009;36:330-6. <https://doi.org/10.3899/jrheum.080447>.
10. Demir R, Küçükoglu MS. Six-minute walk test in pulmonary arterial hypertension. *Anatol J Cardiol* 2015;15:249-54. doi: 10.5152/akd.2015.5834.
11. Savarese G, Paolillo S, Costanzo P, D'Amore C, Cecere M, Losco T, y col. Do changes of 6-minute walk distance predict clinical events in patients with pulmonary arterial hypertension? A meta-analysis of 22 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1192-201. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.083>.
12. Souza R, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HA, Jansa P, y col. Association between six-minute walk distance and long-term outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: Data from the randomized SERAPHIN trial. *PLoS One* 2018;13:e0193226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193226>.
13. Spencer L, Zafiroopoulos B, Denniss W, Fowler D, Alison J, Celermajer D. Is there a learning effect when the 6-minute walk test is repeated in people with suspected pulmonary hypertension? *Chron Respir Dis* 2018;15:339-46. <https://doi.org/10.1177/1479972317752762>.
14. Degano B, Sitbon O, Savale L, Garcia G, O'Callaghan DS, Jais X, y col. Characterization of pulmonary arterial hypertension patients walking more than 450 m in 6 min at diagnosis. *Chest* 2010;137:1297-303. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2060>.
15. Herdy A, Ritt L, Stein R, Soares de Araújo C, Milani M, Meneghelo R, et al. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arq Bras Cardiol* 2016;107:467-81. <https://doi.org/10.5935/abc.20160171>.
16. Boucly A, Savale L, Jais X, Bauer F, Bergot E, Bertoletti L, y col. Association between Initial Treatment Strategy and Long-Term Survival in Pulmonary Arterial Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2021;204:842-54. <https://doi.org/10.1164/rccm.202009-3698OC>.
17. Boucly A, Weatherald J, Savale L, de Groote P, Cottin V, Prévot G, y col. External validation of a refined four-stratum risk assessment score from the French pulmonary hypertension registry. *Eur Respir J* 2022;59:2102419. <https://doi.org/10.1183/13993003.02419-2021>.
18. Badagliacca R, Rischard F, Giudice FL, Howard L, Papa S, Valli G, y col. Incremental value of cardiopulmonary exercise testing in intermediate-risk pulmonary arterial hypertension. *J Heart Lung Transplant* 2022;41:780-90. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.02.021>.
19. Olsson KM, Richter MJ, Kamp JC, Gall H, Ghofrani HA, Fuge J, y col. Refined risk stratification in pulmonary arterial hypertension and timing of lung transplantation. *Eur Respir J* 2022;60:2103087. <https://doi.org/10.1183/13993003.03087-2021>.
20. Zelt JGE, Sugarman J, Weatherald J, Partridge ACR, Liang JC, Swiston J, y col. Mortality trends in pulmonary arterial hypertension in Canada: a temporal analysis of survival per ESC/ERS guideline era. *Eur Respir J* 2022;59:2101552. <https://doi.org/10.1183/13993003.01552-2021>.
21. Tamura Y, Furukawa A, Tamura Y, Yamada K, Taniguchi H, Fukuda K, y col. Long-term safety of a structured transition protocol from parenteral prostanoids to selexipag in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2022;12:e12058. <https://doi.org/10.1002/pul2.12058>.
22. Parikh KS, Doerfler S, Shelburne N, Kennedy K, Whitson J, Dahhan T, y col. Experience in Transitioning From Parenteral Prostacyclins to Selexipag in Pulmonary Arterial Hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020;75:299-304. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000800>.
23. Maestas T, Hansen LM, Vanderpool RR, Desai AA, Airhart S, Knapp SM, y col. Right ventricular afterload predicts long-term transition from parenteral to oral treprostinil in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2018;8:2045894018797270. <https://doi.org/10.1177/2045894018797270>.

Optimización del tiempo puerta-balón mediante la implementación de un programa de mejora de procesos. Resultados a 5 años de funcionamiento

Optimization of Door-to-Balloon Time Implementing a Process Improvement Program. Results after 5 Years

JUAN FURMENTO[✉], ALFONSINA CANDIELLO^{MTSAC,✉}, PABLO MÁSCOLO, PABLO LAMELAS[✉], IAN CHAPMAN, ALAN SIGAL[✉], MARCELO TRIVI^{MTSAC,✉}, JORGE BELARDI^{MTSAC,✉}, JUAN PABLO COSTABEL^{MTSAC}

Por el Programa de Cardiopatía Isquémica del Instituto Cardiovascular (ICBA). Buenos Aires. Argentina

RESUMEN

Introducción: de estar disponible, la angioplastia primaria (ATCp), en tiempos adecuados y en centros con experiencia, es la mejor estrategia de reperfusión para el infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST (IAMCEST). El tiempo puerta-balón (TPB) es una expresión de eficiencia operativa de la institución que realiza la ATCp, con impacto en la evolución del paciente. El objetivo de este trabajo fue analizar los resultados a largo plazo de un programa de mejora continua del proceso TPB.

Material y métodos: se incluyeron en forma prospectiva y consecutiva pacientes con diagnóstico de IAMCEST sometidos a ATCp desde enero de 2015 a mayo de 2022. La población se dividió en dos períodos: período de implementación inmediata y período de seguimiento a largo plazo.

Resultados: se ingresaron 671 pacientes en forma prospectiva y consecutiva. En el primer período, de implementación, (P1), se incluyeron 91 pacientes, y en el segundo período, de seguimiento del programa, (P2), 580 pacientes. La mediana (rango intercuartilo, RIC) de TPB fue de 46 min (29-59) en P1 vs 42 min(25-52) en el P2, $p = 0,055$. En el segundo período se evidenció una reducción de las preactivaciones (P1 54,1% vs P2 30%, $p = 0,02$) y los procedimientos *on hours* (42% en p1 vs 30% en P2, $p = 0,029$).

Conclusión: el registro mostró el mantenimiento de los buenos resultados a largo plazo a pesar de una reducción de las preactivaciones y los procedimientos *on hours*.

Palabras clave: Infarto del miocardio - Angioplastia - Tiempo de tratamiento

ABSTRACT

Background: If available, primary transluminal coronary angioplasty (PTCA), performed timely and in experienced sites, is the best reperfusion strategy for ST elevation myocardial infarction (STEMI). The door-to-balloon (DTB) time expresses operational efficiency of the site in charge of the PTCA, with an impact on patient's progress. The aim of this study was to analyze the long-term results of a continuous improvement program for the DTB time process.

Methods: Patients diagnosed with STEMI who had undergone PTCA from January 2015 to May 2022 were prospectively and consecutively enrolled. The population was divided in two periods: an immediate implementation period and a long-term follow-up period.

Results: 671 patients were prospectively and consecutively enrolled. During the implementation period (P1) 91 patients were enrolled, and 580 during the program follow-up (P2). The median (interquartile range, IQR) DTB time was 46 min (29-59) for P1 vs 42 min(25-52) for P2, $p=0.055$. The second period showed a reduction in pre-activations (P1 54,1% vs P2 30% $p=0.02$) and on-hour procedures (42% for P1 versus 30% for P2, $p=0.029$).

Conclusion: The registry showed long-term maintenance of good results, despite reduced reactivations and on-hour procedures.

Key word: Myocardial Infarction - Angioplasty - Time-to-Treatment

INTRODUCCIÓN

La angioplastia primaria (ATCp) ha demostrado ser la mejor terapéutica en el manejo del infarto agudo

de miocardio con supradesnivel del segmento ST (IAMCEST), cuando se realiza en tiempos adecuados en centros con experiencia.(1-4) El tiempo total de isquemia miocárdica, desde el inicio de los síntomas hasta

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:144-148. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20614>

VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2023;91:107-108. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20627>

Recibido: 13/10/2022 - Aceptado: 01/02/2023

Dirección para separatas: Juan Pablo Costabel - Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina. Blanco de Encalada 1543 - 1428, Buenos Aires, Argentina. - E-mail: jpcostabel@icba.com.ar

la reperfusión es uno de los principales determinantes del pronóstico de estos pacientes.(5) El tiempo transcurrido desde que el paciente llega al centro asistencial hasta la apertura de la arteria, denominado tiempo puerta-balón (TPB) se considera uno de los principales indicadores de calidad de atención a nivel hospitalario. (6-8) Existen herramientas que han demostrado beneficios en la reducción de este tiempo y por ello en nuestra institución desarrollamos un protocolo en enero del año 2015 con el fin de reducir el TPB. Los resultados iniciales de este programa fueron publicados en 2016 en esta revista, por lo que el objetivo de este trabajo es analizar los resultados a largo plazo. (9)

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del Estudio

El programa se puso en funcionamiento en enero de 2015, y en el artículo previamente publicado analizamos los resultados de la fase de “funcionamiento” comprendida desde octubre de 2015 a mayo de 2016. Con el fin de evaluar los resultados a largo plazo comparamos ahora los períodos de implementación inmediata del programa (P1), desde octubre de 2015 hasta mayo de 2016, con el seguimiento a largo plazo del programa (P2), desde junio de 2016 hasta mayo de 2022.

Como se detalló en el trabajo previamente publicado, el programa puerta balón de la institución está desarrollado por un equipo multidisciplinario con representantes de las diferentes áreas involucradas: admisión (personal administrativo y de seguridad), guardia externa (médicos y enfermeros), encargados del traslado del paciente (camilleros y auxiliares), hemodinamia (médicos, enfermeros y técnicos). (9)

Definimos el TPB como el tiempo desde el ingreso del paciente por admisión hasta el pase de la cuerda a través de la obstrucción coronaria, según recomendación de las guías clínicas internacionales. El horario de pasaje de la cuerda queda registrado en el angiógrafo, lo que da la posibilidad de que puedan efectuarse auditorías posteriores.

Los datos de los TPB son reportados mensualmente por el equipo de Seguridad del Paciente de nuestra institución, con personal ajeno al programa TPB.

Los horarios laborables, donde el servicio se encontraba en funcionamiento al ingresar un IAMCEST fueron de lunes a viernes de 7:00 a 20:00 horas (*on hours*). Fuera de estos horarios se tomó la activación del servicio como horario no laborable (*off hours*).

El programa inicial implementó una serie de estrategias con evidencia en la reducción del TPB. Dichas herramientas se mantuvieron hasta el momento de generación de este trabajo.

Sala lista: Implica la posibilidad de tener la sala de cateterismo en condiciones para realizar un procedimiento en el período que se encuentra cerrado el servicio (*off hours*). Permite ingresar al paciente y prepararlo para la intervención, antes de la llegada del equipo de Hemodinamia.

Punteo de la guardia: Acceso directo a la sala de cateterismo de los pacientes ingresados por el servicio de emergencias (SEM), luego de realizado el diagnóstico, para evitar demoras e internación en la guardia.

Preactivación a través del SEM: Activación del equipo de Hemodinamia luego de la solicitud de derivación al centro del paciente con diagnóstico de IAMCEST, desde su domicilio o institución. La activación del intervencionista se realiza por llamada única desde admisión, tanto al SEM

(guardia) como al equipo intervencionista, luego de recibir el llamado de derivación por IAMCEST desde su domicilio o de un centro derivador.

Único llamado de activación: A través de un solo llamado telefónico, realizado por el administrativo de guardia al miembro del equipo de Hemodinamia responsable del día, se reducen las comunicaciones que deben hacerse desde la guardia.

Comunicación de la activación del programa por altoparlantes: Se comunica de esta forma la activación del proceso para que cada miembro involucrado realice las tareas correspondientes, y así evitar llamados individuales.

Análisis estadístico

Para describir los datos cuantitativos se utilizaron media y desviación estándar (DE) o mediana y rangos intercuartilo (RIC) según correspondiera. Las variables categóricas se describieron utilizando números absolutos y porcentajes. Para la comparación de variables se utilizaron la prueba de chi cuadrado, la prueba de t o la de Mann-Whitney, según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ a dos colas. Para la comparación de medianas de múltiples grupos se realizó la prueba de Kruskal-Wallis. Se empleó el paquete estadístico SPSS (versión 22.0 SPSS Inc., Chicago, IL).

Consideraciones éticas

Se solicitó consentimiento informado para la participación en el estudio. Se contó con la aprobación del comité de Ética y Docencia de la Institución y se respetaron los principios de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se ingresaron 671 pacientes en forma prospectiva y consecutiva, en el término de los 2 períodos. En el período de implementación se incluyeron 91 pacientes y en el de seguimiento del programa 580 pacientes. (Tabla 1)

Las características basales no mostraron diferencias en la edad media ni en el sexo de los pacientes. El porcentaje de pacientes que se realizaron el procedimiento como ATCp fue ligeramente mayor en el P2 (89,7 vs 86,8%), sin diferencias en la tasa de utilización de acceso radial ni en el estado hemodinámico al ingreso.

Durante el P1 el 71% de los pacientes ingresó a través del sistema de emergencia, frente al 48% en el P2 ($p = 0,001$), lo que se asoció a una mayor tasa de preactivación (54,1 vs 30%, $p=0,02$) y puenteo de la guardia. La tasa de procedimientos en horario laboral bajó del 42% en el P1 a 30% en el P2 ($p = 0,029$).

El TPB fue similar en los dos períodos: 46 min (RIC 29-59) en P1 vs 42 (RIC 25-52) en P2, con una tasa del 97% de los pacientes en objetivo menor a 90 minutos en el P2. (Figuras 1 y 2).

DISCUSIÓN

Nuestra experiencia muestra que es posible sostener un proyecto de optimización del TPB en una institución a lo largo del tiempo. Nos gustaría jerarquizar los siguientes cinco hallazgos.

Variable	Período 1 91 p	Período 2 580 p	p
Edad, años-mediana (RIC)	60,1 (53,1-70,7)	62 (54-73)	0,221
Sexo masculino - n (%)	69 (76)	469 (81)	0,585
Acceso radial - n (%)	182 (92,9)	83 (96,5)	0,083
Angioplastia primaria - n (%)	170 (86,8)	78 (89,7)	0,014
Killip y Kimball A-B - n (%)	80 (88)	516 (89)	0,839
Tiempos			
Consulta directa - n (%)	27 (29)	300 (52)	0,001
Sistema de Emergencias - n (%)	64 (71)	280 (48)	0,001
Preactivación - n (%)	49 (54,1)	174 (30)	0,021
Puenteo guardia - n (%)	45 (46)	160 (27,5)	0,001
On hour - n (%)	38 (42)	174 (30)	0,029
Tiempo puerta balón, min-mediana (RIC)	46 (29-59)	42 (25-52)	0,119
TPB menor a 90 min - n (%)	84 (92)	562 (97)	0,055

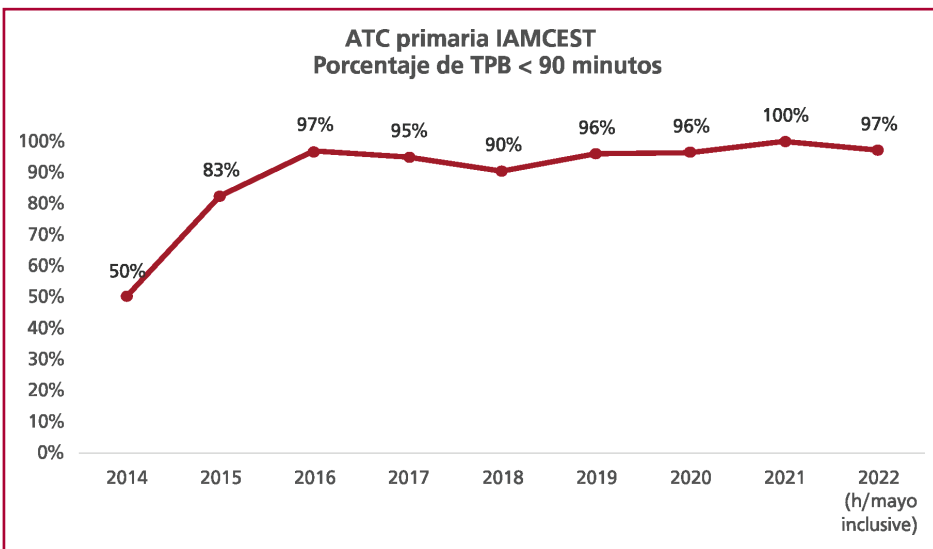
RIC: rango intercuartil; TPB: tiempo puerta balón

Tabla 1. Comparación de los 2 periodos



Q: trimestre

Fig. 1. Mediana de tiempo puerta balón (min) a lo largo del tiempo



ATCp: angioplastia coronaria primaria; IAMCEST: infarto agudo de miocardio co elevación del segmento ST; TPB: tiempo puerta balón

Fig. 2. ATCp en menos de 90 minutos a lo largo del tiempo

Primero, el programa mostró una capacidad de mantener un buen TPB tiempo con un porcentaje de pacientes superior al 97% con tiempos por debajo de los 90 minutos y un 80% por debajo de los 60 minutos. Estos resultados son comparables a los reportados por otras instituciones del mundo. (1,10) Lograr que un proceso de estas características se sostenga a lo largo de un período de 5 años, con cambios de personal y crecimiento de una institución, requiere un esfuerzo coordinado para que la tarea se naturalice y se transmita de persona a persona en todos los grupos participantes. El éxito a largo plazo de este tipo de procesos depende de trabajar hacia un listado definido de objetivos y de la capacidad de obtener métricas de rendimiento; por lo tanto, los programas también deben desarrollar la capacidad para medir indicadores de su desempeño. Estos deben ser individualizados en el contexto de cada centro y país. El grupo de trabajo debe reunirse periódicamente para analizar el desempeño y discutir las adaptaciones necesarias. Es interesante remarcar esta experiencia el proceso se mantuvo incluso durante la pandemia. (11)

Segundo, la preactivación es un proceso clave en la reducción el TPB, que permite ir preparando el centro, para que cuando el paciente llegue este todo organizado para reperfundir rápidamente. El ECG prehospitalario permite la identificación temprana y el manejo prehospitalario de los pacientes con IAMCEST e influye en la toma de decisiones clínicas y la elección del hospital de destino. La notificación previa al hospital receptor acorta el tiempo de la terapia de perfusión y permite el inicio de acciones en el hospital receptor.(6) En la comparación de los períodos parece haber una reducción de este fenómeno, lo que podría explicarse por una menor fluidez de comunicación entre el centro y los sistemas de ambulancia, la inclusión del período de pandemia en el análisis y la fragmentación del sistema de emergencias médicas ambulatoria en la ciudad de Buenos Aires. Es de remarcar que, a pesar de esta reducción, el TPB se pudo mantener bajo, pero representa una oportunidad de mejora definitivamente.

Tercero, el *bypass*, o puenteo de la guardia, es otra de las herramientas que ha demostrado reducir los tiempos de isquemia intrahospitalaria. Los estudios han demostrado que los tiempos prolongados en el servicio de urgencias contribuyen a una proporción sustancial de los retrasos generales entre los pacientes con identificación y activación prehospitalaria de IAMCEST.(8,12-14) Los protocolos para pasar por alto el servicio de urgencias del centro de ATCp y llevar a los pacientes con sospecha de infarto directamente al laboratorio de cateterismo se han asociado con mejores resultados. La reducción de la utilización de esta estrategia en el P2 parece está vinculada directamente con la reducción de las preactivaciones. Sin embargo, también es una situación que puede darse sin necesariamente haber una preactivación, y solo evaluando a la llegada de la ambulancia aquellos pacientes con dolor torácico que cuenten con electrocardiograma. Afortunadamente

en los últimos años, una gran parte de los sistemas de emergencias cuentan con electrocardiógrafo en la ambulancia cuando el diagnóstico de activación es dolor torácico. Sigue siendo necesario trabajar en la interpretación y en la difusión de los beneficios de la preactivación.

Cuarto, es de destacar que estas estrategias son aplicables en otros sistemas de salud, siempre que se realicen en un contexto de programas que partan de la institución y luego de analizadas las barreras del centro a implementarlo. Este último punto reviste una gran importancia, ya que diferentes sistemas e instituciones presentan distintos obstáculos. El proceso de manejo del paciente con IAMCEST requiere de la articulación de diferentes actores dentro de la institución receptora, para trabajar de manera mancomunada en búsqueda de la optimización del retraso. (15,16)

Quinto, somos conscientes de que el tratamiento óptimo del IAMCEST debe basarse en la utilización de redes entre hospitales con varios niveles de complejidad conectados por un servicio eficiente de ambulancias. (17) Este tipo de redes reduce los retrasos al tratamiento y aumenta la proporción de pacientes que reciben perfusión. Es algo en donde aún nos queda mucho por trabajar en la ciudad de Buenos Aires. Equipos de trabajo en las sociedades científicas a través de iniciativas como Stent-Save a Life! Argentina asumen la misión de mejorar el acceso de los pacientes con IAMCEST a un tratamiento de perfusión de calidad con el objetivo de reducir la morbimortalidad. (18,19) Sin embargo, en plan de alcanzar estas metas, es vital comenzar por la organización interna de nuestros centros, con vistas a ser incorporados en dichas redes bajo un trabajo eficiente.

LIMITACIONES

Se trata de un análisis retrospectivo de una base cargada prospectivamente. Esto garantiza la consecutividad de los pacientes, pero limita los datos que se pudieron analizar del proceso.

