



# Revista Argentina de Cardiología

## Argentine Journal of Cardiology

OCTUBRE 2025 | Vol. 93 N° 5

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

### EDITORIAL

La única verdad es la post-verdad: reticencia al uso de estatinas  
Mariano Giorgi

El epicardio como espejo del metabolismo: de la grasa visceral a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada  
Paula Pérez Terns

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Registro Argentino de cirugía cardiovascular en Argentina ARGEN CCV  
Esteban Romeo, Javier Ferrari, Adrián Lescano y cols.

Alertas de arritmias ventriculares y supervivencia en pacientes con desfibriladores implantables bajo monitorización remota  
Juan P. Guzman, Pedro Díaz Uberti, Francisco Toscano y cols.

Desarrollo del Índice de Inestabilidad Hemodinámica en insuficiencia renal aguda y su asociación con la mortalidad hospitalaria  
Alberto Guevara Tirado

Reducción en el uso de contraste mediante la aplicación del Dynamic Coronary Roadmap en la angioplastia coronaria  
Marcelo A. Abud, Facundo Villa, Ignacio Paganini y cols.

El Plan de 21 días: evaluación antropométrica, bioquímica y del riesgo cardiovascular luego de una intervención de estilo de vida en Entre Ríos, Argentina  
Daiana Mariel Piccini, Elsa Valeria Broder, Luis Mantilla

### ARTÍCULOS BREVES

Reticencia al uso de estatinas en prevención secundaria: preocupantes resultados en la era de la desinformación digital. Experiencia Estatinas SAC 2025 – Sociedad Argentina de Cardiología  
Lucía Helguera, Celeste Carrero, Gustavo Giunta y cols.

Grasa epicárdica y su relación con alteraciones morfológicas cardíacas y marcadores de disfunción diastólica  
Ezequiel Forte, Pedro Antonio Becerra, Carlos Buso y cols.

### IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

Infarto de músculo papilar posteromedial, diagnóstico por imagen  
Diego Vázquez Aller, Uxue Idiazabal Rodríguez, Nora García Ibarrondo

### ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Rol de los inhibidores de miosina en miocardiopatía hipertrófica: revisión de la evidencia y aplicación clínica  
Santiago Decotto, Ana Spaccavento, Rocío Blanco y cols.

### CARTAS CIENTÍFICAS

Leucemia mieloide aguda presentándose como isquemia aguda de miembro inferior, un reporte de caso  
Ignacio Pepe, Franco Imbrogno, Rocío Gau y cols.

Estimulación de la rama izquierda en paciente con trasplante cardíaco ortotópico con miocardiopatía inducida por marcapasos: primer caso en Argentina  
Mariel Álvarez Correa, Néstor Galizio, Guillermo Carnero y cols.

### ARTÍCULOS DE OPINIÓN

Dos visiones sobre la congestión  
Cristhian Emmanuel Scatularo, Jorge Thierer, Lucrecia María Burgos y cols.

### CARTAS DE LECTORES

Abordaje del riesgo residual en Diabetes tipo 2  
Rodrigo Esparza Iraola

Estudio genético en miocardiopatía hipertrófica, más allá del resultado inicial  
Guido Antoniutti

Impacto y significado del Programa SONQO-CALCHAQUÍ en la salud cardiovascular de las comunidades originarias  
María Gabriela Aguirre Majul

Más allá del depósito, una mirada funcional a la amiloidosis cardíaca por transtiretina  
Julio Nápoli, Jonathan Colaiacovo, María Beatriz Sola Pas Garcilaso de la Vega

### CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC

Un plan estratégico por 3 años y un Congreso SAC histórico  
Pablo Stutzbach



# REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

## COMITÉ EDITOR

### Director

JORGE THIERER  
Instituto Universitario CEMIC, CABA

### Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA  
Hospital Alemán, CABA

### Directores Asociados

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

### Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH  
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

### Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ  
Universidad de Buenos Aires

### Vocales

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

### Consultor en Estadística, Buenos Aires

JAVIER MARIANI  
Hospital El Cruce, Buenos Aires

### Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

## COMITÉ HONORARIO

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

## COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

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

## SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

### COMISIÓN DIRECTIVA

#### Presidente

PABLO G. STUTZBACH

#### Presidente Electo

SERGIO BARATTA

#### Vicepresidente 1°

MIRTA DIEZ

#### Vicepresidente 2°

RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

#### Secretario

SÁNDRA SWIESZKOWSKI

#### Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

#### Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

#### Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

#### Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

MARIANA CORNELLI

#### Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ

CLAUDIA GABRIELA BUCAY

FEDERICO JOSÉ LANDETA

JORGE GUSTAVO ALLIN

#### Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

## Revista Argentina de Cardiología

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

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

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

### VOL 93 N° 5 OCTUBRE 2025

#### Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/89 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

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



**VOL 93 N° 5**  
**OCTUBRE 2025**

# Sumario

<b>EDITORIALES</b>	331	<b>La única verdad es la post-verdad: reticencia al uso de estatinas</b> Mariano Giorgi
	333	<b>El epicardio como espejo del metabolismo: de la grasa visceral a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada</b> Paula Pérez Terns
<b>ARTÍCULOS ORIGINALES</b>	335	<b>Registro Argentino de cirugía cardiovascular en Argentina ARGEN-CCV</b> Esteban Romeo, Javier Ferrari, Adrián Lescano, Hernán Del Percio, Yanina Castillo Costa, Heraldito D Imperio, Mauro J. García Aurelio, Hernán Cohen Arazi
	343	<b>Alertas de arritmias ventriculares y supervivencia en pacientes con desfibriladores implantables bajo monitorización remota</b> Juan P. Guzman, Pedro Díaz Uberti, Francisco Toscano, Valeria Piazza, Damián Longo, Fiorella Mancusi, Juan Manuel Villalba, Rodolfo Daniel La Greca
	350	<b>Desarrollo del Índice de Inestabilidad Hemodinámica en insuficiencia renal aguda y su asociación con la mortalidad hospitalaria</b> Alberto Guevara Tirado
	358	<b>Reducción en el uso de contraste mediante la aplicación del Dynamic Coronary Roadmap en la angioplastia coronaria</b> Marcelo A. Abud, Facundo Villa, Ignacio Paganini, Javier Cóggiola, Juan P. De Brahi
	364	<b>El Plan de 21 días: evaluación antropométrica, bioquímica y del riesgo cardiovascular luego de una intervención de estilo de vida en Entre Ríos, Argentina</b> Daiana Mariel Piccini, Elsa Valeria Broder, Luis Mantilla
<b>ARTÍCULOS BREVES</b>	373	<b>Reticencia al uso de estatinas en prevención secundaria: preocupantes resultados en la era de la desinformación digital. Experiencia Estatinas SAC 2025 – Sociedad Argentina de Cardiología</b> Lucía Helguera, Celeste Carrero, Gustavo Giunta, Ezequiel Lerech, Juan Pablo Costabel, Pablo Stutzbach
	377	<b>Grasa epicárdica y su relación con alteraciones morfológicas cardíacas y marcadores de disfunción diastólica</b> Ezequiel Forte, Pedro Antonio Becerra, Carlos Buso, Valeria Calzia, Fiorella Chicote, Santiago Lynch, Juan Navarro, Hugo Sanabria
<b>IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA</b>	382	<b>Infarto de músculo papilar posteromedial, diagnóstico por imagen</b> Diego Vázquez Aller, Uxue Idiazabal Rodríguez, Nora García Ibarrondo
<b>ARTÍCULOS DE REVISIÓN</b>	384	<b>Rol de los inhibidores de miosina en miocardiopatía hipertrófica: revisión de la evidencia y aplicación clínica</b> Santiago Decotto, Ana Spaccavento, Rocío Blanco, Diego Pérez de Arenaza, Juan Pablo Costabel
<b>CARTAS CIENTÍFICAS</b>	393	<b>Leucemia mieloide aguda presentándose como isquemia aguda de miembro inferior, un reporte de caso</b> Ignacio Pepe, Franco Imbrognio, Rocío Gau, Diego Herrera Vegas, Pablo Salvadores
	396	<b>Estimulación de la rama izquierda en paciente con trasplante cardíaco ortotópico con miocardiopatía inducida por marcapasos: primer caso en Argentina</b> Mariel Álvarez Correa, Néstor Galizio, Guillermo Carnero, Mauricio Mysuta, Vanesa Audil, José Luis González
<b>ARTÍCULOS DE OPINIÓN</b>	399	<b>Dos visiones sobre la congestión</b> Cristhian Emmanuel Scatularo, Jorge Thierer, Lucrecia María Burgos, Nicole Gould, Enrique Fairman
<b>CARTAS DE LECTORES</b>	405	<b>Abordaje del riesgo residual en Diabetes tipo 2</b> Rodrigo Esparza Iraola

	406	<b>Estudio genético en miocardiopatía hipertrófica, más allá del resultado inicial</b> Guido Antoniutti
	408	<b>Impacto y significado del Programa SONQO-CALCHAQUÍ en la salud cardiovascular de las comunidades originarias</b> María Gabriela Aguirre Majul
	409	<b>Más allá del depósito, una mirada funcional a la amiloidosis cardíaca por transtiretina</b> Julio Nápoli, Jonathan Colaiacovo, María Beatriz Sola y Paz Garcilazo de la Vega
<b>CARTA DEL PRESIDENTE DE LA SAC</b>	411	<b>Un plan estratégico por 3 años y un Congreso SAC histórico</b> Pablo Stutzbach



**VOL 93 N° 5**  
**OCTOBER 2025**

# Summary

---

<b>EDITORIALS</b>	331	<b>The Only Truth is Post-Truth: Reluctance to Use Statins</b> Mariano Giorgi
	333	<b>The Epicardium as a Mirror of Metabolism: from Visceral Fat to Heart Failure with Preserved Ejection Fraction</b> Paula Pérez Terns
<b>ORIGINAL ARTICLES</b>	335	<b>Results from the Argentine Registry of Cardiovascular Surgery (ARGEN-CCV)</b> Esteban Romeo, Javier Ferrari, Adrián Lescano, Hernán Del Percio, Yanina Castillo Costa, Heraldo D Imperio, Mauro J. García Aurelio, Hernán Cohen Arazi
	343	<b>Ventricular Arrhythmia Alerts and Survival in Patients with Implantable Defibrillators under Remote Monitoring</b> Juan P. Guzman, Pedro Díaz Uberti, Francisco Toscano, Valeria Piazza, Damián Longo, Fiorella Mancusi, Juan Manuel Villalba, Rodolfo Daniel La Greca
	350	<b>Development of the Hemodynamic Instability Index in Acute Kidney Failure and its association with in-hospital mortality</b> Alberto Guevara Tirado
	358	<b>Reduction of Contrast Utilization by Application of the Dynamic Coronary Roadmap During Coronary Angioplasty</b> Marcelo A. Abud, Facundo Villa, Ignacio Paganini, Javier Cóggiola, Juan P. De Brahi
	364	<b>The 21-Day Plan: Anthropometric, Biochemical, and Cardiovascular Risk Assessment After a Lifestyle Intervention in Entre Ríos, Argentina</b> Daiana Mariel Piccini, Elsa Valeria Broder, Luis Mantilla
<b>BRIEF ARTICLES</b>	373	<b>Reluctance to Use Statins in Secondary Prevention: Worrying Results in the Age of Digital Misinformation SAC 2025 Statin Experience – Argentine Society of Cardiology</b> Lucía Helguera, Celeste Carrero, Gustavo Giunta, Ezequiel Lerech, Juan Pablo Costabel, Pablo Stutzbach
	377	<b>Epicardial Adipose Tissue and Its Association with Cardiac Morphological Abnormalities and Markers of Diastolic Dysfunction</b> Ezequiel Forte, Pedro Antonio Becerra, Carlos Buso, Valeria Calzia, Fiorella Chicote, Santiago Lynch, Juan Navarro, Hugo Sanabria
<b>IMAGES IN CARDIOLOGY</b>	382	<b>Imaging Diagnosis of Posterior Medial Papillary Muscle Infarction</b> Diego Vázquez Aller, Uxue Idiazabal Rodríguez, Nora García Ibarrondo
<b>REVIEW ARTICLES</b>	384	<b>Role of Myosin Inhibitors in Hypertrophic Cardiomyopathy: Evidence Review and Clinical Application</b> Santiago Decotto, Ana Spaccavento, Rocío Blanco, Diego Pérez de Arenaza, Juan Pablo Costabel
<b>SCIENTIFIC LETTERS</b>	393	<b>Acute Myeloid Leukemia Presenting as Acute Lower Limb Ischemia: A Case Report</b> Ignacio Pepe, Franco Imbrognio, Rocío Gau, Diego Herrera Vegas, Pablo Salvadores
	396	<b>Left Bundle Branch Pacing in a Patient with Orthotopic Heart Transplantation and Pacemaker-Induced Cardiomyopathy: First Case in Argentina</b> Mariel Álvarez Correa, Néstor Galizio, Guillermo Carnero, Mauricio Mysuta, Vanesa Audil, José Luis González
<b>OPINION ARTICLE</b>	399	<b>Two Views on Congestion</b> Cristhian Emmanuel Scatularo, Jorge Thierer, Lucrecia María Burgos, Nicole Gould, Enrique Fairman
<b>LETTERS FROM READERS</b>	405	<b>Addressing Residual Risk in Type 2 Diabetes</b> Rodrigo Esparza Iraola

	406	<b>Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy, Beyond the Initial Result</b> Guido Antoniutti
	408	<b>Impact and Significance of the SONQO-CALCHAQUÍ IV Program on Cardiovascular Health in Indigenous Communities</b> María Gabriela Aguirre Majul
	409	<b>A Functional Look at Transthyretin Cardiac Amyloidosis Beyond Depositio</b> Julio Nápoli, Jonathan Colaiacovo, María Beatriz Sola y Paz Garcilazo de la Vega
<b>SAC PRESIDENT'S LETTER</b>	411	<b>A Three-Year Strategic Plan and a Historic SAC Congress</b> Pablo Stutzbach

# La única verdad es la post-verdad: reticencia al uso de estatinas

## *The Only Truth is Post-Truth: Reluctance to Use Statins*

MARIANO A. GIORGI<sup>1</sup>, MTSAC 

En este número, la Revista Argentina de Cardiología aborda un tema de alto impacto sanitario a través del estudio de Lucía Helguera y cols.: (1) la reticencia, por parte de los pacientes, a recibir estatinas.

Los autores desarrollaron, desde la Sociedad Argentina de Cardiología, un estudio a través de una encuesta administrada de forma digital y anónima a profesionales de salud (predominantemente especialistas en cardiología) de nuestro país. La situación relevada indica que el 40,9% de los encuestados reportaron haber recibido una negativa expresa, de parte de sus pacientes, a recibir estatinas. Entre los principales motivos registrados por estos, para fundamentar la negativa, se destacan dos: “eventos adversos” indicado por el 53,4% de los entrevistados y la “influencia de información negativa proveniente de medios digitales” por un 50,5%.

El punto de los “eventos adversos” llama la atención, no solo por la frecuencia, sino por la complejidad sociológica de este fenómeno. Un evento adverso comprende no solamente signos y/o síntomas tangibles, sino también las percepciones y creencias de los pacientes, tal como se desprende del subestudio del ASCOT-LLA, en el que se identifica al efecto nocebo como un determinante del reporte de eventos adversos musculares solamente cuando los pacientes (y sus médicos) estaban en conocimiento de que se estaba utilizando una estatina y no durante el período doble ciego del estudio. (2) Los profesionales de la salud tenemos un papel importante en este punto, ya que no podemos declarar intolerante a estatinas a un paciente sin un proceso de evaluación racional, tal como propone la SAC en su documento sobre Uso Apropriado de estatinas. (3) Esta asignación de atribuibilidad puede, por ejemplo, hacerse mediante el sistema propuesto por Rosenson et al., (4) y requiere una alianza con el paciente ya que implica tiempo y paciencia, pero permite identificar a los “falsos intolerantes”, quienes podrían tener la oportunidad de seguir en tratamiento. No todo lo que duele es a causa de la estatina.

El segundo motivo invocado para negarse a recibir estatinas es, tal vez, el más alarmante, ya que nos confronta con la inmensa complejidad de la interacción simultánea entre el sistema científico, los pacientes, los medios de comunicación masivos, la industria y el sistema de salud. Todos ellos, frente a un tema que sea relevante para sus ámbitos de interés, tendrán probablemente algo para decir, pero solo lo podrán hacer, y sin salida, sobre la base del modo en que están preparados para ver el mundo. Ven lo que ven, y no ven lo que no pueden ver. La post verdad, en ocasiones “mentiras a medida”, (5) acecha a un click de distancia, como un recurso útil para simular una resolución de los problemas de la ignorancia. Como señala el sociólogo alemán Niklas Luhmann (6) [agradecimiento especial al Lic. Luis Costa que contribuyó con esta parte] lo que subyace como condición de posibilidad para que esto sea factible, es la ausencia de un centro explicativo del mundo, producto de esta misma multiplicación de puntos de vista, como resultado de estos mismos sistemas. Los medios de comunicación se deben especializar en dar noticias, la industria en lograr mayores ventas, y los divulgadores de información falsa en ganar más seguidores en redes sociales. Los médicos comunicamos en medio de estas mismas tensiones y puntos de vista. Así, cada sistema comunica y otro interpreta, en su propia clave, solo aquello que le es relevante. En estas condiciones del desarrollo actual de la sociedad moderna, nadie debería esperar algo diferente de que el significado del término “evento adverso” sea diferente para cada uno de los involucrados. En la época que todos quieren dar su “punto de vista”, pueden entonces incluir al “evento adverso” como un asunto más de diálogo.

Es por ello, que desde la perspectiva de los profesionales de la salud es relevante conocer (y poder comunicar de modo efectivo) la mejor estimación de la prevalencia de intolerancia a estatinas 9,1% según el meta-análisis de Bytyçi et al., (7) y servir de contrapeso a lo que reportan los medios. En particular, resulta im-

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:331-332. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20939>

VER ARTÍCULO RELACIONADO Rev Argent Cardiol 2025;93:373-376. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20933>



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

©Revista Argentina de Cardiología

portante tener presente que la influencia de las publicaciones “negativas hacia las estatinas” se ha asociado a abandono de la terapia y a un incremento del 26% en el riesgo de muerte de causa cardiovascular y del 18% para infarto de miocardio, como se demostrara en un estudio de cohorte de casi 675 000 personas realizado en 2015 en Dinamarca. (8) Estos resultados nos ponen en alerta acerca de los peligros de la interpretación diversa que se puede dar a las noticias médicas, incluso por parte de los profesionales de la salud. (9)

Este estudio cobra mayor relevancia cuando se pone en perspectiva que aporta evidencia local sobre un fenómeno social que, como se ha señalado, excede al sistema científico. Así como los resultados de los ensayos clínicos son sumamente distintos según el país o región donde se realizan, ocurre lo mismo con la reticencia a estatinas: el estudio de Xie et al. (10) realizado en el Mass General Brigham de Estados Unidos revela que la principal razón para la negativa es la preferencia por medidas de cambios de estilo de vida en un 51,9% y temor a eventos adversos en el 10,9%.

Convivimos con múltiples “verdades” y la información que nos proveen los autores nos arma de más elementos para poder contribuir con nuestra mirada, basada en evidencia.

#### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

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

#### REFERENCIAS

1. Helguera L, Carrero C, Giunta G, Lerech E, Costabel JP, Stutzbach P. Reticencia al uso de estatinas en prevención secundaria: preocupantes resultados en la era de la desinformación digital. *Experiencia Estatinas SAC 2025 – Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol* 2025;93: 373-6. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20933>
2. Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, et al; ASCOT Investigators. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid-Lowering Arm (ASCOT-LLA): a randomised double-blind placebo-controlled trial and its non-randomised non-blind extension phase. *Lancet* 2017;389:2473-81. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31075-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31075-9)
3. 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
4. Rosenson RS, Miller K, Bayliss M, Sanchez RJ, Baccara-Dinet MT, Chibedi-De-Roche D, et al. The Statin-Associated Muscle Symptom Clinical Index (SAMS-CI): Revision for Clinical Use, Content Validation, and Inter-rater Reliability. *Cardiovasc Drugs Ther* 2017;31:179-86. <https://doi.org/10.1007/s10557-017-6723-4>
5. Amat M D. Coronavirus y posverdad: Mentiras a medida. *Universidad Nacional de José C. Paz. Bordes* 2021;6:9-17.
6. Luhmann, Niklas (1996). Introducción a la teoría de sistemas. Lecciones publicadas por Javier Torres Nafarrate. Barcelona / México: Anthropos – Universidad Iberoamericana – ITESO. Lección 13:pp233-249.
7. Bytyçi I, Penson PE, Mikhailidis DP, Wong ND, Hernandez AV, Sahebkar A, et al. Prevalence of statin intolerance: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;43:3213-23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac015>
8. Nielsen SF, Nordestgaard BG. Negative statin-related news stories decrease statin persistence and increase myocardial infarction and cardiovascular mortality: a nationwide prospective cohort study. *Eur Heart J* 2016;37:908-16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv641>
9. Buhse S, Rahn AC, Bock M, Mühlhauser I. Causal interpretation of correlational studies - Analysis of medical news on the website of the official journal for German physicians. *PLoS One* 2018;13:e0196833. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196833>
10. Xie M, Martin SS, Turchin A. Reasons for non-acceptance of statin therapy by patients at high cardiovascular risk. *Sci Rep* 2025;15:17014. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01930-2>

# El epicardio como espejo del metabolismo: de la grasa visceral a la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada

*The Epicardium as a Mirror of Metabolism: from Visceral Fat to Heart Failure with Preserved Ejection Fraction*

PAULA PÉREZ TERNS<sup>1</sup>, MTSAC

Durante mucho tiempo el tejido adiposo fue considerado un depósito pasivo de energía. Hoy sabemos que es un órgano endocrino y paracrino de enorme dinamismo, capaz de comunicarse con múltiples tejidos a través de un lenguaje molecular complejo. En el corazón, esa conversación ocurre en proximidad absoluta: el tejido adiposo epicárdico (TAE), que se apoya directamente sobre el miocardio sin una barrera anatómica intermedia, comparte con él irrigación, oxigenación y destino metabólico. (1,2)

El estudio publicado en este número de la Revista Argentina de Cardiología, “Grasa epicárdica y su relación con alteraciones morfológicas cardíacas y marcadores de disfunción diastólica”, aporta evidencia local de gran valor. (3) En una cohorte de pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular manifiesta, los autores demuestran que el aumento del espesor del TAE –medido por ecocardiografía– se asocia con una mayor prevalencia de criterios de disfunción diastólica. Este hallazgo transforma al epicardio: deja de ser una curiosidad anatómica para convertirse en un biomarcador accesible de riesgo cardiometabólico precoz. (1,4)

El TAE es, en esencia, grasa visceral. Comparte su origen embriológico y sus circuitos inflamatorios y hormonales. En condiciones de sobrealimentación, resistencia insulínica y disfunción mitocondrial, el TAE se expande, se infiltra y pierde su perfil antiinflamatorio, liberando citoquinas, leptina, angiotensinógeno y microARN proaterogénicos. (5,6). Así, el corazón se ve literalmente rodeado –y afectado– por su propio entorno metabólico. (7)

En esta línea, Milton Packer ha propuesto en los últimos años un modelo fisiopatológico transformador. En su trabajo más reciente, “The Adipokine Hypothesis of Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction: A Novel Framework to Explain Pathogenesis and Guide Treatment”, (8) plantea que la expansión del tejido adi-

poso visceral no es solo un marcador, sino el detonante inicial (*upstream trigger*) que impulsa una cascada de disfunción endotelial, inflamación sistémica y rigidez miocárdica. (8-11) Según la hipótesis citada, las alteraciones en la secreción de adipocinas proinflamatorias y antifibróticas modifican la señalización del óxido nítrico y la capacidad del miocito para sostener la fosforilación oxidativa. En consecuencia, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) emerge como una enfermedad sistémica cuyo epicentro no está en el corazón, sino en el tejido adiposo. (8,11)

El epicardio, en este contexto, actúa como mensajero local de ese desorden global. Su expansión ejerce un efecto mecánico de compresión sobre el ventrículo, pero también libera mediadores que interfieren con la bioenergética miocárdica, reducen la biogénesis mitocondrial y estimulan la activación de fibroblastos cardíacos. (2,6) La observación clínica y la fisiología molecular se entrelazan: el epicardio hipertrofiado se convierte en un espejo visible del metabolismo alterado, que anticipa la transición desde el fenotipo metabólico silente hacia la insuficiencia cardíaca manifiesta. (5,7,8)

Este proceso metabólico interactúa además con los mecanismos hemodinámicos clásicos. La hipertensión arterial y la activación del eje renina–angiotensina–aldosterona perpetúan el estrés parietal, la inflamación y la fibrosis miocárdica. (7,9) En la ICFEp, la aldosterona no solo retiene sodio: también induce disfunción mitocondrial y remodelado epicárdico, integrando el componente hormonal al entramado inflamatorio y metabólico que define a esta entidad. (7,11)

Uno de los grandes méritos del trabajo argentino radica en rescatar el valor de la ecocardiografía como herramienta práctica para cuantificar el TAE. Si bien la resonancia magnética o la tomografía permiten una caracterización volumétrica más precisa, el grosor epicárdico medido en el eje paraesternal derecho se

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:333-334. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20932>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: REV ARGENT CARDIOL 2025;93:377-81. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20931>



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

©Revista Argentina de Cardiología

correlaciona sólidamente con la carga total de TAE y con la rigidez miocárdica. (1,4) En este estudio, un umbral de 5 mm se asoció con un aumento abrupto en la prevalencia de disfunción diastólica y con múltiples criterios ecocardiográficos adversos (relación E/A <0,8, velocidad e' mitral reducida). (1,3) El corazón –podríamos decir– recibe la inflamación antes que los síntomas.