CONCLUSIONES

El trabajo muestra que se logró sostener en el tiempo la efectividad del programa de puerta balón a pesar de presentarse una reducción de las preactivaciones y de incluir el período de pandemia en el proceso.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chandrashekar Y, Alexander T, Mulasari A, Kumbhani DJ, Alam S, Alexanderson E, et al. Resource and Infrastructure-Appropriate Management of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Low- and Middle-Income Countries. *Circulation* 2020;141:2004–25. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041297>
2. Blancas R, López-Matamala B, Martínez-González Ó, Ballesteros-

- Ortega D. Primary angioplasty versus fibrinolysis in ST-segment elevation acute myocardial infarction: Reassessing the best strategy. *Med Intensiva* 2013;37:499. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2013.05.003>
3. Zeymer U, Schröder R, Machnig T, Neuhaus KL. Primary percutaneous transluminal coronary angioplasty accelerates early myocardial reperfusion compared to thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003;146:686–91. [https://doi.org/10.1016/S0002-8703\(03\)00326-0](https://doi.org/10.1016/S0002-8703(03)00326-0)
4. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13–20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12113-7)
5. Tai MH, Shepherd J, Bailey H, Williams N, Hatz M, Campos Tapias I, et al. Real-world treatment patterns of PCSK9 inhibitors among patients with dyslipidemia in Germany, Spain, and the United Kingdom. *Curr Med Res Opin* 2019;35:829–35. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1532885>
6. Cheskes S, Turner L, Foggett R, Huiskamp M, Popov D, Thomson S, et al. Paramedic contact to balloon in less than 90 minutes: A successful strategy for st-segment elevation myocardial infarction bypass to primary percutaneous coronary intervention in a Canadian emergency medical system. *Prehosp Emerg Care* 2011;15:490–8. <https://doi.org/10.3109/10903127.2011.598613>
7. Wang YC, Lo PH, Chang SS, Lin JJ, Wang HJ, Chang CP, et al. Reduced door-to-balloon times in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract* 2012;66:69–76. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2011.02775.x>
8. Gross BW, Dauterman KW, Moran MG, Kotler TS, Schnugg SJ, Rostykus PS, et al. An Approach to Shorten Time to Infarct Artery Patency in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2007;99:1360–3. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.12.058>
9. Nau G, Lalor N, Costabel JP, Pedernera G, Morales P, Candiello A, et al. Optimización del tiempo puerta-balón mediante la implementación de un programa de mejora de procesos. *Rev Argent Cardiol* 2017;85:117–23. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v85.i2.9172>
10. De Luca G, Biondi-Zoccai G, Marino P. Transferring Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction for Mechanical Reperfusion: A Meta-Regression Analysis of Randomized Trials. *Ann Emerg Med*. 2008;52:665–76. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2008.08.033>
11. Costabel JP, Muñoz F, Máscolo P, Candiello A, Viruel M, Belardi J. Infarto agudo de miocardio en pandemia COVID-19. *Medicina (B Aires)*. 2021;81:887–9.
12. Bajaj S, Parikh R, Gupta N, Aldehneh A, Rosenberg M, Hamdan A, et al. “Code STEMI” protocol helps in achieving reduced door-to-balloon times in patients presenting with acute ST-segment elevation myocardial infarction during off-hours. *J Emerg Med* 2012;42:260–6. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2011.03.014>
13. Kontos MC, Kurz MC, Roberts CS, Joyner SE, Kreisa L, Ornato JP, et al. Emergency physician-initiated cath lab activation reduces door to balloon times in ST-segment elevation myocardial infarction patients. *Am J Emerg Med* 2011;29:868–74. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2010.03.025>
14. Bagai A, Al-Khalidi HR, Muñoz D, Monk L, Roettig ML, Corbett CC, et al. Bypassing the emergency department and time to reperfusion in patients with prehospital ST-segment-elevation: findings from the reperfusion in acute myocardial infarction in Carolina Emergency Departments project. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;6:399–406. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.000136>
15. Pereira H, Calé R, Pereira E, Mello S, Vitorino S, Jerónimo de Sousa P, et al. Five years of Stent for Life in Portugal. *Rev Port Cardiol* 2021;40:81–90. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2020.05.018>
16. Jollis JG, Al-Khalidi HR, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, Doerfler SM, et al. Impact of Regionalization of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Care on Treatment Times and Outcomes for Emergency Medical Services-Transported Patients Presenting to Hospitals With Percutaneous Coronary Intervention: Mission: Lifeline Accelerator-2. *Circulation* 2018;137:376–87. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032446>
17. Mullasari AS, Victor SM, Alexander T. STEMI India: reimagining STEMI networks in low- and middle-income countries: Reimagining STEMI. *AsiaIntervention [Internet]* 2022;8:17–23. <https://doi.org/10.4244/AIJ-D-22-00012>
18. Candiello A, Alexander T, Delpont R, Toth GG, Ong P, Snyders A, et al. How to set up regional STEMI networks: a “Stent – Save a life!” initiative. *EuroIntervention* 2022;17:1313–7. <https://doi.org/10.4244/ELJ-D-21-00694>
19. Pereira H, Naber C, Wallace S, Gabor T, Abdi S, Alekyan B, et al. Stent-Save a Life international survey on the practice of primary percutaneous coronary intervention during the COVID-19 pandemic. *Rev Port Cardiol* 2022;41:221–7. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2021.04.006>

Hipertrigliceridemia grave en Argentina: prevalencia y características clínicas

Severe Hypertriglyceridemia in Argentina: Prevalence and Clinical Characteristics

BENJAMÍN SÁENZ^{1,3}, MARÍA G. MATTA¹, FACUNDO BLAUTZIK¹, AGUSTINA CORRAL¹, FACUNDO SAMPAYO², FEDERICO PIEDRABUENA², PABLO CORRAL¹

RESUMEN

Introducción: La hipertrigliceridemia grave (HTGG) es un desorden metabólico con múltiples causas e implicancias terapéuticas. Se desconocen hasta la fecha las características clínicas, la prevalencia y sus posibles causas en nuestra población.

Objetivo: estimar la prevalencia, describir las características clínicas y causas subyacentes de la HTGG en un hospital de tercer nivel del municipio de General Pueyrredón.

Materia y métodos: Estudio descriptivo y observacional realizado con pacientes ambulatorios e internados de un hospital provincial. Se incluyeron pacientes adultos con triglicéridos (TG) mayores que 885 mg/dL (10 mmol/L) evaluados desde enero de 2018 a diciembre de 2021. Se extrajeron sus historias clínicas y, luego, se los contactó para obtener medidas antropométricas, variables sociodemográficas, antecedentes personales y familiares, causas secundarias de hipertrigliceridemia y el tratamiento recibido.

Resultados: Se analizaron 16 029 muestras; 46 presentaron HTGG, lo que representa una prevalencia total del 0,28% (IC 95% 0,20-0,40%) (IC 95% 0,20-0,40%); se incluyeron 19 participantes en el análisis. La edad media fue de 48,47 años (DE ± 16); el 84,2% de ellos eran hombres. La mediana de triglicéridos fue 1821 mg/dL (rango intercuartílico 917-7000 mg/dL); 17 participantes (84,97%) presentaban hipercolesterolemia (colesterol total mayor que 200 mg/dL). Casi el 50% refirió consumo de alcohol, el 55% presentaba obesidad y el 68% diabetes tipo II. Solo 9 participantes se encontraban en tratamiento, 4 con fibratos y 5 con estatinas.

Conclusión: se encontró una prevalencia del 0,28%, más alta que la esperada y reportada en series previas. Por otro lado, se destaca la subutilización de medicación para el tratamiento de esta dislipidemia grave.

Palabras claves: Hipertrigliceridemia - Triglicéridos - Prevalencia - Argentina

ABSTRACT

Background: Severe hypertriglyceridemia (SHTG) is a metabolic disorder with multiple origins and management implications. Prevalence, clinical characteristics, and its possible causes are unknown in Argentina.

Objective: The aim of this study was to estimate the prevalence and describe the clinical characteristics and underlying SHTG causes in a third level hospital in the municipality of General Pueyrredón.

Methods: An observational, descriptive study was performed using an electronic database from a provincial Hospital. It included adult patients with triglyceride (TG) levels above 885 mg/dL (10 mmol/L) evaluated from January 2018 to December 2021. Medical records were collected, and patients were then contacted to obtain anthropometric measurements, sociodemographic variables, personal and family history, secondary causes of hypertriglyceridemia, and treatment received.

Results: Among 16 029 patients analyzed, 46 presented SHTG, representing a total prevalence of 0.28% (95% CI 0.20-0.40%). Finally, 19 participants with mean age 48.47±16 years and 84.2% men were included in the analysis. Median TG level was 1821 mg/dL (interquartile range 917-7000 mg/dL), and 17 participants (84.97%) had hypercholesterolemia (total cholesterol >200 mg/dL). Almost 50% reported alcohol consumption, 55% were obese and 68% had type II diabetes. Nine participants were under pharmacological treatment, 4 with fibrates and 5 with statins.

Conclusion: A prevalence of 0.28% SHTG was found, higher than that reported in other series. Another finding was the underuse of medication for this severe dyslipidemia.

Key words: Hypertriglyceridemia - Triglycerides - Prevalence - Argentina

INTRODUCCIÓN

La hipertrigliceridemia (HTG) se define como una elevación de los triglicéridos (TG) que supera los 150 mg/dL (1,7 mmol/L). De diversas encuestas poblacionales se

desprende que es el trastorno lipídico más prevalente: a partir de la encuesta NHANES se calculó que un 24,7% presenta esta alteración en la población general. (1,2) Al momento de clasificar la gravedad de la hipertrigliceridemia, encontramos la leve-moderada (hasta

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:149-152. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20610>

Recibido: 11/11/2022 - Aceptado: 13/02/2023

¹ Universidad FASTA, Facultad de Medicina, Cátedra de Farmacología Especial y Toxicología, Mar del Plata.

² HIGA Dr. Oscar Alende, Residencia de clínica médica, Mar del Plata

³ Dirección para separatas: Benjamín Sáenz saenzbenjamin@hotmail.com

500-885 mg/dL) y la grave (HTGG) cuando supera estos puntos de corte. (3) La HTGG puede ser secundaria a otras patologías, como la diabetes, el abuso de alcohol, el hipotiroidismo; a situaciones fisiológicas, como el embarazo; o secundaria a fármacos, como anticonceptivos e inhibidores de la proteasa, como los más frecuentes. (4) Asimismo, en un porcentaje menor, la HTGG se debe a trastornos genéticos monogénicos, como el síndrome de quilomicronemia familiar o las lipodistrofias, o poligénicos, como el síndrome de quilomicronemia multifactorial. (5) Una vez diagnosticada, el objetivo del tratamiento es reducir el riesgo de pancreatitis, complicación directamente asociada al nivel de TG, y que en la HTGG tiene una incidencia del 20%. (6)

La prevalencia de HTGG en Argentina, así como sus potenciales causas, es desconocida en la actualidad. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de HTGS en una población hospitalaria (ambulatoria y de internación), así como la caracterización y discriminación de las potenciales causas de esta afección.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo utilizando una base de datos electrónica (Plexus) de pacientes atendidos en el hospital del HIGA Dr. Oscar E. Alende de Mar del Plata. En la investigación, se incluyeron las historias clínicas desde enero de 2018 hasta diciembre de 2021. Los datos se extrajeron durante el mes de julio de 2022 por el equipo de investigación del Proyecto EPAHiTS (Estudio de prevalencia argentina de hipertrigliceridemia severa). El criterio de inclusión para participar en este estudio fue tener un nivel de TG mayor que 885 mg/dL y una edad mayor que 18 años.

Colección de datos

Se realizó la revisión de la historia clínica de cada uno de los pacientes con criterios de inclusión. Un médico entrenado revisó los antecedentes clínicos, internaciones previas y la presencia de historia de pancreatitis aguda. Posteriormente, se contactó telefónicamente a todos los pacientes y se los citó en el hospital para recabar datos sociodemográficos, antropométricos (peso y altura), determinar antecedentes clínicos (diabetes, consumo de alcohol, presencia de hipotiroidismo e insuficiencia renal). Se interrogó sobre antecedentes personales y familiares relacionados con la hipertrigliceridemia: presencia de dolores abdominales recurrentes, pancreatitis alitiásica, antecedentes familiares de dislipidemia y el tratamiento recibido. Asimismo, se interrogó sobre causas secundarias: diabetes mal controlada, hipotiroidismo, insuficiencia renal y embarazo. Se revisó a los pacientes para constatar la presencia de xantomas eruptivos. Finalmente, para los valores de laboratorio, se consideró el último análisis obtenido en la historia clínica, del cual se tomaron datos de: hemoglobina glicosilada (HbA1c), colesterol total, colesterol LDL (cLDL), colesterol HDL (cHDL), tirotrófina ultrasensible y apolipoproteína B (ApoB).

Las mediciones antropométricas se obtuvieron mediante técnicas y protocolos estándar. El peso se midió en ropa liviana, sin calzado y en kilogramos con un solo decimal utilizando una balanza de pie. La altura se midió en centímetros, sin calzado y con un solo decimal. Con estos datos se calculó el índice de masa corporal (IMC) dividiendo kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros ($IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura}^2 [\text{m}^2]$). Para el consumo de alcohol se utilizó un

cuestionario estructurado basado en el Hispanic Community Health Study a partir de una adaptación para su uso en Argentina, (7) en la cual se diferenció el tipo de bebida alcohólica (vino, cerveza o ambas) y la cantidad de tragos por semana.

Definición de variables

Se definió como obesidad a la presencia de un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. El consumo de alcohol se clasificó según la intensidad en: no consumió, consumo moderado (hasta 7 tragos en la mujer y 14 en el hombre), consumo grave (8 o más en la mujer o 15 o más en el hombre) y consumo compulsivo (4 a 5 tragos en 2 horas). La hipercolesterolemia se definió con un $cLDL \geq 200 \text{ mg/dL}$ o uso de estatinas. La presencia de diabetes se definió por autorreporte o laboratorio previo con glucemia en ayunas mayor o igual que 126 mg/dL, o uso de insulina o antidiabéticos orales. Se definió como diabetes mal controlada a la presencia de HbA1c mayor que 12%.

Análisis estadístico

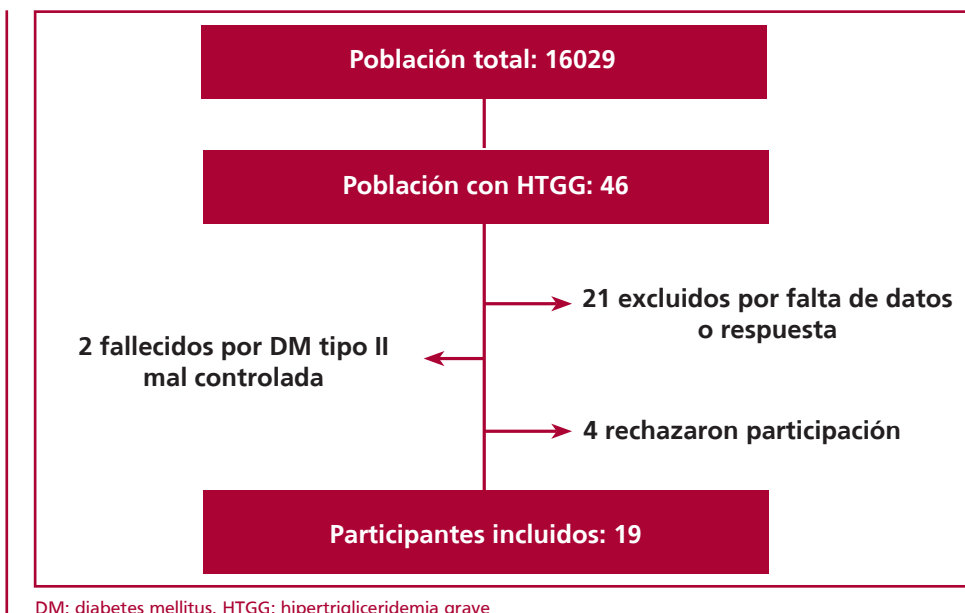
Se analizó la frecuencia y distribución de las variables a nivel global. Los datos categóricos se presentan en forma de porcentajes, y para los continuos se utiliza la media para la tendencia central y la desviación estándar (DE) para dispersión en caso de distribución normal. En el caso de los datos continuos de distribución distinta de la normal, se utilizaron como medidas de resumen la mediana para la tendencia central y el rango intercuartílico para la dispersión.

RESULTADOS

Participantes del estudio

La cantidad total de participantes analizada fue 16 029; 46 presentaron HTGG lo que representa una prevalencia total del 0,28% (IC 95% 0,20-0,40%) (IC 95% 0,20-0,40%). Finalmente, se contactó a 19 pacientes y se los incluyó en el análisis. (Figura 1) De los 46 pacientes iniciales y los 19 finalmente analizados, 10 y 3 respectivamente estaban internados al momento de la recolección de los datos. De los pacientes no contactados, 2 resultaron óbitos. Una de las pacientes presentaba virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) en tratamiento con inhibidores de la proteasa, y diabetes no controlada (HbA1c 14,7%) y la causa de su fallecimiento fue sepsis a punto de partida de piel y partes blandas. El segundo caso de óbito correspondió a una paciente de 42 años con diabetes mal controlada (HbA1c 12,9%), insuficiencia renal crónica secundaria a la diabetes y con HTGG (mayor que 3000 mg/dL) en varias determinaciones, que falleció por cetoacidosis diabética. Cuatro pacientes no quisieron proporcionar datos; para 12, el número telefónico no correspondía con lo registrado en el sistema y los 9 restantes no presentaban datos de contacto en el sistema.

Las características basales de los 19 participantes se presentan en la Tabla 1; la edad media fue de 48,47 (DE ± 16), y el 84,2% eran hombres. La mediana de triglicéridos fue 1821 mg/dL (rango intercuartílico 917-7000 mg/dL) y 17 participantes (84,97%) presentaban hipercolesterolemia (colesterol total mayor que 200 mg/dL). Casi el 50% refirió consumo de alcohol; sin embargo, todos los patrones de consumo se clasificaron como moderados (hasta 7 tragos por semana en mujeres

Fig. 1. Flujograma de los pacientes incluidos en el estudio**Tabla 1.** Características basales de la población con hipertrigliceridemia

Variables categóricas, n (%)	
Hombres	16 (84,21)
Diabetes	13 (68,42)
Consumo de alcohol	9 (47,37)
Historia de hipercolesterolemia familiar	9 (47,37)
Historia de hipertrigliceridemia	8 (42,1)
Dolor abdominal recurrente	6 (31,58)
Dolor abdominal en la infancia	1 (5,26)
Pancreatitis alitiásica	1 (5,26)
Xantomas	0
Fibratos	4 (21)
Estatinas	5 (26)
Variables cuantitativas	
Edad, años (media ± DE)	48,47 ±16
IMC kg/m ² (mediana, RIC)	31 (21-45)
Hemoglobina glicosilada (media ± DE)	9,3 ±2,8
Colesterol total, mg/dL (mediana, RIC)	282 (166-721)
Colesterol HDL, mg/dL (media ± DE)	31 ±5,8
Triglicéridos, mg/dL (mediana, RIC)	1821 (917-7000)

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartílico

y hasta 14 en hombres). El 55% presentaba obesidad IMC ≥ 30 kg/m² y el 68%, diabetes tipo II. Con respecto a los antecedentes de dolor abdominal recurrente y crónico solo 6 participantes (31%) refirió la presencia de esos síntomas y se registró 1 caso de pancreatitis.

Nueve participantes se encontraban en tratamiento farmacológico, 4 con fibratos y 5 con estatinas.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evidencia que la prevalencia de HTGG en un hospital de tercer nivel en Argentina es del 0,28% (IC 95% 0,20-0,40%). Este valor se encuentra en el extremo superior del rango reportado por diferentes series de estudios a nivel mundial. La prevalencia informada, si bien es baja, presenta una gran discrepancia y variabilidad de acuerdo con la región estudiada. Por ejemplo, en Japón, Tada *et al.* encontraron una prevalencia de HTGG del 0,3%; en Israel, Zafrir *et al.* una del 0,09%; en Noruega, Retterstøl *et al.* una del 0,13% y en Rusia, Karpov reportó solo el 0,037%. (8-11)

En el análisis detallado de nuestra muestra, observamos que la mediana del IMC es 31, lo que sugiere un disturbio metabólico subyacente asociado, independientemente de otras comorbilidades, y una probable causa de la HTGG. Esto se ha visto reflejado en el 52% (10/19) de los pacientes. Por otra parte, 3 pacientes presentaban una hemoglobina glicosilada mayor que 10%, sin obesidad. Estos datos son aún más altos que los reportados en el trabajo de Masson *et al.*, cuya población con HTGG presentó obesidad en el 38,6% y diabetes solo en el 28,1%. (12) Con respecto al uso de fármacos con asociación establecida con HTGG, 2 pacientes utilizaban inhibidores de la proteasa para control de su HIV. (3) De esta manera, podemos afirmar que el 79% (15/19) de los pacientes tamizados presentaban como potencial causa de su HTGG una condición secundaria. Con respecto a los cuatro pacientes restantes, dos de ellos presentaron una elevación transitoria de TG,

situación que puede ser consecuencia de no respetar el ayuno previo a la extracción, la ingesta de alcohol o el ejercicio físico; (3) 1 de los pacientes se encontraba bajo tratamiento tuberculostático en fase de mantenimiento con rifampicina e isoniazida, una droga que, según estudios en animales, podría estar relacionada con HTGG. (13) Por último, el participante restante cumplía los criterios de hiperlipemia combinada familiar, (14) ya que presentaba en sucesivos análisis sanguíneos colesterol total y TG elevados con un parentesco de primer grado con un perfil lipídico similar. Respecto a los resultados observados en cuanto a la subutilización del tratamiento farmacológico, este hallazgo es coincidente a lo reportado por el grupo de Masson et al., el cual afirma que solo el 21% de los pacientes recibían tratamiento para su trastorno lipídico (estatinas o fibratos). (12)

Como limitaciones a nuestro trabajo podemos mencionar que el período de estudio (2018-2021) está notablemente influenciado por la pandemia de COVID-19, lo que redujo la cantidad de consultas y extracciones sanguíneas. Una segunda limitación es que al estar el sistema de salud argentino fragmentado y segmentado, un hospital público de tercer nivel dependiente de la provincia de Buenos Aires no abarca el universo completo de pacientes que se atienden en este sistema, ya que, por otra parte, existe el sistema público de salud municipal, en el cual la falla principal es que estos sistemas no se encuentran interconectados y, por ende, no hay fluidez de información entre uno y otro. La tercera limitación está unida a lo expuesto anteriormente: al ser un hospital de tercer nivel, los pacientes ambulatorios son en su mayoría derivaciones desde los centros de atención primaria, o se trata de pacientes con múltiples comorbilidades que requieren atención multidisciplinaria, que no se puede lograr en el primer nivel; asimismo, en nuestro universo de estudio se encuentran pacientes internados, que *per se* presentan una complejidad intrínseca.

La sistematización y el continuo proceso de detección de los pacientes con HTGG, en base a los valores obtenidos del laboratorio, constituye una estrategia simple y accesible, que permite realizar la pesquisa en tiempo real de los pacientes afectados por esta dislipidemia.

Como conclusión, se encontró una prevalencia del 0,28%, la cual estuvo dentro del rango superior de lo esperado de acuerdo con los reportes previos. Probablemente nuestro valor en el extremo más alto dentro del rango pueda deberse al hecho de que nuestro estudio incluyó a pacientes ambulatorios e internados en un hospital de tercer nivel. Por otro lado, se destaca la subutilización de medicación para el tratamiento de esta dislipidemia grave con alto riesgo de pancreatitis, a pesar de que más de la mitad presentaban factores de riesgo cardiovascular.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123:2292-333. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182160726>
2. Stroes E, Moulin P, Parhofer KG, Rebours V, Löhr J-M, Averna M. Diagnostic algorithm for familial chylomicronemia syndrome. *Atheroscler Suppl* 2017;23:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.002>
3. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2969-89. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3213>
4. Simha V. Management of hypertriglyceridemia. *BMJ* 2020;371:m3109. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3109>
5. Esparza MI, Li X, Adams-Huet B, Vasandani C, Vora A, Das SR, et al. Very severe hypertriglyceridemia in a large US county health care system: Associated conditions and management. *J Endocr Soc* 2019;3:1595-607. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00129>
6. Gonzales KM, Donato LJ, Shah P, Simha V. Measurement of apolipoprotein B levels helps in the identification of patients at risk for hypertriglyceridemic pancreatitis. *J Clin Lipidol* 2021;15:97-103. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.11.010>
7. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga N, Gutierrez L, Lanas F, et al. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: a population-based study in Argentina, Chile, and Uruguay. *Int J Cardiol* 2015;183:82-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.01.062>
8. Tada H, Kawashiri M-A, Nakahashi T, Yagi K, Chujo D, Ohbatake A, et al. Clinical characteristics of Japanese patients with severe hypertriglyceridemia. *J Clin Lipidol* 2015;9:519-24. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2015.05.004>
9. Zafzir B, Jubran A, Hijazi R, Shapira C. Clinical features and outcomes of severe, very severe, and extreme hypertriglyceridemia in a regional health service. *J Clin Lipidol* 2018;12:928-36. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.03.086>
10. Retterstøl K, Narverud I, Selmer R, Berge KE, Osnes IV, Ulven SM, et al. Severe hypertriglyceridemia in Norway: prevalence, clinical and genetic characteristics. *Lipids Health Dis* 2017;16. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0511-9>
11. Karpov Y, Comiskey Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:115. <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
12. Masson W, Rossi E, Siniawski D, Damonte J, Halsband A, Barolo R, Scaramal M. Severe hypertriglyceridemia. Clinical characteristics and therapeutic management. *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30:217-23. <https://doi.org/10.1016/j.artere.2018.08.003>
13. Sarich TC, Adams SP, Zhou T, Wright JM. Isoniazid-induced hepatic necrosis and steatosis in rabbits: absence of effect of gender. *Can J Physiol Pharmacol*. 1997;75:1108-11. <https://doi.org/10.1139/y97-144>
14. Mata P, Alonso R, Ruiz-García A, Díaz-Díaz JL, González N, Gijón-Conde T, et al. Hiperlipidemia familiar combinada: documento de consenso. *Aten Primaria* 2014;46:440-6. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.04.013>

Limitaciones y virtudes del ensayo TRILUMINATE y del nuevo concepto metodológico Win ratio, tasa de vencedores

Limitations and Virtues of the TRILUMINATE Trial and the Win Ratio, a New Methodological Concept

CARLOS TAJER^{MTSAC}, JUAN MARIANO STATTI, MARIANO ADAMOWSKI, MARIANO DE ABREU^{MTSAC}, JAVIER MARIANI^{MTSAC}

En el Congreso 2023 del American College of Cardiology se presentó el estudio TRILUMINATE, publicado en forma simultánea en el *New England Journal of Medicine*, (1) que evaluó con un diseño randomizado la utilidad de un nuevo dispositivo para corregir la insuficiencia tricuspídea grave. El punto final del ensayo era un combinado de muerte, reinternación por insuficiencia cardíaca y un puntaje de calidad de vida. Se utilizó como método de análisis el *win ratio*, una propuesta de Stuart Pocock en 2012, (2) aún poco conocida por los profesionales. El trabajo se presenta como exitoso, con un *win ratio* (tasa de vencedores, cuyo significado explicaremos en el curso de este artículo) de 1,48 (IC 95% 1,06 a 2,13), lo que indica que, en forma global, la intervención fue mejor en un 50% que el control. La lectura crítica nos mostrará las limitaciones de esta interpretación en el ensayo, y una mirada un poco más prudente de sus resultados.

Partamos del problema médico: la insuficiencia tricuspídea es una valvulopatía que en la mayor parte de los casos acompaña a otras cardiopatías estructurales. Una de las grandes preguntas frente a un paciente con esta disfunción es en qué medida, si pudiéramos corregirla, modificaríamos su evolución y calidad de vida. De tal forma que, si la intervención fuera eficaz en reducir la magnitud de la insuficiencia en forma marcada, tendríamos información clave sobre el rol de la misma en la clínica del paciente. Este estudio brinda una respuesta clara a la pregunta, aunque a nuestro juicio no coincidente con la interpretación de los autores.

El segundo punto metodológico es la validez del punto final elegido para configurar el *win ratio* o tasa de ganadores. Conviene aquí una descripción conceptual y técnica de este método.

En los estudios de duración breve, como la fase aguda del infarto, obtenemos una tasa de eventos en cada grupo y podemos calcular en forma confiable el riesgo relativo. Así, si la mortalidad en el grupo intervenido resulta 8% y en el grupo control 10%, el riesgo relativo es $8/10 = 0,8$, o lo que es lo mismo, una reducción del 20% del evento. En los estudios de seguimiento prolongado los eventos pueden transcurrir en momentos diferentes; no es lo mismo la muerte en el

primer mes que a los cinco años, aunque en el análisis crudo a los cinco años ambos eventos se expresen con un paciente fallecido, lo que requiere una corrección actuarial. Uno de los problemas en el análisis de puntos combinados es que los métodos habituales utilizan el primer evento sin priorizar si se trata de muerte u otros. La comparación se hace en forma actuarial, es decir, ajustando los tiempos en los cuales se produce el evento, y el análisis que permite estimar el riesgo relativo es el riesgo proporcional de Cox, expresado como hazard ratio, que también tiene limitaciones cuando el efecto no es constante a través del tiempo.

Pocock propuso en 2012 un abordaje diferente para superar varias de estas limitaciones, el denominado *win ratio* o tasa de vencedores, que prioriza al evento de muerte en forma jerárquica respecto de cualquier otro. El ejemplo que publicó en el trabajo original era un estudio con un punto final combinado de muerte y reinternación por insuficiencia cardíaca.

El *win ratio* propone un análisis comparativo por pares de pacientes entre el grupo intervenido y el grupo control. Pueden en este caso darse dos alternativas, que ejemplificamos a través de un estudio de 100 pacientes por grupo.

Alternativa A: los pacientes son apareables por criterios de riesgo en forma sencilla.

En ese caso haremos 100 comparaciones en forma jerárquica. El primer evento será el más grave, en este caso mortalidad. ¿Quién es el vencedor? Varias posibilidades sencillas.

- 1) No falleció ninguno del par: empate
- 2) Falleció uno del grupo control: es un vencedor del grupo intervención (y viceversa)
- 3) Fallecieron ambos: el que fallece después es el vencedor.

Supongamos que con este análisis en 30 casos obtuvimos ganadores, 20 en el grupo intervención y 10 en el grupo control.

Continuamos con la comparación sobre el evento internación sobre los restantes 70 casos, con los mismos criterios que en el anterior. Supongamos que en otros 30 casos obtuvimos ganadores, 18 en el grupo intervención y 12 en el grupo control.

El *win ratio* se calcula comparando los ganadores en cada grupo.

En el ejemplo el grupo intervención suma 20 ganadores en mortalidad y 18 en internaciones, un total de 38, y el grupo control 10 y 12 respectivamente, total 22. $Win\ ratio = 38/22 = 1,73$, es decir, 73% más ganadores en el grupo intervención. Los programas estadísticos calculan el intervalo de confianza y nos dan la significación: *win ratio* 1,73 (IC 95% 1,05-3,1), $p = 0,04$. Este cálculo puede efectuarse en la planilla adjunta. (apéndice)

<https://gedic.files.wordpress.com/2023/03/calculador-win-ratio.xlsx>.

Alternativa B: no genera pares por riesgo, sino compara todos contra todos. Fue la aplicada en este ensayo.

En la mayoría de los estudios no es fácil adoptar criterios de apareamiento, que podrían resultar subjetivos o erróneos, y se propone alternativamente comparar cada paciente de un grupo con todos los pacientes del otro. Con 100 pacientes en cada grupo tendríamos 100×100 comparaciones = 10 000 en total. El cálculo del *win ratio* es similar pero el análisis estadístico requiere un abordaje de mayor complejidad.

El *win ratio* es reconocido por la FDA como método válido para la evaluación y patentamiento de fármacos y dispositivos, y se ha aplicado en estudios prospectivos con resultados sólidos. (3,4)

El empleo del Win ratio en el estudio TRILUMINATE

Los autores aplicaron en forma prospectiva el diseño de análisis de pares no apareados por características basales, incluso para el cálculo de la muestra. Cada uno de los 175 pacientes de cada grupo fue comparado con cada paciente del otro grupo. El total de comparaciones fue de $175 \times 175 = 30\ 625$.

El punto final jerárquico combinado fue muerte, internación por insuficiencia cardíaca y cambio de por lo menos 15 puntos en el *score* de calidad de vida.

Primera crítica conceptual: dado que el win ratio aporta un punto por vencedor, es obvio que vencer en no fallecer o evitar internaciones es mucho más relevante que vencer por puntos en un puntaje de calidad de vida en un estudio abierto, es decir, donde los pacientes saben si han sido intervenidos o no. Mucho más si los eventos no van en el mismo sentido, como ocurrió en este ensayo.

Veamos los resultados informados (Tabla): el total final fue: vencedores, en el grupo intervención 11348, en el grupo control 7643, empate 11638. La suma $11348 + 7643 + 11638 = 30625$, es decir, número total de comparaciones posible.

Aunque no se muestra en el trabajo principal la comparación de sobrevida libre de internaciones aparece en un gráfico del suplemento del artículo, donde queda clara la ventaja evolutiva del grupo control respecto de la intervención. (Figura 1)

Segundo planteo conceptual: el punto final principal favorece al grupo de intervención a expensas de una

	Vencedores intervención	Vencedores Control	Diferencia a favor intervención	Win ratio	Win ratio acumulado
Mortalidad	2884	2644	240	1,09	1,09
Internación	1948	2871	-923	0,68	0,88
Cambio <i>score</i> ≥ 15	6516	2128	4388	3,06	1,48
	11348	7643	3705		

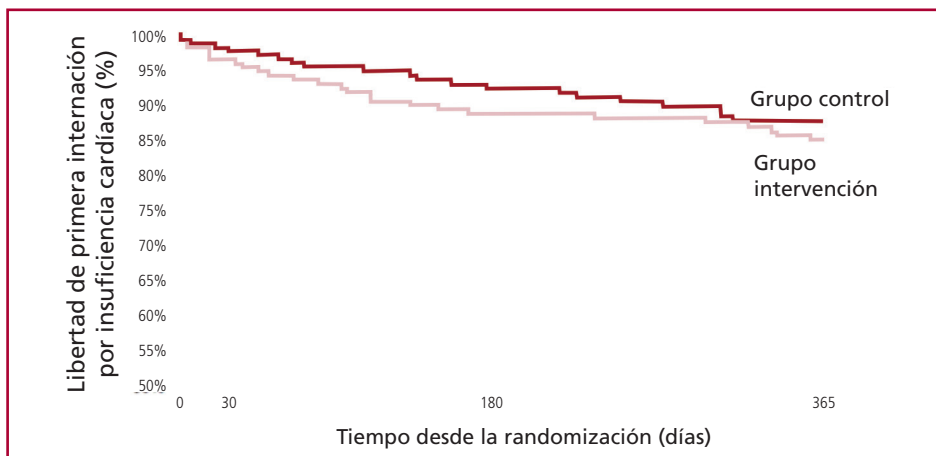


Fig. 1. Curva actuarial de libertad de internación por insuficiencia cardíaca. Se observa una mejor evolución el grupo control. (Cita 1 – Suplemento)

gran mejoría en el puntaje de calidad de vida, 3 veces mayor, aunque la tendencia de los dos primeros eventos agrupados de muerte y reinternaciones favorece al grupo control. Dado que la calidad de vida tiene una carga de subjetividad que podría ser potenciada por tratarse de un estudio abierto sin “sham”, es decir, sin procedimiento simulado, la conclusión del beneficio del procedimiento queda debilitada.

Trataremos de enunciar preguntas que a nuestro entender el trabajo responde, aunque no exactamente como plantean los autores.

1) ¿Fue exitoso el procedimiento de colocación del dispositivo para corregir la insuficiencia tricuspídea?

La insuficiencia tricuspídea mejoró extraordinariamente con el procedimiento. El 87% quedó con insuficiencia moderada o menos. Como era de esperar muy pocos cambiaron en el grupo control, sólo 4,8% modificaron su severidad a moderada o menos.

2) ¿La corrección de la insuficiencia tricuspídea jugó un rol importante en la evolución de los pacientes?

La respuesta es opinable, dado que los eventos que podríamos considerar mayores, mortalidad y reinternaciones, favorecieron tendencialmente al grupo control, mientras que los índices de calidad de vida y la caminata de seis minutos favorecieron al grupo intervención. La diferencia en la caminata de seis minutos fue similar a la que se suele ver en otros estudios con fármacos por ejemplo para hipertensión pulmonar, que tampoco impactan en eventos mayores como internaciones o mortalidad. Esta observación brinda un mensaje importante sobre el rol clínico de la insuficiencia tricuspídea: el estudio demuestra que con el dispositivo se reduce mucho la insuficiencia tricuspídea sin un impacto clínico fuerte sobre la evolución. Sin duda para justificar esta intervención con sus eventuales costos se requerirán ensayos de mayores dimensiones.

3) ¿Qué aspectos de la presentación de los resultados pueden considerarse inusuales o criticables para este tipo de ensayo?

- a) Un aspecto inicial es que el estudio no fue efectuado por un grupo de investigación independiente, sino que cada uno de los pasos tuvo la participación del laboratorio de producción de la prótesis, sesgado por sus obvios intereses corporativos.
- b) En ninguna tabla del trabajo se muestra la tasa de mortalidad y de internaciones en forma comparativa, como tampoco los gráficos de sobrevida y sobrevida libre de eventos. Se dejan para el suplemento.
- c) En el resumen no se aportan los datos de mortalidad e internaciones con sus riesgos relativos,

sino sólo se afirma que no fueron diferentes entre ambos grupos. Esa omisión obviamente es atribuible a que la tendencia asociada de ambos eventos era negativa para el grupo intervención.

- d) La falta de análisis parcial del *win ratio*, que favorece en los eventos mayores al grupo control y sólo en calidad de vida, no se expresa claramente. Incluso, en la tabla se formula en forma bastante confusa los ganadores y perdedores, lo que implica que para analizarlo se requiere dedicar mucho tiempo.

Dado que los profesionales tienen tiempos breves para la lectura, estas omisiones contribuyen a aumentar la confusión y llevar a creer la opinión de los autores expresada en sus conclusiones. Es interesante observar, como comentario final, la redacción de las conclusiones: *la reparación de la válvula tricúspide con el dispositivo fue segura para los pacientes, redujo la gravedad de la regurgitación tricuspídea y se asoció a una mejoría de la calidad de vida.*

Los estudios randomizados tienen su mayor fortaleza en ser métodos validados para demostrar causalidad. Si basalmente los dos grupos del ensayo (grupo intervención y grupo control) son idénticos, la única diferencia entre ambos es la intervención en estudio; la mejor evolución en un grupo indica que dicha intervención es la causa de esa diferencia evolutiva. En este caso, los autores fueron prudentes en no atribuir al tratamiento efectuado la causalidad de la mejoría en la calidad de vida, utilizando la frase “se asoció a una mejoría” como fenómeno observacional. Posiblemente esa haya sido la propuesta del grupo editorial para aceptar la publicación de este trabajo con sus limitaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, Naik H, Makkar R, Tadros P, et al. TRILUMINATE Pivotal Investigators. Transcatheter Repair for Patients with Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med* 2023;4. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300525>
2. Pocock SJ, Ariti CA, Collier TJ, Wang D. The win ratio: a new approach to the analysis of composite endpoints in clinical trials based on clinical priorities. *Eur Heart J* 2012;33:176-82. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr352>.
3. Redfors B, Gregson J, Crowley A, McAndrew T, Ben-Yehuda O, Stone GW, et al. The win ratio approach for composite endpoints: practical guidance based on previous experience. *Eur Heart J* 2020;41:4391-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa665>
4. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007-16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>

La terapia antiplaquetaria dual luego de un síndrome coronario agudo, una estrategia en proceso de cambio perpetuo

Dual Antiplatelet Therapy After Acute Coronary Syndrome: A Constantly Evolving Strategy

ERNESTO DURONTO^{MTSAC, 1}

En medicina cardiovascular, cada vez que se intenta cambiar una estrategia establecida, se genera una resistencia, con argumentos que pueden incluir desde la crítica metodológica a la negación de la nueva evidencia. Cuando la evidencia se hace mayor, con más estudios y cantidad de pacientes, se cuestiona su aplicabilidad a un paciente en particular. Tal es el caso de la duración de la terapia antiplaquetaria dual (TAPD) luego de un síndrome coronario agudo (SCA) que requiere una intervención coronaria con *stent*. Hay cada vez más evidencia para acortar su duración, y continuar tratamiento con monoterapia antiplaquetaria con inhibidores P2Y12, o desescalar la terapia cambiando a drogas menos potentes, o a dosis menores de las drogas potentes.

Es que cuando tratamos un paciente con SCA con terapia antiplaquetaria, nuestro objetivo es reducir los eventos isquémicos (eficacia), sin aumentar el sangrado (seguridad). En los últimos años se ha dado más importancia a esto último, privilegiando la seguridad de los pacientes. Está claramente demostrado que a mayor duración de la TAPD mayor es la probabilidad de tener un sangrado, y que el uso de los inhibidores P2Y12 más potentes como ticagrelor o prasugrel reduce eventos isquémicos, pero indefectiblemente aumenta el sangrado mayor: tiempo más potencia, una asociación peligrosa.

Pero, ¿de dónde proviene la evidencia para el uso de TAPD por un año? Sin dudas el estudio pionero ha sido el estudio CURE, (1) en que los pacientes eran tratados por un año, y esta duración fue adoptada por las recomendaciones de las guías en SCA. Estudios posteriores, como TRITON (2) y PLATO (3) también siguieron a los pacientes por este periodo o más. Estamos hablando de un estudio que se publicó hace 22 años, con otra tecnología de *stents* y una tasa de trombosis de estos sustancialmente más alta, además de estrategias de prevención secundaria muy distintas a las actuales (menos uso de estatinas, etc.). Por otro lado, al ser estudios clínicos aleatorizados, incluían a pacientes de mucho menor riesgo de sangrado que los que vemos en nuestra práctica diaria.

Pero además, como veíamos que nuestros pacientes, cuando suspendían la TAPD doble antes del año, tenían más eventos isquémicos, nos convencimos de

que 12 meses era el tiempo obligado de TAPD y nadie lo discutía. Pero resulta que los pacientes suspendían el inhibidor P2Y12, y continuaban con aspirina. Es decir que la TAPD por un año era más eficaz que la monoterapia con aspirina, ¿droga equivocada?

Actualmente, al analizar la incidencia de eventos luego de un SCA, se ve que los isquémicos disminuyen luego de 1 a 3 meses, pero los hemorrágicos se mantienen por toda la duración de la TAPD. (4) Entonces ¿por qué no acortar la terapia antiplaquetaria dual a un periodo menor, pero suspendiendo la aspirina y continuando monoterapia con la droga más potente, o bajar la potencia de la TAPD luego de este período crítico de 1-3 meses? Hoy en día hay cada vez más evidencia para estas estrategias.

Varios estudios han evaluado la monoterapia con drogas potentes, con suspensión de la aspirina. La monoterapia con ticagrelor, luego de 1-3 meses de TAPD, ha mostrado reducir significativamente el sangrado sin aumentar los eventos isquémicos. Por ejemplo, en el estudio TICO, que incluyó a 3056 pacientes con SCA de Corea del Sur, se demostró una reducción significativa del sangrado sin aumentar los eventos isquémicos, que de hecho fueron 44% menos que en la terapia estándar, con monoterapia con ticagrelor, luego 3 meses de TAPD, respecto a TAPD por 12 meses con aspirina-ticagrelor. (5) Otros estudios como GLOBAL LEADERS (6) y TWILIGHT (7) también han mostrado reducción significativa del sangrado sin aumentar los eventos isquémicos, con monoterapia con ticagrelor luego de 1-3 meses de TAPD, respecto a terapia estándar. En TWILIGHT se analizó además a los subgrupos con SCA, diabetes y angioplastias coronarias (ATC) complejas, y en todos ellos se redujo el sangrado, sin aumentar los eventos isquémicos. Si bien se puede argumentar que el número de pacientes, o la baja tasa de eventos en pacientes con ATC por SCA en TWILIGHT pueden hacer dudar de la seguridad de esta estrategia, existen varios metaanálisis de estudios que muestran que la estrategia de monoterapia con ticagrelor luego de 1-3 meses es segura y efectiva, con una reducción significativa del sangrado de hasta 50% en el grupo de pacientes con SCA, sin aumento de los eventos isquémicos. (8) Sin embargo, la monoterapia con clopidogrel en SCA, luego de TAPD acortada, necesita más evidencia. En

el estudio de no inferioridad STOPDAPT-2 ACS que incluyó a 4169 pacientes con SCA, la monoterapia con clopidogrel luego de 1-2 meses de TAPD redujo 54% la incidencia de sangrado, pero se asoció a un 50% de incremento en el compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular (ACV) y trombosis del *stent*, y duplicó los infartos respecto a la estrategia estándar de TAPD, (9) por lo que con la evidencia actual, clopidogrel no sería la droga indicada para monoterapia luego de TAPD acertada. Por otro lado, en la estrategia estándar de TAPD por 12 meses es la que menos sangrado produce, por lo que con la evidencia actual esta sería la indicación, pudiendo acortarse si el riesgo de sangrado es alto.