Quizás el mensaje más esperanzador de esta línea de investigación sea su potencial de reversibilidad. La grasa epicárdica es un tejido dinámico que responde a los cambios metabólicos. Ensayos con agonistas del receptor de GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1) e inhibidores de SGLT2 (cotransportador sodio-glucosa tipo 2) han demostrado reducciones significativas del volumen epicárdico en pocos meses, acompañadas de mejoras en la función diastólica y la capacidad funcional. (6,7) El TAE, por tanto, podría convertirse en un biomarcador terapéutico dinámico, sensible al impacto de intervenciones farmacológicas y de estilo de vida. (5,7,8)

El estudio comentado marca un hito en la investigación local. Más allá de sus limitaciones –muestra pequeña, diseño transversal–, demuestra que es posible generar evidencia robusta sobre fisiopatología cardiometabólica desde nuestros propios centros. De acuerdo con la hipótesis de Packer, la ICFEp no es una enfermedad del corazón, sino del metabolismo que el corazón padece.

En esta nueva cardiología del tejido, el epicardio emerge como testigo y partícipe del desequilibrio metabólico. Medirlo, comprenderlo y modificarlo podría ser una de las claves para prevenir la ICFEp en el siglo XXI. (7-9,11)

#### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

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

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Packer M. Do most patients with preserved ejection fraction have an unrecognized hypertensive heart disease? *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1559-72. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1293>
2. Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2360-72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.074>
3. Forte E, Becerra P, Buso C, Calzia V, Chicote F, Lynch S, y cols. Grasa epicárdica y su relación con alteraciones morfológicas cardíacas y marcadores de disfunción diastólica. *Rev Argent Cardiol*. 2025;93:377-81.
4. Packer M. Role of epicardial fat in the pathogenesis of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2021;42:1671-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1072>
5. Packer M. The Adipokine Hypothesis of Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction: A Novel Framework to Explain Pathogenesis and Guide Treatment. *J Am Coll Cardiol* 2025;86:1269-373. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.06.055>.
6. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:1311-9. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.10.013>
7. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial fat: what is new and what is missing? *Am Heart J*. 2007;153:907-17. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.03.019>
8. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, Kälsch H, Bauer M, Kara K, et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:1388-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.062>
9. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2022;19:593-606. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00679-9>
10. Dutour A, Abdesselam I, Ancel P, Kober F, Mrad G, Darmon P, et al. Exenatide decreases liver fat content and epicardial adipose tissue in patients with obesity and type 2 diabetes: a prospective randomized clinical trial using magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Diabetes Obes Metab* 2016;18:882-91. <https://doi.org/10.1111/dom.12680>
11. Packer M. Drugs That Ameliorate Epicardial Adipose Tissue Inflammation May Have Discordant Effects in Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction as Compared With a Reduced Ejection Fraction. *J Card Fail* 2019;25:986-1003. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.09.002>.

# Resultados del Registro Argentino de Cirugía Cardiovascular ARGEN-CCV

## Results from the Argentine Registry of Cardiovascular Surgery (ARGEN-CCV)

ESTEBAN ROMEO<sup>1</sup>, JAVIER FERRARI<sup>2</sup>, ADRIÁN LESCANO<sup>1</sup>, MTSAC, HERNÁN DEL PERCIO<sup>2</sup>, YANINA CASTILLO COSTA<sup>1</sup>, MTSAC, HERALDO D'IMPERIO<sup>1</sup>, MTSAC, MAURO J GARCÍA AURELIO<sup>1</sup>, HERNÁN COHEN ARAZI<sup>1</sup>, MTSAC

### RESUMEN

**Introducción:** La cirugía cardiovascular (CCV) es una herramienta fundamental en el tratamiento de las enfermedades cardíacas y su práctica ha experimentado cambios en los últimos años. En nuestro medio tenemos registros sobre CCV pero de hace más de 10 años. Por ese motivo surgió la necesidad de realizar un nuevo estudio para conocer la realidad de la CCV en Argentina.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue evaluar las características prequirúrgicas, quirúrgicas y la evolución intrahospitalaria de pacientes que fueron sometidos a una CCV.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio multicéntrico de corte transversal de 13 meses de duración (julio 2021 a agosto 2022) prospectivo, en que pacientes mayores de 18 años que se realizaron una CCV central fueron incluidos de manera consecutiva. Quedaron excluidas del registro las cirugías para reparación de cardiopatías congénitas y procedimientos periféricos, así como los casos de cirugías cardiovasculares debidas a trauma.

**Resultados:** Se analizaron 1515 pacientes de los cuales el 79 % recibieron cirugía programada, 19 % cirugía de urgencia y 2 % de emergencia. Los tipos de cirugías practicadas fueron cirugía de revascularización miocárdica (CRM) 46 %, cirugía valvular 32 %, cirugías combinadas 19 % y un 3 % de cirugías de aorta ascendente. La edad media de los pacientes fue de  $64 \pm 11$  años y el 75 % de los pacientes fue de género masculino. La mayoría (75 %) de las cirugías utilizaron circulación extracorpórea (CEC), la mediana (rango intercuartil, RIC) del tiempo de CEC fue de 100 minutos (75-123) y la mediana del tiempo de clampeo aórtico fue de 71 minutos (50-94). En comparación con registros previos hubo mayor proporción de lesión de tronco de coronaria izquierda, cirugías valvulares y combinadas, y fueron incluidas cirugías de aorta. Las complicaciones más frecuentes fueron la fibrilación auricular (24 %), el síndrome de bajo gasto cardíaco (16 %), la insuficiencia renal (13 %) y la hemorragia posoperatoria (10 %). La mortalidad global fue del 9,1 %.

**Conclusión:** En el registro ARGEN CCV se observaron casos más complejos que en los registros previos. La mortalidad general intrahospitalaria fue elevada, probablemente por el nivel de complejidad y el contexto atípico de la pandemia de COVID-19.

**Palabras clave:** Cirugía Cardiovascular - Registro - Resultados quirúrgicos

**Background:** Cardiovascular surgery (CVS) is an essential tool in the treatment of heart disease, and its practice has undergone changes in recent years. In our setting, we have registries on CVS, but they date back more than 10 years. For this reason, a new study was required to understand the reality of CVS in Argentina.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the preoperative and operative characteristics and in-hospital course of patients undergoing CVS.

**Methods:** We conducted a prospective, multicenter cross-sectional study over a 13-month period (from July 2021 to August 2022), including consecutive patients > 18 years who underwent central CVS.

**Results:** A total 1515 patients were analyzed; 79% underwent elective surgery, 19% underwent urgent surgery, and 2% underwent emergency surgery. The types of surgery performed were coronary artery bypass grafting (CABG) in 46% of cases, heart valve surgery in 32%, combined surgeries in 19%, and ascending aorta surgeries in 3%. Mean age of patients was  $64 \pm 11$  years, and 75% were male. Most (75%) surgeries used cardiopulmonary bypass (CPB); median (interquartile range, IQR) CPB time was 100 minutes (75-123) and median aortic cross-clamp time was 71 minutes (50-94). Compared with previous registries, there was a higher proportion of left main coronary artery disease, heart valve surgeries and combined procedures,

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:335-342. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20940>

Recibido: 22/05/2025 - Aceptado: 21/08/2025

Dirección para correspondencia: Esteban Romeo. E-mail: romeo.esteban@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Área de Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>2</sup> Colegio Argentino de Cirujanos Cardiovasculares

in addition to the inclusion of aorta surgeries. The most common complications were atrial fibrillation (24%), low cardiac output syndrome (16%), renal failure (13%), and postoperative bleeding (10%). Overall mortality was 9.1%.

**Conclusion:** The ARGEN-CCV registry included more complex cases than previous registries. Overall in-hospital mortality was high, probably due to the level of complexity and the atypical context of the COVID-19 pandemic.

**Key words:** Cardiovascular surgery - Registry - Surgical outcomes

## INTRODUCCIÓN

La cirugía cardíaca es un área de la medicina que ha experimentado un notable desarrollo a lo largo de las últimas décadas, y Argentina no es la excepción. La cirugía cardiovascular (CCV) y sus cuidados posoperatorios ocupan un lugar importante dentro de la cardiología clínica. Esto sucede porque los avances en las técnicas de abordaje, ya sea exclusivamente quirúrgicas, técnicas híbridas (por medio de abordaje percutáneo y quirúrgico) o procedimientos mínimamente invasivos requieren un conocimiento detallado de los procesos para una recuperación posoperatoria adecuada. (1,2)

En la última década, ha habido avances en las técnicas percutáneas, como sucede en el campo de la estenosis aórtica, que abre la puerta a que otras afecciones puedan ser tratadas de manera similar, lo que evidencia un futuro promisorio. (3-5) A pesar de ello, la CCV es el procedimiento de elección en una gran cantidad de situaciones clínicas, y la única posibilidad de abordaje en diferentes escenarios clínicos. Por lo expuesto previamente, las características de los pacientes, elegibles para la práctica de técnicas quirúrgicas, las maniobras y los materiales utilizados varían a lo largo de los años, y los registros clínicos son propicios para dar a conocer y analizar estos aspectos. Además, nos ayudan a conocer los resultados de las intervenciones en la vida real, ya que los ensayos clínicos muchas veces carecen de representatividad de la población y por lo tanto su aplicación en diferentes poblaciones es desconocida. Otro punto importante, es que los resultados pueden variar dentro de una misma ciudad, de un país y por supuesto en relación con otros países, y disponer de registros locales es imprescindible para poder conocer la realidad de la cirugía cardíaca en puntos de especial interés, como pueden ser la evolución intrahospitalaria, la mortalidad y otros, que permitan comparar con datos publicados en registros previos e internacionales. Por último, permiten desarrollar puntajes de predicción de riesgo como el *EuroSCORE* y el *Society of Thoracic Surgeons (STS) score*. (6,7) En Argentina se hizo lo propio, con el desarrollo del *ArgenSCORE* lo cual fue posible dado el historial de registros de CCV a nivel nacional. (8,9)

Es sabido que la angioplastia ha ganado terreno como técnica de revascularización. Es por ello que en la actualidad los pacientes que no son candidatos a estas prácticas ya sea por sus características anatómicas o dificultad de abordaje, reciben una intervención quirúrgica en un contexto de mayor complejidad. Esta evolución abre paso a interrogantes sobre las características contemporáneas de los pacientes que reciben CCV y sus resultados. (10)

Además vale aclarar que este registro atravesó, en parte, temporalmente a la pandemia por el virus SARS-CoV-2, incluyendo el final de la etapa del confinamiento.

En este contexto, la Sociedad Argentina de Cardiología en conjunto con el Colegio de Cirujanos Cardiovasculares de la República Argentina condujo un nuevo estudio de cirugía cardíaca, con el objetivo de conocer las características de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas cardiovasculares centrales y su evolución intrahospitalaria mediante el Registro Nacional de Cirugía Cardiovascular en Argentina (ARGEN-CCV).

## OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo fue evaluar las características prequirúrgicas, quirúrgicas y la evolución intrahospitalaria de pacientes que recibieron una intervención quirúrgica cardiovascular central.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El Registro Nacional de Cirugía Cardiovascular en Argentina (ARGEN-CCV) fue un estudio multicéntrico de corte transversal de 13 meses de duración, entre julio del año 2021 y agosto de 2022. Se reclutó pacientes en 48 centros tanto públicos como privados. Se invitó a participar de manera voluntaria a las instituciones con capacidad para realizar prácticas de cirugía cardíaca central. La recolección de los datos se llevó a cabo en la plataforma de REDCap y la auditoría se realizó con parámetros preestablecidos en la plataforma, con lo cual se evaluó la coherencia y se buscó evitar datos perdidos. El registro no tuvo remuneración para los centros ni los investigadores participantes. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años ingresados a la institución de manera programada, urgencia o emergencia, para la realización de cirugías cardiovasculares centrales. Las mismas comprendieron las cirugías de revascularización miocárdica (CRM), las cirugías valvulares, combinadas y de aorta ascendente. Quedaron excluidas del registro las cirugías para reparación de cardiopatías congénitas y procedimientos periféricos como así también aquellas secundarias a traumas. Se obtuvieron datos prequirúrgicos, quirúrgicos y posquirúrgicos durante el período de internación. El estudio fue registrado en ClinicalTrials.gov NCT0519916.

## Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media y desviación estándar para aquellas con distribución normal y como mediana con su rango intercuartílico del 25 %-75 % (RIC) para las de distribución no gaussiana. Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de t de Student o Wilcoxon para datos continuos y se utilizaron tablas de 2x2, así como el test de chi<sup>2</sup> con corrección de continuidad

de Yates para las variables categóricas. Se consideró como significativo un nivel de  $p < 0,05$ . El análisis fue realizado con el software R.

### Consideraciones éticas

El protocolo del registro ARGEN-CCV fue aprobado por el comité de ética de la Sociedad Argentina de Cardiología.

## RESULTADOS

Ingresaron al registro 1515 pacientes de los cuales 1202 recibieron cirugía programada (79 %), 282 (19 %) cirugías de urgencia y 27 (2 %) de emergencia. Los tipos de cirugías practicadas fueron CRM en 700 casos (46 %), valvulares 480 (32 %), 48 (3 %) de cirugías aórticas y 287 (19 %) de cirugías combinadas. La edad media de los pacientes fue de  $64 \pm 11$  años y el 75 % era de género masculino. Respecto de los factores de riesgo se registró un 77 % de pacientes con hipertensión arterial, 29 % con diabetes mellitus, 54 % dislipidemia y el 16 % de fumadores activos. El índice de masa corporal fue de  $28 \text{ kg/m}^2$  (RIC 23-33). Dentro de los antecedentes clínicos el 13 % presentaba infarto previo, el 15 % insuficiencia cardíaca, y disfunción ventricular moderada a grave en el 16 % de los casos. Con respecto a antecedentes de CCV previa, hubo 5 % de CRM y 6 % de cirugías valvulares. En la evaluación del riesgo quirúrgico, el EuroSCORE predijo una mortalidad mediana del 1,5 % (RIC 0,9-2,9) y el ArgenSCORE una de 2,33 % (RIC 1,1-4,7). Ver Tabla 1.

En el 75 % de las cirugías se utilizó circulación extracorpórea (CEC). (Tabla 2). La mediana del tiempo de CEC fue de 100 minutos (RIC 75-123) y la mediana del tiempo de clampeo aórtico fue de 71 minutos (RIC 50-94).

La mediana de días de intubación fue de 4 días, lo que inevitablemente impactó en la estadía hospitalaria. La misma presentó una mediana de 8 días (RIC 6-13). No se encontraron diferencias significativas en los resultados de aquellos pacientes extubados en las primeras 6 hs en comparación con los que persistieron bajo ventilación mecánica más allá de ese límite.

Con respecto a los resultados posoperatorios, fue alto el uso de drogas vasoactivas (72%). Entre las complicaciones destacaron la fibrilación auricular (24%), el síndrome de bajo gasto cardíaco (16 %), la insuficiencia renal (13 %) (de las cuales alrededor de un tercio requirió diálisis) y el sangrado postoperatorio (10 %), el más frecuente el de origen médico. Ver Material Suplementario

La mortalidad general fue del 9,1 % (Tabla 3). Cuando se analizó la mortalidad por tipo de cirugía, observamos que en CRM fue 6,8 %, en cirugías valvulares 7,9 %, en intervenciones sobre aorta ascendente 30,4 % y en cirugías combinadas 13 %. Para finalizar, cuando se exploró la mortalidad, según la necesidad clínica, las cirugías programadas presentaron una mortalidad del 7,9 %, las de urgencia 11,3 % y las de emergencia 38,5 % ( $p < 0,001$ ). (Tabla 4)

**Tabla 1.** Características generales prequirúrgicas

	n = 1515
Edad, media (DE)	64 ( $\square 11,4$ )
Sexo masculino, %	74,6
Hipertensión Arterial, %	77,2
Diabetes Mellitus, %	29,3
Dislipidemia, %	54,4
Tabaquismo activo, %	16,1
Angina crónica estable, %	11,7
Antecedente de infarto de miocardio, %	12,7
Antecedente de insuficiencia cardíaca, %	15,1
Antecedente de angioplastia coronaria, %	12,2
Antecedente de CRM, %	4,6
Antecedente de cirugía valvular, %	5,6
Antecedente de ACV, %	4,8
Antecedente de EPOC moderada y grave, %	8
Antecedente de enfermedad vascular periférica, %	9,5
Antecedente de disfunción ventricular izquierda, %	16,3
Mortalidad calculada por EuroSCORE, mediana (RIC)	1,5 (0,9-2,9)
Mortalidad calculada por ArgenSCORE, mediana (RIC)	2,33 (1,1-4,7)

ACV: accidente cerebrovascular; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; RIC: rango intercuartílico

## DISCUSIÓN

En el registro ARGEN-CCV, se presentan los resultados de la cirugía cardiovascular en Argentina luego de más de una década de los últimos datos disponibles en la materia.

Nuestros registros locales previos fueron CONAREC III que incluyó 1293 pacientes en 41 centros asistenciales de la Argentina en el año 1993, ESMUCICA, que reclutó 2125 pacientes de cuatro instituciones de Buenos Aires entre 1996 y 1997, y CONAREC XVI que se llevó a cabo en 49 centros y registró 2553 casos entre los años 2007 y 2008 (11-13)

Este proyecto tuvo la particularidad de llevarse a cabo en el contexto de la inesperada pandemia del SARS-CoV-2. Cabe aclarar que su realización en este período no fue objetivo del estudio; por ello la recolección de la información no fue dirigida a analizar los resultados de la CCV en este contexto particular; fue una coincidencia coyuntural.

A pesar de ello, fueron inscriptos 85 centros de 17 provincias, aunque solo aproximadamente la mitad de pudo participar activamente con la incorporación de al menos un caso (ver material suplementario). En este estudio casi el 80 % de los casos fueron cirugías programadas, y el resto, un porcentaje no menor, por

**Tabla 2.** Datos quirúrgicos

	n= 1515
Necesidad de la cirugía, %	
- Programada	79,5
- Urgencia	18,7
- Emergencia	1,8
Tipo de cirugía, %	
- CRM	46,2
- Cirugía valvular	31,7
- Cirugía de aorta	3,2
- Cirugía combinada	18,9
Uso de CEC, %	75
Tiempo de CEC, mediana (RIC)	100 (75-123)
Tiempo de clampeo aórtico, mediana (RIC)	71 (50-94)

CEC: circulación extracorpórea; CRM: Cirugía de revascularización miocárdica; RIC: rango intercuartílico

**Tabla 3.** Complicaciones posquirúrgicas

	n=1515
Días de intubación, mediana (RIC)	4 (2-10)
Fibrilación auricular, %	24,0
Infarto postoperatorio, %	3,3
Síndrome de bajo gasto, %	15,7
Insuficiencia renal, %	13,4
Sangrado, %	10,6
-Sangrado médico	62,7
-Sangrado quirúrgico	37,3
Mediastinitis, %	0,9
Sepsis, %	6,0
ACV, %	3,3
Días de internación, mediana (RIC)	8 (6-13)
Mortalidad, %	9,1

ACV: accidente cerebrovascular; RIC: rango intercuartílico

**Tabla 4.** Mortalidad según tipo y necesidad de la cirugía

	Programada	Urgencia	Emergencia	p
Tipo de cirugía, %				
- CRM	40,8	70,6	33,3	
- Valvular	36,4	14,2	7,4	
- Aorta	2,5	2,5	40,7	
- Combinadas	20,5	13,5	19,5	
Mortalidad, %	7,9	11,3	38,5	<0,001

CRM: Cirugía de revascularización miocárdica

la presencia de condiciones cardíacas críticas recibió una práctica de urgencia o emergencia.

Con respecto a los registros previos, respecto de la diabetes mellitus se observa ascenso progresivo en su prevalencia, y ellos es coincidente con otras fuentes, como la encuesta nacional de hogares. (14-16) Además, hemos observado un elevado porcentaje de pacientes sometidos a CRM con enfermedad de tronco de la coronaria izquierda (38,1 %), como ya fue publicado previamente. (17) Este último dato contrasta con el 28,4 % en el registro CONAREC XVI, 19 % en ESMUCICA y 17,1 % en CONAREC III.

En lo que respecta a características relacionadas con la cirugía, cuando se utilizó la CEC se observaron tiempos inferiores a los reportados en el pasado. En el ARGEN-CCV se registró en la CRM un tiempo de CEC de 90 minutos (RIC 70-110), frente a 98 minutos en ESMUCICA y 96 min en CONAREC III. Algo similar sucedió con las cirugías valvulares. (11-13)

En los cuidados posoperatorios se observó una alta tasa de utilización de drogas vasoactivas y un tercio de los pacientes ingresaron a la sala de recuperación extubados. Este último dato está disponible por primera vez en los registros nacionales.

Con relación a las complicaciones posoperatorias, la fibrilación auricular fue la de mayor incidencia. El síndrome de bajo gasto cardíaco tuvo una incidencia algo menor que los reportados en CONAREC XVI, la insuficiencia renal se mantiene con incidencia similar a los reportes previos (de los cuales aproximadamente el 30 % requiere diálisis) y la hemorragia posoperatoria con necesidades transfusionales fue de alrededor del 10 % e impresiona mantenerse en valores históricos.

La mortalidad por tipo de cirugía fue de 6,8 % en la CRM, y en el otro extremo 30,4 % en las cirugías de aorta. Cabe la salvedad de que este es el primer registro nacional que discrimina este tipo de procedimiento, que se caracteriza por su complejidad técnica, y en el que la mayoría de estas prácticas se realizaron en un contexto de urgencia, lo que podría explicar este valor tan elevado. Los procedimientos valvulares tuvieron una mortalidad de 7,9 % y las cirugías combinadas 13 %. Al comparar con los estudios previos, vemos que nuestro registro incluyó una proporción de cirugías valvulares

y combinadas que los previos. (Tabla 5). En este contexto, la mortalidad general fue de 9,1 % Este valor es mayor que el del último registro realizado, CONAREC XVI, hace más de diez años. Existen algunos factores que merecen ser tratados en detalle. Como se advirtió previamente, los pacientes en ARGEN-CCV tuvieron una proporción mayor de enfermedad de tronco de coronaria izquierda, diabetes, cirugías valvulares y combinadas. A ello debe sumarse la situación tan particular en la que se llevó a cabo el registro, en el contexto de la pandemia de COVID-19. En concreto, parte de la población estudiada ingresó al registro en el período conocido como DISPO (Distanciamiento Social Preventivo y Obligatorio) que fue establecido por el poder ejecutivo nacional, el cual tuvo consecuencias directas en el comportamiento social y afectó la dinámica del sistema de salud, como pudo observarse en reportes internacionales y locales. (18-23) Por este motivo, resulta difícil afirmar que las características de los pacientes actuales que son sometidos a cirugías cardíacas conllevan un grado mayor de complejidad que en los estudios previos, porque el comportamiento del sistema sanitario en el contexto expresado obligó probablemente a intervenir los casos más complejos, y tal vez con otra estrategia de muestreo pudo haberse evitado un posible sesgo de selección. En este registro los casos operados fueron más complejos, además de ser atendidos y recuperados en una situación sanitaria inusual. No podemos descartar que estos factores fueran determinantes de la mortalidad observada.