Las estrategias de desescalar terapia a drogas menos potentes o en menor dosis dentro de la TAPD, pueden ser no guiadas, o guiadas por estudios genéticos o de función plaquetaria (esto último muy poco aplicable masivamente a nuestra práctica).

Es interesante la idea de desescalar la terapia en forma no guiada, cambiando la TAPD con ticagrelor o prasugrel por TAPD con clopidogrel, o reducir la dosis de prasugrel a 5 mg/d dentro de la TAPD, a partir del mes de la ATC por SCA, cuando baja el riesgo isquémico y continúa alto el hemorrágico. Estudios como TOPIC, con 646 pacientes con SCA, mostraron 52% de reducción del compuesto de muerte cardiovascular, revascularización urgente, ACV y sangrado BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) 2-5, al desescalar la terapia a aspirina-clopidogrel desde TAPD con drogas potentes luego del primer mes, comparado con la terapia estándar. (10) El estudio TALOS-AMI ($n = 2697$) reportó una reducción significativa de 45% en el punto final primario (muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ACV y sangrado BARC 2-5) al desescalar la terapia a aspirina-clopidogrel luego de un mes de TAPD con aspirina-ticagrelor, comparado con 12 meses de TAPD con ticagrelor en pacientes con infarto agudo de miocardio. (11) En ambos estudios la reducción del punto final primario fue debida a menor hemorragia BARC 2-5.

La reducción de la dosis de prasugrel a 5 mg/día en la TAPD luego del mes con la dosis usual de 10 mg/día, en 3429 pacientes con ATC por SCA, (estudio HOST-REDUCE-POLYTEHC-ACS) se asoció a una reducción significativa del 30% en el compuesto de muerte por toda causa, infarto de miocardio, trombosis de *stent*, revascularización repetida, ACV y sangrado BARC 2-5. (12) No hay a la fecha estudios que comparen diferentes estrategias de desescalar terapia, y la única evidencia proviene de metaanálisis en red basados en comparación indirecta, con las limitaciones que esto implica. (13)

Muchos argumentos se han esgrimido en contra de estos estudios: la extrapolación a otras poblaciones de un efecto demostrado en pacientes asiáticos, la inclusión de pacientes con ATC no complejas, poco número para detectar diferencias en eventos isquémicos, etc., pero lo cierto es que cada vez hay más evidencia para bajar la potencia de la TAPD, o

usar monoterapia con drogas potentes luego de esos primeros meses donde la prevalencia de fenómenos isquémicos se reduce significativamente. También se ha argumentado que el uso de imágenes intracoronarias como el ultrasonido intravascular (IVUS) pudo ayudar a disminuir la trombosis del *stent* e influenciar los resultados, pero es su empleo ha sido muy poco prevalente en los estudios mencionados. Tampoco la tecnología de los *stents* es diferente de la que usamos en nuestros centros, por lo que estos no deberían ser argumentos en contra de la aplicación de la evidencia en nuestros pacientes.

Entonces, con la evidencia actual, deberíamos evaluar en cada paciente en particular, a diferencia de lo que hacíamos antes, quién es candidato a TAPD por un año con drogas potentes, y concluir que probablemente lo sea solo el paciente de alto riesgo isquémico, sin alto riesgo hemorrágico. En todos los demás pacientes deberíamos privilegiar la seguridad, y desescalar la terapia antiplaquetaria hacia drogas menos potentes o a monoterapia con ticagrelor a partir del tercer mes de una ATC por SCA, en caso de haber iniciado TAPD con ticagrelor.

En cardiología, para cambiar una conducta terapéutica, le exigimos a la nueva evidencia que tenga un número de estudios y de pacientes lo suficientemente grande, para convencernos de dejar de lado un tratamiento establecido, que estaba basado en mucha menos evidencia, o como en este caso, había sido adoptado por ser el seguimiento establecido de los estudios aleatorizados de esa época. Esta resistencia al cambio, puede estar ocasionada por la prudencia de esperar más evidencia (¿cuánta más?). A la luz de la evidencia actual, debemos saber que, en esa espera, estamos provocando más hemorragias en nuestros pacientes, y afectando la seguridad de los mismos. Tal vez sea tiempo de abandonar nuestra zona de confort.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara que no tiene conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

No aplica

BIBLIOGRAFIA

1. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010746>
2. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes *N Engl J Med* 2007;357:2001-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0706482>
3. James S, Akerblom A, Cannon CP, Emanuelsson H, Husted S, Katus H, et al. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y₁₂ receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: Rationale, design, and baseline characteristics of the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Am Heart J* 2009;157:599-605. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.01.003>

4. Angiolillo DJ, Galli M, Collet JP, A. Kastrati, M.L. O'Donoghue Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention EuroIntervention 2022;17:e1371-e1396. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00904>
5. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial JAMA 2020;323:2407-416. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7580>
6. Vranckx P, Valgimigli M, Odutayo A, Serruys PW, Hamm C, Steg PG, et al. Efficacy and safety of ticagrelor monotherapy by clinical presentation: pre-specified analysis of the global leaders trial J Am Heart Assoc 2021;10:e015560. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015560>
7. Kim BK, Hong SJ, Cho YH, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of ticagrelor monotherapy vs ticagrelor with aspirin on major bleeding and cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome: the TICO randomized clinical trial. JAMA 2020;323:2407-16. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7580>
8. O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y12 inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. Circulation 2020;142:538-45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046251>.
9. Watanabe H, Morimoto GT, Natsuaki M, Yamamoto K, Obayashi Y, et al. Comparison of clopidogrel monotherapy after 1 to 2 months of dual antiplatelet therapy with 12 months of dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome: the STOPDAPT-2 ACS randomized clinical trial JAMA Cardiol 2022;7:407-17. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.5244>
10. Cuisset T, Deharo P, Quilici J, Johnson TW, Deffarges S, Bassez C, et al. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study Eur Heart J 2017;38:3070-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx175>
11. Park MW, Kim CJ, Kim MC, Choo EH, Hwang BH, Park CS, et al. A prospective, multicentre, randomised, open-label trial to compare the efficacy and safety of clopidogrel versus ticagrelor in stabilised patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: rationale and design of the TALOS-AMI trial EuroIntervention 2021;16:1170-6. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00187>
12. Kim HS, Kang J, Hwang D, Han JK, Yang HM, Kang HJ, et al. Prasugrel-based de-escalation of dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (HOST-REDUCE-POLYTECH-ACS): an open-label, multicentre, non-inferiority randomised trial. Lancet 2020;396:1079-89. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31791-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31791-8)
13. Laudani C, Greco A, Occhipinti G, Ingala S, Calderone D, Scalia L, et al. Short duration of DAPT versus de-escalation after percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes JACC Cardiovasc Interv 2022;15:268-277. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.11.028>

Fístula coronaria-pulmonar como causa de síndrome coronario agudo

La fístula coronaria (FC) es una malformación rara, congénita o adquirida, que consiste en la comunicación entre una o más arterias coronarias con una cámara cardíaca o un gran vaso alrededor del corazón. (1) La fístula coronaria-pulmonar representa un 15-30% de las FC. (2) Las FC con relevancia clínica son en general las de mayor tamaño, que se presentan con angina y disnea asociadas al fenómeno de robo coronario, y ocasionalmente a disfunción miocárdica. (3)

Presentamos el caso de una mujer de 55 años, con antecedente de hipertensión arterial, poco apego al tratamiento, sin antecedentes quirúrgicos, cardiológicos o traumas de importancia. Ingresa a emergencias con cuadro clínico de 24 horas de evolución con cefalea holocraneana pulsátil, de intensidad moderada, y dolor retroesternal opresivo de moderada a gran intensidad, que irradia a hombro y brazo izquierdo, acompañados de disnea y palidez generalizada. Al examen físico presenta presión arterial de 200/70 mmHg, frecuencia respiratoria 20 rpm, saturación arterial de O₂ 94%. El electrocardiograma muestra ritmo sinusal, 58 lpm, presencia de ondas T negativas en cara anteroseptal y lateral alta, y ausencia de ondas Q. (Figura 1A) Datos de laboratorio: Troponina T 82 ng/mL, CK-MB 9,34 ng/mL. El ecocardiograma Doppler transtorácico informa fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) de 60%, hipoquinesia apical, disfunción diastólica grado 1, ausencia de derrame pericárdico o trombos intracavitarios, sin hipertensión pulmonar (HP).

Con diagnóstico de infarto agudo de miocardio (IAM) sin elevación del segmento ST, ingresa a Hemodinamia. En la cinecoronariografía (CCG) se objetiva

arterias coronarias epicárdicas sin lesiones, y una fístula coronaria que se origina en el segmento distal de la arteria coronaria derecha (ACD) y drena en la circulación pulmonar derecha, vaso de mediano tamaño con calibre de 2,5 mm en la porción proximal (Figura 2 A y B). En el ventriculograma izquierdo se observa hipoquinesia apical e inferoapical, reserva contráctil levemente disminuida.

Se decide la embolización percutánea de la fístula después de la primera curva, usando 3 coils, de 4,0 mm × 7 cm, 5,0 mm × 10 cm y 3 mm × 9 cm, con resultado exitoso comprobado en la angiografía final, sin complicaciones. (Figura 2 C) Se decide el alta al tercer día de hospitalización, con la paciente asintomática, y mejoría de electrocardiograma (Figura 1 B). El ecocardiograma no revela alteraciones en la contractilidad parietal, la función sistólica está conservada y la presión pulmonar normal.

La FC fue descrita por primera vez en 1865 por Krause; es una malformación vascular en su mayoría congénita, de relativamente baja incidencia, 0,3% de las cardiopatías congénitas, pero la patología congénita hemodinámicamente significativa más común de las arterias coronarias, con un 13-14% de las anomalías coronarias valoradas por CCG.(3,4) La mayoría de las FC surgen de la ACD o de la arteria descendente anterior; y drenan a estructuras de baja presión como las cámaras cardíacas derechas, la arteria pulmonar, la vena cava superior o el seno coronario.(4,5)

Con frecuencia las FC son de pequeño tamaño, asintomáticas, y habitualmente diagnosticadas como hallazgos en estudios por imágenes. Suelen ocluirse de manera espontánea; no obstante, las de mayor tamaño o múltiples, en relación con el grado de gravedad del cortocircuito o el secuestro coronario, se asocian a síntomas como fatiga, disnea, palpitaciones y/o angina. (2,6) Suelen complicarse con sobrecarga de volumen, hipertrofia miocárdica e insuficiencia cardíaca congestiva, o, isquemia/ infarto de miocardio en ausencia de aterosclerosis coronaria, arritmias, HP, endocarditis o ruptura. (1,2)

Interpretamos en este caso, que la angina se debe a un mayor requerimiento miocárdico de O₂ secundario a

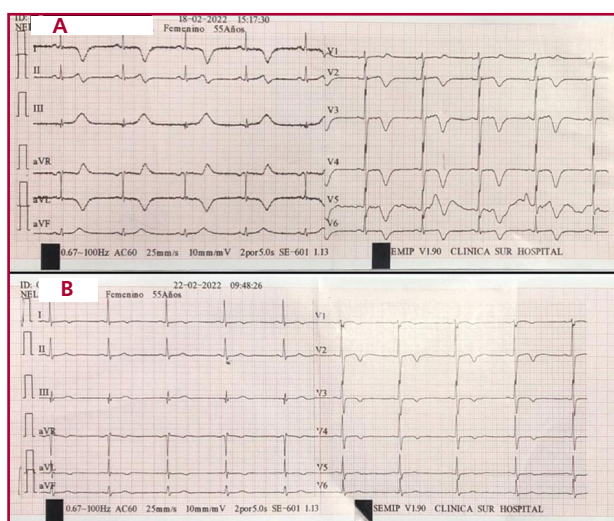


Fig. 1. A. Electrocardiograma de ingreso. Presenta T negativas en las derivaciones DI, AVL, V2- V6 (cara lateral alta y antero-septal). **B.** Electrocardiograma al alta: se observa mejoría en la repolarización ventricular izquierda en las derivaciones DI, AVL y V1- V6.

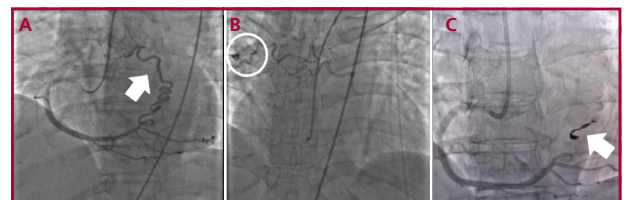


Fig. 2. A. y B. Angiografía de la arteria coronaria derecha (ACD). Arteria dominante sin lesiones, se objetiva fístula de mediano tamaño de origen distal y trayecto tortuoso (flecha blanca) que drena en la circulación pulmonar (círculo blanco). **C.** Angiografía final de ACD. Muestra oclusión de la fístula coronaria-pulmonar, dispositivos coils (flecha blanca), y ACD permeable en todos sus ramos sin imagen de disección, trombo o embolización.

las cifras de presión arterial elevadas. Mecánicamente consideramos que la isquemia miocárdica antero-apical fue provocada por un efecto de robo a la circulación de la arteria descendente anterior a través de los ramos septales, ya que la fístula se originaba en el segmento distal de la ACD. Clasificamos el cuadro como IAM tipo 2 debido a la elevación de las enzimas cardíacas.

La FC de gran tamaño debe ocluirse independientemente de la sintomatología, y la de mediano tamaño debe cerrarse en pacientes que presenten síntomas. (5,6) El tratamiento depende de la anatomía de la fístula, presentación clínica y la experiencia del equipo, y se puede elegir técnica quirúrgica o percutánea, teniendo en consideración el riesgo asociado al procedimiento y su factibilidad. (2,5) A pesar de la sugerencia de la ligación quirúrgica sobre la embolización con *coils*, (2) fue beneficioso individualizar la terapéutica.

En conclusión, la FC es la malformación congénita de las arterias coronarias hemodinámicamente relevante más común. Recomendamos tratar toda FC de mediano tamaño. Esta entidad a lo largo de los años puede condicionar a un mayor crecimiento de la arteria lo que significa un mayor trastorno cardíaco concomitante y complejidad terapéutica.

Carlos I. Soledispa¹, Marco Larrea¹,
Stephanie S. Alberca¹, Ariel Zelaya¹,
Klinton Sanango¹

¹Clínica Sur Hospital, Área de Hemodinamia
(Guayaquil, Ecuador).

E-mail: carisosu@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20609>

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Urmeneta Ulloa J, Molina Borao I, Ochoa Rea ME, Sánchez-Insa E. Percutaneous closure of coronary artery fistula before lung transplantation. *Arch Bronconeumol* 2017;53:520-1. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2017.02.013>
2. Sulemankhil I, Mohamed AH, Gilani SA. Coronary-Pulmonary Artery Fistula Repair With Coil Embolization: A Single Center Experience. *Cureus*.2022;14:e28407. <https://doi.org/10.7759/cureus.28407>
3. Buccheri D, Dendramis G, Piraino D, Chirco PR, Carità P, Paleologo C, et al. Coronary artery fistulas as a cause of angina: How to manage these patients? *Cardiovascular Revascularization Medicine* [Internet]. 2015;16:306-9. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2015.04.011>
4. Gowda RM, Vasavada BC, Khan IA. Coronary artery fistulas: Clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* 2006;107:7-10. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.01.067>
5. Al-Hijji M, el Sabbagh A, el Hajj S, AlKhouli M, el Sabawi B, Cabalka A, et al. Coronary Artery Fistulas: Indications, Techniques, Outcomes, and Complications of Transcatheter Fistula Closure. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2021;14:1393-406. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.02.044>
6. Buccheri D, Chirco PR, Geraci S, Caramanno G, Cortese B. Coronary Artery Fistulae: Anatomy, Diagnosis and Management

Strategies. Heart Lung Circ 2018;27:940-51. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.07.014>

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:162-164.
<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20618>

Espondiloartropatía inflamatoria como única manifestación del mixoma auricular izquierdo

Los tumores cardíacos son infrecuentes. Su incidencia es de 0,002%. Pueden originarse en el miocardio o en el pericardio, son primarios y secundarios, estos últimos 20 veces más frecuentes. (1)

Las neoplasias primarias cardíacas son poco comunes: representan un 0,25%. El 75% son benignas e incluyen mixomas, rabdomiomas, fibromas y lipomas. (2)

El mixoma auricular es el tumor cardíaco benigno más frecuente. Un 75% se origina en la aurícula izquierda, un 20% en la aurícula derecha y el 5% restante en los ventrículos. (1) Clínicamente los mixomas pueden ser asintomáticos y hallarse incidentalmente, o bien ocasionar sintomatología variada que depende de su ubicación, tamaño y movilidad. La triada sintomática clásica incluye manifestaciones sistémicas (pérdida de peso, fatiga, fiebre), cardíacas (arritmias, insuficiencia mitral o tricúspidea por interferir en la coaptación valvular, pericarditis, disnea, síncope) y fenómenos embólicos (pulmonares o sistémicos). (2) Si bien estas son las manifestaciones más frecuentes se han descrito formas de presentación atípicas.

El ecocardiograma Doppler es el método de elección para el diagnóstico y a su vez para establecer las características y repercusión hemodinámica.

Se describe a continuación el caso clínico de un mixoma auricular izquierdo de presentación atípica.

Mujer de 61 años, dislipidémica y extabaquista. Sin antecedentes cardiovasculares. Consulta por artralgiyas sacroilíacas de meses de evolución, por lo que se realizan determinaciones de laboratorio, que revelan eritrosedimentación (84 mm/h) y proteína C reactiva (6,2 mg/L) elevadas, sin otra alteración.

La paciente es evaluada por el servicio de Reumatología, que diagnostica espondiloartropatía inflamatoria con marcadores inflamatorios persistentemente elevados sin cumplir criterios de enfermedad reumatológica, por lo que se solicita tomografía por emisión de positrones (PET) que evidencia tumor único en aurícula izquierda (Figura 1).

Se prosigue con la realización de un ecocardiograma Doppler que evidencia imagen heterogénea redondeada en la aurícula izquierda, adherida al septum interauricular, sésil, con amplio movimiento anárquico, en contacto con la vena pulmonar superior derecha sin invadirla. Dicha imagen no interfiere con la apertura y cierre de la válvula mitral (Figura 2).

Por ello se decide realizar una tomografía que evidencia masa en la aurícula izquierda en contacto con el septum interauricular de 30 × 22 mm, de densidad heterogénea, con bordes regulares, con realce luego

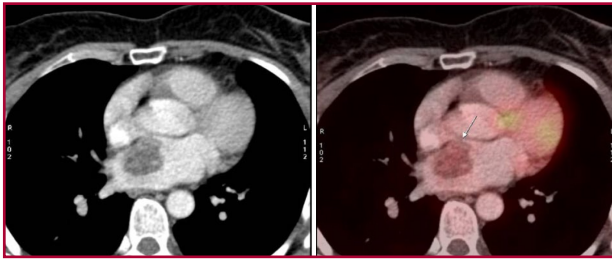


Fig. 1. PET que evidencia imagen hipodensa en aurícula izquierda con moderada actividad metabólica.

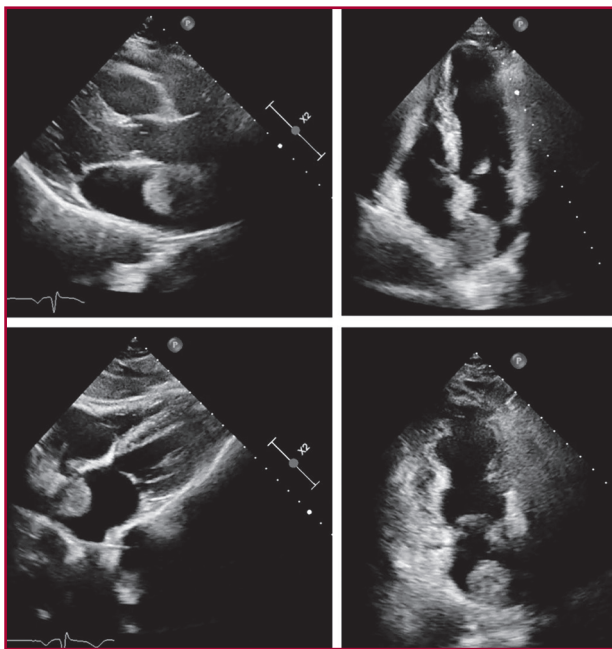


Fig. 2. Múltiples vistas de ecocardiograma Doppler en las que se evidencia en aurícula izquierda imagen heterogénea redondeada adherida al septum interauricular.

de la administración de contraste endovenoso, sin evidencia de invasión de venas pulmonares. Se interpreta como posible mixoma auricular, por lo que se decide resección quirúrgica. Se realiza abordaje transeptal, se resecta tumoración de 5 cm sin complicaciones y se envía muestra a Anatomía Patológica.

Se recibe resultado, que informa proliferación de células fusiformes, sin atipia, en regueros y perivascularres en medio de estroma laxo con signos de hemorragia antigua y reciente, base con escaso tejido fibroso y miocitos, compatible con mixoma.

Tras la resección quirúrgica, en el seguimiento la paciente evoluciona con mejoría de los síntomas articulares hasta su desaparición y normalización de los marcadores inflamatorios.

El mixoma representa el tumor cardíaco benigno más frecuente; es más habitual en mujeres en edad adulta, (2) tal como el caso presentado.

La localización más común es la aurícula izquierda (75%). Es un tumor intracavitario, pediculado o sésil,

móvil, y suele estar adherido a través de una base de implantación al septum interauricular.

Las manifestaciones clínicas de los mixomas dependen de la localización, el tamaño y la movilidad. La tríada sintomática más frecuente incluye obstrucción intracardiaca, embolias y manifestaciones sistémicas.