En la población del registro, también se midieron dos de los scores perioperatorios más utilizados como son el EuroSCORE y el ArgenSCORE. Si bien este trabajo no busca validar datos de estos scores, vemos que la mortalidad predicha por estas herramientas fue claramente menor a la observada, aunque en la bibliografía ya se ha advertido que el EuroSCORE puede subestimar la mortalidad en poblaciones distintas de aquella en la cual se desarrolló. (24,25)

Una de las debilidades de este registro fue la falta de planificación de muestreo acorde a la circunstancia de pandemia. Como se declaró previamente, el objetivo no fue estudiar el desempeño de la cirugía cardíaca en la pandemia, y los centros participantes hicieron un

**Tabla 5.** Comparación de los registros argentinos de cirugía cardiovascular

	Argen CCV n = 1515 (2021-22)	CONAREC XVI n = 2553 (2007-08)	ESMUCICA n = 2125 (1996-97)	CONAREC III n = 1293 (1992-93)
Edad, media (DE)	64 (±11)	63 (±11)	-	
Sexo masculino, %	1130 (74,6)	1912 (74,9)	1558 (73)	1045 (80,8)
Hipertensión arterial, n (%)	1168 (77,2)	1948 (76,3)		754 (58,3)
Tabaquismo, n (%)	235 (15,5)	987 (38,3)		720 (55,7)
Dislipidemia, n (%)	821 (54,4)	1443 (56,5)		744 (57,5)
Diabetes, n (%)	442 (29,3)	635 (24,9)	354 (16,6)	272 (21)
Antecedente de ICC, n (%)	229 (15,1)	453 (17)		64 (5)
EPOC, n (%)	124 (8)	240 (9,4)		
CRM, n (%)	700 (46,2)	1465 (57,4)	1493 (70)	1293 (100)
Cirugía valvular, n (%)	480 (31,7)	528 (20,7)	395 (18,6)	
Cirugía combinada, n (%)	287 (18,9)	312 (12,2)	176 (8,3)	
Disfunción ventricular moderada/grave, n (%)	246 (16,3)	607 (23,8)	275 (13)	541 (42)
Mortalidad global, n (%)	134 (9,1)	196 (7,7)	110 (5,1)	152 (11,7)

CRM: cirugía de revascularización miocárdica; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

esfuerzo adicional para participar dentro del *stress* sanitario. Al haber tenido en cuenta estas variables pudo haberse estructurado la recolección de datos de manera distinta, a pesar de la participación voluntaria. En este registro, la disparidad de los centros que intervinieron debe ser considerada como lo fue en los registros previamente publicados. Por lo dicho, está claro que los resultados no reflejan la realidad de todas las instituciones, y es lógico pensar que sea necesaria una mayor participación de centros para validar hallazgos relacionados a este registro.

## CONCLUSIÓN

El registro ARGEN-CCV incluyó pacientes más complejos que en los estudios previos con compromiso severo de TCI, mayor proporción de cirugías valvulares y combinadas, además de incluir cirugías de aorta (no reclutadas en los registros previos). La mortalidad general intrahospitalaria observada fue elevada, probablemente por el nivel de complejidad ya descripto y el contexto atípico de la pandemia de COVID-19.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

## Agradecimientos

Se eleva un agradecimiento especial a todos los centros participantes, que aportaron al desarrollo de este registro en un período atravesado por la pandemia del COVID-19.

## BIBLIOGRAFÍA

- Chong JL, Pillai R, Fisher A, Grebenik C, Sinclair M, Westaby S. Cardiac surgery: moving away from intensive care. *Heart* 1992;68:430-3. <https://doi.org/10.1136/hrt.68.10.430>
- Westaby S, Pillai R, Parry A, O'Regan D, Giannopoulos N, Grebenik K, et al. Does modern cardiac surgery require conventional intensive care? *Eur J Cardiothorac Surg* 1993;7:313-8. [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(93\)90173-9](https://doi.org/10.1016/1010-7940(93)90173-9)
- Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;32:198-204. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq339>
- Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, et al. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2492-16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.09.595>
- Tamburino C, Ussia GP, Maisano F, Capodanno D, La Canna G, Scandura S, et al. Percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system: acute results from a real world setting. *Eur Hear J* 2010;31:1382-89. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq051>
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:734-44. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
- Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg* 2018;105:1411-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.002>
- Carosella VC, Navia JL, Al-Ruzzeh S, Grancelli H, Rodriguez W, Cardenas C, et al. The first Latin-American risk stratification system for cardiac surgery: can be used as a graphic pocket-card score. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:203-8. <https://doi.org/10.1510/icvts.2008.199083>
- Carosella V, Grancelli H, Stutzbach P, Sigal A, Lerech E, Morcos L, y cols. Estimación del riesgo en cirugía cardíaca en el "Mundo Real":

ArgenSCORE ajustado al centro. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:3-12. <https://doi.org/10.7775/rac.v89.i1.19185>

10. Harris WO, Mock MB, Orszulak TA, Schaff HV, Holmes DR. Use of Coronary Artery Bypass Surgical Procedure and Coronary Angioplasty in Treatment of Coronary Artery Disease: Changes During a 10-Year Period at Mayo Clinic Rochester. *Mayo Clinic Proceedings* 1996;71:927-35. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)63765-8](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)63765-8)

11. Ciruzzi M, Henquin R, Aranda G, Bozovich G, Heredia P, Rodriguez R, y cols. CONAREC III. Evolución de los pacientes sometidos a cirugía coronaria. Estudio multicéntrico. *Rev Argent Cardiol* 1996;64:91-100.

12. Investigadores Esmucica. Estudio Multicéntrico de cirugía cardíaca. Pacientes coronarios. *Rev Argent Cardiol* 1999;5:605-16.

13. Lowenstein Hber D, Guardiani F, Pieroni P, Pfister L, Carrizo L, Villegas E, y cols. Realidad de la cirugía cardíaca en la República Argentina. Registro CONAREC XVI. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:228-37.

14. Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King Ana, Virgolini M, Laspiur S. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Epidemia de Enfermedad Crónicas no Transmisibles en Argentina. Estudio de Corte Transversal. *Rev Argent Salud Pública*. 2011;2:34-41.

15. Galante M, Konfino J, Ondarsuhu D, Goldberg L, O'Donnell V, Begue C, y cols. Principales Resultados de la Tercera Encuesta de Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades Transmisibles en Argentina. *Rev Argent Salud Pública* 2015;6:22-9.

16. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos. 2019. 4 Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados Definitivos. "https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/publicaciones/enfr\_2018\_resultados\_definitivos.pdf"

17. Alustiza W, Carli N, Romeo E, Ferrari J, Lescano A, Cáceres L, y cols. Cirugía de revascularización miocárdica en Argentina. Subanálisis del Registro ARGEN-CCV. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:361-66. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i5.20825>

18. Fernández R. Occupancy of the Departments of Intensive Care Medicine in Catalonia (Spain): A Prospective, Analytical Cohort

Study. *Med Intensiva* 2015;39:537-42. <https://doi.org/10.1016/j.medint.2014.11.002>

19. De Rosa S, Spaccarotella C, Basso C, Calabrò MP, Curcio A, Filardi PP, et al; Società Italiana di Cardiologia and the CCU Academy investigators group. Reduction of hospitalizations for myocardial infarction in Italy in the COVID-19 era. *Eur Heart J* 2020;41:2083-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa409>

20. Abdelaziz HK, Abdelrahman A, Nabi A, Debski M, Mentias A, Choudhury T, et al. Impact of covid-19 pandemic on patients with ST-segment elevation myocardial infarction: insights from a British cardiac center. *Am Heart J* 2020;226:45-8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.04.022>

21. Wong LE, Hawkins JE, Langness S, Murrell KL, Iris P, Sammann A, et al. Where are all the patients? Addressing covid-19 fear to encourage sick patients to seek emergency care. *NEJM Catalyst* 2020

22. D'Imperio H, Gagliardi J, Zoni R, Charask A, Castillo Costa Y, Marturano MP, y cols. Resultados de la Encuesta COVID-19. Impacto en la atención cardiovascular del Registro Nacional de Infarto ARGEN IAM-ST. *Rev Argent Cardiol* 2020;88:222-30. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18658>

23. D'Imperio H, Gagliardi J, Charask A, Zoni C, Castillo Costa Y, Quiroga W. Internación por Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST Durante el Aislamiento Obligatorio: Reporte del Registro Continuo de Infarto ARGEN IAM-ST. *Rev Arg Med* 2020;8:127-30. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i4.18658>

24. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:9-13. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(99\)00134-7](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(99)00134-7)

25. Rodríguez-Chávez LL, Figueroa-Solano J, Muñoz-Consuegra CE, Avila-Vanzzini N, Kuri-Alfaro J. EuroSCORE subestima el riesgo de mortalidad en cirugía cardíaca valvular de población mexicana [EuroSCORE underestimate the mortality risk in cardiac valve surgery of Mexican population]. *Arch Cardiol Mex* 2017;87:18-25. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2016.07.001>

## Material suplementario: Complicaciones

Definiciones	
Hemorragia post operatoria	500 ml en la 1a hora o > 400 ml en la 2a hora o > 300 ml en la 3a hora o > 200 ml en la 4a hora o >100 ml en la 5a hora
Disfunción de ventrículo derecho	Hipotension arterial persistente, presiones de llenado (aurícula derecha) ventricular elevadas, bajo gasto con necesidad de intervención farmacológica y eventualmente mecánica (TAPSE <17 mm o impresión visual por Ecocardiografía de disfunción del VD)
Síndrome de bajo gasto cardíaco	Presión arterial sistólica < 90 mmHg, palidez y frialdad cutánea, falta de relleno capilar, obnubilación y oliguria, índice cardíaco < 2,2 L/ min/m <sup>2</sup> , presión capilar pulmonar > 18 mmHg, con requerimiento inotrópicos y/o balón de contrapulsación intraaórtico (BCIAo)
Insuficiencia renal	Incremento de la creatinina por encima del 50% respecto del valor basal y/o requerimientos de hemodiálisis
Accidente cerebrovascular	Lesión cerebral focal y/o difusa confirmada por hallazgos clínicos y/o tomografía computarizada con secuela motora o sensitiva al alta del paciente
Alteraciones psiquiátricas	Alguna de las siguientes: delirio, alucinaciones, excitación psicomotriz
Síndrome de distrés respiratorio	Infiltrado en 4 cuadrantes - PCP <18 - PAFI < 200
Sepsis	Sospecha o infección documentada con disfunción de órgano blanco y al menos dos de los siguientes criterios: Temperatura > 38 °C o < de 36 °C, Recuento leucocitario superior a 12.000 uL o menor a 4000 uL, Taquicardia, Taquipnea > 30 rpm, Alteración del estado mental, Cultivo positivo de foco primario de infección, Tensión arterial media menor de 70 mm Hg durante un máximo de dos horas, mala perfusión distal

### Centros participantes

CEMIC, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Centro Gallego, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Clínica Bazterrica, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Clínica Colón, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires  
Clínica Pasteur, Provincia de Neuquén  
Clínica San Jorge, Provincia de Tierra del Fuego  
Clínica Santa Clara, Provincia de Mendoza  
Clínica Santa Isabel, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Clínica Zabala, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Fundación para la Salud / Sanatorio San Roque de Salta / Hospital Privado Santa Clara de Asís, Provincia de Salta  
HIEAYC San Juan de Dios, La Plata, Provincia de Buenos Aires  
Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Churruca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Dr. Alberto Duhau, Provincia de Buenos Aires  
Hospital Dr. César Milstein, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Italiano de Mendoza, Provincia de Mendoza  
Hospital Privado de Mar del Plata, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires  
Hospital Público descentralizado Dr. Guillermo Rawson, Provincia de San Juan  
Hospital Santojanni, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Sirio Libanés, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires  
Instituto Cardiovascular de San Luis, Provincia de San Luis  
Instituto de Cardiología de Corrientes, Provincia de Corrientes  
Instituto de Cardiología de Rosario "Dr. Luis González Sabbathie", Rosario, Provincia de Santa Fe  
Instituto Modelo de Cardiología Privado, Provincia de Córdoba  
Leben Salud, Cipolletti, Provincia de Río Negro  
Policlínico Bancario, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Sanatorio Adventista del Plata, Provincia de Entre Ríos  
Sanatorio Allende, Provincia de Córdoba  
Sanatorio Anchorena San Martín, Provincia de Buenos Aires  
Sanatorio Británico, Rosario, Provincia de Santa Fe  
Sanatorio de la Cañada, Provincia de Córdoba  
Sanatorio de la Trinidad Mitre,  
Sanatorio de la Trinidad Quilmes, Provincia de Buenos Aires  
Sanatorio de la Trinidad Ramos Mejía, Provincia de Buenos Aires  
Sanatorio del Salvador, Provincia Ciudad Autónoma de Buenos Aires de Córdoba  
Sanatorio Delta, Provincia de Santa Fe  
Sanatorio Güemes ACE, Provincia de Chaco  
Sanatorio Juan XXIII, Gral. Roca, Provincia de Río Negro  
Sanatorio Dr. Julio Méndez, Avellaneda, Provincia de Buenos Aires  
Sanatorio Pasteur, Provincia de Catamarca  
Sanatorio Sagrado Corazón, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Sanatorio San Martín, Venado Tuerto, Provincia de Santa Fe

# Alertas de arritmias ventriculares y supervivencia en pacientes con desfibriladores implantables bajo monitorización remota

## Ventricular Arrhythmia Alerts and Survival in Patients with Implantable Defibrillators under Remote Monitoring

JUAN P. GUZMAN<sup>1</sup>, PEDRO DIAZ UBERTI<sup>1</sup>, FRANCISCO TOSCANO<sup>1</sup>, VALERIA PIAZZA<sup>1</sup>, DAMIÁN LONGO<sup>1</sup>, FIORELLA MANCUSI<sup>1</sup>, JUAN MANUEL VILLALBA<sup>2</sup>, RODOLFO DANIEL LA GRECA<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Los pacientes con desfibrilador automático implantable (DAI) o terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador (TRC-D) pueden ser seguidos con monitorización remota (MR) que permite definir la incidencia de arritmias complejas y graves.

**Objetivos:** Evaluar el valor pronóstico de las alertas por arritmias ventriculares en pacientes con dispositivos implantables sobre la mortalidad.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo en 62 pacientes, analizando datos demográficos, clínicos y de las alertas de MR: taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV), y su valor pronóstico sobre mortalidad.

**Resultados:** El 35,5 % de los pacientes presentaron alertas por arritmias ventriculares. Tenían peor fracción de eyección ventricular izquierda y mayor prevalencia de insuficiencia cardíaca. En el seguimiento tuvieron mayor mortalidad por todas las causas (40,9% en el grupo con alertas vs. 7,5% en el grupo sin alertas;  $p=0,003$ ). El análisis de supervivencia confirmó que estos pacientes tuvieron una probabilidad de supervivencia significativamente menor (prueba de Log-Rank,  $p=0,006$ ).

**Conclusión:** La aparición de alertas por arritmias ventriculares detectadas por MR fue un marcador pronóstico significativo de menor supervivencia, subrayando el valor de esta tecnología para la estratificación de riesgo y la toma de decisiones clínicas. Un análisis con mayor cantidad de pacientes y seguimiento es necesario para confirmar su valor pronóstico independiente.

**Palabras clave:** Desfibriladores Implantables - Arritmias Cardíacas - Monitorización Remota - Mortalidad - Pronóstico

### ABSTRACT

**Background:** Patients with implantable cardioverter defibrillators (ICDs) or cardiac resynchronization therapy with defibrillator (CRT-D) can be followed-up with remote monitoring (RM), which allows the evaluation of complex and serious arrhythmias.

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the prognostic value of ventricular arrhythmia alerts on mortality in patients with implantable devices.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted in 62 patients, analyzing demographic and clinical data and RM alerts: non-sustained ventricular tachycardia (NSVT), ventricular tachycardia (VT), or ventricular fibrillation (VF), and its prognostic value for mortality.

**Results:** 35.5% of patients presented alerts for ventricular arrhythmias. They had worse left ventricular ejection fraction and a higher prevalence of heart failure. During follow-up, they had higher all-cause mortality (40.9% in the group with alerts vs. 7.5% in the group without alerts;  $p=0.003$ ). Survival analysis confirmed that these patients had a significantly lower probability of survival (Log-Rank test,  $p=0.006$ ).

**Conclusion:** The occurrence of alerts for ventricular arrhythmias detected by RM was a significant prognostic marker of lower survival, underscoring the value of this technology for risk stratification and clinical decision-making. A larger patient cohort and longer follow-up are needed to confirm its independent prognostic value.

**Key words:** Implantable defibrillators - Cardiac arrhythmias - Remote monitoring - Mortality - Prognosis

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:343-349. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20938>

Recibido: 14/07/2025 - Aceptado: 28/09/2025

Dirección para correspondencia: Juan Pablo Guzman - E-mail: [jpguzman1988@gmail.com](mailto:jpguzman1988@gmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Sección de Arritmias y Marcapasos, Servicio de Cardiología, Hospital Churrucá Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

<sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Churrucá Visca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

## INTRODUCCIÓN

Los dispositivos cardíacos electrónicos implantables (DCEI), como los desfibriladores automáticos implantables (DAI) y los dispositivos de terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador (TRC-D), constituyen una piedra angular en el tratamiento de pacientes con riesgo de muerte súbita cardíaca y aquellos con insuficiencia cardíaca avanzada. (1) Estos dispositivos no solo entregan terapias que salvan vidas, sino que también funcionan como herramientas diagnósticas sofisticadas y permiten recopilar continuamente gran cantidad de datos sobre el ritmo cardíaco y parámetros fisiológicos del paciente.

En la última década, la monitorización remota (MR) ha revolucionado el seguimiento de esta población de pacientes, pasando de ser una tecnología complementaria a un estándar de cuidado recomendado por las principales guías de práctica clínica internacionales. (2-4) La MR permite la transmisión automática y programada de datos desde el dispositivo del paciente hasta un centro de seguimiento, facilitando una vigilancia continua y proactiva. Se ha demostrado de manera consistente que la MR reduce el tiempo hasta la detección de eventos clínicos y técnicos accionables, como arritmias auriculares y ventriculares, o disfunciones de electrodos. (5-7) Además, ha probado ser efectiva en reducir la incidencia de choques inapropiados del DAI y disminuir la necesidad de visitas presenciales de rutina, optimizando así los flujos de trabajo clínico y mejorando la conveniencia para el paciente. (8,9)

A pesar de estos beneficios establecidos, el impacto de la MR en los resultados clínicos “duros”, como la mortalidad por todas las causas y las hospitalizaciones, ha sido un área de intenso debate con resultados heterogéneos en la literatura. Mientras que algunos estudios observacionales y ensayos clínicos han sugerido una asociación entre la MR y una mejor supervivencia, (10-12) otros ensayos controlados aleatorizados de gran escala y metaanálisis han reportado hallazgos neutros, sin demostrar un beneficio claro en estos puntos finales primarios. (13-15) Esta discrepancia resalta la importancia de la evidencia generada en el “mundo real”, que refleja la práctica clínica habitual en poblaciones de pacientes más diversas y complejas que las típicamente incluidas en los ensayos clínicos.

Las arritmias ventriculares, que van desde taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) hasta taquicardias ventriculares sostenidas (TV) y fibrilación ventricular (FV), son eventos frecuentemente detectados por la MR en pacientes con DAI/TRC-D. La aparición de estas arritmias no solo desencadena terapias del dispositivo, sino que también puede ser un marcador de progresión de la cardiopatía subyacente y un indicador de mal pronóstico. (16) Por lo tanto, comprender la incidencia de estas alertas y su asociación con resultados a largo plazo como la supervivencia es de suma importancia clínica.

El objetivo de este estudio fue doble: primero, caracterizar demográfica y clínicamente a nuestra

cohorte de pacientes portadores de DAI y TRC-D bajo seguimiento con MR en un entorno de práctica habitual en Argentina; y segundo, evaluar el valor pronóstico de la aparición de alertas por arritmias ventriculares (TV, FV o TVNS) sobre la supervivencia por todas las causas en esta población.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, descriptivo y retrospectivo, en un hospital de población cerrada de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se construyó una base de datos a partir de los registros de pacientes con DCEI. Para el presente análisis, se seleccionaron todos los pacientes portadores de un DAI o un TRC-D, cuyo implante se realizó entre agosto de 2018 y enero de 2025, y que contaban con un sistema de MR activo. Los criterios de exclusión fueron: 1) pacientes con dispositivos que no fueran DAI o TRC-D, 2) seguimiento documentado menor a 6 meses y 3) datos incompletos en variables clave como la fecha de implante o el estado vital al final del seguimiento. La cohorte final para el análisis consistió en 62 pacientes que cumplieron con todos los criterios.

Los datos se obtuvieron de dos fuentes principales, vinculadas a través de un identificador único de paciente: una base de datos de gestión de pacientes y un registro sistemático de las alertas recibidas a través de las plataformas de MR.

Se extrajeron los siguientes variables basales: edad al momento del implante, sexo, tipo de dispositivo (DAI vs. TRC-D), historia de fibrilación auricular (FA) previa al implante, uso de anticoagulación basal, y comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, diagnóstico de insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica. Fármacos como los inhibidores del cotransporte sodio-glucosa tipo 2 no se analizaron, dado que un número significativo de pacientes inició su seguimiento en la cohorte previo a la publicación de los trabajos que establecieron su uso como estándar de cuidado. Los inhibidores duales de angiotensina-neprilisinina tampoco se incluyeron en el análisis basal, ya que estos datos no se recolectaron de forma sistemática en la base de datos retrospectiva.

Para el seguimiento, se registraron la fecha de implante del dispositivo, la fecha del último control o de fallecimiento, y el estado vital. A partir de estas fechas, se calcularon el tiempo de seguimiento y el tiempo de supervivencia en días para cada paciente.

Se analizaron todas las alertas transmitidas y clasificadas por el dispositivo como TVNS, TV o FV. Para cada alerta, se documentó si el evento fue sintomático y si generó una consulta no programada. La respuesta del dispositivo a la alerta fue categorizada como “Monitor”, “ATP” (terapia de estimulación anti taquicárdica) o “Choque”. El manejo clínico subsecuente fue categorizado como “Ajuste farmacológico”, “Ajuste de programación por choque inapropiado”, u otros. Se creó una variable dicotómica para clasificar a los pacientes en dos grupos: aquellos que presentaron al menos una de estas alertas durante el seguimiento y aquellos que no.

La programación basal estándar utilizada para las alertas siguió las recomendaciones de las guías internacionales para la reducción de terapias inapropiadas. (17) Se estableció una zona de monitoreo de TV, con un corte de detección de intervalo de 340 ms ( $> 176$  lpm) y un contador de 28 intervalos para la detección. En esta zona se programaron activos los discriminadores de inicio súbito (*Onset* 20%), Estabilidad (48 ms) y discriminadores de morfología. La zona de terapia (FV) se programó con un intervalo de 320 ms ( $> 188$  lpm) y un contador de 18 sobre 24 intervalos para la detección, con terapias de ATP (Ráfaga) seguido de choques.