Según una serie francesa de 112 casos, el 67% se presentó con insuficiencia cardíaca secundaria a obstrucción de la válvula mitral, el 29% se manifestó con embolias, las más frecuentes cerebrales, y un 34% con síntomas generales como fiebre, pérdida de peso o símil enfermedad del tejido conectivo. (3)

La obstrucción intracardiaca es frecuente en los mixomas pediculados ubicados en la aurícula izquierda que protruyen hacia el ventrículo izquierdo y que producen déficit de coaptación de la válvula mitral y la consiguiente insuficiencia valvular. Si bien menos frecuente, los localizados en la aurícula derecha pueden protruir hacia la válvula tricúspidea y generar regurgitación. En ambos casos pueden manifestarse con insuficiencia cardíaca o síncope. (3)

Las embolias son más frecuentes en los mixomas papilares, ya que pierden consistencia y se hacen más frágiles con el movimiento anárquico. El sitio de embolia depende de la localización del tumor. Los mixomas de la aurícula izquierda suelen embolizar al sistema nervioso, generando accidente cerebrovascular o amaurosis. La afección de las arterias coronarias, renales o de miembros inferiores es menos frecuente. (4)

Los síntomas constitucionales pueden aparecer como enfermedades del tejido conectivo, con mal estado general, pérdida de peso, anorexia y fiebre. Estas manifestaciones son más frecuentes en mujeres que en hombres y en mixomas ubicados en la aurícula derecha. (4)

Se cree que las manifestaciones extra cardíacas son causadas por fenómenos embólicos e inflamación causada por la liberación de citoquinas. (5) La polimialgia reumática, manifestación que motiva a la consulta de nuestra paciente, es infrecuente. Se caracteriza por dolor muscular en articulaciones proximales y aumento de los niveles de marcadores inflamatorios en sangre, es frecuente en adultos jóvenes y afecta con mayor frecuencia a mujeres (relación 3:1). (6)

El ecocardiograma Doppler es esencial para el diagnóstico de los mixomas, para definir localización, tamaño y complicaciones. Tanto la resonancia cardíaca como la tomografía multicorte cardíaca aportan información adicional para la toma de decisiones.

El tratamiento del mixoma es su extirpación por cirugía, lo que reduce el riesgo de embolia. Si bien el riesgo de recurrencias es bajo, se recomienda el seguimiento con ecocardiograma Doppler. (4)

En el caso presentando la paciente debuta con manifestaciones reumatológicas con marcadores inflamatorios persistentemente elevados, por lo que se le solicitaron múltiples estudios en los que se halló incidentalmente el mixoma auricular izquierdo.

Sin dudas el mixoma sigue siendo una entidad de difícil diagnóstico. El hecho de que la mayoría sean asintomáticos o se presenten con síntomas inespecíficos hace que sea una entidad poco sospechada y en su mayoría diagnosticada incidentalmente. Es fundamental tener en cuenta las posibles manifestaciones cardiovasculares y sistémicas para así sospecharlo, diagnosticarlo y tratarlo oportunamente.

**Ernesto Raimundo, Roberto Freue,
Fernando Piccinini^{MTSAC}, Florencia Castro,
Martín Vivas, Pablo Elissamburu^{MTSAC}**

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. El Sabbagh A, Al-Hijji MA, Thaden JJ, Pislaru SV, Pislaru C, Pelikka PA, et al. Cardiac myxoma: the great mimicker. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:203-6. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.06.018>
2. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, Mughrabi A, Hussain Z, Manisty C, et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncol.* 2020;2:293-311. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.009>
3. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)*. 2001;80:159-72. <https://doi.org/10.1097/00005792-200105000-00002>
4. Islam AKMM. Cardiac myxomas: A narrative review. *World J Cardiol.* 2022;14:206-19. <https://doi.org/10.4330/wjc.v14.i4.206>
5. Macias E, Nieman E, Yomogida K, Petrucci O, Javidan C, Baszis K, et al. Rare presentation of an atrial myxoma in an adolescent patient: a case report and literature review. *BMC Pediatr.* 2018;18:373. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1313-6>
6. Mano Y, Yoshizawa A, Itabashi Y, Ohki T, Takahashi T, Mori M, et al. Left atrial myxoma detected after an initial diagnosis of polymyalgia rheumatica. *Intern Med.* 2014;53:441-4. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1300>

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:164-166.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20623>

Tratamiento endovascular de estenosis de vena pulmonar posterior a ablación de fibrilación auricular

La ablación por radiofrecuencia con aislamiento de las venas pulmonares para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA) es un procedimiento mínimamente invasivo y con una baja tasa de complicaciones. La estenosis de las venas pulmonares es una de ellas, con una incidencia que oscila entre el 0,3 y 3,4% pero una elevada morbilidad. (1-3) Los síntomas de la estenosis de venas pulmonares incluyen disnea, tos, hemoptisis y dolor precordial. (4) Reportamos un caso de hemoptisis secundaria a estenosis de venas pulmonares posterior a ablación por radiofrecuencia, tratada con angioplastia e implante de un *stent*.

Paciente de 42 años con antecedente de ablación de venas pulmonares por radiofrecuencia en otro centro, y cuadro de neumonía de la comunidad de difícil resolución a pesar del uso de diferentes esquemas antibióticos. El paciente acude 5 meses después de la ablación a la central de emergencias de nuestro centro por cuadro de hemoptisis intermitente y dolor en hemitórax izquierdo.

Al ingreso se encuentra hemodinámicamente estable, afebril y sin signos de insuficiencia cardíaca congestiva. En el laboratorio se evidencia hematocrito 37%, glóbulos blancos 5490/mm³, plaquetas 229 300/mm³, eritrosedimentación 25 mm/h, y proteína C reactiva ultrasensible 10,6 mg/L. Ante la sospecha de tromboembolismo pulmonar (TEP) agudo se realiza angiotomografía de tórax que resulta negativa, evidenciándose áreas con aumento de la atenuación en vidrio esmerilado, con tendencia a la consolidación, distribuidas de manera difusa en el lóbulo superior del pulmón izquierdo.

El paciente se encuentra estable clínicamente, por lo cual es externado. Evaluado de forma ambulatoria, realiza tratamiento empírico con antibióticos por sospecha de neumonía atípica. Debido al antecedente reciente de ablación de FA y el patrón evidenciado en la tomografía de tórax, se decide realizar angiotomografía cardíaca con el objetivo de evaluar las venas pulmonares, que no pudieron ser visualizadas correctamente en la angiotomografía solicitada para TEP. En dicho estudio se evidencia una estenosis de la vena pulmonar superior izquierda (VPSI), que presenta un diámetro de 8,4 mm por 17 mm de largo, con marcado afinamiento en pico de flauta y reducción crítica de la luz, con un trayecto de unos 16 mm hasta la porción permeable intraparenquimatosa (Figura 1A). Las otras venas pulmonares están permeables sin signos de estenosis.

Ante un paciente con hemoptisis y cuadro neumónico de lenta resolución y presencia de estenosis de la VPSI, se decide angioplastia con colocación de *stent* en dicha vena. Durante el procedimiento se realiza en primer lugar un ecocardiograma transesofágico (ETE) que evidencia aumento de velocidades (velocidad pico 2,4 m/s, gradiente pico 23 mmHg) en dicha vena, lo cual confirma el diagnóstico (Figura 1B). Se decide avanzar con una angioplastia, para la cual a través de un acceso venoso femoral derecho se realiza punción transeptal guiada por ETE y posteriormente venografía selectiva que confirma nuevamente la estenosis de la VPSI (Figura 2A). Posteriormente se avanzan balones de angioplastia coronaria de tamaños crecientes, con los cuales se realiza predilatación de la estenosis, seguido de implante de un *stent* convencional de alta fuerza radial (Herculink 7,0 × 18 mm) con un adecuado resultado angiográfico (Figura 2B), y disminución de presiones y velocidades en el ETE (velocidad pico 1,3 m/s, gradiente máximo 7 mmHg).

El paciente es dado de alta a las 24 horas, con anticoagulación con rivaroxabán 15 mg/d y antiagregación con clopidogrel 75 mg/d. En el seguimiento a 3 meses se encuentra asintomático para disnea y tos, con desaparición del dolor en hemitórax izquierdo.

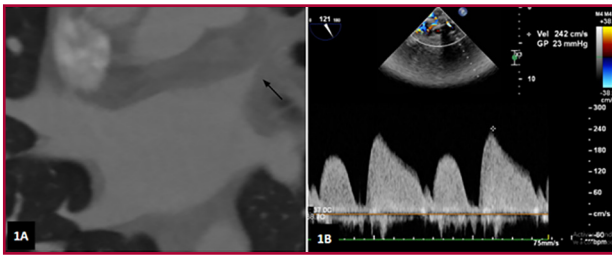


Fig. 1. A. Imagen de angiotomografía donde se evidencia estenosis de la vena pulmonar superior izquierda (flecha). **B.** Velocidad en la vena pulmonar superior izquierda medida por ecocardiograma transesofágico

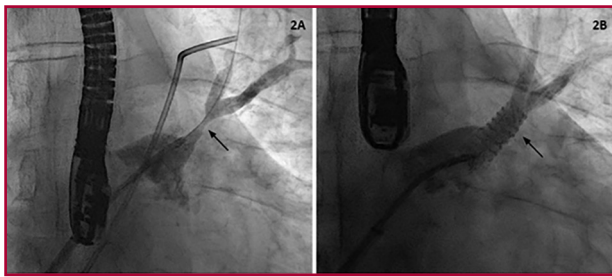


Fig. 2. A. Venografía que evidencia estenosis de la vena pulmonar superior izquierda (flecha). **B.** Venografía posterior al implante del stent (flecha) en la vena pulmonar superior izquierda.

La estenosis de venas pulmonares posterior a la ablación por radiofrecuencia es una complicación poco frecuente y subdiagnosticada, debido a que los síntomas pueden ser confundidos con otras patologías como la neumonía, asma y TEP entre otros. (4) El correcto diagnóstico de esta patología es de suma importancia, ya que la demora puede llevar a la oclusión total de la vena pulmonar, lo cual puede generar infarto pulmonar y hemoptisis masiva. La angiografía y la angiotomografía son los métodos de diagnóstico más precisos para detectar la estenosis de las venas pulmonares. La gravedad de la estenosis se define de acuerdo al porcentaje de la luz comprometida, y se divide en leve (<50%), moderada (50%-70%) y grave (>70%). El desarrollo de síntomas suele estar asociado con la presencia de estenosis graves u oclusiones totales, que en ocasiones pueden ser asintomáticas. El ETE es un método diagnóstico que resulta de gran utilidad como guía durante el procedimiento, ya que brinda información sobre la estructura de la aurícula izquierda, permite optimizar la manipulación de los materiales como cuerdas guía y balones durante el estudio, y además suma la evaluación del flujo y gradientes en las venas pulmonares a fin de diagnosticar la estenosis y evaluar la efectividad del tratamiento. (5) En este caso se utilizó en el mismo procedimiento con fines diagnósticos, guía para la punción transeptal (que idealmente es inferior y anterior para mejor orientación a la VPSI) y medición de velocidades con el tratamiento, además de permitir descartar complicaciones como el derrame pericárdico.

El tratamiento mediante angioplastia tiene como objetivo aliviar la presión venosa y mejorar la perfusión del pulmón afectado. Comparada con la angioplastia con balón, la colocación de *stent* se asocia a menor tasa de reestenosis, especialmente cuando se utilizan *stents* grandes (10 mm o más). (5,6) La definición del tamaño del *stent* se realiza antes del procedimiento mediante la angiotomografía, y durante el procedimiento mediante angiografía, ya que la utilización de *stents* más grandes que la vena podría llevar a la ruptura y el taponamiento cardíaco. Otros tratamientos incluyen la lobectomía pulmonar, reservada para pacientes con oclusión o estenosis de venas pulmonares clínicamente significativas, en los cuales la angioplastia ha resultado frustra. (5)

Presentamos este caso de hemoptisis, disnea y dolor secundarios a estenosis de una vena pulmonar, tratado de forma exitosa con angioplastia con colocación de *stent*. Reconocer esta patología, diagnosticarla a tiempo y tratarla adecuadamente es de suma importancia para disminuir la morbilidad de los pacientes.

Juan Ignacio Damonte¹, Ezequiel Lillo²;
Mariano Falconi²,
Santiago Sánchez Bustamante²,
Carla Agatiello¹, Ignacio M. Seropian¹

¹ Servicio de Hemodinamia y cardiología intervencionista, Instituto de Medicina Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

² Servicio de cardiología, Instituto de Medicina Cardiovascular, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Dirección para separatas: Ignacio M. Seropian, ignacio.seropian@hospitalitaliano.org.ar

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Correction to: Severe Pulmonary Vein Stenosis Resulting From Ablation for Atrial Fibrillation: Presentation, Management, and Clinical Outcomes. *Circulation* 2017;135(18):e1016. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000494>
2. Cappato R, Calkins H, Chen S-A, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:32-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.859116>
3. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation* 2003;108:3102-7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000104569.96907.7F>
4. Fender EA, Widmer R, Hodge DO, Packer DL, Holmes DR Jr. Assessment and Management of Pulmonary Vein Occlusion After Atrial Fibrillation Ablation. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1633-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.05.020>
5. Calkins H, Brugada J, Packer DL, et al. HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial

fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007;9:335-79. <https://doi.org/10.1093/europace/eum120>

6. Xuan Z, Liu B, Ci M, Wang Z, Fan Y. Hemoptysis secondary to pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation for atrial fibrillation: A case report and literature review. *J Interv Med* 2020;3:98-100. <https://doi.org/10.1016/j.jimed.2020.03.008>

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:166-168.
<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20623>

Septostomía transeptal auricular con balón en paciente con hipertensión arterial pulmonar severa y lupus eritematoso sistémico.

Se describe el caso de una paciente de sexo femenino de 20 años con diagnóstico previo de enfermedad mixta del tejido conectivo en 2018, sin seguimiento en los últimos 18 meses, tiroiditis de Hashimoto y bronquiectasias. Acudió a Guardia Externa por dolor abdominal, náuseas y diarrea. A su ingreso se constataron signos de insuficiencia cardíaca derecha (edemas en miembros inferiores, ingurgitación yugular sin colapso inspiratorio, reflujo hepatoyugular positivo y hepatomegalia), aumento de la intensidad del segundo ruido cardíaco a expensas del componente pulmonar, y soplo sistólico en foco tricuspídeo. El estudio diagnóstico inicial incluyó un electrocardiograma con signos de sobrecarga de cavidades derechas y bloqueo completo de rama derecha, y radiografía de tórax con aumento del segundo arco pulmonar derecho e índice cardiotorácico conservado. En el ecocardiograma Doppler se observó dilatación de cavidades derechas, disfunción grave del ventrículo derecho, insuficiencia tricuspídea grave con velocidad de regurgitación pico mayor que 4,5 metros por segundo (m/s), presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) de 105 mm Hg, presión media de la arteria pulmonar (PAPm) de 55 mm Hg y derrame pericárdico leve. (Figura 1). Consecutivamente se realizó cateterismo cardíaco derecho que confirmó el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar (HAP) grave con presión media de aurícula derecha de 11 mm Hg, PAPm de 63 mm Hg, presión de enclavamiento pulmonar de 10 mm Hg, resistencia vascular pulmonar de 21 unidades Woods (UW), gradientes transpulmonar y diastólico de 53 mm Hg y 43 mm Hg respectivamente, gasto cardíaco (GC) de 3,20 L/min, índice cardíaco (IC) de 2,6 L/min/m², índice de volumen sistólico (IVS) 23 ml/lat/m², saturación venosa mixta de 65% y saturación arterial de 97%. Por falla ventricular derecha marcada, inició infusión endovenosa continua de furosemida sin respuesta favo-

nable, soporte inotrópico con milrinona a dosis máxima que posteriormente se rotó a levosimendán 0.1 ug/kg/min y soporte vasopresor con noradrenalina a dosis intermedias. La paciente evolucionó de forma desfavorable con signos de bajo gasto cardíaco y falla grave del ventrículo derecho. Debido a la falta de acceso inmediato a prostanoides parenterales, se realizó septostomía transeptal con balón de forma exitosa (fenestración de 5 mm) (Figura 2). La paciente presentó mejoría del estado clínico, con derivación precoz a un centro de mayor complejidad para valoración pretrasplante e inicio de infusión continua de epoprostenol endovenoso, con dosis en ascenso hasta 12 ng/kg/min, previo destete y suspensión de inotrópicos, e inicio de ambrisentan 10 mg y tadalafilo 10 mg con buena tolerancia. En el ecocardiograma Doppler control presentó dilatación moderada de cavidades derechas, PSAP de 70 mm Hg



Fig. 1. Ecocardiograma Doppler, ventana de 4 cámaras apical: se observa gran dilatación de cavidades derechas, con marcado desplazamiento del septum interventricular, disminución del diámetro del ventrículo izquierdo e insuficiencia tricuspídea grave.

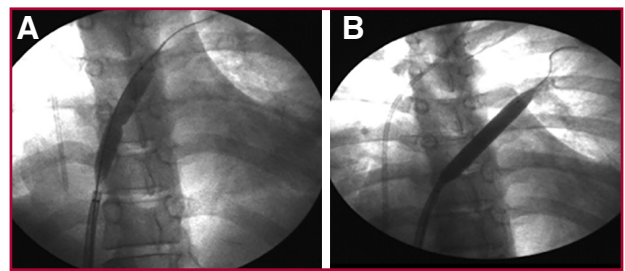


Fig. 2. Septostomía atrial con balón. Se realiza dilatación con balón alcanzando diámetro máximo de 5 mm guiado bajo fluoroscopia. **A:** Inflado de balón sobre guía centrado en el septum interauricular. **B:** Inflado total del balón.

y solución de continuidad interauricular de 0,9 mm. (Figura 3) El cateterismo cardiaco evolutivo demostró descenso de la PAPm, RVP y mejoría del GC e IC (43 mm Hg, 7,3 UW, 4,8 l/min y 3,6 l/min/m², respectivamente). Fue valorada por el servicio de Reumatología que confirmó el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico por criterios clínicos e inmunológicos y nefritis lúpica grado II por biopsia renal.

La prevalencia de HAP en enfermedad del tejido conectivo (ETC) es elevada, principalmente en la esclerodermia y en segundo lugar en el lupus eritematoso sistémico, con un valor que ronda entre 0,5 y 17,5%, de acuerdo al método diagnóstico utilizado. (1) Esta entidad continúa presentando una elevada morbimortalidad a pesar de la evidencia observada con el tratamiento de drogas específicas, mayor comparada con la HAP idiopática (sobrevivida a 1 año en la HAP por ETC 86%, vs 93% en la HAP idiopática). (2) Los pacientes que no responden al tratamiento máximo combinado, incluyendo prostanoides parenterales, deben ser referidos a trasplante bipulmonar. (3) Sin embargo, muchos pacientes con HAP no son candidatos a trasplante o aguardan tiempos excesivos y fallecen antes de llegar a ser trasplantados. Es por esto que la septostomía transeptal debe ser considerada en aquellos que se encuentran en lista de trasplante bipulmonar, que no responden al esquema terapéutico máximo o en caso de que éste no sean tolerado o no estén disponible. (4) Es fundamental recordar que este procedimiento está contraindicado en caso de saturación de oxígeno arterial menor que 90%, presión en la aurícula derecha mayor que 20 mm Hg y valor de hemoglobina menor que 12 mg/dL y debe ser realizado en centros de referencia. Di-

versos estudios han reportado mejoría de los síntomas y de variables hemodinámicas luego de la septostomía, con descompresión del ventrículo derecho, aumento de la precarga del ventrículo izquierdo y del transporte sistémico de oxígeno sin complicaciones asociadas al procedimiento en centros con elevada experiencia. (5)

Recientemente se publicó un metaanálisis de 6 estudios con 204 pacientes que observó una reducción en la presión de la aurícula derecha ($p < 0,001$), aumento del índice cardíaco ($p < 0,001$) y de la presión de la aurícula izquierda ($p < 0,001$), pero con reducción significativa de la saturación de oxígeno y una mortalidad a las 48 horas y 30 días de 4,8% y 14,6%, respectivamente. (6)

Estos datos sugieren que la septostomía atrial es un procedimiento invasivo y relativamente seguro en centros de experiencia y solo debe indicarse en pacientes con HAP grave en estado avanzado como puente al trasplante o cuando no hay respuesta al triple esquema que incluye un prostanoides parenteral, o en situaciones en que el tratamiento farmacológico no está disponible.

**Guillermina Sorasio^{1, @}, Carola Zambrano^{1, @},
Susana Taboada¹, Fernando Di Tomasso¹,
Aldo Peruso¹, Enrique Domine^{1, @}, Ignacio Bluro^{2, @}**

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Rivadavia. Buenos Aires. Argentina. Hospital Italiano de Buenos Aires.

² Hospital Italiano de Buenos Aires

Dirección para separatas: Guillermina Sorasio - Tel 1156639403- guillerminasorasio@gmail.com

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tselios K, Gladman D, Urowitz M. Systemic lupus erythematosus and pulmonary arterial hypertension: links, risks, and management strategies. *Open Access Rheumatol* 2016;9:1-9. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S123549>
2. Chung L, Liu J, Parsons L, Hassoun P, McGoon M, Badesch D, et al. Characterization of connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension from REVEAL: identifying systemic sclerosis as a unique phenotype. *Chest*.2010;138:1383-94. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0260>
3. Stacel T, Latos M, Urlik M, Necki M, Antonczyk R, Hrapkowicz T Et al. Interventional and Surgical Treatments for Pulmonary Arterial Hypertension. *J. Clin. Med.* 2021;10:3326. <https://doi.org/10.3390/jcm10153326>
4. Velázquez I, Albarrán A, Jiménez C, García J, Martín R y Escribano P. Septostomía auricular en el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar grave del adulto. *Rev Esp Cardiol* 2016;69:78-81. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2015.09.011>
5. Chiu JS, Zuckerman WA, Turner ME, Richmond ME, Kerstein D, Krishnan U Et al. Balloon atrial septostomy in pulmonary arterial hypertension: effect on survival and associated outcomes. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:376-80. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2015.01.004>
6. Khan M, MD; Memon, M; Amin E; Yamani N; Khan S; Vincent M. et al Use of Balloon Atrial Septostomy in Patients with Advanced Pulmo-

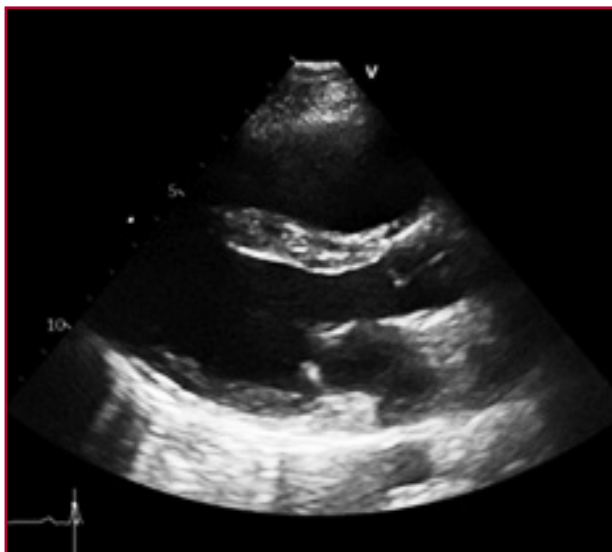


Fig. 3. Ventana eje paraesternal largo: se observa mejoría evolutiva del diámetro del ventrículo derecho, con menor compresión hacia ventrículo izquierdo y hipertrofia del septum interventricular.

nary Arterial Hypertension. A Systematic Review and Meta-Analysis. Chest 2019; 156:53-63. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.051>

REV ARGENT CARDIOL 2023;91:168-170.
<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.i2.20622>

Síndrome portopulmonar postrasplante hepático, una etiología de disnea poco frecuente que no hemos de olvidar

Presentamos el caso de un paciente de 54 años, con el único antecedente de trasplante hepático en 2019 por cirrosis alcohólica. Como parte del estudio pretrasplante, por el dato de hipertensión pulmonar (HTP) moderada en la ecocardiografía, se realiza un cateterismo derecho, que confirma que se trata de una HTP por hiperflujo, con resistencias pulmonares bajas.

A los tres meses postrasplante, el paciente acude a nuestro servicio de urgencias por disnea progresiva y signos de congestión pulmonar y periférica, aunque estable con oxigenoterapia con cánula nasal. Se realiza un electrocardiograma, que revela un bloqueo de rama derecha de nueva aparición. En la analítica, elevación de dímero D (2980 ug/mL) y del NT-proBNP (10 500 ng/L). Para descartar la sospecha inicial de tromboembolismo pulmonar, se solicita una angiotomografía computada de arterias pulmonares (Figura 1), que no objetiva trombos, pero sí destaca una dilatación significativa de la arteria pulmonar, sugestiva de HTP significativa. Dada la escasa mejoría con diuréticos, es valorado por el servicio de Cardiología de nuestro centro. En la ecocardiografía transtorácica (ETT) (Figura 2), se distingue una dilatación y disfunción marcada del ventrículo derecho (VD), con una presión sistólica de la arteria pulmonar (PSAP) estimada de 120 mmHg, sugestivo de HTP grave.

Dado el rápido empeoramiento clínico, sobre todo a nivel respiratorio, con mayor taquipnea y datos de insuficiencia cardíaca, se decide el ingreso en la Unidad Coronaria, donde se inicia tratamiento endovenoso con dosis crecientes de dobutamina y furosemida (1 gramo en infusión continua). Se realizan asimismo paracentesis evacuadoras, para manejo sintomático de

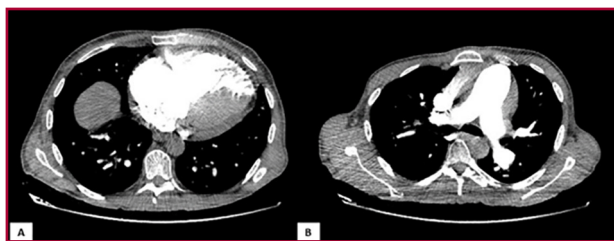


Fig. 1. Angiotomografía computada de arterias pulmonares. Cortes axiales a nivel de cavidades cardíacas ventriculares (A) y a nivel de salida de grandes vasos y bifurcación de la arteria pulmonar (B). No se aprecian defectos de repleción a nivel intravascular en la arteria pulmonar ni imágenes sugestivas de trombo (B). Llama la atención la dilatación de VD, con una relación ventrículo derecho/ventrículo izquierdo >1 (A). VD: ventrículo derecho

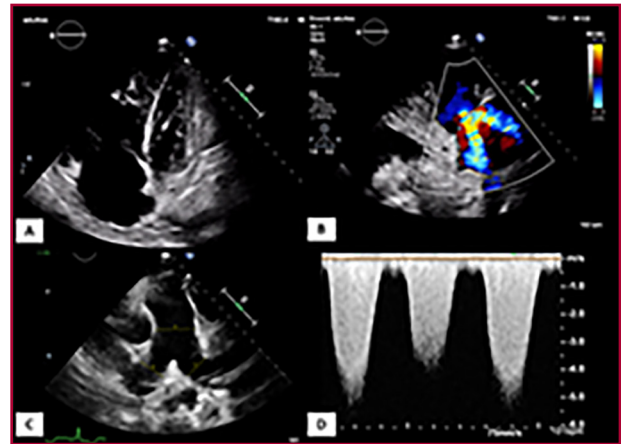


Fig. 2. Ecocardiograma transtorácico al ingreso. Planos apical 4 cámaras (A), paraesternal eje largo modificado sobre VD (B), paraesternal eje corto a nivel de grandes vasos (C) y Doppler continuo sobre flujo de insuficiencia tricuspídea (D). En (A) se aprecia dilatación y disfunción grave del VD, con insuficiencia tricuspídea grave funcional (B). Dilatación de la arteria pulmonar (C). El gradiente VD-AD de la insuficiencia tricuspídea por Doppler es de 120 mmHg (D), sugestivo de HTP grave. AD: aurícula derecha; HTP: hipertensión pulmonar; VD: ventrículo derecho

la ascitis, y se comprueba por eco Doppler el correcto funcionamiento del injerto hepático.

Ante un paciente con antecedentes de cirrosis, que se presenta con un cuadro de disnea e insuficiencia cardíaca aguda, el diagnóstico diferencial a plantearnos es amplio.

El síndrome porto-pulmonar (PoPH) se engloba dentro de la HTP grupo 1, (1) y constituye el 10% del total de casos de esta entidad. Se define como la presencia de hipertensión pulmonar arterial (HAP) asociada a hipertensión portal. (2) Ocurre en el 1-2% de estos pacientes; (1) de hecho en el Registro REVEAL, (3) estudio observacional multicéntrico de 3000 pacientes con HAP, la prevalencia del PoPH fue del 5%, más frecuente en mujeres y en cirrosis de causa autoinmune. La gravedad se define en función del valor de la presión pulmonar media (PAPm), de modo que se habla de PoPH leve en pacientes con PAPm <35 mmHg, y PoPH grave en caso de PAPm >45 mmHg. La patogénesis de esta entidad no está bien aclarada, si bien se piensa que se debe a un desbalance entre mediadores vasoconstrictores y vasodilatadores. La mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos; entre los que tienen síntomas el más frecuente es la disnea de esfuerzo, como el caso de nuestro paciente.

Las guías europeas actuales más recientes (1) recomiendan iniciar el estudio diagnóstico con el ETT, de modo que en aquellos con datos indirectos de HTP (velocidad pico de la insuficiencia tricuspídea $>2,8$ m/s, dilatación del VD, dilatación de la arteria pulmonar o de la vena cava inferior) o con otros factores de riesgo, se indicaría la realización de un cateterismo derecho, tal como se hizo en nuestro paciente. El estudio reveló una HTP grave precapilar: PAPm 57 mmHg, presión capilar pulmonar (PCP) 11mmHg, gradiente transpulmonar elevado, de 46 mmHg, y resistencia vascular pulmonar (RVP) de 14,5 unidades Wood.

Los criterios diagnósticos hemodinámicos actuales (1) para concluir HAP son: PAPm >20 mmHg en reposo, PCP ≤15mmHg y RVP >2 UW. (1)

El último criterio para el diagnóstico de certeza de PoPH sería confirmar la presencia de hipertensión portal, generalmente por clínica, siendo posible en caso de duda la realización de un cateterismo venoso para medir el gradiente venoso hepático. (4)

En el caso de nuestro paciente, este último criterio no se cumple, por lo que se lo etiqueta como “probable síndrome portopulmonar”, si bien se han descrito casos aislados en la bibliografía de diagnóstico *de novo* de PoPH en los primeros 6 meses postrasplante.

Se trata de una entidad de mal pronóstico: sin tratamiento, se asocia a una supervivencia del 14% a los 5 años, (2) si bien se ha descrito una mejoría de la supervivencia a 5 años hasta el 51% con tratamiento médico, y hasta el 81% con trasplante hepático. (5)

Pese a que se han publicado resultados favorables con el tratamiento médico de la HAP, la mayoría de estudios no van dirigidos a pacientes con PoPH (salvo el estudio PORTICO que demostró resultados favorables a nivel hemodinámico con macitentan; o el estudio PATENT-1, (6) que incluyó una pequeña proporción de pacientes con PoPH, con buenos resultados funcionales con riociguat); en todo caso, se ha visto que esta terapia tiene efectos favorables a nivel hemodinámico y funcional, pero sin efecto en la supervivencia.

Las guías actuales (1) recomiendan, en casos de riesgo elevado, como en nuestro paciente, comenzar directamente con triple terapia con un antagonista de receptor de la endotelina, un inhibidor de la fosfodiesterasa-5 y un agonista de la vía de prostaciclina (recomendación clase IIa). Se decide en nuestro paciente comenzar con epoprostenol, sildenafil y macitentan, y se consigue una lenta pero progresiva mejoría, con retiro de los inotrópicos.

El trasplante hepático clásicamente se ha considerado contraindicado en estos pacientes, dada la elevada morbimortalidad perioperatoria, y solamente estaría indicado en pacientes con indicación de trasplante por su hepatopatía *per se*; en el caso de nuestro paciente, estando el injerto normofuncionante, no era algo a plantearse. Las guías recomiendan iniciar tratamiento de la HAP si la PAPm es >35 mmHg en pacientes que sean candidatos a trasplante, (3) que es contraindicado en pacientes con PoPH grave que no mejore con tratamiento médico, ya que la mortalidad perioperatoria en pacientes con PAPm >45 mmHg se acerca al 100%.

Tras un mes de ingreso, el paciente es dado de alta, con mantención de la triple terapia, en control por hospitalización a domicilio. En el ETT de control a los 6 meses, se aprecia cómo la función del VD ha normalizado, y se pueden retirar progresivamente los fármacos para su HAP.

El diagnóstico diferencial ha de plantearse con la HTP por hiperflujo (con RVP normal, sin que sea necesario iniciar tratamiento específico) y con el síndrome hepatopulmonar (que clásicamente cursa sin HTP, se caracteriza por *shunts* arteriovenosos en la circulación

pulmonar, que ocasionan hipoxemia, ortodesoxia y plaptipnea; siendo el tratamiento de elección el trasplante hepático en casos graves).

Otras entidades menos comunes, pero que no hemos de olvidar en pacientes con antecedente de hepatopatía son la cardiopatía cirrótica, otras causas de insuficiencia cardíaca clásicas, y causas extracardíacas de disnea, comunes en este perfil de paciente, como anemia, ascitis, o hidrotórax.

En conclusión, la disnea en el paciente con antecedentes de hepatopatía clásicamente ha sido un reto para el cardiólogo, no solo por el amplio abanico de diagnósticos a valorar, sino también por su complejo perfil hemodinámico. El síndrome portopulmonar constituye una entidad poco frecuente. Pese a que en su definición clásica se contempla en pacientes con hipertensión portal, es una entidad que comienza a describirse en pacientes ya trasplantados, especialmente de forma precoz en los primeros 6 meses postrasplante, tal como reflejamos en este caso, por lo que hemos de tenerla siempre en cuenta, dado su mal pronóstico y la ausencia de un tratamiento específico *per se*.

Ana Ruiz Rodríguez¹, Uxue Idiazábal Rodríguez¹,
Iñigo Pereiro Lili¹

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Basurto (Bilbao, España).

Dirección para separatas: Ana Ruiz Rodríguez - Email: anarrrm@gmail.com

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;43:3618-731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
2. Navarro-Vergara DI, Roldan-Valadez E, Cueto-Robledo G, Jurado-Hernandez MY. Portopulmonary Hypertension: Prevalence, Clinical and Hemodynamic Features. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46:100747. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100747>
3. Krowka MJ, Miller DP, Barst RJ, Taichman D, Dweik RA, Badesch DB, et al. Portopulmonary hypertension: a report from the US-based REVEAL Registry. *Chest*. 2012;141:906-15. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0160>
4. Thomas C, et al. Portopulmonary Hypertension: From Bench to Bedside. *Front. Med.* 7:569413. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.569413>
5. Savale L, Guimas M, Ebstein N, Fertin M, Jevnikar M, Renard S, et al. Portopulmonary hypertension in the current era of pulmonary hypertension management. *J Hepatol*. 2020;73:130-9. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.02.021>
6. Cartin-Ceba R, Halank M, Ghofrani HA, Humbert M, Mattsson J, Fritsch A, et al. Riociguat treatment for portopulmonary hypertension: a subgroup analysis from the PATENT-1/-2 studies. *Pulm Circ*. 2018;8:2045894018769305. <https://doi.org/10.1177/2045894018769305>

Andres Vesalio. La resurrección de la anatomía

Andreas Vesalius. The Resurrection of Anatomy

JORGE C. TRAININ^{IMTSAC}

Hasta las primeras décadas del siglo XVI, si bien la enseñanza de la anatomía había sido objeto de algunos aportes, en general permaneció estática, sujeta a la rigidez propia del legado medieval y de la tradición galénica. Los textos usados eran mediocres traducciones de las obras clásicas, que habían sido volcadas del griego al árabe y luego al latín. Recién en los comienzos de este siglo, se realizaron traducciones directas del griego al latín, como el texto de Galeno *De usu partium*. En esos momentos, la enseñanza de la anatomía, era escolástica. En su “*Cátedra*”, el profesor leía un texto de Galeno, Mondino di Luzzi, Rhazés o Avicena, mientras que por su parte el cirujano (barbero) escindía el cadáver. Esta circunstancia, sólo evidenciaba un saber libresco, teórico, sin remoción de los autores antiguos. No había comunión entre el anatomista y el cuerpo humano estudiado. A esto se debe agregar la limitación existente para conseguir cadáveres para la disección, los cuales eran autorizados en número de uno para cada sexo y únicamente durante el período invernal. Todos esos inconvenientes, agregados a una terminología médica paupérrima e incorrecta, con ilustraciones que poco contribuían a la aclaración y aunado a una actitud dogmática con respecto a la transmisión de los conocimientos, hicieron de la anatomía una materia incierta. La faz positiva estuvo dada por la aparición de un mayor número de universidades y el aporte de autores progresistas como Berengario da Carpi (circa 1460-1530) y Giambattista Cannano (1515-1579), este último mencionado por Vesalio en su *Anatomicarum Gabrielis Fallopii Observationum Examen* (1564). Berengario da Carpi, graduado en Bologna, tuvo experiencias con disecciones humanas, lo cual le permitió publicar en 1521 *Commentaria cum amplissimis additionibus hiperanatomian mundini*. Tomando una posición pragmática con relación al corazón triventricular de Aristóteles y biventricular de Galeno, expresaba que los poros constituían el tercer ventrículo. También detalló el líquido pericárdico y la posición oblicua del corazón.

En relación a la importancia del pulso, dado en este período del Renacimiento, Joseph Struthius (polaco, 1510-1568), habla de redescubrir su valor en el diagnóstico, “*luego de mil doscientos años de estar perdido*”, como dice en su obra *Ars sphygmica* (Basilea, 1540). Esta afirmación del galenismo también la encontramos

en el texto *De pulsus arte et harmonía* (Valladolid, 1584) del español Luis Mercado (1520-1606).

Andrés Vesalio tuvo la virtud de establecer un nuevo orden en la anatomía. No adoleció de una formación humanística ni del respeto a las figuras clásicas, pero sí dotó a su conocimiento del espíritu de la investigación y de la confirmación directa sobre el cadáver. Sus propias palabras: “*la disección anatómica puede utilizarse para probar la especulación*” representan un cambio en la objetividad del método científico de ese momento. Es así, que estableció con su quehacer una línea divisoria en el estudio de la anatomía entre la edad media y la edad moderna.

Con respecto a la circulación, sus logros no fueron sobresalientes ni siquiera desde el punto de vista anatómico, mientras que en los conceptos fisiológicos fue fiel seguidor de Galeno. Sin embargo la honestidad científica del método utilizado para llegar a la realidad anatómica a través de la disección humana, encendió el camino hacia las grandes metas de una época de esplendor como fue el Renacimiento.

Vesalio nació en Bruselas el 31 de diciembre de 1514. Perteneciente a familia de médicos desde generaciones anteriores, tuvo una educación esmerada, primero en el famoso colegio de Jesuitas de Lovaina y luego en París (1533). En Lovaina escribió *Paraphrasis in nonum librum Rhazae ad regem Almansorem* (1537), donde efectúa una comparación entre la medicina galénica y la árabe. En París estudió con Jacobo Dubois Silvio, Günther von Andernach y Jean Fernel. También cultivó la amistad del florentino Guido Guidi (fallecido en 1569), quien tuviese acción destacada en Pisa, autor de una obra llamada *Chirurgia*.

En París sobresalió como un disector precoz y de espíritu observador, a pesar de cursar en una universidad dogmática e impermeable a la renovación. Esta característica lo llevó a trasladarse a la Universidad de Padua, que con luz propia iluminaba al Renacimiento, y que sería llamada posteriormente por Vesalio “*verdadera nodriza de genios*”. En esta universidad se graduó de médico con fecha 5 de diciembre de 1537 antes de cumplir los 23 años, pasando a ocupar de inmediato el cargo de *explicator chirurgicae* (profesor de cirugía) durante cinco años, inaugurando la línea de los grandes anatomistas padovanos (Realdo Matteo Colombo, Gabriele Falloppio, Fabrizio d’Acquapendente, Giulio

Cassero). En su “*Cátedra*” trabaja sin cesar. Estudia, disecciona y registra minuciosamente sus observaciones, contando para ello como material con los criminales ajusticiados, según una disposición otorgada por el juez Marcoantonio Contarini. Al principio aceptó la morfología emanada de Galeno, pero fue descubriendo sus errores a medida que ampliaba sus disecciones, llegando a entender que el pergamino había descrito la anatomía basada en la disección animal (“Ah, Galeno qué hiciste con tus monas!” diría posteriormente en su obra magna). Personalmente lleva a cabo el trabajo de disección en clases de hasta quinientos alumnos, poniendo especial énfasis en aclarar la terminología anatómica. Este trabajo infatigable determina que publique sus *Tabulae anatomicae sex* (1538) en Venecia, consistente en una serie de láminas derivadas de sus observaciones.

En 1538 en un manual de disección denominado *Institutiones anatomicae secundum Galeni sententiam... per Joannem Guintherium Andernachum... ab Andrea Vesalio... aevetiores et emendatiores redditae*, relata una breve observación en la que sincroniza la sístole cardíaca con el pulso arterial, contraria a la opinión de Galeno. En 1539 publica en Basilea *Epístola dolens venam axiliarem dextri cubitii in dolore laterali secandam* (“Carta sobre la sangría”), con motivo de una discusión surgida sobre dicho tema con el profesor de Bologna Matteo Corti (1495-1542), sobre el lugar donde debía sangrarse.

La obra fundamental de Vesalio, la que habría de cambiar los conceptos médicos tradicionales, fue *De humanis corporis fabrica, libri septem* (Basilea) dedicada al rey de España Carlos V, cuando el autor contaba sólo 28 años. Este texto de 663 páginas, escrito en latín consta de VII libros y 300 ilustraciones aparentemente realizadas por Johann Stephan Van Calcar (circa 1546), quien era discípulo de Tiziano (italiano, 1477-1576). El impresor de la *Fábrica* fue Juan Oporino, siendo la obra editada en el año 1543, fisurando de esta forma la hegemonía galénica de casi catorce siglos de duración. El mismo Vesalio viajó a Basilea para vigilar la impresión. Durante su estancia en dicha ciudad, en la Universidad local preparó un esqueleto que aún se conserva en el Museo Anatómico, siendo ésta la preparación anatómica más antigua que haya llegado a nuestros días. También en 1543 publica el *Epítome*, la cual puede considerarse una selección condensada de la *Fábrica*. Se ha especulado sobre la posibilidad de que Vesalio pudiera haber conocido algunos de los dibujos de Leonardo, pero no se ha llegado a ninguna confirmación al respecto.

Paradójicamente se publica durante el mismo año la otra obra monumental del Renacimiento, *Sobre la Revolución de las Esferas Celestes* escrita por Nicolás Copérnico (polaco, 1473-1543), rompiendo la estructura cósmica del astrónomo griego Claudio Ptolomeo (siglo II d.C.).

Vesalio gozó de gran fama, a pesar de las críticas de los galenistas, ya que éstos reaccionaron a su aseveración de que Galeno jamás diseccionó por sí mismo un cadáver humano. Esta impugnación a su obra le determinó una gran depresión, lo cual lo llevó a incinerar gran parte de sus escritos médicos. Disputado por diversas universidades, acepta sin embargo el cargo de Médico de Carlos V en 1544 lo cual lo benefició económicamente, y lo lleva a ser profesional de consulta de la clase acaudalada. Entre ellos atendió al Rey Enrique IV, quien durante un torneo organizado como festejo del casamiento de su hija Isabel de Valois con Felipe II, sufrió el impacto de una lanza sobre su cráneo (1559). Reconoce en el traumatismo un mecanismo de contragolpe en el cerebro del Rey, cuyo desenlace sería fatal, evidenciando una especial sensibilidad diagnóstica.