Se aclara que esta era la programación basal; en pacientes de prevención secundaria o tras un episodio, esta programación podía ser individualizada. Sin embargo, estos valores se utilizaron como los criterios mínimos para definir los eventos.

Con esta programación, las 40 alertas analizadas se clasificaron como: Alertas de TVNS (n=4), definidas como episodios no sostenidos (p.ej., duración menor a los 28 latidos) que solo generaron una alerta de 'Monitor'; y Alertas de TV/FV (n=36), definidas como episodios sostenidos que alcanzaron el contador de detección en la zona de terapia y recibieron ATP o Choque.

La totalidad de las 40 alertas analizadas fueron confirmadas manualmente por un electrofisiólogo del staff para validar su origen ventricular y excluir artefactos o taquicardias supraventriculares.

### Análisis estadístico

Se aplicó estadística descriptiva para resumir las características de la cohorte. Las variables continuas se presentaron como media y mediana con sus rangos. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias absolutas (n) y porcentajes (%).

Para comparar las características basales entre el grupo de pacientes con alertas y sin alertas, se utilizó la prueba exacta de Fisher para todas las variables categóricas. Para la comparación de la variable continua "Edad al Implante", que no seguía una distribución normal, se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney.

Para el análisis de supervivencia, se definió el evento de interés como la mortalidad por todas las causas. El tiempo hasta el evento se calculó desde la fecha de implante del dispositivo hasta la fecha de fallecimiento o la fecha del último seguimiento. Se utilizó el método de Kaplan-Meier para estimar y visualizar las probabilidades de supervivencia a lo largo del tiempo para cada grupo. Se empleó la prueba de Log-Rank para comparar formalmente las curvas de supervivencia.

Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron utilizando R versión 4.4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

### Consideraciones éticas

El estudio fue conducido en adhesión a los principios de la Declaración de Helsinki. (18) Se garantizó la confidencialidad de los datos mediante la anonimización de la base de datos final. Todos los pacientes habían otorgado un consentimiento informado al inicio de la monitorización remota, autorizando el uso de sus datos para fines de investigación. Dado el carácter retrospectivo y anonimizado del análisis, el estudio fue considerado exento de necesidad de aprobación específica por parte del comité de ética institucional.

## RESULTADOS

### Características basales de la cohorte

Se incluyeron en el análisis un total de 62 pacientes portadores de DAI o TRC-D. Las características demográficas y clínicas basales de la cohorte se resumen en la Tabla 1. La edad promedio al implante fue de 61,8 años (mediana 64; rango 16-87). La población fue predominantemente de sexo masculino (47 pacientes, 75,8%). El tiempo de seguimiento promedio fue de 2,61 años (mediana 2,2 años; rango 0,6-7,2).

**Tabla 1.** Características basales de la cohorte de pacientes con DAI/TRC-D (N=62)

Característica	Valor (N=62)
<b>Edad al Implante (años)</b>	
- Mediana (RIC)	64,8 (55,8-73,8)
- Rango (Mín-Máx)	16-87
<b>Sexo, n (%)</b>	
- Hombres	47 (75,8%)
- Mujeres	15 (24,2%)
<b>Tipo de Dispositivo, n (%)</b>	
- DAI solo	49 (79,0%)
- TRC-D	13 (21,0%)
<b>Comorbilidades Basales, n (%)</b>	
- FA Previa al Implante	7 (11,3%)
- Anticoagulación Basal	13 (21,0%)
- Insuficiencia Cardíaca	41 (66,1%)
- Hipertensión Arterial (HTA)	53 (85,5%)
- Diabetes Mellitus	19 (30,6%)
- Enfermedad Renal Crónica	16 (25,8%)
<b>FEVI (mediana, RIC)</b>	30% (22-34)
<b>Etiología, n (%)</b>	
- Isquémica	19 (30,6%)
- No isquémica	42 (67,7%)
<b>Clase Funcional (NYHA), n (%)</b>	
- NYHA I	45 (72,6%)
- NYHA II-IV	17 (27,4%)
<b>Medicación Basal, n (%)</b>	
- Betabloqueantes	55 (88,7%)
- Bloqueo SRAA	49 (79,0%)
- ARM	39 (62,9%)
- Amiodarona	31(50,0%)
<b>Tiempo de Seguimiento (años)</b>	
- Mediana (RIC)	2,2 (1,2 – 3,6)
- Rango (Mín-Máx)	0,6-7,2

ARM: Antagonista de los receptores mineralocorticoides; DAI: defibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA: New York Heart Association; RIC: rango intercuartílico; SRAA: Sistema renina angiotensina aldosterona; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador

### Incidencia y manejo de alertas de arritmias ventriculares

Durante el período de seguimiento, 22 de los 62 pacientes (35,5%) presentaron un total de 40 alertas por arritmias ventriculares (TV, FV o TVNS). De estas 40 alertas, 15 (37,5%) fueron sintomáticas y 17 (42,5%) motivaron una consulta no programada.

La respuesta del dispositivo asociada a estas alertas fue: solo monitorización en 4 casos (10%), terapia

con ATP en 11 (27,5%), y terapia con choque en 25 (62,5%). El manejo clínico documentado tras las alertas consistió en ningún cambio en 24 casos (60%), ajuste farmacológico en 11 (27,5%), ajuste de programación en 4 (10%) y derivación para ablación en 1 (2,5%). Es de destacar que, de los 25 choques, 3 (12%) fueron seguidos de una reprogramación por ser considerados inapropiados. El detalle del manejo según la respuesta del dispositivo se resume en la Tabla 2.

### Análisis comparativo de subgrupos

Se compararon las características basales de los pacientes que presentaron alertas de arritmias ventriculares (n=22) versus aquellos que no (n=40), como se detalla en la Tabla 3. Se observó tendencia hacia una mayor edad (mediana 67 vs. 62 años; p=0,063) y mayor prevalencia de hipertensión arterial (95,5% vs. 77,5%; p=0,082) en el grupo con alertas. La fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) fue significativamente menor en el subgrupo con alertas, y la

prevalencia de insuficiencia cardíaca mayor. (Tabla 3) El hallazgo más relevante fue la asociación estadísticamente significativa entre la aparición de alertas ventriculares y una mayor mortalidad por todas las causas (40,9% vs. 7,5%; p=0,003), con un odds ratio de 8,54 (IC 95% 2,05-41,5, p= 0,003).

### Análisis de supervivencia

Para evaluar el impacto pronóstico de la aparición de alertas de arritmias ventriculares sobre la mortalidad por todas las causas, se realizó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier. Se comparó la supervivencia a lo largo del tiempo entre el grupo de pacientes que presentó al menos una alerta por TV, FV o TVNS (n=22) y el grupo que no presentó dichas alertas (n=40).

La Figura 1 muestra las curvas de supervivencia para ambos grupos. Se observó una separación clara y temprana de las curvas, con probabilidad de supervivencia consistentemente menor a lo largo del tiempo

**Tabla 2.** Manejo clínico según la respuesta del dispositivo a las alertas de arritmias ventriculares (N=40 alertas)

Respuesta del Dispositivo	Ajuste Farmacológico	Ajuste Programación	Ablación	Sin Cambio	Total Alertas
Monitor	0	0	0	4	4
ATP	2	1	0	8	11
Choque	9	3*	1	12	25
Total	11	4	1	24	40

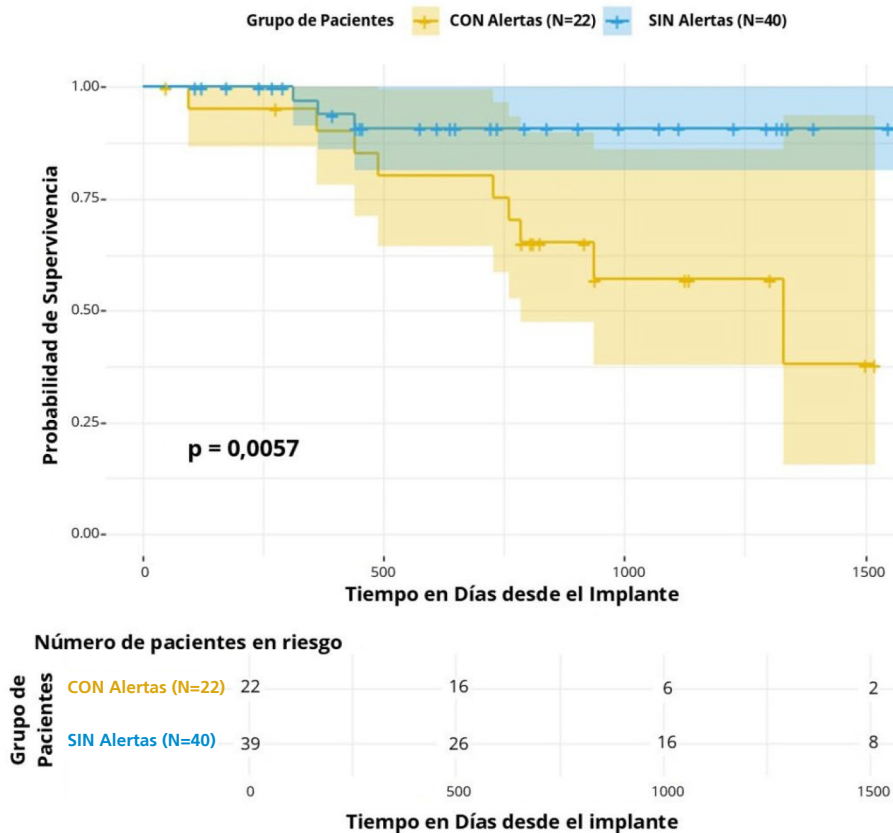
\*Corresponde a "Choque\_Inapropiado\_Ajuste\_Programacion"

ATP: marcapaseo antitaquicardia

**Tabla 3.** Comparación de características basales entre pacientes con y sin alertas de arritmias ventriculares

Característica Basal	Pacientes con Alertas (N=22)	Pacientes sin Alertas (N=40)	Valor p
Edad al Implante (años, mediana)	67	62	0,063
Sexo masculino	86,4%	70,0%	0,218
TRC-D	31,8%	15,0%	0,191
FA previa al implante	13,6%	10,0%	0,691
Insuficiencia cardíaca	77,3%	60,0%	0,262
Hipertensión arterial	95,5%	77,5%	0,082
Diabetes Mellitus	22,7%	35,0%	0,395
Enf. renal crónica	31,8%	22,5%	0,546
FEVI (% mediana)	28,5	38	0,003
Etiología isquémica	45,5%	22,5%	0,085
NYHA II-IV	54,5%	12,5%	0,005
Betabloqueantes	95,5%	85,0%	0,371
Bloqueo SRAA	100%	67,5%	0,002
ARM	86,4%	50,0%	0,005
Amiodarona	50,0%	50,0%	1,000

ARM: antagonistas de los receptores mineralocorticoides; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA: New York Heart Association; SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador

**Fig. 1.** Curva de supervivencia de Kaplan-Meier según presencia de alertas de arritmia ventricular

en el grupo de pacientes con alertas en comparación con el grupo sin alertas.

La prueba de Log-Rank confirmó que esta diferencia en la supervivencia fue altamente estadísticamente significativa ( $p = 0,006$ ). Para ajustar por la duración heterogénea del seguimiento (rango 0,6-7,2 años), se calculó la mortalidad anualizada por grupo. Esta fue marcadamente superior en el grupo con alertas (18,33 muertes por 100 personas-año) comparado con el grupo sin alertas (2,74 muertes por 100 personas-año).

Estos hallazgos indican que la aparición de alertas por arritmias ventriculares, detectadas por monitorización remota, fue un fuerte predictor de un aumento en la mortalidad en nuestra cohorte de pacientes con DAI/TRC-D.

## DISCUSIÓN

Este estudio del mundo real caracteriza a una cohorte de pacientes con DAI/TRC-D y demuestra que la aparición de alertas por arritmias ventriculares detectadas por MR es un potente marcador de mal pronóstico. El hallazgo principal de nuestro trabajo es la asociación estadísticamente significativa entre la presencia de

alertas por TV, FV o TVNS y un aumento en la mortalidad por todas las causas. El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier no solo confirma este hallazgo, sino que también permite visualizar cómo el riesgo diverge a lo largo del tiempo, con una separación notable de las curvas después de los 500 días.

Este resultado alinea nuestra experiencia con la de otros estudios que han identificado a las arritmias ventriculares como un factor de riesgo independiente para la mortalidad en esta población. (16,19) La capacidad de la MR para detectar estos eventos de forma temprana es, por lo tanto, crucial no solo para el manejo inmediato de la arritmia, sino también para la estratificación del riesgo a largo plazo. Es relevante contextualizar nuestros hallazgos con los de grandes estudios internacionales, aunque con diferencias en sus objetivos. A diferencia de ensayos aleatorizados como el REM-HF (9) o estudios como REMOTE-CIED, (14) que reportaron hallazgos neutrales sobre el impacto de la MR en la mortalidad por todas las causas, nuestro estudio no evalúa la MR *per se*, sino el valor pronóstico de las alertas detectadas. En este sentido, nuestros resultados se alinean con los de grandes registros observacionales, como el estudio ALTITUDE, (11)

que sí sugirió una asociación entre la monitorización remota y una mejor supervivencia. (20) La diferencia de casi siete veces en la tasa de mortalidad ajustada por tiempo de exposición refuerza el hallazgo de la curva de Kaplan-Meier y sugiere que la asociación entre las alertas ventriculares y un peor pronóstico es robusta, y no un mero artefacto del seguimiento diferencial. (21)

La capacidad de la MR para identificar tempranamente a pacientes de alto riesgo, como aquellos con arritmias ventriculares, sigue siendo un valor clínico fundamental. Un paciente que presenta estas alertas podría ser candidato a una intensificación de la terapia para la insuficiencia cardíaca, una reevaluación de la terapia antiarrítmica, o la consideración de terapias más avanzadas como la ablación.

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio. Su diseño retrospectivo y observacional no permite establecer causalidad, sino únicamente asociación. El tamaño de la cohorte es modesto (n=62), lo que restringe la potencia estadística.

La principal limitación es la ausencia de un análisis multivariado (p.ej., regresión de Cox) para ajustar por factores de confusión evidentes. Como muestra el análisis comparativo (Tabla 3), el grupo que presentó alertas tenía un perfil de riesgo basal significativamente mayor: una FEVI mediana marcadamente más baja, mayor prevalencia de etiología isquémica, una proporción mucho mayor de pacientes sintomáticos según la clasificación funcional de la New York Heart Association (NYHA II-IV) y un uso más elevado de medicación para la insuficiencia cardíaca (como antagonistas de los receptores mineralocorticoides y bloqueo del sistema renina angiotensina aldosterona).

Aunque se consideró un análisis de Cox, dado el bajo número de eventos de mortalidad en la cohorte (n=12), intentar ajustar por múltiples confundidores resultaría en un sobreajuste (*overfitting*) del modelo, generando resultados estadísticamente inestables y poco fiables. Por lo tanto, el odds ratio informado para la mortalidad probablemente sobreestima la asociación real, ya que es un cálculo no ajustado.

## CONCLUSIÓN

En conclusión, en nuestra cohorte, la aparición de alertas de monitorización remota por arritmias ventriculares fue un hallazgo frecuente y se asoció de manera significativa como marcador pronóstico con una menor supervivencia. Este hallazgo subraya el valor pronóstico de la información obtenida a través de la MR y su importancia para la estratificación de riesgo y la toma de decisiones clínicas en pacientes con desfibriladores implantables.

## Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C. 2015 European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death summarized by co-chairs. *Eur Heart J* 2015;36:2757-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv445>.
2. Slotwiner D, Varma N, Akar JG, Annas G, Beardsall M, Fogel RI, et al. 2015 HRS Expert Consensus Statement on remote interrogation and monitoring for cardiovascular electronic implantable devices. *Heart Rhythm* 2015;12:e69-e100. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.05.008>
3. Ferrick AM, Raj SR, Deneke T, Kojodjojo P, Lopez-Cabanillas N, Abe H, et al. 2023 HRS/EHRA/APHRS/LAHRs expert consensus statement on remote monitoring and management of cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm* 2023;20:e3-e49. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.03.1525>
4. Klersy C, De Silvestri A, Gabutti G, Regoli F, Auricchio A. A meta-analysis of remote monitoring of heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1683-94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.08.017>
5. Varma N, Piccini JP, Snell J, Fischer A, Dalal N, Mittal S. The relationship between level of adherence to automatic wireless remote monitoring and survival in pacemaker and defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2601-10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.033>
6. Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Da Costa A, et al. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J* 2012;33:1105-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr419>
7. Crossley GH, Boyle A, Vitense H, Chang Y, Mead RH; CONNECT Investigators. The CONNECT (Clinical Evaluation of Remote Notification to Reduce Time to Clinical Decision) trial: the value of wireless remote monitoring with automatic clinician alerts. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1181-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.012>
8. Guédon-Moreau L, Lacroix D, Sadoul N, Clémenty J, Kouakam C, Hermida JS, et al. A randomized study of remote follow-up of implantable cardioverter defibrillators: safety and efficacy report of the ECOST trial. *Eur Heart J* 2013;34:605-12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs425>
9. Landolina M, Perego GB, Lunati M, Curnis A, Guenzati G, Vicentini A, et al. Remote monitoring reduces healthcare use and improves quality of care in heart failure patients with implantable defibrillators: the evolution of management strategies of heart failure patients with implantable defibrillators (EVATEL) trial. *Circulation* 2012;125:2985-92. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088971>
10. Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C, et al; TRUST Investigators. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: the Lumos-T Reduces Routine Office Device Follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010;122:325-32. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.937409>
11. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010;122:2359-67.
12. Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Katz A, et al. Implant-based multi-parameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014;384:583-90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61176-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61176-4)
13. Morgan JM, Kitt S, Gill J, McComb JM, Ng GA, Raftery J, et al.

Remote-managed follow-up of implantable cardioverter-defibrillators: the REM-HF study. *Eur Heart J* 2017;38:3017-26. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx227>

14. Versteeg H, Timmermans I, Widdershoven J, Kimman GJ, Prevot S, Rauwolf T, et al. Effect of remote monitoring on patient-reported outcomes in European heart failure patients with an implantable cardioverter-defibrillator: primary results of the REMOTE-CIED randomized trial. *Europace* 2019;21:1360-8. <https://doi.org/10.1093/europace/euz140>

15. Boriani G, Da Costa A, Quesada A, Ricci RP, Favale S, Boscolo G, et al. Effects of remote monitoring on clinical outcomes and use of healthcare resources in heart failure patients with biventricular defibrillators: results of the MORE-CARE multicentre randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:416-25. <https://doi.org/10.1002/ejhf.626>

16. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR 3rd, Heidenreich PA, et al. Survival after shock therapy in ICD and CRTD recipients according to rhythm shocked: the ALTITUDE Survival by Rhythm study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1674-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.083>

17. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM,

Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm* 2016;13:e50-86. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.11.018>

18. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

19. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359:1009-1017. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071098>

20. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, et al. Remote Monitoring of Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2591-600. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.04.029>

21. Hindricks G, Varma N, Kappenberger L, Lewalter T, Søgaard P, Guédon-Moreau L, et al. Daily remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: insights from the pooled patient-level data from three randomized controlled trials (IN-TIME, ECOST, TRUST). *Eur Heart J* 2017;38:1749-55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx015>

# Desarrollo del Índice de Inestabilidad Hemodinámica en insuficiencia renal aguda y su asociación con la mortalidad hospitalaria

*Development of the Hemodynamic Instability Index in Acute Kidney Failure and its association with in-hospital mortality*

ALBERTO GUEVARA TIRADO<sup>1</sup> 

## RESUMEN

**Introducción:** La inestabilidad hemodinámica en la insuficiencia renal aguda (IRA) aumenta el riesgo de mortalidad hospitalaria, pero carece de una herramienta específica para cuantificarla.

**Objetivo:** Desarrollar el Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda (IIH-IRA), evaluar su asociación con la mortalidad intrahospitalaria y comparar su capacidad discriminativa frente a escalas pronósticas establecidas.

**Material y métodos:** Estudio analítico de datos secundarios de un registro clínico de 5060 pacientes hospitalizados con IRA. La variable de desenlace fue la mortalidad intrahospitalaria. Se aplicó análisis de componentes principales (ACP) para construir el IIH-IRA utilizando cinco parámetros clave: pulso, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. Se evaluó su rendimiento con el análisis del área bajo la curva ROC (ABC ROC), curvas de Kaplan-Meier y regresión de Cox.

**Resultados:** El IIH-IRA mostró un ABC ROC de 0,742 (IC95% 0,722-0,762;  $p < 0,001$ ) para predecir mortalidad hospitalaria, superando al índice SOFA (ABC ROC=0,723), y a la clasificación Elixhauser (ABC ROC=0,465). Los pacientes con IIH-IRA elevado fueron más jóvenes, con estadía hospitalaria más prolongada, más acidosis, bicarbonato más bajo, nitrógeno ureico más alto y creatinina más baja. En la regresión de Cox, un IIH-IRA elevado se asoció con mayor mortalidad hospitalaria (HR=2,394; IC95%:2,008 -2,855;  $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** El IIH-IRA elevado se asocia con inestabilidad hemodinámica, inflamación, alteraciones metabólicas y mayor estadía hospitalaria. Ello respalda su utilidad como marcador pronóstico de mortalidad en IRA. Su aplicación podría mejorar la estratificación del riesgo y las decisiones terapéuticas. Se requieren más estudios para validar su uso externo.

**Palabras clave:** Monitorización Hemodinámica - Lesión Renal Aguda - Mortalidad Hospitalaria - Análisis de Supervivencia - Índice de Severidad de la Enfermedad

## ABSTRACT

**Background:** Hemodynamic instability increases the risk of in-hospital mortality in patients with acute kidney injury (AKI), but there is no specific tool to quantify this risk.

**Objective:** The aim of the present study was to develop the Hemodynamic Instability Index in Acute Kidney Injury (IIH-AKI), analyze its association with in-hospital mortality in patients hospitalized for AKI and compare its discriminatory ability with other established prognostic scores.

**Methods:** We conducted an analytical study based on a secondary database derived from a clinical record of 5060 patients hospitalized with AKI. The outcome analyzed was in-hospital mortality. Principal component analysis (PCA) was used to develop the HII-AKI model based on five key parameters: pulse, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, respiratory rate, and oxygen saturation. The HII-AKI performance was evaluated using the area under the ROC curve (AUC-ROC), Kaplan-Meier curves, and Cox regression analysis.

**Results:** The HII-AKI presented an AUC-ROC of 0.742 (95% CI 0.722-0.762;  $p < 0.001$ ) for predicting in-hospital mortality, surpassing the SOFA score (AUC-ROC=0.723) and the Elixhauser comorbidity index (AUC-ROC=0.465). Patients with high

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:350-357. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20936>

Recibido: 19/03/2025 - Aceptado: 27/08/2025

Dirección para correspondencia: Alberto Guevara Tirado. Correo electrónico: albertoguevara1986@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

HII-AKI were younger and had a longer hospital stay. They also had more acidosis, lower bicarbonate levels, higher urea nitrogen levels, and lower creatinine levels. In Cox regression analysis, a high HII-AKI was associated with higher in-hospital mortality (HR=2.394; 95% CI 2.008-2.855;  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** A high HII-AKI is associated with greater hemodynamic instability, inflammation, metabolic disturbances, and prolonged length of hospital stay, supporting its usefulness as a prognostic marker of mortality in AKI. Its implementation in clinical practice could improve risk stratification and optimize the therapeutic decisions. Further studies are necessary for external validation.

**Key words:** Hemodynamic Monitoring - Acute Kidney Injury - In-Hospital Mortality - Survival Analysis - Disease Severity Index

## INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es la pérdida abrupta de la función renal, con acumulación de productos nitrogenados y desequilibrios hidroelectrolíticos y ácido-base. Puede tener un origen prerrenal, renal o postrenal, y afecta la evolución del paciente. (1) Es un predictor de mal pronóstico en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos en estado crítico, donde su asociación con la inestabilidad hemodinámica incrementa el riesgo de disfunción multiorgánica y muerte. (2)

La inestabilidad hemodinámica en la IRA está relacionada con una disminución del volumen intravascular efectivo, disfunción endotelial, liberación de mediadores inflamatorios y activación del sistema neurohormonal. Ello conduce a un estado de hipoperfusión tisular que perpetúa el daño renal, afecta a otros órganos vitales, y genera un cuadro de disfunción hemodinámica caracterizado por hipotensión, taquicardia y alteraciones en la resistencia vascular sistémica. (3)

Existen diversas herramientas para evaluar el pronóstico y la mortalidad en pacientes hospitalizados, como la clasificación SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) y la clasificación Elixhauser. La clasificación SOFA es ampliamente utilizada en unidades de cuidados intensivos para predecir la mortalidad basada en la disfunción multiorgánica, aunque su cálculo es complejo y requiere la integración de múltiples parámetros clínicos y de laboratorio. (4) Por otro lado, la clasificación Elixhauser permite estratificar el riesgo de mortalidad en función de las comorbilidades del paciente. (5) Sin embargo, estos sistemas no han sido diseñados específicamente para evaluar la inestabilidad hemodinámica en pacientes con IRA, lo que puede limitar su aplicabilidad en esta población.

La evaluación de la inestabilidad hemodinámica en pacientes con IRA es fundamental para guiar intervenciones terapéuticas y estratificar el riesgo de complicaciones. Sin embargo, hasta la fecha, no existe un índice estandarizado que cuantifique esta inestabilidad y su relación con la mortalidad hospitalaria, permitiendo evaluar de forma objetiva el estado hemodinámico de estos pacientes.

En ese sentido, el presente estudio tuvo como objetivo desarrollar el Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda (IHI-IRA), así como

analizar su asociación con la mortalidad hospitalaria en pacientes hospitalizados por IRA. Este nuevo índice podría permitir la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de muerte mediante datos clínicos menos extensivos que, por ejemplo, la clasificación SOFA, permitiendo la toma de decisiones clínicas y optimizar estrategias de manejo en esta población vulnerable.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño y población

Este es un estudio analítico basado en una base de datos secundaria proveniente de un registro clínico de pacientes hospitalizados con insuficiencia renal aguda (IRA). (6) La base de datos original incluyó un total de 5060 pacientes adultos hospitalizados, de los cuales se seleccionaron aquellos con información completa sobre la mortalidad intrahospitalaria. De estos, 721 pacientes (14,2 %) fallecieron durante la hospitalización, mientras que 4339 (85,8 %) sobrevivieron. La insuficiencia renal aguda fue definida según los criterios de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), los cuales establecen como criterios diagnósticos un incremento  $\geq 50$  % en la creatinina sérica en un período de 7 días o un aumento absoluto de 0,3 mg/dL en 48 horas. (7) Este estudio se llevó a cabo siguiendo las directrices de la guía RECORD (*Reporting of Studies Conducted using Observational Routinely Collected Health Data*), (8) garantizando la transparencia y el rigor metodológico en el manejo de datos observacionales obtenidos de manera rutinaria.

### Variables y mediciones

La variable dependiente del estudio fue la mortalidad hospitalaria, definida como el fallecimiento del paciente durante la hospitalización por cualquier causa. Esta variable se registró de manera dicotómica (sí/no) y se utilizó como desenlace en los modelos de regresión para evaluar su asociación con los factores clínicos y hemodinámicos analizados.

Las variables independientes utilizadas en este estudio se clasificaron en continuas y categóricas, según su naturaleza y aplicación en los distintos análisis. Las variables continuas incluyeron parámetros clínicos, de laboratorio y hemodinámicos. Se evaluaron la edad (años), anion gap (mEq/L), bicarbonato (mEq/L), nitrógeno ureico en sangre (BUN, mg/dL), cloruro (mEq/L), tasa de filtrado glomerular (TFG, mL/min/1,73m<sup>2</sup>), creatinina al ingreso (mg/dL), hemoglobina (g/dL), plaquetas ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), potasio (mEq/L), sodio (mEq/L), recuento de glóbulos blancos (WBC,  $\times 10^3/\mu\text{L}$ ), presión arterial sistólica (PAS, mmHg), presión arterial diastólica (PAD, mmHg), pulso (latidos por minuto), frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto), saturación de oxígeno (%), temperatura corporal (°F) y días de hospitalización. Estas variables fueron ana-

lizadas mediante estadística descriptiva y se utilizaron en la construcción de índices y modelos predictivos.

Las variables categóricas comprendieron la presencia de enfermedades previas y condiciones clínicas de los pacientes. Se incluyeron la enfermedad renal crónica, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar, diabetes, hipertensión, cáncer y enfermedad hepática, todas registradas como variables dicotómicas (presente o ausente). Además, se consideraron los puntajes de los índices de comorbilidad Elixhauser y SOFA, los cuales fueron categorizados en rangos específicos para evaluar la carga de enfermedad y la disfunción orgánica.

En el análisis de componentes principales (ACP), se identificaron las variables con mayor contribución en la variabilidad clínica de la insuficiencia renal aguda. Entre ellas, destacaron la edad, bicarbonato, BUN, cloruro, TFG, hemoglobina, plaquetas, potasio, sodio, recuento leucocitario, PAS, PAD, pulso, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, temperatura, días de hospitalización y creatinina en diferentes momentos previos a la hospitalización.

Por otro lado, en la construcción del Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda (IIH-IRA), se seleccionaron cinco variables clave: pulso, PAS, PAD, frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. A partir de estas, se calculó el índice mediante una fórmula específica y se realizó un ajuste para evitar valores negativos. Posteriormente, se analizaron los parámetros clínicos según el nivel del IIH-IRA y su relación con la mortalidad hospitalaria mediante análisis de Kaplan-Meier y regresión de Cox, que incluyó variables como el IIH-IRA, SOFA, Elixhauser, creatinina al ingreso, anión gap, bicarbonato, BUN, cloruro, TFG, hemoglobina, plaquetas, potasio, sodio, WBC y temperatura. Estas variables fueron utilizadas en modelos de regresión para evaluar su asociación con la mortalidad intrahospitalaria y el riesgo relativo de eventos adversos en pacientes con insuficiencia renal aguda.

En la cohorte total, el 51,5 % de los pacientes fueron hombres (n=2607) y el 48,5 % mujeres (n=2453). Dado que no se observaron diferencias significativas por sexo en la mortalidad hospitalaria ( $p > 0,05$ ), esta variable no se incluyó como covariable en los modelos multivariados, aunque se mantuvo en la descripción de la población estudiada para el reporte de datos desagregados por sexo.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como frecuencia y porcentaje y se compararon con el test de chi cuadrado o test exacto de Fisher según correspondiera. Las variables cuantitativas se presentan como media y desviación estándar (DE) o mediana y rango intercuartílico (RIC) según su distribución normal o no normal, comparadas con la prueba t de Student para variables con distribución normal y la prueba U de Mann-Whitney para variables no normales.

Las variables cualitativas se presentan como % (n) y se comparan con test de Chi cuadrado o Fisher, según corresponda.

Para explorar la estructura interna de las variables clínicas y hemodinámicas se aplicó un análisis de componentes principales (ACP), evaluando la adecuación muestral con el índice KMO y la prueba de esfericidad de Bartlett. Se identificaron los componentes con valores propios  $> 1$  y se seleccionaron las cinco variables con mayor carga factorial (frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, pulso, presión arterial sistólica y diastólica) para construir el Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda (IIH-IRA).

La capacidad discriminativa del IIH-IRA para predecir mortalidad intrahospitalaria se evaluó mediante el análisis de curvas ROC, calculando el área bajo la curva (ABC ROC) y su intervalo de confianza (IC 95%). Este desempeño se comparó

con escalas pronósticas y parámetros clínicos relevantes, incluyendo el puntaje SOFA, la clasificación Elixhauser, la edad, la TFG, el anión gap, la creatinina sérica y el recuento leucocitario, con el fin de determinar la capacidad discriminativa del IIH-IRA frente a indicadores convencionales.

El punto de corte óptimo del IIH-IRA (72,20) se determinó mediante el índice de Youden ( $J = \text{sensibilidad} + \text{especificidad} - 1$ ), utilizando la curva ROC de mortalidad intrahospitalaria como referencia. A partir de este valor se clasificaron los pacientes en dos categorías: IIH-IRA bajo ( $< 72,20$ ) y IIH-IRA elevado ( $\geq 72,20$ ). Para analizar la asociación del IIH-IRA con la supervivencia intrahospitalaria, se construyeron curvas de Kaplan-Meier estratificadas por el punto de corte obtenido (bajo vs alto IIH-IRA), comparando las curvas mediante la prueba de log-rank.

Finalmente, se aplicó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el *hazard ratio* (HR) del IIH-IRA ajustado por variables clínicas y escalas pronósticas significativas (SOFA, Elixhauser, TFG, creatinina, anión gap, leucocitos). Todos los análisis se realizaron utilizando *software* estadístico especializado (SPSS 25TM), considerando un nivel de significancia de 0,05.

### Consideraciones éticas

La base de datos secundaria fue depositada por los autores en el repositorio de acceso abierto Dryad (<https://datadryad.org/>) bajo la licencia Creative Commons (CC), permitiendo su uso, distribución y reutilización sin restricciones. Para garantizar la privacidad de los participantes, los datos fueron anonimizados y codificados numéricamente, en cumplimiento con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigaciones en seres humanos. (9) Este proceso asegura que la base de datos pueda ser utilizada en futuras investigaciones sin comprometer la confidencialidad de los sujetos. La información está disponible en el siguiente enlace: <https://datadryad.org/stash/dataset/doi:10.5061/dryad.kh189327p# citations>.

### RESULTADOS

Se analizaron 5060 pacientes hospitalizados por insuficiencia renal aguda, con una edad media de  $68,25 \pm 15,50$  años y distribución equilibrada por sexo (51,5 % hombres y 48,50 % mujeres). Los pacientes mostraron alteraciones metabólicas y hemodinámicas con anión gap  $12,01 \pm 3,87$  mEq/L, bicarbonato  $23,42 \pm 4,92$  mEq/L, BUN  $33,24 \pm 19,39$  mg/dL, TFG  $63,49 \pm 30,21$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> y creatinina al ingreso  $1,34 \pm 0,72$  mg/dL. La hemoglobina promedio fue  $10,77 \pm 2,43$  g/dL, las plaquetas  $227,33 \pm 115,40 \times 10^3/\mu\text{L}$  y los leucocitos  $11,32 \pm 17,23 \times 10^3/\mu\text{L}$ . La presión arterial sistólica y diastólica promediaron  $120,57 \pm 22,25$  mmHg y  $67,74 \pm 13,04$  mmHg, respectivamente. En cuanto a las comorbilidades, 25,4 % presentó enfermedad renal crónica, 31,8 % insuficiencia cardíaca, 30,4 % enfermedad pulmonar, 37,5 % diabetes mellitus y 67,9 % hipertensión arterial. La puntuación SOFA al ingreso tuvo una mediana de 2 puntos (RIC: 1-3) y la estancia hospitalaria una mediana de 7 días (RIC: 4-13), reflejando una población con alta carga de comorbilidad e inestabilidad fisiológica (Tabla 1).

El análisis de componentes principales (ACP) identificó siete componentes fisiopatológicos con valores propios  $> 1$ , que explicaron el 62 % de la varianza total, con una adecuación muestral aceptable (KMO = 0,591;

**Tabla 1.** Características clínicas del total de la población de la base de datos de pacientes hospitalizados por insuficiencia renal aguda (n = 5060)

Variable	
Edad (años)	68,25 ± 15,50
Hombres (%)	51,50 (2607)
Mujeres (%)	48,50 (2453)
Anión gap (mEq/L)	12,01 ± 3,87
Bicarbonato (mEq/L)	23,42 ± 4,92
BUN (mg/dL)	33,24 ± 19,39
TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	63,49 ± 30,21
Creatinina (mg/dL)	1,34 ± 0,72
Hemoglobina (g/dL)	10,77 ± 2,43
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	227,33 ± 115,40
Leucocitos (x10 <sup>3</sup> /μL)	11,32 ± 17,23
PAS (mmHg)	120,57 ± 22,25
PAD (mmHg)	67,74 ± 13,04
Enfermedad renal crónica (%)	25,4 (1285)
Insuficiencia cardíaca (%)	31,80 (1607)
Enfermedad pulmonar (%)	30,40 (1539)
Diabetes mellitus (%)	37,50 (1898)
Hipertensión arterial (%)	67,90 (3438)
Escala SOFA	2 (1-3)
Estancia hospitalaria (días)	7 (4-13)

BUN: nitrógeno ureico en sangre; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica (mmHg); SOFA: Sequential *Organ Failure Assessment*; TFG: tasa de filtrado glomerular

Las variables cualitativas se presentan como % (n) y las cuantitativas como media ±DE o mediana (RIC)

Bartlett  $p < 0,001$ ). El primer componente agrupó variables de función renal (creatinina, BUN y TFG), el segundo integró parámetros respiratorios y del equilibrio ácido-base (frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y bicarbonato), y el tercero concentró las variables hemodinámicas (presión arterial sistólica, diastólica y pulso). Los componentes restantes correspondieron a ejes metabólicos y hematológicos. A partir de las cargas factoriales del eje hemodinámico se seleccionaron las cinco variables con mayor contribución directa a la inestabilidad cardiovascular –frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, pulso, presión arterial sistólica y diastólica–, con las cuales se construyó el Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda (IIH-IRA) (Tabla 2).

El ACP identificó cinco variables clave en la inestabilidad hemodinámica en insuficiencia renal aguda: frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, pulso, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica. Estas variables fueron ponderadas según sus cargas factoriales para construir la fórmula del Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal

Aguda (IIH-IRA), donde el pulso y la frecuencia respiratoria tuvieron una contribución positiva, mientras que la saturación de oxígeno y las presiones arteriales sistólica y diastólica tuvieron una influencia negativa. Antes del ajuste, los valores del IIH-IRA oscilaron entre -129,21 y 22,49, con una media de -60,81 y una desviación estándar de 19,22. Para evitar valores negativos y facilitar su interpretación clínica, se sumó 129,21 a todos los valores, obteniendo un índice ajustado con un rango de 0 a 151,70, manteniendo la misma desviación estándar y con una media ajustada de 68,39 (Tabla 3).

El IIH-IRA mostró un buen desempeño en la discriminación de la mortalidad hospitalaria, con un ABC ROC de 0,742 (IC 95% 0,722- 0,762;  $p < 0,001$ ), superando a otras escalas y biomarcadores evaluados. En comparación, la clasificación SOFA presentó un ABC ROC de 0,723 (IC 95% 0,702-0,744;  $p < 0,001$ ), con un rendimiento similar pero ligeramente menor. La clasificación de Elixhauser tuvo un ABC ROC de 0,465 (IC 95% 0,442-0,489;  $p = 0,003$ ), sugiriendo una capacidad discriminativa limitada. Otros parámetros clínicos como el anión gap (ABC ROC = 0,658), el recuento de leucocitos (ABC ROC = 0,672) y la edad (ABC ROC = 0,527) mostraron un desempeño moderado o bajo. La SaO<sub>2</sub> obtuvo el menor valor predictivo, con un AUC de 0,348 (IC 95% 0,323-0,374;  $p < 0,001$ ), indicando una asociación inversa con la mortalidad hospitalaria.

Los pacientes con IIH-IRA elevado ( $\geq 72,20$ ) presentaron diferencias significativas con el resto en múltiples parámetros clínicos. Fueron más jóvenes y tuvieron mayor estadía hospitalaria, con mediana (RIC) de 10 (5-19) vs 6 (4-12) días;  $p < 0,001$ . Mostraron mayor anión gap, menor bicarbonato y mayor BUN, evidenciando una acidosis metabólica más severa. Su hemoglobina fue menor y su presión arterial notablemente inferior. Además, mostraron mayor frecuencia cardíaca y respiratoria, leucocitosis y saturación de oxígeno reducida, reflejando inestabilidad cardiovascular y respiratoria significativa (Tabla 4).

El análisis de supervivencia de Kaplan-Meier mostró diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes con un IIH-IRA elevado ( $\geq 72,2$ ) y aquellos con un índice menor. La supervivencia fue significativamente menor en el grupo con IIH-IRA elevado (medianas de 46,36 vs. 81,56 días. La prueba de Log Rank (Mantel-Cox) indicó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p < 0,001$ ). En el análisis de regresión de Cox, el IIH-IRA fue el predictor más fuerte de mortalidad intrahospitalaria entre las variables evaluadas, con un hazard ratio (HR) de 2,394 (IC 95% 2,008-2,855). Comparado con otras escalas de severidad, la clasificación SOFA también mostró una asociación significativa con la mortalidad (HR = 1,559; IC 95% 1,308-1,858), aunque con un impacto menor que el IIH-IRA. Por otro lado, la clasificación Elixhauser no mostró una asociación significativa con la mortalidad. (Tabla 5)

**Tabla 2.** Matriz de componentes principales de variables clínicas y de laboratorio en insuficiencia renal aguda

Variable	C 1	C2	C3	C4	C5	C6	C7
Edad	0,295	-0,234	0,121	-0,370	0,200	0,518	-0,232
Bicarbonato	-0,293	-0,470	0,221	-0,336	0,573	-0,200	-0,063
BUN	0,708	0,086	-0,018	-0,121	0,223	0,170	-0,057
Cloruro	0,081	0,218	0,823	0,134	-0,365	0,201	0,165
Tasa de filtrado glomerular	-0,850	0,151	-0,095	0,077	-0,116	-0,080	0,049
Hemoglobina	-0,183	-0,207	-0,177	0,338	0,222	0,290	-0,258
Plaquetas	-0,138	-0,072	-0,137	0,222	0,384	0,287	0,300
Potasio	0,263	0,186	-0,201	-0,069	-0,036	0,326	0,605
Sodio	0,018	0,131	0,866	0,108	-0,003	0,195	-0,173
Glóbulos blancos	0,011	0,244	-0,062	0,034	0,223	0,331	0,242
PAS	0,036	-0,494	0,208	0,568	0,129	0,020	0,052
PAD	-0,131	-0,421	0,047	0,750	0,069	-0,061	0,060
Pulso	-0,133	0,577	-0,035	0,334	0,153	-0,169	0,054
FR	0,027	0,465	0,000	0,160	0,345	0,172	-0,219
SaO <sub>2</sub>	-0,007	-0,432	-0,166	0,060	-0,243	0,053	0,183
Temperatura	-0,075	0,369	0,217	0,101	0,379	-0,294	0,172
Días hospitalización	0,024	0,313	0,107	-0,067	0,289	-0,286	0,057
Creatinina al ingreso	0,901	-0,070	0,059	0,070	0,057	-0,126	0,045
Creatinina	0,909	0,007	-0,049	0,085	-0,002	-0,140	0,020
Creatinina mín. 48h previas	0,944	-0,056	-0,018	0,077	0,007	-0,154	0,019
Creatinina mín. 7d previos	0,938	-0,086	0,004	0,083	0,005	-0,140	0,026
Anión gap	0,265	0,431	-0,405	0,362	-0,161	0,192	-0,431
IRA días de duración	0,002	-0,037	0,046	0,009	-0,086	-0,182	-0,201

KMO: 0,591; Prueba de Bartlett:  $\chi^2 = 68435,935$ ;  $p < 0,001$ ; Varianza Explicada: 62% (7 componentes)

C: componente principal; BUN: nitrógeno ureico en sangre; FR: frecuencia respiratoria; IRA: insuficiencia renal aguda PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno; TFG: tasa de filtrado glomerular

**Tabla 3.** Desarrollo del IIH-IRA

Variable	Carga	Componentes en la fórmula del IIH-IRA
FR	0,465	0,465 x Frecuencia respiratoria
SaO <sub>2</sub>	-0,432	(-0,432) x Saturación de oxígeno
Pulso	0,577	0,577 x Pulso
PAS	-0,494	(-0,494) x Presión arterial sistólica
PAD	-0,421	(-0,421) x Presión arterial diastólica
Fórmula del IIH-IRA		0,577 * Pulso + (- 0,494) * PAS + (- 0,421) * PAD + 0,465 * FR - 0,432 * SaO <sub>2</sub>
Estadísticos descriptivos del IIH-IRA antes del ajuste		Mínimo:-129,21 , Máximo: 22,49, Media: -60,81, DE: 19,22
Ajuste del IIH-IRA		IIH-IRA+129,21
Estadísticos descriptivos del IIH-IRA después del ajuste		Mínimo: 0 , Máximo: 151,70, Media: 68,39, DE: 19,22

C: componente principal; DE: desviación estándar; FR: frecuencia respiratoria; IIH-IRA Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; SaO<sub>2</sub>: saturación arterial de oxígeno

**Tabla 4.** Parámetros clínicos según el Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda (IIH-IRA)

Parámetro	IIH-IRA bajo (<72,2)	IIH-IRA elevado (≥72,2)	p
Edad (años)	69,46 ± 15,10	66,45 ± 15,89	<0,001
Días de hospitalización	6 (4-12)	10 (5-19)	<0,001
Creatinina (mg/dL)	1,36 ± 0,71	1,28 ± 0,70	<0,001
Anión gap (mEq/L)	11,50 ± 3,30	12,79 ± 4,52	<0,001
Bicarbonato (mEq/L)	23,91 ± 4,42	22,67 ± 5,51	<0,001
BUN (mg/dL)	32,37 ± 18,74	34,54 ± 20,27	<0,001
Cloruro (mEq/L)	102,25 ± 5,93	102,51 ± 6,63	0,147
TFG (mL/min/1,73 m <sup>2</sup> )	61,32 ± 29,56	66,99 ± 30,79	<0,001
Hemoglobina (g/dL)	11,02 ± 2,33	10,38 ± 2,52	<0,001
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	231,48 ± 108,68	221,03 ± 124,83	0,002
Potasio (mEq/L)	4,20 ± 0,59	4,27 ± 0,66	<0,001
Sodio (mEq/L)	137,63 ± 4,97	137,94 ± 5,78	0,043
GB (x10 <sup>3</sup> /μL)	10,06 ± 20,57	13,28 ± 9,85	<0,001
PAS (mmHg)	130,19 ± 20,39	105,69 ± 15,61	<0,001
PAD (mmHg)	72,17 ± 12,30	60,92 ± 11,01	<0,001
Pulso (lpm)	74,12 ± 13,66	95,46 ± 18,77	<0,001
Frecuencia respiratoria (rpm)	18,43 ± 2,86	20,78 ± 5,62	<0,001
Saturación de oxígeno (%)	95,65 ± 5,45	88,92 ± 14,04	<0,001

BUN: nitrógeno ureico en Sangre; GB: glóbulos blancos; IIH-IRA Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda  
 PAD: presión arterial diastólica (mmHg); PAS: presión arterial sistólica (mmHg); TFG: tasa de filtrado glomerular  
 Las variables cuantitativas se presentan como media ± DE o mediana (RIC)

**Tabla 5 .** Análisis de supervivencia

Variable	HR	IC 95%	p
IIH-IRA	2,394	2,008-2,855	<0,001
SOFA	1,559	1,308-1,858	<0,001
Elixhauser	1,154	0,904-1,474	0,251
Creatinina al ingreso	0,818	0,670-1,000	0,050
Anión gap	1,005	0,913-1,107	0,919
Bicarbonato	0,920	0,836-1,013	0,091
BUN	1,012	1,009-1,015	<0,001
Cloruro	0,939	0,852-1,034	0,201
TFG	0,996	0,991-1,001	0,128
Hemoglobina	1,015	0,986-1,046	0,306
Plaquetas	0,999	0,999-1,000	0,099
Potasio	1,268	1,126-1,428	<0,001
Sodio	1,094	0,992-1,206	0,072
GB	1,002	1,001-1,004	<0,001

BUN: nitrógeno ureico en sangre; GB: glóbulos blancos; IIH-IRA Índice de Inestabilidad Hemodinámica en Insuficiencia Renal Aguda; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; TFG: tasa de filtrado glomerular

## DISCUSIÓN

Este estudio utilizó el análisis de componentes principales (ACP) para identificar los ejes fisiopatológicos de la IRA, destacando siete componentes que explicaron el 62 % de la varianza total. Estos componentes reflejan la interacción dinámica entre la función renal, el equilibrio ácido-base, los electrolitos, la hemodinamia, el metabolismo y la edad. Los resultados, respaldados por un nivel adecuado de adecuación muestral ( $KMO = 0,591$ ) y una prueba de Bartlett significativa ( $p < 0,001$ ), mostraron que el primer componente agrupó variables renales, creatinina y BUN, como principales determinantes. Este hallazgo coincide con evidencia previa que posiciona la disfunción renal y la acumulación de productos nitrogenados como predictores independientes de mortalidad hospitalaria, al reflejar una filtración glomerular reducida y contribuir a la toxicidad sistémica. (10,11) Además, se identificaron componentes vinculados a la función respiratoria y al estado ácido-base, que condicionan la oxigenación tisular y el riesgo de disfunción multiorgánica. (12, 13)

A partir de esta estructura factorial, se identificaron cinco variables clave asociadas a la inestabilidad hemodinámica, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno, pulso, PAS y PAD, utilizadas para construir el IIH-IRA. La reducción de la PAS y PAD, junto con el incremento compensatorio de la frecuencia cardíaca y respiratoria, refleja una respuesta fisiológica a la hipoperfusión y al compromiso circulatorio propio de la IRA. En este contexto, el IIH-IRA mostró una sólida capacidad discriminativa para predecir mortalidad hospitalaria (ABC ROC = 0,742), superando a escalas generalistas como SOFA o Elixhauser, así como a parámetros aislados como el anión gap o el recuento leucocitario.

En comparación con la escala SOFA, el IIH-IRA ofrece ventajas relevantes, pues se fundamenta en parámetros hemodinámicos de monitoreo básico, no invasivo y fácilmente reproducible, lo que lo hace especialmente útil en contextos con recursos limitados. Mientras SOFA evalúa múltiples sistemas fisiológicos, el IIH-IRA se enfoca en la inestabilidad cardiovascular, un eje pronóstico frecuentemente subestimado en la evolución de la IRA. (14, 15) Esta especificidad explica su mayor capacidad discriminativa, sugiriendo que podría convertirse en una herramienta práctica para la estratificación del riesgo y la priorización terapéutica en unidades generales y de cuidados críticos.

Los pacientes con IIH-IRA elevado ( $\geq 72,2$ ) presentaron mayor inestabilidad metabólica e inflamatoria, anión gap elevado, menor bicarbonato, mayor BUN y leucocitosis, junto con signos claros de deterioro cardiovascular: hipotensión, taquicardia, taquipnea e hipoxemia. Asimismo, mostraron estancias hospitalarias más prolongadas y una edad media menor, lo que podría reflejar formas más agresivas de disfunción hemodinámica en pacientes jóvenes. Estos resultados coinciden con estudios que vinculan la inestabilidad circulatoria

temprana con desenlaces adversos y mortalidad en la IRA. (16-18) El IIH-IRA, al integrar estas variables objetivas, sintetiza de manera cuantitativa el impacto del desequilibrio hemodinámico sobre el pronóstico, aportando una herramienta clínica de aplicación inmediata y validable en distintos escenarios asistenciales.

Asimismo, el análisis de supervivencia de Kaplan–Meier evidenció que los pacientes con IIH-IRA elevado presentaron una menor probabilidad de supervivencia intrahospitalaria, diferencia que fue estadísticamente significativa. En concordancia, el modelo de riesgos proporcionales de Cox mostró que un IIH-IRA alto se asoció con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, incluso tras ajustar por variables clínicas y escalas pronósticas como SOFA, Elixhauser y la TFG, lo que confirma su valor independiente como predictor pronóstico. Este hallazgo refuerza el papel del IIH-IRA como marcador pronóstico y sugiere que el deterioro cardiovascular agudo desempeña un rol central en la progresión y mortalidad asociadas a la IRA, coherente con los mecanismos de hipoperfusión sistémica e inflamación desregulada descritos en la literatura reciente (19, 20)

El IIH-IRA podría tener implicancias relevantes en el manejo clínico de los pacientes con insuficiencia renal aguda. Este índice, al integrar parámetros hemodinámicos simples, podría contribuir a estimar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria e identificar de manera temprana a los pacientes con mayor probabilidad de desenlace adverso. Asimismo, podría facilitar una estratificación del riesgo más precisa y orientar el monitoreo o las intervenciones según el perfil clínico individual. En unidades de cuidados intensivos, su aplicación podría ayudar a priorizar la asignación de recursos hacia los casos que requieren vigilancia estrecha o ajustes en el soporte hemodinámico. Además, su empleo prospectivo podría permitir evaluar la evolución clínica y la respuesta terapéutica en tiempo real. Finalmente, el IIH-IRA podría representar una herramienta útil de investigación para explorar la relación entre la inestabilidad hemodinámica y los desenlaces clínicos en la insuficiencia renal aguda, aunque se requiere validación externa antes de su implementación rutinaria.

Entre las limitaciones, a pesar del número de datos disponibles este análisis retrospectivo de una cohorte hospitalaria podría restringir la generalización de los hallazgos a otros entornos. Además, aunque el ACP permitió identificar ejes fisiopatológicos clave, la selección de variables y la metodología pueden influir en su interpretación. Investigaciones futuras deberían validar externamente el IIH-IRA y explorar su utilidad en el manejo temprano de la IRA.

En conclusión, el IIH-IRA elevado se asocia con mayor inestabilidad hemodinámica, inflamación, alteraciones metabólicas y estancia hospitalaria prolongada, lo que respalda su utilidad como marcador pronóstico. Este índice desarrollado representa una herramienta innovadora para evaluar la inestabilidad hemodinámica

mica en la IRA, con una capacidad discriminativa superior a otras escalas y biomarcadores. Su implementación clínica podría mejorar la estratificación del riesgo y optimizar el manejo terapéutico en esta población vulnerable. Se justifica y es necesaria una mayor investigación en cohortes variadas para evaluar la generalizabilidad de estos hallazgos.

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Goyal A, Daneshpajouhnejad P, Hashmi MF, Bashir K. Acute kidney injury. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 19 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441896/>
2. Asim M, Amin F, El-Menyar A. Multiple organ dysfunction syndrome: Contemporary insights on the clinicopathological spectrum. *Qatar Med J* 2020;2020:22. <http://dx.doi.org/10.5339/qmj.2020.22>
3. Villa G, Husain-Syed F, Saitta T, Degl'Innocenti D, Barbani F, Resta M, et al. Hemodynamic instability during acute kidney injury and acute renal replacement therapy: Pathophysiology and clinical implications. *Blood Purif* 2021;50:729-39. <http://dx.doi.org/10.1159/000513942>
4. Reddy V, Reddy H, Gemnani R, Kumar S, Acharya S. Navigating the complexity of scoring systems in sepsis management: A comprehensive review. *Cureus* 2024;16:e54030. <https://doi.org/10.7759/cureus.54030>
5. Mehta HB, Li S, An H, Goodwin JS, Alexander GC, Segal JB. Development and validation of the summary Elixhauser comorbidity score for use with ICD-10-CM-coded data among older adults. *Ann Intern Med* 2022;175:1423-30. <https://doi.org/10.7326/M21-4204>
6. Wilson FP, Yamamoto Y, Martin M, Coronel-Moreno C, Li F, Cheng C, et al. A randomized clinical trial assessing the effect of automated medication-targeted alerts on acute kidney injury outcomes. *Nat Commun* 2023 2024;14:1-10. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38532-3>
7. Bollenbecker S, Czaya B, Gutiérrez OM, Krick S. Lung-kidney interactions and their role in chronic kidney disease-associated pulmonary diseases. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2022;322:L625-40. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00152.2021>
8. The REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected health Data (RECORD) Statement [Internet]. Equator-network.org. [citado 29 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.equator-network.org/reporting-guidelines/record/>
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310 :2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
10. Balkrishna A, Sinha S, Kumar A, Arya V, Gautam AK, Valis M, et al. Sepsis-mediated renal dysfunction: Pathophysiology, biomarkers and role of phytoconstituents in its management. *Biomed Pharmacother* 2023;165:115183. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115183>
11. Blanco VE, Hernandorena CV, Scibona P, Belloso W, Musso CG. Acute kidney injury pharmacokinetic changes and its impact on drug prescription. *Healthcare (Basel)* 2019;7(1). <https://doi.org/10.3390/healthcare7010010>
12. Srdić T, Đurašević S, Lakić I, Ružičić A, Vujović P, Jevdović T, et al. From molecular mechanisms to clinical therapy: Understanding sepsis-induced multiple organ dysfunction. *Int J Mol Sci* 2024;25:7770. <https://doi.org/10.3390/ijms25147770>
13. Harky A, Joshi M, Gupta S, Teoh WY, Gatta F, Snosi M. Acute kidney injury associated with cardiac surgery: A comprehensive literature review. *Braz J Cardiovasc Surg* 2020;35:211-24. <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0122>
14. Poukkanen M, Wilkman E, Vaara ST, Pettilä V, Kaukonen K-M, Korhonen A-M, et al. Hemodynamic variables and progression of acute kidney injury in critically ill patients with severe sepsis: data from the prospective observational FINNAKI study. *Crit Care* 2013;17(6):R295. <https://doi.org/10.1186/cc13161>
15. Griva P, Griva V, Samara D, Talliou C, Panagouli K, Roungeris L. Central venous pressure as a predictor of acute kidney injury in cardiac surgery: A systematic review of observational studies. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2025;15(5). <https://doi.org/10.3390/diagnostics15050530>
16. Douvris A, Zeid K, Hiremath S, Bagshaw SM, Wald R, Beaubien-Souligny W, et al. Mechanisms for hemodynamic instability related to renal replacement therapy: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019;45:1333-46. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05707-w>
17. Villa G, Husain-Syed F, Saitta T, Degl'Innocenti D, Barbani F, Resta M, et al. Hemodynamic instability during acute kidney injury and acute renal replacement therapy: Pathophysiology and clinical implications. *Blood Purif* 2021;50:729-39. <https://doi.org/10.1159/000513942>
18. Douvris A, Zeid K, Hiremath S, Bagshaw SM, Wald R, Beaubien-Souligny W, et al. Mechanisms for hemodynamic instability related to renal replacement therapy: a narrative review. *Intensive Care Med* 2019;45:1333-46. <https://doi.org/10.1007/s00134-019-05707-w>
19. Voicehovska JG, Trumpika D, Voicehovskis VV, Bormane E, Bušmane I, Grigane A, et al. Cardiovascular consequences of acute kidney injury: Treatment options. *Biomedicines* 2023;11:2364. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11092364>
20. Tang WH, Bakitas MA, Cheng XS, Fang JC, Fedson SE, Fiedler AG, et al. Evaluation and management of kidney dysfunction in advanced heart failure: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2024;150:e280-95. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001273>

# Reducción en el uso de contraste mediante la aplicación del *Dynamic Coronary Roadmap* en la angioplastia coronaria

## *Reduction in Contrast Use through the Application of the Dynamic Coronary Roadmap in Coronary Angioplasty*

MARCELO A. ABUD<sup>1</sup>, FACUNDO VILLA<sup>1</sup>, IGNACIO L. PAGANINI<sup>1</sup>, JAVIER CÓGGIOLA<sup>1</sup>, JUAN P. DE BRAHI<sup>1</sup>  
INSTITUTO CARDIOVASCULAR SAN GERÓNIMO - SERVICIO DE TERAPÉUTICA ENDOVASCULAR

### RESUMEN

**Antecedentes:** La nefropatía inducida por contraste es una complicación relevante de la intervención coronaria percutánea (ICP), especialmente en pacientes con comorbilidades. El Dynamic Coronary Roadmap (DCR) es una herramienta innovadora que optimiza la navegación intravascular y podría reducir el consumo de contraste sin comprometer la seguridad del procedimiento.

**Objetivos:** Evaluar el impacto del uso de DCR en la reducción del volumen de contraste durante la ICP en un centro de Argentina.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo unicéntrico que incluyó 480 pacientes consecutivos entre enero de 2024 y diciembre de 2024 sometidos a ICP. Se compararon dos grupos: ICP guiada por DCR (n=201) e ICP guiada por angiografía convencional (n=279). Se evaluó el volumen total de contraste utilizado, la exposición a radiación y la variación de creatinina sérica.

**Resultados:** El grupo DCR presentó una reducción significativa en el volumen de contraste utilizado en comparación con el grupo control: mediana (rango intercuartílico, RIC) de 120 ml (90-158) vs. 140 ml (100-200), p=0,007. La reducción promedio, ajustada por edad, sexo y complejidad del procedimiento, fue de 37,3 ml por paciente (IC95% 24,3 a 50,5 ml; p<0,001). No se observaron diferencias significativas en la función renal post procedimiento ni en la exposición a radiación.

**Conclusiones:** El uso de DCR durante la ICP se asoció con una reducción significativa en el volumen de contraste sin afectar la seguridad del procedimiento. Estos hallazgos, relevantes en el contexto regional, podrían tener un impacto positivo en la seguridad del paciente y en la optimización de costos en cardiología intervencionista.

**Palabras clave:** Intervención coronaria percutánea - Nefropatía inducida por contraste - Exposición a medios de contraste - Dynamic Coronary Roadmap; Radiación ionizante - Seguridad del paciente.

### ABSTRACT

**Background:** Contrast-induced nephropathy is a significant complication of percutaneous coronary intervention (PCI), especially in patients with comorbidities. Dynamic Coronary Roadmap (DCR) is an innovative tool that optimizes intravascular navigation and could reduce contrast consumption without compromising the safety of the procedure.

**Objective:** The aim of this study was to evaluate the impact of DCR use on contrast volume reduction during PCI at a center in Argentina.

**Methods:** A single-center retrospective study was conducted including 480 consecutive patients undergoing PCI between January 2024 and December 2024. Two groups were compared: DCR-guided PCI (n=201) and conventional angiography-guided PCI (n=279). The total volume of contrast used, radiation exposure, and serum creatinine variation were evaluated.

**Results:** The DCR group showed a significant reduction in contrast volume used compared with the control group: median (interquartile range, IQR) of 120 ml (90-158) vs. 140 ml (100-200), p=0.007. The average reduction, adjusted for age, sex, and procedure complexity, was 37.3 mL per patient (95% CI 24.3-50.5 mL; p<0.001). No significant differences were observed in post-procedure renal function or radiation exposure.

**Conclusions:** The use of DCR during PCI was associated with a significant reduction in contrast volume without affecting the safety of the procedure. These findings, which are relevant in the regional context, could have a positive impact on patient safety and cost optimization in interventional cardiology.

**Key words:** Percutaneous coronary intervention - Contrast-induced nephropathy - Contrast media exposure - Dynamic Coronary Roadmap - Ionizing radiation - Patient safety.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:358-363. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20941>

Recibido: 24/08/2025 Aceptado: 05/10/2025

Dirección para correspondencia: Marcelo A. Abud - Correo electrónico: abudmarceloangel@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Servicio de Terapéutica Endovascular Instituto Cardiovascular San Gerónimo

## INTRODUCCIÓN

En la última década, el perfil de los pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea (ICP) ha cambiado considerablemente. Cada vez es más frecuente tratar pacientes con aterosclerosis avanzada, revascularización coronaria previa y anatomía coronaria de mayor complejidad. Además, estos pacientes suelen presentar comorbilidades sistémicas, como disfunción renal crónica o diabetes, que aumentan la complejidad del procedimiento y elevan el riesgo de complicaciones asociadas.

En este contexto, la necesidad de optimizar el uso de contraste iodado ha cobrado especial relevancia dado que en cantidades elevadas puede provocar una lesión renal aguda, conocida como nefropatía inducida por contraste (NIC). Esta entidad se asocia con mayor morbimortalidad, mayor duración de la hospitalización y un aumento significativo en los costos de atención. Si bien la NIC es un fenómeno multifactorial, la cantidad de contraste utilizada durante la ICP se ha identificado como uno de los principales factores de riesgo, lo que ha llevado a la búsqueda de nuevas estrategias para minimizar su uso sin comprometer la eficacia diagnóstica y terapéutica del procedimiento.

Para abordar esta problemática, se han desarrollado herramientas que optimizan el uso de contraste durante la ICP. Entre ellas, el Dynamic Coronary Roadmap (DCR) aparece como una solución innovadora. Este *software* proyecta en tiempo real una imagen de referencia de la anatomía coronaria sobre la fluoroscopia. De este modo, el DCR genera un mapa dinámico y automatizado de las arterias coronarias, superpuesto a la imagen de fluoroscopia en vivo, lo que permite guiar los dispositivos (guías, balones y stents) de forma más eficiente y segura con menor utilización de contraste. La factibilidad técnica del DCR ya ha sido evaluada en estudios previos. En un análisis de 936 casos, la calidad de la superposición anatómica con la angiografía fue considerada “apta para uso” en el 99,5% de los casos, con baja variabilidad inter e intraobservador. Estos hallazgos respaldan la confiabilidad de la tecnología para su integración en la práctica clínica. (1)

El presente estudio se propone evaluar el impacto del uso del DCR en la utilización de contraste durante la ICP en un centro de Argentina. A pesar de la evidencia internacional que respalda su eficacia, la experiencia local reportada es limitada, lo que justifica la necesidad de generar datos específicos para nuestra realidad sanitaria. Los hallazgos de este estudio podrían facilitar la adopción de esta tecnología en los centros de cardiología intervencionista del país, con implicancias directas en la seguridad del paciente, la eficiencia operativa y la optimización de recursos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo unicéntrico y retrospectivo analiza la base de datos del Servicio de Terapéutica Endovascular del Instituto Cardiovascular San Gerónimo (Santa Fe, Santa Fe),

que recopila información desde 2017. La base permite un seguimiento sistemático a 30 días y anual, con monitoreo de las características de la población y los resultados técnicos y clínicos. Se analizan datos demográficos, antecedentes cardiovasculares, procedimientos realizados y evolución clínica. El consumo de contraste, registrado en el Informe Radiológico que se confecciona en cada paciente que ingresa a la sala de Hemodinamia, incluye la cantidad utilizada y las dosis de radiación. En procedimientos que combinan cinecoronariografía e ICP, se desagrega el consumo de contraste y radiación por cada intervención.

### Población de estudio

Se incluyeron en el análisis los pacientes consecutivos sometidos a ICP entre enero y diciembre de 2024, los cuales fueron clasificados según que el procedimiento realizado fuera guiado por DCR (grupo DCR) o mediante angiografía convencional (grupo control). En todos los casos se utilizaron al menos 25 ml de contraste y las inyecciones se realizaron de forma manual. Se excluyeron únicamente los casos con shock cardiogénico al ingreso (tensión arterial sistólica <100 mmHg, frecuencia cardíaca >100 lpm, mala perfusión distal que requiriera fármacos inotrópicos o dispositivos de asistencia circulatoria mecánica) o aquellos en que se trataron únicamente lesiones en ramas laterales sin compromiso de las arterias coronarias principales. No se aplicaron otros criterios de exclusión.

Todos los procedimientos fueron realizados por el mismo equipo de operadores con experiencia en intervencionismo coronario, en la misma sala de Hemodinamia y el mismo sistema angiográfico (Azurion 3 M15, Philips).

### Definiciones

Se considera *ICP compleja* aquella que involucra el tratamiento de múltiples vasos, el abordaje del tronco de la arteria coronaria izquierda no protegido, la intervención sobre un puente venoso, el manejo de una bifurcación verdadera o el tratamiento de lesiones con calcificación severa que requieran técnicas de ablación de calcio o lesiones trombóticas. La *ICP ad hoc* se define como aquella que se realiza de forma inmediata tras la cinecoronariografía diagnóstica, mientras que la *ICP planificada* se lleva a cabo en una intervención programada en un momento posterior a la cinecoronariografía. La nefropatía inducida por contraste (NIC) se definió como un incremento  $\geq 0,5$  mg/dL o  $\geq 25\%$  de la creatinina sérica basal dentro de las 48–72 horas posteriores al procedimiento.

### Desenlaces

El objetivo principal de este estudio fue evaluar si el uso de DCR reduce el volumen total de contraste en las ICP. Los objetivos secundarios fueron analizar la cantidad total de radiación utilizada por ICP en cada grupo, como así también evaluar la función renal post-ICP según el uso o no de DCR.

### Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresan como porcentajes y se evaluaron por medio del test de chi-cuadrado. Las variables cuantitativas fueron sometidas a test de normalidad (test de Kolmogorov-Smirnoff o el test de Shapiro-Wilk según corresponda, y se emplearon mediciones de parámetros del histograma: asimetría y curtosis). Aquellas variables que cumplieron con criterios de normalidad se expresaron como media  $\pm$  desviación estándar (DE), y de lo contrario, como mediana y rango intercuartílico (RIC).

Las características demográficas, clínicas y procedimentales basales se compararon utilizando la prueba t o la prueba U de Mann-Whitney para las variables continuas según su

distribución, y la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Se estableció un nivel de significancia bilateral de 0,05 para todos los análisis.

Las diferencias en el desenlace primario (consumo total de contraste) como así también en el desenlace secundario se evaluaron mediante el test-t o el test U de Mann-Whitney dependiendo de la distribución de las mismas y la varianza. Mediante regresión lineal se evaluó el impacto del uso de DCR ajustado por variables confundidoras: edad, sexo, vaso intervenido y complejidad de la ICP.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el presente análisis 480 casos de pacientes tratados con ICP entre enero y diciembre de 2024, de los cuales 201 fueron guiados por DCR (41,8%), y 279 por angiografía (58,2%).

Las variables demográficas se detallan en la Tabla 1. No se observan diferencias significativas en términos de edad y sexo, aunque los pacientes del grupo DCR presentaron mayor prevalencia de dislipidemia.

En la Tabla 2 se reportan los datos del procedimiento. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en el tipo de procedimiento (ICP ad-hoc vs ICP programada), ni en el vaso tratado. Sí existió una diferencia significativa en proporción de ICP complejas en la rama DCR en comparación con el grupo control (39,6% vs. 17,6%,  $p < 0,001$ ).

### Consumo de contraste

Se observó una reducción significativa en el uso de contraste en el grupo DCR (medianas de 120 ml vs. 140 ml,  $p = 0,007$ ) (Figura 1). Como se detalla en la Tabla 3, esta diferencia se mantiene incluso al estratificar los datos según el tipo de procedimiento y la complejidad de la ATC. Estos hallazgos, ajustados por sexo, edad y complejidad del procedimiento mediante un modelo de regresión lineal, confirman una reducción promedio de 37,3 ml (IC95%-50,5 -24,3ml,  $p < 0,0001$ ) de contraste por paciente en el grupo DCR.

Tabla 1. Variables basales

VARIABLES	GRUPO DCR (n = 201)	GRUPO CONTROL (n = 279)	p
Edad (años)	69 (62-75)	68 (60 - 75)	0,170
Sexo masculino	78,8	75	0,819
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28 (23-31)	28 (22-31)	0,887
Diabetes mellitus	23,8	21,6	0,596
Dislipemia	79,7	67,3	0,006
HTA	84,9	86,1	0,723
ICP previa	32,1	30,7	0,779
FEVI < 30%	2	2,6	0,951
Creatinina basal (mg/dL)	0,88 (0,78-1,0)	0,90 (0,73-1,0)	0,084

DCR: Dynamic Coronary Roadmap; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; HTA: hipertensión arterial; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal.