En 1547 publica *Chinae radix* (“*Cartas sobre la raíz de China*”), con violento ataque a los galenistas, describiendo en dicha planta una acción terapéutica anti-sifilítica. En respuesta a algunas observaciones ardientes provenientes de Falloppio (circa 1523-1562) en su única obra *Observationes anatomicae* (1561), Vesalio da a conocer en 1564 el *Anatomicarum Gabrielis Fallopii observationum examen*. En él efectúa la descripción de las válvulas venosas, relato que en 1546 le hiciese en Ratisbona, Giambattista Cannano y a las cuales le asigna únicamente una función de sostén, ignorando su verdadero significado. En este texto también menciona al “*conducto arteriosus*” y al foramen oval. Vesalio fallece en 1564, al volver de un viaje que realizara a Tierra Santa, siendo sepultado en la isla jónica de Zante o Zacynthos, en una iglesia donde fue reenterrado Cicerón. La causa por la cual emprendió tal viaje para algunos corrillos testimoniales de la historia, estaría originada por mandato de la Inquisición de España, al diseccionar inadvertidamente un cadáver cuyo corazón aún latía.

Consideraremos ahora, el valor de Vesalio con respecto a la circulación sanguínea. De la *Fábrica* hubo dos ediciones. En la primera publicada en 1543, en el libro III referente al sistema vascular describe las venas mesentéricas inferiores y la vena hemorroidea. El libro VI comprende el estudio de los órganos intratorácicos. En él al hablar del corazón y refiriéndose expresamente a la válvula aurículoventricular izquierda escribe, se la puede “*comparar muy bien con la mitra de un obispo*”. Describe al corazón conformado por dos cámaras o ventrículos, ya que consideraba a la aurícula derecha como parte de las venas cavas y a la aurícula izquierda como una cavidad perteneciente a las venas pulmonares.

Si bien expresa no haber observado los poros del septum, los admite al escribir: “*el tabique interventricular está formado por las sustancias más compactas del corazón. En sus dos caras abundan ciertas excavaciones. De éstas hasta donde los sentidos alcanzan a percibir ninguna pasa del ventrículo derecho al ventrículo izquierdo... hemos de asombrarnos, por tanto, de la actividad del Creador, que hace que la sangre transpire del*

ventrículo derecho al izquierdo por pasajes que escapan a nuestra vista". En cambio, en la segunda edición de la *Fábrica* publicada en 1555, niega enfáticamente que exista dicha comunicación al redactar textualmente: "aunque a veces estos hoyuelos son evidentes, ninguno, hasta donde alcanzan los sentidos, pasa del ventrículo derecho al ventrículo izquierdo".

En esta segunda edición detalla que en la luz de los vasos se encuentra una "substantia eminens", la cual es una descripción de las válvulas venosas que como dijimos antes le fuera comunicada por Giambattista Cannano en Ratisbona. Vesalio no comprende el real significado de la función de estas estructuras, asignándole solamente una función de sostén.

Su obra destronando conceptos del galenismo determinó reacciones violentas en algunos autores de la época, que ostentaban un espíritu conservador. Ellos

fueron su maestro en París Jacobo Dubois Silvio quien atacó sus ideas en *Vaegem cujusdam callumniarum in Hippocratis Gallenique rem anatomicam depulsio* (1551), Francisco del Pozzo (muerto en 1564) autor de *Apología in anatome pro Galeno contra Andream Vessalium bruxelliensem* (1562) y Girolamo Capivaccio (1523-1589) quien llegó a la polémica con su texto *De methodo anatomica* (1593).

El valor que debe buscarse en la obra de Vesalio sobre la circulación, se infiere del aporte metodológico que logró para la futura descripción de ella. Esta importancia se halla dada por la actitud de ruptura que efectivizó con el galenismo. La prudencia y la firmeza con que llevó a cabo su obra lo hace más grandilocuente, ya que se valió de elementos incontrovertibles como fueron la observación y la experimentación directa sobre el cadáver.

JORGE THIERER^{MTSAC}, 

Dos estudios sobre MINOCA

Mileva N, Paolisso P, Gallinoro E, Fabbriatore D, Munhoz D, Bergamaschi L et al. Diagnostic and Prognostic Role of Cardiac Magnetic Resonance in MINOCA: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;16:376-89. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.12.029>

Zeng M, Zhao C, Bao X, Liu M, He L, Xu Y et al. Clinical Characteristics and Prognosis of MINOCA Caused by Atherosclerotic and Nonatherosclerotic Mechanisms Assessed by OCT. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;16:521-32. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.023>

De acuerdo con la Cuarta Definición Universal de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) el término MINOCA designa un IAM (ascenso y descenso de troponinas con al menos un valor por encima del percentilo 99, más por lo menos uno de los siguientes criterios: síntomas o cambios ECG sugestivos de isquemia, aparición de ondas Q patológicas, evidencia en estudio de imágenes, o trombosis demostrada en angiografía o anatomía patológica) en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva (lesión en cualquier vaso epicárdico $\geq 50\%$) y de otras condiciones que pudieran justificar el cuadro (sepsis, disección aórtica, embolia pulmonar, miocarditis, Takotsubo, etc.). Los mecanismos responsables pueden involucrar a los vasos epicárdicos (espasmo, trombosis in situ, embolia, disección) o la microcirculación (espasmo o disfunción microvascular). Si bien el pronóstico es mejor que el del IAM con enfermedad coronaria epicárdica, dista de ser benigno, y la recurrencia de síntomas es elevada.

El diagnóstico de MINOCA ha sido definido como un “diagnóstico de trabajo”, ya que, como se desprende de la definición, tras demostrarse en la cinecoronariografía la ausencia de enfermedad coronaria obstructiva, debe avanzarse en descartar causas alternativas del cuadro clínico. A la hora de los estudios diagnósticos sugeridos, el Consenso Argentino de MINOCA (Rev Argent Cardiol 2022;90: supl. 2) plantea la valoración de la motilidad parietal, en forma invasiva con el ventriculograma angiográfico o no invasiva con un ecocardiograma Doppler (ambos estudios con indicación IB), que ayudan a aproximar el diagnóstico al definir si hay alteración regional (más a favor de diagnóstico de MINOCA) o global, si hay presencia de disección, cardioembolia (ante la duda se puede recurrir al

ecocardiograma transesofágico), etc. En el algoritmo diagnóstico aparece a continuación la resonancia magnética cardíaca (RMC), también con indicación IB, para todos los casos en que se planteen dudas diagnósticas. La demostración de una patente isquémica en la RMC confirmará el diagnóstico de MINOCA. Si bien cada vez más utilizada, la RMC tiene diferente fuerza de indicación en diferentes guías, y su lugar en el orden de los estudios varía de acuerdo con la disponibilidad del recurso, costos, etc.

Acabamos de conocer una revisión sistemática y metaanálisis de los estudios publicados sobre el rédito diagnóstico y pronóstico de la RMC en el contexto del estudio de casos presuntivos de MINOCA. Fueron incluidos los estudios que reportaron en pacientes con “diagnóstico de trabajo” de MINOCA los resultados de una RMC realizada dentro de los 10 días del evento índice, y en los que se hubiera informado, más allá de la confirmación del diagnóstico presuntivo, la prevalencia de los diagnósticos alternativos: IAM, miocarditis, Takotsubo o un resultado normal. Se incluyeron en total 26 estudios, con 3624 pacientes, el 56% hombres, con una edad promedio de 54 años. El 11% tenía diabetes, un 31% hipertensión arterial, un 32% dislipidemia y el 24% eran fumadores. La RMC se llevó a cabo a una mediana de 6 días (rango intercuartilo, RIC, 2-9 días). El diagnóstico definitivo fue el de Takotsubo en el 10% de los casos (IC 95% 6-12%), miocarditis en el 31% (IC 95% 25-39%); hubo otros diagnósticos alternativos (miocardiopatía dilatada, hipertrófica o arritmogénica) en un 10%, y los hallazgos fueron normales en el 27% de los casos (IC 95% 18-38%). ¿Y el MINOCA? Una patente sugestiva de IAM se vio en el 22% de los estudios (IC 95% 17-26%), esto es que el cuadro de MINOCA se confirmó en uno de cada 5 casos. Algo que merece destacarse es la elevada heterogeneidad entre los diferentes estudios en la prevalencia de cada uno de los diagnósticos citados, que para Takotsubo, miocarditis y MINOCA rondó el 90%. En 5 estudios (770 pacientes, seguimiento mediano de 45 meses) se pudo definir el valor pronóstico de los hallazgos de la RMC: mientras que el diagnóstico de miocarditis o Takotsubo no implicó peor pronóstico alejado (OR de 1,09 y 1,16 respectivamente, en ambos casos con $p=NS$), el de MINOCA se asoció a mayor riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores (OR 2,40, IC 95% 1,60-3,69).

Con base en los hallazgos de su metaanálisis, los autores proponen un algoritmo diagnóstico, en el que, en pacientes con diagnóstico presuntivo de MINOCA

(coronariografía o angiotomografía coronaria sin evidencia de enfermedad obstructiva), tras haberse descartado causas extracardíacas de aumento de la troponina (disección, sepsis, embolia pulmonar, etc.), el paso inmediato es la realización de la RMC. La demostración de una patente isquémica (por hallazgos compatibles de realce tardío de gadolinio, *T1/T2 mapping* y alteración del volumen extracelular) certifica el diagnóstico, y habilita, de ser necesario, a realizar estudios invasivos que aclaren el mecanismo causal: ultrasonido intracoronario, test de vasorreactividad intracoronario, tomografía de coherencia óptica (OCT), etc. Una patente no isquémica sugiere Takotsubo, miocarditis, otras miocardiopatías. Una patente normal (más de un cuarto de los casos en el metaanálisis) deja al cuadro sin diagnóstico claro.

Como dijimos, la fisiopatología subyacente al MINOCA es variable. El IAM puede deberse a mecanismos ateroscleróticos (fundamentalmente ruptura o erosión de placa, o nódulo calcificado) o no ateroscleróticos (vasoespasmos, disección coronaria espontánea o disfunción microvascular). Entre los métodos diagnósticos que sirven para aclarar el punto se cuenta la OCT. Una publicación reciente sirve para diferenciar el valor pronóstico de los mecanismos citados. Es un estudio unicéntrico con análisis retrospectivo de datos recabados prospectivamente en un centro de China. Entre enero de 2016 y diciembre de 2019 fueron admitidos con diagnóstico de IAM y estudiados con cinecoronariografía 7423 pacientes. En 294 se diagnosticó MINOCA de acuerdo con los criterios citados. De ellos, en 190 se realizó OCT. El estudio no se pudo practicar en pacientes con anatomía coronaria compleja y tortuosa, disfunción renal o hemodinámicamente inestables. De los 190 pacientes con OCT, en 99 (52%) se diagnosticaron mecanismos ateroscleróticos responsables: erosión de placa en 64 (33,7%), ruptura en 33 (17,4%) y nódulo calcificado en 2 (1,1%). En los restantes 91 pacientes (el 48%) se diagnosticaron mecanismos no ateroscleróticos: disección en 8 (4,2%), espasmo en 9 (4,7%) y no se pudo clasificar la causa en 74 (38,9%). Comparados con su contraparte, los pacientes con mecanismos ateroscleróticos fueron más frecuentemente hombres, fumadores, con IAM con elevación del segmento ST y valores más elevados de troponina. En ellos fue menos frecuente la presencia de arterias con lesión < 30%, y más prevalente el hallazgo de arterias con lesiones entre 30 y 50%. Respecto de las lesiones consideradas culpables del cuadro, en los casos de mecanismo aterosclerótico fue mayor el área de estenosis, las lesiones más largas, la cubierta fibrosa de las placas más delgada, y mayor el contenido de lípidos. Se observó trombo en el 86% de los pacientes con mecanismo aterosclerótico y en ninguno de los otros. Estas diferencias se replicaron en las arterias no culpables.

En 187 pacientes se contó con datos de seguimiento a una mediana de 720 días. En el primer año los pacientes con mecanismos ateroscleróticos experimentaron 15 eventos adversos cardiovasculares mayores (15,3%):

2 muertes cardíacas (2%), 6 procedimientos de revascularización de la lesión culpable (6,1%), 1 ictus isquémico (1%) y 6 reingresos por angina progresiva (6,1%). Los pacientes con mecanismos no ateroscleróticos experimentaron solo 4 eventos adversos cardiovasculares mayores (4,5%): 3 muertes cardíacas (3,4%) y 1 IAM no fatal (1,1%), todos en pacientes con causa no especificada por la OCT.

Estos dos trabajos que presentamos contribuyen a desentrañar los mecanismos causales y a fortalecer una estrategia diagnóstica en el campo de los IAM con coronariopatía no obstructiva. El primero es un metaanálisis de grandes dimensiones. El diagnóstico de MINOCA es de incidencia creciente. Ello se debe fundamentalmente a 2 condiciones: la expansión del uso de troponina como herramienta diagnóstica, que lleva a incrementar su detección, y una mayor conciencia acerca de su relevancia y significado pronóstico. La realización casi sistemática de cinecoronariografías ante un aumento de la troponina y un cuadro compatible lleva a diagnosticar más frecuentemente este tipo de cuadros. Paralelamente, crece el uso de la RMC como estudio que permite definir patentes precisas para diferenciar cuadros isquémicos y no isquémicos cuando la duda sobre el origen coronario persiste. Un mérito de este metaanálisis es que incluyó solo estudios en que la RMC fue realizada dentro de los primeros 10 días, y de esta manera evitó la pérdida de sensibilidad que entraña realizar los estudios tardíamente, cuando los hallazgos iniciales se difuminan. Es relevante tener en cuenta algunos hallazgos. Primero, que se confirmó MINOCA en solo una quinta parte de los casos; esto confirma el criterio el concepto de "diagnóstico de trabajo", y revela lo cercanos en su presentación que aparecen cuadros de etiología y fisiopatología diferentes. Es cierto que cuando la cinecoronariografía señala con certeza la imagen de una lesión < 50% que impresiona responsable del episodio, muchas veces no se avanza con otros estudios: es factible que muchos MINOCA no hayan llegado entonces a la RMC, lo que diluye su prevalencia dentro de los cuadros compatibles. Segundo, la reafirmación de que el MINOCA no es un cuadro banal: comparado con la miocarditis y el Takotsubo, aparece asociado a peor pronóstico, por lo que un diagnóstico inicial preciso es imprescindible para implementar a tiempo medidas que contribuyan a mejorar la evolución, y prevenir futuros eventos. Tercero, que en esta línea es de lamentar que casi la tercera parte de los casos quedaron sin diagnóstico; no dice la publicación cuál fue el pronóstico de este grupo, que tuvo un cuadro compatible con IAM y del que no se conoció el mecanismo (no es inocuo tener elevación de la troponina). En cuarto lugar, luce atractiva la idea de sostener a la RMC como método diagnóstico central: la información que brinda es riquísima; pero tengamos en cuenta esta tercera parte de pacientes sin diagnosticar, la alta heterogeneidad entre las publicaciones sobre la proporción de cada uno de los diagnósticos sobre el total (por ejemplo, el IC 95% de hallazgos normales va de

18% a 38%) y las limitaciones en la disponibilidad del recurso en muchos medios. Si contamos con RMC su uso en casos como estos parece indicado, aunque no brinde certeza absoluta en todos los casos; si no disponemos de ella, debemos emplear todos los medios a nuestro alcance para aclarar el mecanismo responsable. No es de poca importancia revisar concienzudamente la cinecoronariografía inicial: más de una vez el examen repetido permite detectar trombos, disecciones, lesiones, inadvertidas en la primera observación.

El segundo estudio va en la misma línea que el anterior, en este caso con el empleo de un método diagnóstico de uso menos difundido en nuestro medio, la OCT. Se centra en pacientes en los que el diagnóstico de MINOCA ya está hecho (ya han excluido miocarditis, Takotsubo, etc.). Mecanismos ateroscleróticos y no ateroscleróticos aparecen igualmente repartidos. Lógicamente, los cuadros de origen aterosclerótico comparten características clínicas y fisiopatológicas con la enfermedad coronaria obstructiva tradicional: mayor prevalencia de hombres, fumadores, IAM con elevación del segmento ST, placas ricas en lípidos y de cubierta adelgazada, más predisuestas a la ruptura, trombosis. Aunque por definición son < 50%, es mayor en este grupo la presencia de lesiones entre 30% y 50%. Pareciera en estos pacientes haber simplemente una cuestión de grado con la coronariopatía obstructiva. En cambio, lo que genera más dudas es la contraparte de pacientes en los que se diagnostica mecanismo no aterosclerótico. Tal vez el término "diagnostica" es demasiado ambicioso: solo se puede afirmar que no hay en la OCT demostración de los fenómenos del grupo anterior; pero en 74 de los 91, más del 80%, no hay mecanismo definido que haya llevado al MINOCA, y esto no deja de resultar llamativo. La falta de RMC sistemática genera una duda: ¿no habrá entre estos pacientes cuadros que este estudio hubiera contribuido a diagnosticar? ¿Son verdaderamente MINOCA todos estos pacientes? Los autores sostienen que en la mitad de estos casos características del estudio angiográfico sugerían enfermedad microvascular; aun así, quedan más de 30 pacientes en la nebulosa. Y, a fuer de ser sinceros, hay una duda anterior: de los 294 pacientes iniciales, en más de un tercio la OCT no se llevó a cabo. No es explícito el por qué, ni si esos pacientes tenían características diferenciales, lo que resta un poco de certeza a las conclusiones del estudio. Lo que sí es claro es que la presencia de mecanismos ateroscleróticos señala peor pronóstico, y que la evolución no tan temible del MINOCA que tantas veces se ha citado probablemente es la expresión de una mixtura de pacientes con diferentes procesos involucrados. En este sentido la información fisiopatológica que aporta la OCT es notable, tanto como la limitación para su uso en la práctica cotidiana por razones logísticas y de acceso.

Un último comentario: los 74 pacientes sin diagnóstico definido con la OCT, un 38% del total, nos recuerdan al 27% de RMC con hallazgos normales del estudio anterior: cada método tropieza con sus limita-

ciones. Pareciera que más de un recurso diagnóstico es necesario para una definición certera. Repetimos, volver a ver en detalle la coronariografía inicial debe ser la regla.

¿A qué velocidad progresa una estenosis aórtica? Datos reveladores de un metaanálisis

Willner N, Prosperi-Porta G, Lau L, Nam Fu AY, Boczar K, Poulin A et al. Aortic Stenosis Progression: A Systematic Review and Meta-Analysis. **JACC Cardiovasc Imaging** 2023;16:314-28. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.009>

La estenosis aórtica (EA) es la enfermedad valvular más prevalente en Occidente. Su prevalencia aumenta con la edad, y cuando alcanza criterios de gravedad la única solución terapéutica es el reemplazo valvular, quirúrgico o percutáneo. Un problema habitual que se plantea en la práctica cotidiana es poder predecir, frente a un paciente con una EA leve o moderada, en qué tiempo la misma se transformará en grave. La información al respecto es dispersa y a veces contradictoria. La pregunta cobra mayor importancia desde que estudios aleatorizados han señalado que en cuadros avanzados el tratamiento invasivo se asocia a mejor pronóstico independientemente de la presencia de síntomas.

En este sentido resulta sumamente útil la publicación de una revisión sistemática y metaanálisis de los estudios prospectivos con seguimiento de al menos 12 meses en que se evaluaron en pacientes con EA la gravedad de la misma y su progresión anual, con el empleo de parámetros ecocardiográficos: el gradiente medio (GM), el gradiente pico (GP), la velocidad pico (VP) o el área valvular aórtica (AVA); o de la tomografía computada, con la determinación de un score de calcificación valvular.

Tras un exhaustivo proceso de selección fueron considerados para el análisis 24 estudios con 5450 pacientes, con edad media de 68 años, el 60% hombres. Se definió como EA leve a aquella con un GM <20 mm Hg, un GP <36 mm Hg, una VP de 2,5-3 m/s, o un AVA >1,5 cm²; como EA moderada a aquella con GM 20-40 mm Hg, GP 36-64 mm Hg, VP 3-4 m/s o un AVA 1-1,5 cm²; y como EA grave a aquella con GM >40 mm Hg, GP >64 mm Hg, VP >4 m/s o AVA <1 cm². Respecto de la calcificación valvular, se consideró EA leve si el score de calcio era <500 UA, EA moderada con valores entre 500 y 1500, y EA grave con valores >1500 UA.

Al considerar como parámetro basal el GM para clasificar la gravedad de la EA, se vio una tasa media (IC 95%) de progresión anual de dicho parámetro de 2,3 (0,9-3,7) mm Hg en la EA leve, 4,3 (3,2-5,7) mm Hg en la EA moderada y 10 (9-11) mm Hg en la EA grave (p<0,001 para la diferencia en la progresión según la gravedad basal, aunque con elevada heterogeneidad en los resultados).

Al considerar como parámetro basal la VP, la tasa media (IC 95%) de progresión anual de dicho pará-

metro fue de 0,09 (-0,04-0,21) m/s en la EA leve; 0,18 (0,12-0,23) m/s en la EA moderada y 0,33 (0,21-0,46) m/s en la EA grave ($p=0,001$ para la diferencia en la progresión según la gravedad basal, aunque también con alta heterogeneidad).

En el caso del GP, los cambios anuales fueron respectivamente 5,7 (0,09-11,3) mm Hg, 6,6 (5-8,3) mm Hg y 15 (12-17,9) mm Hg. La heterogeneidad fue elevada, pero no se pudo demostrar diferencia significativa según la gravedad basal, por la similitud de progresión entre la forma leve y la moderada.

En el caso del AVA sucedió algo similar: la caída anual fue casi idéntica entre la EA leve y la moderada: -0,07 (-0,10 a -0,05) cm^2 y -0,08 (-0,10 a -0,06) cm^2 y mayor en la EA grave: -0,12 (-0,16 a -0,07) cm^2 .

Respecto del score de calcio, sí hubo diferencia significativa según la gravedad basal de la EA, con aumentos medios anuales de 101, 202 y 323 UA en la EA leve, moderada y grave.