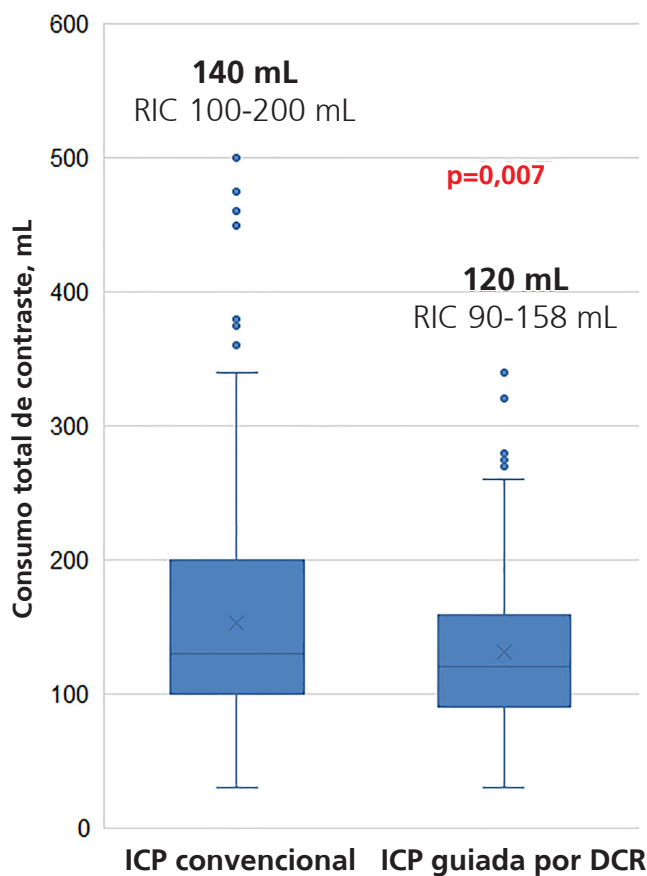
Las variables continuas se presentan como mediana (rango intercuartilico) y las categóricas como porcentaje.

Tabla 2. Variables basales

VARIABLES	GRUPO DCR (n = 201)	GRUPO CONTROL (n = 279)	p
Tipo de procedimiento			
ICP ad-hoc	58,1	53,1	0,306
ICP programada	41,9	46,9	
Vaso tratado			
TCl	4,1	7,6	0,195
DA	41,9	37,1	
CX	25,6	33,1	
CD	25	25,7	
ICP compleja	39,6	17,6	

CD: arteria coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior; DCR: Dynamic Coronary Roadmap; ICP: intervención coronaria percutánea; TCl: tronco de arteria coronaria izquierda

Las variables categóricas se presentan como porcentaje

**Fig. 1.** Consumo de contraste según el empleo de DCR

ICP: intervención coronaria percutánea; DCR: Dynamic Coronary Roadmap; RIC: rango intercuartílico

**Tabla 3.** Radiación, dosis de contraste y evolución de la función renal según el uso o no de DCR

	Grupo DCR (n = 201)	Grupo control (n = 279)	p
Contraste total, ml	120 (90-158)	140 (100-200)	0,007
Contraste en ICP, ml	100 (70-140)	120 (80-180)	0,001
PDA, Gy.cm <sup>2</sup>	41,7 (25,3-68)	45,5 (27,7-69,7)	0,846
Kerma, mGy	517 (299-824)	514 (315-801)	0,567
Delta de Cr, mg/dL	0,10 (0-0,02)	0,10 (0,01-0,2)	0,813

Cr: creatinine; DCR: Dynamic Coronary Roadmap; ICP: intervención coronaria percutánea  
Las variables se expresan como mediana (rango intercuartílico)

### Desenlaces secundarios

Se analizó la exposición a la radiación durante cada procedimiento, expresada en términos de Kerma (indicador de cantidad de radiación emitida y recibida en el campo de trabajo, medido en Gy) y Producto dosis – área (PDA; es una magnitud dosimétrica que expresa la cantidad total de radiación emitida hacia el paciente y se mide habitualmente en Gy·cm<sup>2</sup>.), sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos (Tabla 3). En cuanto a la función renal, dado su relación directa con el uso de medio de contraste, se evaluó la variación

de la creatinina sérica ( $\Delta$ Cr), comparando los valores previos al procedimiento con los registrados antes del alta. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos

### DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio en nuestra región que evalúa el impacto del uso del Dynamic Coronary Roadmap (DCR) en la reducción del volumen de contraste en procedimientos de ATC.

Nuestros hallazgos proporcionan evidencia relevante sobre la aplicabilidad de esta tecnología en una población no seleccionada, con comorbilidades significativas y anatomías coronarias complejas.

Las principales observaciones fueron: a) una reducción significativa en el uso de contraste en el grupo DCR (medianas de 120 ml vs. 140 ml;  $p=0,007$ ); b) ajustando por edad, sexo, tipo de procedimiento y complejidad de la ATC, se observó una reducción promedio de 37,3 ml por paciente; c) no se observaron diferencias significativas en la función renal post-procedimiento ni en la exposición a radiación.

La realización de procedimientos complejos en pacientes con comorbilidades y anatomías desafiantes implica riesgos que deben minimizarse. Entre ellos, la nefropatía inducida por contraste (NIC) es una de las principales preocupaciones, con una incidencia  $\leq 1\%$  en pacientes sin factores de riesgo, (1,2) pero que puede ascender al 10–30% en pacientes con diabetes y/o enfermedad renal crónica tras una angiografía. (3,4)

El hallazgo de reducción en la necesidad de contraste con el empleo de DCR es consistente con otros reportes de la literatura. (5-8). El ensayo randomizado multicéntrico DCR4Contrast demostró reducciones significativas en volumen de contraste y número de adquisiciones angiográficas. (9,10) Asimismo, dos metaanálisis recientes confirmaron que el uso de DCR se asocia a menor volumen de contraste y tiempo de fluoroscopia, sin comprometer la tasa de éxito del procedimiento. (11,12)

Estudios recientes sobre técnicas de ATC con bajo contraste destacan la integración de DCR como parte de estrategias más amplias para minimizar la nefrotoxicidad. (13,14) Además, revisiones recientes y guías internacionales confirman la relevancia de la NIC y enfatizan la necesidad de estrategias preventivas. (15-18)

Si bien en nuestra cohorte no se observaron diferencias significativas en la variación de la creatinina sérica, la reducción de contraste respalda el potencial del DCR para mitigar efectos adversos. Un metaanálisis de siete estudios (2020–2024) reportó menor incidencia de NIC en pacientes sometidos a ATC guiada por DCR (OR 0,50; IC95% 0,27–0,93). (11) Asimismo, tecnologías complementarias, como los sistemas de modulación de contraste, han mostrado impacto en la reducción del uso de contraste y en la incidencia de AKI. (19)

En entornos con recursos limitados, la implementación del DCR puede representar un desafío inicial en términos de inversión tecnológica. Sin embargo, su potencial para reducir el consumo de contraste, mejorar la eficiencia del procedimiento y disminuir complicaciones renales podría compensar estos costos a mediano plazo. La disponibilidad progresiva de consolas integradas en sistemas de angiografía modernos podría favorecer su adopción regional, especialmente en centros con alto volumen de procedimientos.

Nuestro estudio presenta limitaciones: al ser observacional, persiste el riesgo de sesgo pese al ajuste multivariable, lo cual limita establecer una relación

causal definitiva; además, el tamaño muestral puede no ser suficiente para detectar diferencias en desenlaces infrecuentes como la NIC.

A pesar de estas limitaciones, nuestros resultados aportan evidencia útil en un contexto regional, donde las características poblacionales y el acceso a tecnologías avanzadas pueden condicionar la implementación de innovaciones. Además de sus implicancias clínicas, la reducción del volumen de contraste tiene potenciales beneficios económicos, ya que la NIC se asocia a mayores costos hospitalarios. (20) La optimización de recursos y la mejora en la seguridad del paciente se alinean con las políticas de salud pública orientadas a reducir la morbilidad asociada al cateterismo y a mejorar la eficiencia en la atención cardiovascular.

Cabe mencionar que la adopción del DCR en nuestro centro ocurrió de manera progresiva durante el primer trimestre de 2024. No se observaron diferencias significativas en los volúmenes de contraste a lo largo del tiempo, lo que sugiere una rápida curva de aprendizaje del equipo y una integración estable de la herramienta en la práctica diaria.

## CONCLUSIONES

El uso de DCR durante la ICP se asoció con una reducción significativa en el volumen de contraste sin afectar la función renal ni aumentar la exposición a radiación. Estos hallazgos, consistentes con la literatura previa, aportan evidencia local relevante en un contexto donde la variabilidad socioeconómica y el acceso a tecnologías avanzadas pueden influir en la práctica clínica. La reducción en el consumo de contraste no solo tiene implicancias en la seguridad del paciente, sino también en la optimización de costos y recursos sanitarios, alineándose con estrategias de salud pública destinadas a mejorar la eficiencia y reducir la morbilidad asociada al cateterismo.

## Declaración de conflictos de intereses

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

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

## Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento específico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Piayda K, Kleinebrecht L, Afzal S, Bullens R, Ter Horst I, Polzin A, et al. Dynamic coronary roadmapping during percutaneous coronary intervention: a feasibility study. *Eur J Med Res* 2018;23:36. <https://doi.org/10.1186/s40001-018-0333-x>
2. Wilhelm-Leen E, Montez-Rath ME, Chertow G. Estimating the risk of radiocontrast-associated nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2017;28:653-9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016010021>
3. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ, et al. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003;348:491-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021833>
4. Rudnick MR, Davidson C, Laskey W, Stafford JL, Sherwin PF;

- VALOR Trial Investigators. Nephrotoxicity of iodixanol versus ioversol in patients with chronic kidney disease: the Visipaque Angiography/Interventions with Laboratory Outcomes in Renal Insufficiency (VALOR) trial. *Am Heart J* 2008;156:776-82. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.05.023>
5. Hong WY, Kabach M, Feldman G, Jovin IS. Intravenous fluids for the prevention of contrast-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography and cardiac catheterization. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020;18:33-9. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1724537>
6. Yabe T, Muramatsu T, Tsukahara R, Nakano M, Takimura H, Kawano M, et al. The impact of percutaneous coronary intervention using the novel dynamic coronary roadmap system. *Heart Vessels* 2020;35:323-30. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01502-1>
7. Bendary A, Mahmoud D, Attia A, Elrabbat K. Value of the new dynamic coronary roadmap system in percutaneous coronary intervention for patients with chronic coronary syndrome. *Iran Heart J* 2023;24:34-41.
8. Hirano S, Yabe T, Oka Y, Kojima Y, Aikawa H, Noike R, et al. Clinical outcomes of patients with chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary interventions with a novel Dynamic Coronary Roadmap system. *Int Heart J* 2023;64:823-31. <https://doi.org/10.1536/ihj.23-213>
9. Quast C, Phinicarides R, Afzal S, Veulemans V, Klein K, Berisha N, et al. Roadmap fusion imaging in percutaneous coronary intervention reduces contrast medium exposure irrespective of investigator's experience level. *J Invasive Cardiol* 2024;36:1-8. <https://doi.org/10.25270/jic/23.00203>
10. Hennessey B, Danenberg H, De Vroey F, Kirtane AJ, Parikh M, Karpaliotis D, et al. Dynamic Coronary Roadmap versus standard angiography for percutaneous coronary intervention: the randomised, multicentre DCR4Contrast trial. *EuroIntervention* 2024;20:e198-206. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-23-00460>
11. Behnouch AH, Ramandi A, Mahajan S, Altibi A, Samavarchitehrani S, Gupta R. Dynamic coronary roadmap in percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2024;24:681. <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04350-8>
12. Hennessey B, Messenger JC, Kirtane AJ, Parikh M, Danenberg H, De Vroey F, et al. Rationale and design of the Dynamic Coronary Roadmap for Contrast Reduction (DCR4Contrast) randomized controlled trial. *Am Heart J* 2023;263:151-8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.04.004>
13. Al Hayek M, Beshr IA, Beshr MS. Dynamic coronary roadmap-guided PCI reduces contrast volume and radiation time: a meta-analysis. *Heliyon* 2025;11:e41557. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e41557>
14. Shabbir A, Ali Z, Colletti G, Dudek D, Garbo R, Hellig F, et al. Ultra-low-contrast PCI: structured approach including DCR. *JACC Cardiovasc Interv* 2025;18:123-34. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.11.043>
15. Azzalini L, Kalra S. Contrast-Induced Acute Kidney Injury—Definitions, Epidemiology, and Implications. *Interv Cardiol Clin* 2020;9:299-309. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2020.02.001>
16. American College of Radiology. *ACR Manual on Contrast Media*. Version 2024. Reston, VA: ACR; 2024.
17. European Society of Urogenital Radiology (ESUR). *ESUR Guidelines on Contrast Agents*. Version 10.0. 2018.
18. Modi K, Hennessey T. Contrast-Induced Nephropathy. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [updated 2024].
19. Mehran R, Faggioni M, Chandrasekhar J, Angiolillo DJ, Bertolet B, Jobe RL, et al. Effect of a Contrast Modulation System on contrast use and AKI after coronary angiography. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1601-10. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.04.007>
20. Šüva M, Kala P, Poloczek M, Kaňovský J, Štípal R, Radvan M, et al. Contrast-induced acute kidney injury and its contemporary prevention. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1073072. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1073072>

# El Plan de 21 días: evaluación antropométrica, bioquímica y del riesgo cardiovascular luego de una intervención de estilo de vida en Entre Ríos, Argentina

*The 21-Day Plan: Anthropometric, Biochemical, and Cardiovascular Risk Assessment After a Lifestyle Intervention in Entre Ríos, Argentina*

DAIANA MARIEL PICCINI<sup>1</sup>, ELSA VALERIA BRODER<sup>1</sup> , LUIS MANTILLA<sup>1</sup> 

## RESUMEN

**Introducción:** El desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) está asociado en gran parte a factores de riesgo conductuales modificables como dietas poco saludables, inactividad física, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, falta de sueño reparador, bajo control del estrés y pobre conectividad social. Programas de estilo de vida que fomenten la incorporación sistemática de hábitos saludables son necesarios para ayudar en la prevención y control de las ENT en Latinoamérica.

**Objetivo:** Determinar el impacto a nivel antropométrico, de parámetros bioquímicos y del riesgo cardiovascular global, antes y después de un plan de 21 días consistente en la prescripción de dieta basada en plantas y actividad física regular y personalizada.

**Material y métodos:** El “Plan de 21 días” constó de 21 días de prescripción de dieta basada en plantas, más actividad física personalizada junto con apoyo psicológico y espiritual, y buscó comprobar si dicha prescripción lograba modificar los parámetros antes mencionados a corto plazo, con el objetivo de corroborar sus beneficios y poder incorporarlo como estilo de vida definitivo. Se recopilaron datos de pacientes inscriptos entre marzo de 2020 y octubre de 2023, relativos al índice de masa corporal (IMC) y parámetros de laboratorio medidos antes y después de la intervención.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes con una media de edad de  $47,5 \pm 12,6$  años, 72,8% mujeres. Luego de 21 días de intervención de estilo de vida se redujeron significativamente el IMC de 36,3 a 35,5 kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ), el colesterol total de 191,5 a 163,6 mg/dL ( $p < 0,001$ ), el colesterol LDL de 130,4 a 107,6 mg/dL ( $p < 0,001$ ), los triglicéridos de 145,5 a 112,5 mg/dL ( $p < 0,001$ ), el índice aterogénico de 4,2 a 3,7 ( $p < 0,001$ ), y la proteína C reactiva (PCR) ultrasensible de 4,2 a 2,3 mg/dL ( $p < 0,001$ ). El riesgo cardiovascular global a 10 años no experimentó cambios significativos.

**Conclusión:** Esta intervención de estilo de vida fue favorable para reducir significativamente a corto plazo los parámetros antropométricos y bioquímicos estudiados. Son necesarios más pacientes, duración de la intervención y tiempo de seguimiento para demostrar una reducción significativa del riesgo cardiovascular a largo plazo.

**Palabras clave:** Riesgo cardiovascular - Medicina de Estilo de Vida - Colesterol - PCR ultrasensible - Índice aterogénico

## ABSTRACT

**Background:** The development of chronic noncommunicable diseases (NCDs) is largely associated with modifiable behavioral risk factors such as unhealthy diets, physical inactivity, smoking, excessive alcohol consumption, inadequate restorative sleep, poor stress management, and low social connectivity. Lifestyle programs that promote the systematic incorporation of healthy habits are essential to prevent and control NCDs in Latin America.

**Objective:** To determine the impact on anthropometric and biochemical parameters, and overall cardiovascular risk before and after a 21-Day Plan consisting of a prescribed plant-based diet and regular and personalized physical activity.

**Methods:** The 21-Day Plan consisted of a 21-day prescription of a plant-based diet combined with personalized physical activity, as well as psychological and spiritual support. It aimed to assess whether this intervention could modify the aforementioned parameters in the short term to confirm its benefits and potentially incorporate it as a long-term lifestyle. Data were collected from patients enrolled between March 2020 and October 2023, including body mass index (BMI) and laboratory parameters measured pre- and post-intervention.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:364-372. <https://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20926>

Recibido: 16/04/2025 - Aceptado: 23/06/2025

Dirección para correspondencia: Luis Mantilla. Correo electrónico: [luisemanti@gmail.com](mailto:luisemanti@gmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Sanatorio Adventista del Plata, Libertador San Martín, Entre Ríos, Argentina

**Results:** Fifty-nine patients were included in the study (mean age, 47.5±12.6 years), 72.8% women. After 21 days of lifestyle intervention, BMI significantly decreased from 36.3 to 35.5 kg/m<sup>2</sup> (p<0.001), total cholesterol from 191.5 to 163.6 mg/dL (p<0.001), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) from 130.4 to 107.6 mg/dL (p<0.001), triglycerides from 145.5 to 112.5 mg/dL (p<0.001), atherogenic index from 4.2 to 3.7 mg/L (p<0.001), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) from 4.2 to 2.3 mg/dL (p<0.001). Overall 10-year cardiovascular risk did not show statistically significant changes.

**Conclusion:** This lifestyle intervention was effective in significantly reducing anthropometric and biochemical parameters in the short term. A larger sample size, longer intervention duration, and longer follow-up are needed to demonstrate a significant reduction in long-term cardiovascular risk.

**Key words:** Cardiovascular risk - Lifestyle Medicine - Cholesterol - High-sensitivity CRP - Atherogenic index

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) son la principal causa de muerte y discapacidad en el mundo. En la Región de las Américas representan aproximadamente 5,5 millones de muertes anuales, de las cuales cerca del 50 % ocurren entre los 30 y 69 años. (1)

El desarrollo de ECNT está asociado a factores de riesgo conductuales modificables como dietas poco saludables, inactividad física, tabaquismo, consumo excesivo de alcohol, falta de sueño reparador, bajo control del estrés y pobre conectividad social, que favorecen el desarrollo de obesidad, esteatosis hepática, hipertensión arterial, dislipidemia y resistencia a la insulina. (2)

La Medicina del Estilo de Vida (MEV) es una disciplina que promueve, sobre bases científicas, la prescripción de hábitos saludables con impacto en la prevención y control de las ECNT. Comprende intervenciones que promueven alimentación saludable, actividad física regular, manejo del estrés, sueño reparador, abstinencia de hábitos tóxicos y vínculos sociales positivos. (3)

Entre las intervenciones más efectivas de la MEV se encuentran las dietas basadas en plantas (DBP), caracterizadas por el predominio de alimentos de origen vegetal y exclusión parcial o total de productos animales, con beneficios demostrados sobre diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad. (4)

Diversos estudios han evaluado estos efectos: el *Adventist Health Study 2* reportó menor mortalidad cardiovascular en vegetarianos y veganos en comparación con omnívoros, (5) mientras que el estudio ARIC mostró que una mayor adherencia a un índice de calidad de dieta basada en plantas se asocia con menor riesgo cardiovascular. (6) El estudio EPIC-Oxford evidenció menor incidencia de enfermedad coronaria en vegetarianos en relación con omnívoros, (7) y el ensayo clínico BROAD demostró reducciones significativas en el índice de masa corporal (IMC), el perfil lipídico y la hemoglobina glicosilada en pacientes con obesidad o enfermedad cardiovascular. (8)

El estrés crónico, definido como la activación sostenida de sistemas neurohormonales en respuesta a situaciones adversas, constituye un factor de riesgo cardiovascular relevante, que promueve inflamación crónica de bajo grado, disfunción endotelial y progresión de la aterosclerosis. (9)

Asimismo, la actividad física regular no solo mejora la salud cardiovascular y metabólica, sino que también promueve el bienestar mental, la función cognitiva, la calidad del sueño y la interacción social; favorece mecanismos de afrontamiento saludables y mejor autopercepción. Se ha demostrado que el ejercicio físico reduce la presión arterial, mejora el perfil lipídico, incrementa la sensibilidad a la insulina y disminuye la inflamación sistémica de bajo grado. (10) Además, estudios prospectivos como el *Harvard Alumni Health Study* y el *Aerobics Center Longitudinal Study* han confirmado que niveles adecuados de actividad física se asocian con una menor incidencia de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular, diabetes tipo 2 y mortalidad por todas las causas. (11,12)

El sueño insuficiente o de mala calidad se asocia con un mayor riesgo de hipertensión, obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. La mejora en la duración y calidad del sueño ha demostrado efectos beneficiosos sobre el sistema inmunológico, el equilibrio hormonal y la regulación del apetito. (13)

Asimismo, la conectividad social positiva actúa como un factor protector frente al desarrollo de enfermedades cardiovasculares, deterioro cognitivo y mortalidad prematura. Se ha demostrado que el aislamiento social y la soledad tienen un impacto negativo comparable al de factores de riesgo tradicionales como la hipertensión o la obesidad. (14)

También, dentro de un concepto de espiritualidad que trasciende la religiosidad, pero que implica un conjunto de valores morales, emocionales, conductuales y actitudes hacia el mundo, tenemos creciente evidencia de sus beneficios en términos de riesgo cardiovascular, mortalidad y, en particular, control de la presión arterial. (15)

Se requiere de nuevos programas de salud, al alcance de la comunidad, que favorezcan la adopción de hábitos saludables. Por ello el objetivo de este estudio fue determinar el impacto de una intervención de estilo de vida, denominada "Plan de 21 días", en los parámetros antropométricos, bioquímicos y riesgo cardiovascular de un grupo de pacientes que asistieron regularmente a un sanatorio privado de Entre Ríos, entre marzo de 2020 y octubre de 2023.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue desarrollado en la provincia de Entre Ríos, Argentina, durante un período de tiempo de 3 años y 6 meses. Fueron invitados a participar pacientes derivados desde diferentes especialidades médicas y que voluntariamente, y habiendo sido debidamente informados sobre el proyecto, decidieron inscribirse al “Plan de 21 días”, el cual acarrea un costo específico, abonado por cada paciente. En todo el proceso se preservaron la identidad y los datos filiatorios de los pacientes.

Los participantes del estudio, adultos de 18 años o más, fueron invitados a participar de la investigación mediante un consentimiento informado contenido en el formulario de admisión. Toda actividad relacionada con el desarrollo y la implementación de la investigación estuvo en conformidad con la Declaración de Helsinki. (16)

Se logró un total de 171 inscriptos, de los cuales 59 cumplieron los requisitos para ingresar al estudio, sin distinción de nacionalidad, raza, sexo, religión, límite de edad, patologías o tratamientos previos. Todos ellos fueron de procedencia argentina y uruguaya.

Fueron incluidos todos aquellos pacientes que tenían al menos un factor de riesgo modificable y mensurable (hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes II, obesidad), una aceptable capacidad funcional (CF I y CF II según la escala de la *New York Heart Association*) para poder llevar a cabo las actividades físicas inherentes al plan, y una adecuada capacidad cognitiva para comprender las diferentes tareas a realizar.

Se excluyó a un subgrupo de pacientes no contemplados en el score de riesgo cardiovascular utilizado en este estudio, por variables estandarizadas en dicho Score (límite de edad entre 40 y 79 años, colesterol total entre 155 y 309 mg/dL). Debido a la modalidad virtual adoptada en parte por la pandemia de COVID-19 y en parte por la procedencia de algunos participantes y a la imposibilidad de recoger datos de laboratorio y parámetros clínicos completos, se excluyó a 110 pacientes adicionales.

Se realizó un estudio cuasi experimental antes-después en un solo grupo, analítico y descriptivo, desarrollado en modalidad presencial y virtual, e integrado por un equipo multidisciplinario de profesionales, entre ellos Cardiología Clínica, Nutrición, Psicología, Capellanía y Educación Física.

La recolección de datos se llevó a cabo entre los meses de marzo de 2020 y octubre de 2023, previa entrevista tanto en modo presencial como virtual con el equipo de Medicina del Estilo de Vida. (17) Se calculó el IMC: peso en kg/ (altura en m)<sup>2</sup>. De acuerdo al IMC se dividió a los pacientes en 3 categorías: normal (< 25 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (≥25 y < 30 kg/m<sup>2</sup>) y obesidad (≥30 kg/m<sup>2</sup>), dividida a su vez en obesidad grado 1 (≥30 y < 35 kg/m<sup>2</sup>), grado 2 (≥35 y < 40 kg/m<sup>2</sup>) y grado 3 (≥40 kg/m<sup>2</sup>).

Se extrajeron muestras de sangre en ayunas antes de iniciar el plan e inmediatamente después de finalizar el mismo, mediante equipamientos automatizados Alinity de Abbott. (18) Se mensuraron perfil lipídico e índice aterogénico, hemograma, glucemia, insulínemia y hemoglobina glicosilada, función renal (urea y creatinina), vitamina D, vitamina B12, homocisteína y proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us).

Para el análisis del riesgo cardiovascular global a 10 años, se utilizó el score de riesgo cardiovascular de la Organización Mundial de la Salud (OMS). (19)

El “Plan de 21 días”, constó de 21 días de prescripción de dieta basada en plantas más actividad física personalizada junto con apoyo psicológico y espiritual, y buscó verificar si dicha prescripción lograba modificar los parámetros antes mencionados a corto plazo, con el objetivo de corroborar sus

beneficios y poder incorporarlo como estilo de vida definitivo a largo plazo. Los pacientes inscriptos recibieron un listado de turnos asignados por horarios y para un mismo día; y una “hoja de ruta” diseñada por el equipo de Medicina del Estilo de Vida (ver Anexo 1).

La especialista en Cardiología realizó la anamnesis inherente a la historia clínica de cada participante, incluyendo datos filiatorios, antecedentes personales y familiares, patologías previamente diagnosticadas y tratamiento actual; así como examen físico y posibles síntomas actuales que pudieran contraindicar la realización de actividad física. A su vez se encargó de expedir las órdenes de análisis de sangre y de cualquier otro estudio previo que consideró necesario según riesgo de cada paciente.

El profesor de educación física proveyó un programa personalizado y progresivo de actividad física y su regularidad y cantidad, de acuerdo a las características de cada paciente y su capacidad para llevar a cabo dichas tareas, y según la valoración previa por Cardiología. El servicio de Nutrición otorgó un plan dietario basado en plantas con diferentes opciones alimentarias y pautas a realizar día a día (ver Anexo 2) más un taller semanal dictado en modalidad virtual.

La especialista en Psicología y el Capellán del equipo ofrecieron apoyo psicológico y espiritual durante la intervención, y seguimiento presencial o virtual (videollamada o grupo de *Whatsapp*). Además, se llevaron a cabo talleres virtuales vía Zoom con diferentes temáticas a tratar por cada profesional y ofreciendo un espacio para despejar dudas e intercambiar experiencias.

Los datos fueron cargados y analizados con el paquete estadístico JASP versión 0.95.0 para Windows. Para el análisis univariado se calculó frecuencias, medias y desviación estándar según la naturaleza de las variables. Para el análisis bivariado se realizó prueba t para muestras relacionadas o la prueba de los rangos señalados de Wilcoxon, según la normalidad de las variables, con un nivel de confianza de 95%.

## RESULTADOS

De los 171 participantes inscriptos, 59 fueron incluidos en el estudio, con una edad media de 47,5 ± 12,6 años; 43 eran mujeres (72,8%). Dieciocho pacientes (30,5 %) presentaban hipertensión arterial, y 17 (28,8 %) dislipidemia.

La diabetes mellitus tipo 2 se presentó en 10 pacientes (16,9%). El 18,6 % de la población incluida tenía sobrepeso y el 62,6 % algún grado de obesidad (23,7 % obesidad grado 1). Se observó hipotiroidismo en 17 pacientes (28,8 %). Las características de la población pueden observarse en la Tabla 1.

Posteriormente al “Plan de 21 días”, se observó una reducción significativa del índice de masa corporal de 36,3 a 35,5 kg/m<sup>2</sup> (p<0,001), el colesterol total de 191,5 a 163,6 mg/dL (p<0,001), el colesterol LDL de 130,7 a 107,6 mg/dL (p<0,001), los triglicéridos de 145,5 a 112,5 mg/dL (p<0,001), el índice aterogénico de 4,2 a 3,7 (p<0,001) y la PCR-us de 4,2 a 2,3 mg/dL (p<0,001). La antropometría y análisis de laboratorio se muestran en la Tabla 2.

Sobre 41 pacientes en los que se dispuso de todas las mediciones previo a la implementación del plan y al finalizar las intervenciones, el riesgo cardiovascular calculado por el score de la OMS previo al “Plan de 21 días” era bajo en el 68,3%, moderado en el 4,9 %, alto

**Tabla 1.** Características basales de los participantes del estudio (n=59)

	n	%
Sexo femenino	43	72,9
Edad en años (media $\pm$ DE)	47,5 $\pm$ 12,6	
Sobrepeso	11	18,6
Obesidad grado 1	14	23,7
Obesidad grado 2	11	18,6
Obesidad grado 3	12	20,3
Diabetes tipo 2	10	16,9
Tabaquismo	1	1,7
Dislipidemia	17	28,8
Hipertensión arterial	18	30,5
Enfermedad venosa/arterial periférica	5	8,5
Marcapasos	3	5,08
Hipotiroidismo	17	28,8
Cáncer	4	6,8
Cirugía bariátrica	2	3,4
Depresión	10	16,9
Patología hematológica	3	5,1
Patología neurológica	5	8,5
Patología reumática	4	6,8
Medicación habitual		
Betabloqueantes	9	15,3
Antidiabéticos orales	10	16,9
Antihipertensivos	15	25,4
Hipolipemiantes	16	27,1
Reemplazo hormonal/vitaminas	22	18,6
Antidepresivos	11	37,3
Benzodiazepinas	6	10,2
Antiagregantes	2	3,4
Diuréticos	4	6,8

DE: desviación estándar

en el 19,5 % y muy alto en el 7,3%. Posteriormente a la implementación del plan, 4 pacientes pasaron de riesgo alto a moderado: la categoría de riesgo alto se redujo al 9,8%, y el riesgo moderado subió a 14,6%; estos cambios no alcanzaron significación estadística ( $p=0,351$ ). La categorización de riesgo cardiovascular se resume en la Tabla 3.

## DISCUSIÓN

A la luz de los objetivos planteados, y de las investigaciones llevadas a cabo por pioneros y organizaciones del campo de la MEV, (20) podemos afirmar en base a los resultados obtenidos que la dieta basada en plan-

tas acompañada de actividad física regular, tiene un impacto positivo sobre la salud física. (21)

Los macro y microcomponentes específicos de un patrón dietético predominantemente vegetal logran reducir el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL). Se ha mostrado que, con cambios adecuados en la dieta y el estilo de vida, se puede prevenir aproximadamente el 80 % de la mortalidad (prematura) por enfermedad cardiovascular. (22)

A pesar de la controversia acerca del papel de la elevación de los triglicéridos en sangre como factor independiente de riesgo cardiovascular, se han presentado una serie de evidencias epidemiológicas, clínicas y fisiopatológicas que establecen que, sobre todo en

**Tabla 2.** Antropometría y laboratorio de los participantes antes y después de la intervención

	n	Antes		n	Después		valor de p
		media	DE		media	DE	
Índice de masa corporal, Kg/m <sup>2</sup>	49	36,3	8,9	43	35,5	8,3	<0,001
Ácido úrico, mg/dL	33	5,5	1,9	22	5,0	1,4	0,057
PCR-us, mg/dL	40	4,2	3,3	39	2,3	2,1	<0,001
Hematocrito %	56	41,0	3,7	52	40,9	3,5	0,257
Hemoglobina, gr/dL	56	13,3	1,5	52	13,4	1,2	0,127
Leucocitos, mil/uL	56	6,6	1,5	52	6,5	1,7	0,113
Colesterol total, mg/dL	59	191,5	43,4	58	163,6	33,6	<0,001
Colesterol HDL, mg/dL	57	46,5	9,9	58	44,5	9,3	0,020
Colesterol LDL, mg/dL	59	130,7	45,0	59	107,6	35,0	<0,001
Triglicéridos, mg/dL	58	145,5	74,7	59	112,5	54,9	<0,001
Índice triglicéridos/HDL	57	3,4	2,2	57	2,6	1,5	0,029
Índice aterogénico	57	4,2	1,2	57	3,7	0,9	<0,001
Glucemia, mg/dL	56	100,5	27,9	55	96,4	15,6	0,041
Creatinina, mg/dL	52	0,78	0,20	51	0,7	0,13	0,187
Urea, mg/dL	41	29,2	11,3	46	25,2	9,6	0,016
Vitamina B12, pg/mL	43	632,5	622,8	9	365,5	252,8	0,813
Vitamina D, ng/mL	45	28,8	11,2	9	24,1	6,4	0,877
Homocisteína, µmol/L	29	7,9	2,5	14	9,2	1,9	1,000
Hemoglobina glicosilada, %	27	5,7	1,15	19	5,9	1,2	0,030
Insulinemia, uUI/mL	29	18,9	12,07	23	24,9	19,2	0,646

DE: desviación estándar; PCRus: proteína C reactiva ultrasensible

**Tabla 3.** Riesgo cardiovascular de los participantes según clasificación de la OMS

	Antes		Después	
	n	%	n	%
Riesgo bajo	28	68,3	28	68,3
Riesgo moderado	2	4,9	6	14,6
Riesgo alto	8	19,5	4	9,8
Riesgo muy alto	3	7,3	3	7,3

OMS: Organización Mundial de la Salud

pacientes con resistencia a la insulina, son un factor etiopatogénico clave en el proceso que lleva a desarrollar aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. (23)

En cuanto al índice aterogénico, un reciente estudio clínico publicado en enero de 2024, demostró que podría ser un eficaz marcador de futuros eventos cardiovasculares en la población general, incluidos pacientes con y sin diabetes; y que su monitoreo y control puede brindar beneficios cardiovasculares adicionales incluso en pacientes libres de factores de riesgo tradicionales. (24)

La obesidad se ha relacionado con alteraciones en las vías hemodinámicas, autonómicas y hormonales, lo que conduce a un espectro de cambios cardiovasculares, desde alteraciones cardíacas estructurales subclínicas hasta el desarrollo de insuficiencia cardíaca clínica. (25)

Un importante estudio reunió datos a nivel individual de 1 518 028 personas de 112 estudios de cohorte realizados en ocho regiones geográficas, y se evaluaron cinco factores de riesgo cardiovasculares: índice de masa corporal, presión arterial sistólica, colesterol no HDL, tabaquismo actual y diabetes, debido a su implicancia sobre la enfermedad cardiovascular (ECV) y la mortalidad por todas las causas. Los cinco factores de riesgo modificables representaron en conjunto una fracción atribuible poblacional de ECV del 57,2% en mujeres y del 52,6% en hombres y una fracción atribuible poblacional de mortalidad por todas las causas del 22,2% en mujeres y del 19,1% en hombres, siendo la presión arterial sistólica elevada el principal factor causante. (26)

Entre los biomarcadores inflamatorios disponibles, la PCR-us es un marcador de riesgo independiente y significativo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular isquémica ya que desempeña un papel vital en el desarrollo de la aterogénesis, La inhibición de la PCRus podría ser una terapia innovadora, eficaz y segura para el tratamiento de la isquemia y los infartos tanto miocárdicos como cerebrales (27, 28).

Por último, en lo que respecta a la estrecha relación entre salud psicológica, bienestar y conexión mente-corazón-cuerpo, la misma ha merecido una declaración específica de la AHA de 2021, que remarca que es aconsejable tener en cuenta la salud psicológica en la evaluación y el tratamiento de los pacientes con ECV o con riesgo de padecerla. (29)

En base a la evidencia científica presentada y a los resultados obtenidos en cuanto a reducción del IMC, el colesterol total y colesterol LDL, triglicéridos, índice aterogénico, PCR-us y finalmente del riesgo cardiovascular global; resaltamos las fortalezas de este estudio y su potencial aplicación sistémica y crónica.

Como principales limitaciones debemos mencionar que no se lograron obtener todas las mediciones de presión arterial y de laboratorio tanto antes como después de la intervención, en parte porque algunas consultas fueron virtuales y porque pacientes con falta de cobertura médica no alcanzaron a completar los análisis clínicos. La intervención fue a 21 días; ello puede haber influido en la falta de significación estadística de la variación del riesgo cardiovascular estimado a largo plazo; aún no hemos desarrollado la metodología de seguimiento extendido para verificar la adherencia a los cambios del estilo de vida y la persistencia de estos resultados.

## CONCLUSIÓN

El Plan de 21 días demostró el beneficio a corto plazo de una dieta basada en plantas y la implementación de actividad física regular, apoyo psicológico y espiritual para el manejo del estrés y contención emocional sobre los parámetros antropométricos y bioquímicos estudiados, impactando directamente sobre el riesgo cardiovascular global.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. OPS. Enfermedades no transmisibles. Organización Panamericana de la Salud. 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-no-transmisibles>
2. OMS. Factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles. Organización Mundial de la Salud. 2022. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/356888/9789240050105-spa.pdf?sequence=1>
3. American College of Lifestyle Medicine. Lifestyle Medicine Core Competencies, 2023. Disponible en: <https://portal.lifestylemedicine.org/Portal/ACLM/Education/LMCC/LMCC.aspx>
4. Satija A, Bhupathiraju SN, Spiegelman D, Chiuve SE, Manson JE, Willett W, et al. Healthful and Unhealthful Plant-Based Diets and the Risk of Coronary Heart Disease in U.S. Adults. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:411-22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.047>.
5. Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, Jaceldo-Siegl K, Fan J, Knutsen S, et al. Vegetarian dietary patterns and mortality in Adventist Health Study 2. *JAMA Intern Med* 2013;173:1230-8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6473>.
6. Kim H, Caulfield LE, Garcia-Larsen V, Steffen LM, Coresh J, Rebholz CM. Plant-Based Diets Are Associated With a Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in a General Population of Middle-Aged Adults. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012865. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012865>.
7. Appleby PN, Crowe FL, Bradbury KE, Travis RC, Key TJ. Mortality in vegetarians and comparable nonvegetarians in the United Kingdom. *Am J Clin Nutr* 2016;103:218-30. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.119461>.
8. Wright N, Wilson L, Smith M, Duncan B, McHugh P. The BROAD study: A randomised controlled trial using a whole food plant-based diet in the community for obesity, ischaemic heart disease or diabetes. *Nutr Diabetes* 2017;7:e256. <https://doi.org/10.1038/nutd.2017.3>.
9. Steptoe A, Kivimäki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2012;9:360-70. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2012.45>
10. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports* 2015;25 Suppl 3:1-72. <https://doi.org/10.1111/sms.12581>.
11. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, Hsieh CC. Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986;314:605-13. <https://doi.org/10.1056/NEJM198603063141003>
12. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS Jr, et al. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996;276:205-10. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03540030039029>
13. St-Onge MP, Grandner MA, Brown D, Conroy MB, Jean-Louis G, Coons M, et al; American Heart Association Obesity, Behavior Change, Diabetes, and Nutrition Committees of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Stroke Council. Sleep Duration and Quality: Impact on Lifestyle Behaviors and Cardiometabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2016;134:e367-e386. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000444>.
14. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M, Harris T, Stephenson D, et al. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci*, 2015;10:227-37. <https://doi.org/10.1177/1745691614568352>
15. VanderWeele TJ, Balboni TA, Koh HK. Health and Spirituality. *JAMA*. 2017;318:519-20. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.8136>
16. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310:2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
17. Sanatorio Adventista del Plata [Internet]. [citado 24 de octubre de 2023], Medicina del Estilo de Vida. Disponible en: [https://sanatorioadventista.org.ar/servicios\\_medicos/Medicina-del-Estilo-de-Vida-19](https://sanatorioadventista.org.ar/servicios_medicos/Medicina-del-Estilo-de-Vida-19)
18. Alinity | Core Laboratory at Abbott [Internet]. [citado 22 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://www.corelaboratory.abbott/int/es/offerings/brands/alinity.html>
19. Calculadora de riesgo cardiovascular de la OMS. Disponible en: <https://www.paho.org/es/hearts-americas/calculadora-riesgo-cardiovascular>
20. SAMEV | Nosotros [Internet]. SAMEV, [citado 27 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://samev.org/nosotros/>

21. Haghghatdoost F, Mahdavi A, Mohammadifard N, Hassannejad R, Najafi F, Farshidi H, et al, The relationship between a plant-based diet and mental health: Evidence from a cross-sectional multicentric community trial (LIPOKAP study). *PloS One*, 2023;18:e0284446. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284446>
22. Trautwein EA, McKay S, The Role of Specific Components of a Plant-Based Diet in Management of Dyslipidemia and the Impact on Cardiovascular Risk. *Nutrients* [Internet], 1 de septiembre de 2020 [citado 27 de septiembre de 2024];12(9):2671. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551487/> DOI: 10.3390/nu12092671
23. Ponte DCI, Redescubriendo los triglicéridos como factor de riesgo cardiovascular *Avances Cardiol* 2009;29:367-76. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.sscardio.org/wp-content/uploads/10trigliceridos.pdf>
24. Zhi YW, Chen RG, Zhao JW, Zhou SX, He ZJ, Association Between Atherogenic Index of Plasma and Risk of Incident Major Adverse Cardiovascular Events. *Int Heart J* 2024;65:39-46. <https://doi.org/10.1536/ihj.23-406>
25. Chen HHL, Bhat A, Gan GC, Khanna S, Ahlenstiel G, Negishi K, et al, The impact of body mass index on cardiac structure and function in a cohort of obese patients without traditional cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev* 2023;19:200211. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2023.200211>
26. Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, Alegre-Diaz J, Amouyel P, Aviles-Santa L, et al, Global Impact of Modifiable Risk Factors on Cardiovascular Disease and Mortality. *N Engl J Med* [Internet], 2023;389:1273-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206916>
27. Banait T, Wanjari A, Danade V, Banait S, Jain J, Role of High-Sensitivity C-reactive Protein (Hs-CRP) in Non-communicable Diseases: A Review. *Cureus* [Internet], 2023;14:e30225. <https://doi.org/10.7759/cureus.30225>
28. Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), Consenso de Prevención Cardiovascular. *Rev Argent Cardiol* 2023;91(Supl 3), <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s3>
29. Levine GN, Cohen BE, Commodore-Mensah Y, Fleury J, Huffman JC, Khalid U et al. Psychological Health, Well-Being, and the Mind-Heart-Body Connection: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021;143:e763-e783. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000947>

**APÉNDICE-MATERIAL SUPLEMENTARIO****Anexo 1. Plan 21: Hoja de ruta, Octubre 2023**

Viernes 28 de septiembre	Se lo sumará a un grupo de Whatsapp, de uso y duración para el transcurso del Plan 21, Allí se compartirá más información y estarán los profesionales disponibles para consultas.
Lunes 2 de octubre	<b>Entrevistas presenciales en el Sanatorio, o virtuales a través de videollamada</b> Se otorgará el plan de alimentación y una lista de compras. Los días siguientes estarán destinados para familiarizarse con el plan de alimentación y conseguir los ingredientes.
Lunes 2 de octubre al Miércoles 4 de octubre	<b>Preparar:</b> conseguir los ingredientes para el plan de alimentación. Hacer las compras necesarias y despejar dudas con las nutricionistas. <b>Comenzar con:</b> hábitos de actividad física, agua, descanso y manejo del estrés
Jueves 5-26 de octubre	<b>Talleres virtuales a través de plataforma zoom 20 hs</b> En este espacio habrá oportunidad para intercambiar experiencias y dudas, y una temática a desarrollar por cada profesional que acompaña el Plan <ul style="list-style-type: none"> <li>• Jueves 5 octubre: "Alimentación desde la calma", Taller área psicológica</li> <li>• Jueves 12 de octubre: "Cómo armar mi plato saludable", Taller área nutrición</li> <li>• Jueves 19 de octubre: "En búsqueda del músculo perdido", Taller área actividad física</li> <li>• Jueves 26 de octubre: "Aceptémoslo, somos un zoológico caminante", Taller cardiometabólico</li> </ul>
Grupo de Whatsapp	Originalmente el Plan era individual, pero tras la experiencia en más de 20 ediciones, comprobamos el impacto que tiene el programar cambios en compañía de otros. De allí surge la idea de mantener un grupo de Whatsapp con el objetivo de ir compartiendo experiencias, fotos de actividades y comidas del día y dar ánimos unos a otros a lo largo del programa. Si bien se recomienda la participación, esta es opcional. Sabemos que muchas veces los grupos de este estilo pueden demandar mucha atención por la gran cantidad de información que se comparte, y algunas personas pueden estar más cómodas con esto que otras. Por lo que nos te desafiamos a que el contenido y ritmo del grupo sea equilibrado, priorizando comentarios que aporten y nutran la experiencia de todos, sin sobrecargar este espacio en común. Los horarios propuestos para interactuar en el grupo serán: <ul style="list-style-type: none"> <li>✕ 8 a 10 a,m,: Compartir tu experiencia, preguntas, animar a tus compañeros. Recibir información de profesionales en el área espiritual, nutricional y ejercicio físico</li> <li>✕ 6 a 9 p,m,: Compartir tu experiencia, preguntas, animar a tus compañeros. Recibir información de profesionales en el área psicológica y médica.</li> </ul>
Lunes 30 de octubre	Entrevistas de evaluación y cierre con cada profesional. Establecimiento de objetivos de mantenimiento a partir de lo logrado con el Plan 21. Las mismas se realizarán en el mismo horario que las entrevistas iniciales (si tienen alguna dificultad para asistir, comunicarse al correo estilodevida@sanatorioadventista.org,ar <b>Importante:</b> en esta fecha se vuelve a realizar la evaluación de composición corporal y los análisis de laboratorio.
Martes 5 de noviembre	Cierre del grupo de Whatsapp Se envía link del grupo de Whatsapp de Egresados del Plan 21 para quien desee permanecer en contacto con los profesionales y otros participantes de ediciones anteriores.

**Recomendaciones a tener en cuenta:**

- En la medida de lo posible conseguir una juguera eléctrica o licuadora, para poder realizar las preparaciones de los primeros días del Plan.
- Conseguir un "soci@" que te acompañe con los hábitos del Plan 21 (familiar, amig@, compañer@, etc). A lo largo de las ediciones de este plan hemos visto que el hacerlo en compañía de alguien cercano facilita muchísimo la puesta en práctica de los cambios que promueve este programa.

**Anexo 2****Medicina del Estilo de Vida- Plan de 21 días - Guía de Alimentación***Resumen del plan*

Día 1	Jugos y complementos
Día 2	Jugos, frutas, vegetales, cereales integrales, frutos secos, semillas
Día 3	Ídem día 2 + vegetales cocidos y aderezos de legumbres
Día 4	Vegetales crudos y cocido, cereales integrales, frutas
Día 5	
Día 6	Ídem día 4 + legumbres
Día 7 al 21	Menú variado
Día 22 en adelante	Nuevo estilo de vida aplicando lo aprendido

*Recomendaciones generales*

**Horario de descanso:** nunca después de las 23 hs. Lo ideal es acostarse a dormir entre las **21 y 22** hs, sin estímulos de pantallas

**Hidratación:** ingerir al menos **2 litros de agua al día**. Se incluyen las aguas saborizadas caseras indicadas

**Actividad física:** comprometerse a realizar **30 a 45 minutos** diarios como mínimo

**Alimentos a evitar:** carne de todo tipo y derivados, lácteos y huevos, harinas blancas (refinadas), azúcar en cualquiera de sus formas, y productos industrializados

**Forma de comer:** masticar bien los alimentos, evitar comer entre horas, respetar los horarios de las comidas, sin distracciones y en un buen ambiente

**Cantidad o porción