Los resultados de este metaanálisis tienen utilidad práctica. Señalan la tasa de progresión esperada para cada parámetro de gravedad hemodinámica o anatómica de la EA, según la gravedad de la misma al momento del examen inicial. Es claro que el problema clínico más desafiante que enfrentamos a diario en este sentido es el tiempo que puede demorar en progresar la EA moderada a la EA grave. En este sentido, considerando el extremo superior del IC 95% para los gradientes y la velocidad, y el inferior para el AVA (que implica la mayor caída), podemos estimar el tiempo. Por ejemplo, en el caso de la VP, en la EA moderada el extremo superior del IC 95% en la tasa de progresión anual es 0,23 m/s. Llegar de 3 m/s (EA moderada) a 4,1 m/s (EA grave) puede demorar un mínimo de casi 5 años: (4,1-3)/0,23. Por supuesto que estos datos son estimativos: son una medida sumaria de cambio, resumen en un solo número la información de gran cantidad de pacientes individuales. Las características basales individuales no son tenidas en cuenta. Por ejemplo, en un paciente con enfermedad renal crónica en estadios avanzados, con incidencia aumentada de procesos de calcificación, seguramente los tiempos se acortan sustancialmente.

En el caso de los parámetros ecocardiográficos no deja de llamar la atención que solo la velocidad de progresión del GM y la VP sea diferente según la gravedad inicial. Sostienen los autores que ello se debe a que el cálculo del GP amplifica el error que pueda haber habido en la medición de la VP, ya que $GP=4(VP)^2$; y que la determinación de la AVA (aunque fundamental a la hora de definir la gravedad de la EA) está sujeta a cuestiones metodológicas que pueden variar según el operador y la técnica. En cualquier caso, se debe remarcar la alta heterogeneidad de los hallazgos en cada uno de los parámetros explorados, lo que torna al valor sumario más una expresión global que una determinación que podamos aplicar con certeza absoluta. El mensaje final es tal vez algo que intuitivamente aplicamos en la práctica cotidiana: cuanto más cercano un cuadro a estadios avanzados que obligan a tomar medidas

extraordinarias, más cercano debe ser el seguimiento y frecuentes los estudios diagnósticos.

Metaanálisis de TAVI vs reemplazo valvular quirúrgico: diferencias en los resultados según el riesgo basal en los estudios aleatorizados

Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Madhavan MV, Cook CM, Alu M et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in lower-risk and higher-risk patients: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2023;44:836-852. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac642>

Desde su aparición, el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) ha logrado un rol creciente en el tratamiento de la EA grave. Inicialmente testeado en pacientes inoperables vs. tratamiento médico, fue posteriormente comparado con el reemplazo valvular quirúrgico (RVAQ) en pacientes de riesgo operatorio alto, y luego en pacientes de menor riesgo. La demostración de no inferioridad respecto del RVAQ, con acortamiento de los tiempos de internación y reducción de una serie de complicaciones hizo que el TAVI lograra un lugar claro en el tratamiento de la EA. Como con toda tecnología novedosa, la necesaria curva de aprendizaje y cuestiones vinculadas con los costos y la efectividad tienen también injerencia en la decisión de llevarlo a cabo. Un reparo que se formula habitualmente es el relacionado con el tiempo de seguimiento de los estudios, juzgado muchas veces insuficiente para definir durabilidad del implante y resultados alejados.

Conocemos ahora un metaanálisis que consideró solamente estudios aleatorizados (excluyó estudios observacionales) que compararon TAVI con RVAQ, con un seguimiento mínimo de 1 año. Tiene la virtud de incorporar el máximo seguimiento reportado hasta ahora de cada estudio. Los resultados principales fueron la mortalidad por todas las causas, todos los accidentes cerebrovasculares (ACV) y el compuesto de muerte o ACV incapacitante, según se informó en cada ensayo. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la muerte cardíaca (o cardiovascular), el ACV incapacitante, el IAM, el implante de nuevo marcapasos permanente, la reintervención de la válvula aórtica, sangrado mayor, complicaciones vasculares mayores, fuga paravalvular, la aparición de fibrilación auricular (FA), la rehospitalización y la incidencia de injuria renal aguda (IRA)

Fueron incluidos 8 estudios, divididos por el riesgo basal de los pacientes, de acuerdo con el score STS-PROM (score de la Sociedad de Cirujanos Torácicos predictor de mortalidad) en estudios de bajo y alto riesgo. Para cada estudio se consideraron además las publicaciones posteriores a la original que actualizaran datos sobre la sobrevida alejada. Los estudios de bajo riesgo fueron aquellos con score STS-PROM < 4%: PARTNER 3, Evolut Low-Risk, NOTION y UK TAVI. La edad media en estos estudios osciló entre 73 y 81 años. Los estudios de alto riesgo (STS-PROM > 4%)

fueron PARTNER 1A, CoreValve High-Risk, PARTNER 2 y SURTAVI. La edad media en este caso osciló entre 79,8 y 84 años. En total se trató de 8698 pacientes, 3557 de bajo riesgo, 5141 de alto riesgo; 4443 asignados a TAVI y 4255 a RVAQ. La duración máxima de seguimiento disponible para este análisis fue de 1 año en un ensayo, 2 años en dos ensayos, 5 años en cuatro ensayos y 8 años en un ensayo. La duración media ponderada de seguimiento fue de casi 4 años, 46,5 meses. Se expresó la relación de riesgo de eventos tempranos (dentro del primer año de seguimiento) como RR, y luego del primer año y en forma global como HR, en ambos casos con su correspondiente IC95%, entre TAVI y RVAQ.

Al considerar el punto final muerte de todas las causas, en los cuatro estudios de bajo riesgo, el RR con TAVI respecto de RVAQ dentro del primer año fue 0,67 (IC95% 0,47-0,96), $p = 0,03$. En el seguimiento a más largo plazo el HR fue 0,90 (IC95% 0,69-1,17), $p = \text{NS}$. Al evaluar con un metaanálisis de datos individuales reconstruidos la duración total del seguimiento no hubo diferencia significativa, pero sí una tendencia, en la mortalidad por todas las causas entre TAVI y RVAQ (HR global 0,79, IC95 % 0,60-1,04, $p = 0,09$), con importante heterogeneidad en los resultados, y con una diferencia en la sobrevida media entre ambas estrategias de solo 0,8 meses, no significativa: 54,3 vs 53,5. En los cuatro ensayos de mayor riesgo, el RR dentro del primer año fue 0,93 (IC95 % 0,81-1,08), y a más largo plazo el HR fue 1,04 (IC95 % 0,96-1,13), en ambos casos con $p = \text{NS}$. En estos ensayos los riesgos proporcionales cambiaron con el tiempo. Hubo un menor riesgo de muerte con TAVI hasta los 6 meses (HR 0,68, IC95% 0,56-0,82, $p < 0,01$), pero mayor riesgo más allá de los 6 meses (HR 1,17, IC95 % 1,05-1,29, $p < 0,01$). Al evaluar la duración total del seguimiento no hubo diferencia entre los dos grupos (OR 1,07, IC 95% 0,95-1,20, $p = 0,27$), con una diferencia en la sobrevida media de solo 0,5 meses, no significativa (46,2 frente a 45,7 meses).

Al tomar en consideración el punto final ACV, en los cuatro ensayos de bajo riesgo, el RR del TAVI en relación con el RVAQ fue 0,91 (IC 95% 0,46-1,80), y en el seguimiento a más largo plazo, el HR fue 0,93 (IC 95 % 0,66-1,31), en ambos casos con $p = \text{NS}$. En los cuatro ensayos de mayor riesgo, la situación fue análoga: el RR al año fue 0,93 (IC95% 0,68-1,27), y el HR luego del año 0,94 (IC95% 0,75-1,18), también con $p = \text{NS}$ en ambos casos. Al evaluar con el metaanálisis de datos individuales reconstruidos la duración total del seguimiento de cada ensayo en conjunto, hubo en el caso de los estudios de bajo riesgo menor riesgo de ACV con TAVI hasta los 3 meses (HR 0,52, IC 95% 0,30-0,88) pero mayor riesgo luego (HR 2,14, IC 95% 1,22-3,78), sin diferencias significativas al evaluar el seguimiento global (OR 1,03, IC 95% 0,71-1,49, $P = 0,87$). En el caso de los ensayos de alto riesgo, no hubo diferencia en el riesgo de ACV hasta los 3 meses (HR 0,87, IC 95 % 0,68-1,12) ni luego (HR 1,06, IC 95% 0,82-1,37).

El punto final muerte o ACV incapacitante repro-

dujo las tendencias señaladas al hablar de mortalidad de todas las causas. En los estudios de bajo riesgo el RR hasta el año fue 0,68 (IC 95% 0,50-0,92), $p = 0,01$; y el HR luego del año 0,85 (IC 95% 0,63-1,15), $p = \text{NS}$. En forma global el HR fue 0,85 (IC 95% 0,67-1,08). En los estudios de alto riesgo el RR al año fue 0,90 (IC 95 % 0,79-1,02) y el HR luego del año 1,04 (IC 95% 0,96-1,13), siempre con $p = \text{NS}$. Al considerar en vez de 1 año la incidencia de eventos a 6 meses, se vio nuevamente un comportamiento dual: a 6 meses reducción de riesgo, con HR 0,73 (IC 95% 0,62-0,85), $p < 0,01$, y luego aumento del riesgo, con HR 1,20 (IC 95 % 1,09-1,33), $p < 0,01$. Al evaluar la duración total del seguimiento no hubo diferencias significativas entre los dos grupos (OR 1,09, IC 95 %: 0,97-1,23, $p = 0,12$), con una diferencia exigua en la sobrevida libre de eventos, 44,8 vs. 44,4 meses.

Respecto de los criterios de valoración secundarios, evaluados hasta el año de seguimiento, en los estudios de bajo riesgo no hubo diferencia significativa entre TAVI y RVAQ para IAM y reintervención valvular. El TAVI se asoció con mayor riesgo de necesidad de un nuevo marcapasos permanente y fuga paravalvular leve y moderada, y complicaciones vasculares mayores, pero con menor riesgo de ACV incapacitante, muerte cardíaca (en el límite de la significación estadística, $p = 0,05$), rehospitalización, IRA, FA y hemorragia mayor. En los estudios de mayor riesgo, no hubo diferencia significativa entre ambas estrategias para para muerte cardíaca, IAM o ACV incapacitante, pero, al igual que en los de bajo riesgo, mayor necesidad de marcapasos permanente, reintervención de la válvula aórtica, fuga paravalvular leve y moderada y complicaciones vasculares mayores; y reducción de nueva FA, IRA o hemorragia mayor.

Este metaanálisis nos ofrece el seguimiento más largo hasta el momento, basado en todas las fuentes disponibles y actualizaciones, del total de los estudios aleatorizados de TAVI vs RVAQ llevados a cabo hasta hora. Surgido inicialmente como una alternativa terapéutica en pacientes con EA inoperables o de alto riesgo quirúrgico, la práctica del TAVI se ha ido expandiendo, como sucede con tantos otros tratamientos, a cuadros de menor gravedad. Así, por ejemplo, la mortalidad anual en el estudio PARTNER 1A en 2011 fue 24,2 % en el grupo TAVI y 26,8 % en el grupo RVAQ; en el estudio PARTNER 2 en 2012, 12,3 % con TAVI y 12,9% después del RVAQ; y en el ensayo PARTNER 3, en pacientes de bajo riesgo en 2019, 1,0 % con TAVI y 2,5 % con RVAQ.

Como resultados relevantes podemos concluir que, en los estudios con pacientes de bajo riesgo, hay, con el TAVI respecto del RVAQ, reducción en el primer año del riesgo de muerte, y de muerte más ACV incapacitante; considerando solo el efecto sobre el ACV, se verifica reducción de riesgo solo hasta los 3 meses, pero aumento luego, por lo que el efecto al cabo del año es neutro. En el seguimiento extendido el efecto sobre mortalidad total se atenúa, y queda restringido a tendencia. ¿Cuáles son, además, las ventajas para el TAVI? Menos

ACV incapacitante como evento individual, arritmias, sangrado y FA, y fuerte tendencia a caída de la mortalidad cardíaca. ¿El precio a pagar? Mayor necesidad de reintervención valvular, complicaciones vasculares e implante de marcapasos definitivo.

¿Qué sucede en los ensayos de alto riesgo? Vemos reducción del riesgo de muerte o de muerte más ACV incapacitante solo los primeros 6 meses, con aumento luego, con lo que el efecto final ya al año es neutro. Los efectos sobre los puntos secundarios son similares a los de los estudios de bajo riesgo.

Los eventos que ocurren con mayor frecuencia después del TAVI (fuga paravalvular, reintervención, necesidad de marcapasos definitivo) repercuten en el pronóstico a más largo plazo; aquellos con mayor frecuencia después del RVAQ (sangrado, FA, IRA; ACV incapacitante) son de mayor relevancia a corto plazo. Esto puede explicar la ventaja inicial para el TAVI respecto del RVAQ sobre la mortalidad total, evidente hasta el año en los ensayos de bajo riesgo y solo hasta los 6 meses en los de alto riesgo, en los que se verifica, incluso, un efecto rebote luego, que neutraliza la ventaja inicial cuando nos extendemos hasta el año. De manera entonces que, contra la creencia extendida de que el TAVI ofrece beneficio neto en la sobrevida respecto del RVAQ en los pacientes de mayor riesgo, se desprende de este análisis que la ventaja pareciera radicar en los pacientes no tan comprometidos. Y, de cualquier manera, la diferencia en la sobrevida libre de eventos entre ambos tratamientos nunca supera el mes. La significación estadística parece entonces más llamativa que la clínica.

Como limitaciones podemos citar que estamos frente a un metaanálisis formulado al nivel de estudios, no de datos individuales. Se refieren los autores a “datos individuales reconstruidos”: se trata de una técnica que infiere información desde los gráficos de sobrevida, las curvas de Kaplan Meier; no hay una verdadera disponibilidad de los datos individuales de los pacientes. Algo que debe remarcar es la elevada heterogeneidad entre los estudios (diferencias significativas en muchos de los resultados), por lo que la medida sumaria de efecto debe verse como sugestiva pero no como certeza de la magnitud de un efecto determinado.

Por último, este metaanálisis es de estudios aleatorizados, con todas las consideraciones debidas a la alta validez interna y a la más discutible validez externa. Diferentes registros nacionales e internacionales pueden contribuir a una pintura más acabada de la realidad, con el riesgo inherente de la presencia de confundidores más allá de los conocidos. Una extensión de los plazos de seguimiento de los estudios citados, datos de nuevos ensayos clínicos y registros contribuirán a un conocimiento más acabado de lo que podemos esperar del TAVI en nuestros pacientes con EA grave a más largo plazo (pronóstico más alejado, longevidad del implante, etc.) Mientras tanto, el desarrollo de la técnica y su empleo crecen incesantemente.

Diferencias socioeconómicas y evolución del IAM en 6 países de altos ingresos.

Landon BE, Hatfield LA, Bakx P, Banerjee A, Chen YC, Fu C et al. Differences in Treatment Patterns and Outcomes of Acute Myocardial Infarction for Low- and High-Income Patients in 6 Countries. *JAMA* 2023;329:1088-97. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.1699>

Suele reconocerse que las diferencias socioeconómicas se traducen en diferente perfil de riesgo cardiovascular de los pacientes, diverso grado de cobertura, disímil acceso al sistema de salud y utilización de recursos y, se presume, en diferente pronóstico. Es claro que la evolución de los enfermos difiere entre países ricos y países pobres. Pero ¿qué sucede cuando nos centramos en países ricos con una cobertura de salud continente? ¿Influye el nivel socioeconómico en el destino de los pacientes? Presentamos un estudio colaborativo llevado a cabo en 6 países de altos ingresos: Taiwán, Países Bajos, Inglaterra, Estados Unidos de América, Canadá (Ontario y Manitoba) e Israel. Se trata de un análisis retrospectivo de bases de datos administrativas, con el análisis de la información sobre pacientes de 66 años o más, internados por un cuadro de IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) o sin dicha elevación (IAMSEST). En el caso de los Estados Unidos se trató de pacientes de Medicare. Fue analizado el período entre inicios de 2013 y fines de 2018. Se consideraron los datos de los pacientes cuya vivienda (definida a partir del código postal) correspondiera a la ubicación del 20% más alto y el 20% más bajo de la distribución de ingresos en cada región. Fue punto final primario la mortalidad a 30 días y al año, ajustada por edad, sexo y comorbilidades; y puntos finales secundarios el empleo de cinecoronariografía, y la realización de angioplastia y cirugía coronaria. Se excluyó a los pacientes que hubieran tenido un IAM en el año previo a la internación índice.

Se analizaron en total 289 376 internaciones por IAMCEST y 843 046 con IAMSEST. La razón de ingresos entre los pacientes ricos y pobres varió entre 1,35 en Taiwán y 4,36 en Israel. La incidencia de ambos tipos de IAM fue mayor entre los pacientes de ingresos más bajos en los 6 países; las diferencias más notables se vieron en Israel, con incidencia anual de IAMCEST de 2,1 ‰ en el 20% más pobre y 1,1 ‰ en el 20% más rico, y cifras correspondientes de 4,8‰ y 2,3‰ para el IAMSEST. La incidencia de eventos duros fue mayor entre los pobres. En lo que hace al IAMCEST, en la mortalidad a 30 días la diferencia más notable se vio en Canadá (exceso de 2,9%) mientras que en Taiwán fue prácticamente nula; en la mortalidad al año el mayor exceso de mortalidad entre aquellos con menores ingresos se vio en Israel (9,1%) mientras que en Taiwán nuevamente bordeó el 0. Con respecto al IAMSEST, en la mortalidad a 30 días la diferencia más notable se vio en Israel (exceso de 2,8% entre los pobres) y algo

similar se dio al año (exceso de 6,7%) mientras que en Taiwán no hubo diferencias significativas entre pobres y ricos a 30 días o 1 año.

En lo que hace al cateterismo cardíaco, la tasa de utilización fue también mayor entre los pacientes más ricos en todos los casos, con la mayor diferencia en Inglaterra (exceso de 5,9% en el IAMCEST y 9,6% en el IAMSEST), y la menor en Taiwán (2,4% y 1,7% respectivamente). Y en lo que respecta a la angioplastia coronaria, nuevamente la mayor diferencia se vio en Inglaterra (6,1% y 6,5% para el IAMCEST y el IAMSEST) y la menor en Países Bajos para el IAMCEST (3,3%) y en Taiwán para el IAMSEST (1,6%). La duración de la internación fue menor para los pacientes más ricos, excepto en Israel y Taiwán, y la tasa de readmisión a 30 días también menor para los pacientes de mayores ingresos.

Este análisis entrega una serie de conclusiones de interés. Incluso en países ricos con buenos sistemas de salud, las diferencias socioeconómicas aparecen vinculadas con diferente tasa de utilización de recursos y evolución del IAM en diferentes estratos socioeconómicos. No deja de ser interesante de cualquier manera que el país con menor inequidad (Taiwán) aparece como el de nula diferencia en la mortalidad del IAM a 30 días y un año; y que aquel con mayor diferencia de ingresos entre ricos y pobres (Israel) es el que tiene también la mayor diferencia

de mortalidad para el IAMCEST al año, y para el IAMSEST a 30 días y un año. No hay, es cierto, una correspondencia absoluta entre las diferencias en la indicación de cateterismo y angioplastia y las diferencias de mortalidad: Inglaterra aparece como el país con mayor discrepancia en el uso de cateterismo y angioplastia para ambos tipos de IAM, pero no es por eso el de mayor diferencia en mortalidad (incluso para el IAMCEST está en ese sentido en cuarto lugar entre los 6 considerados). Los pobres no solo tienen en general mayor mortalidad: sus internaciones son más prolongadas y su tasa de readmisión mayor, en todos los países. Ello sugiere que otros factores, más allá de la revascularización, influyen en el pronóstico alejado. Pese al ajuste por edad y comorbilidades otros factores juegan indudablemente un rol. Y en ese sentido es de lamentar que este análisis no tome en cuenta, por ejemplo, las diferencias en el tratamiento farmacológico ambulatorio. No tenemos datos sobre antiagregantes, estatinas y antagonistas neurohormonales; seguramente parte de las diferencias en el pronóstico de los pacientes vaya más allá de lo que les sucede en la internación: tratamiento médico completo, periodicidad de las visitas de seguimiento, acceso más sencillo a la consulta, cumplimiento adecuado de dieta, recreación y actividad física, son todos factores que sabemos difieren entre pobres y ricos y sin duda definen también su pronóstico.

El desafío de iniciar una gran tarea

The Challenge of Undertaking a Major Task

Todos los inicios presentan desafíos, que debieran ser encarados con calma, energía y pasión para transformarlos en logros; así estoy convencido que lo indica la historia y por qué no la experiencia que me dan los años vividos. El inicio de 2023 vino cargado de desafíos que sin duda incluyen a nuestra Sociedad, y en este caso en particular debemos encararlos, aparte de las características antes mencionadas, en forma conjunta para lograr el éxito deseado.

Es el anhelo de esta gestión que nuestra Sociedad sea más inclusiva dando espacio a los diferentes Distritos para crecer en forma independiente; por ello se apoyan las iniciativas en conjunto con las Áreas y Consejos.

En el congreso del American College (ACC), realizado en conjunto con el Congreso Mundial de Cardiología de la WHF, la SAC se vio representada una vez más con disertantes en diversas áreas de la cardiología y un ex presidente de esta Sociedad es el actual Gobernador del Capítulo Argentino del ACC.

Festejamos el mes de la mujer en Puerto Madero con una excelente orquesta y unas breves palabras

de la Dra Salvati y mías en el puente que lleva ese nombre, haciendo notar la importancia que tiene la salud cardiovascular en el sexo femenino, con gran aceptación de la gente que circulaba en ese momento.

Recibimos varias invitaciones para compartir congresos y reforzar las relaciones en diversas regiones del continente americano. En cada una de estas reuniones los representantes de la SAC intercambiarán conceptos teóricos y prácticos sobre la cardiología en cada región.

Necesitamos alcanzar logros en cada uno de los desafíos, que implican muchas metas fijadas al inicio de esta Comisión Directiva, como las de concretar una satisfactoria gestión, realizar un congreso sólido en lo teórico y con mucha utilidad práctica, así como incrementar la publicación de artículos en nuestra querida Revista. Para llegar al objetivo necesitamos el esfuerzo de toda nuestra Sociedad.

Claudio Majul^{MTSAC}

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología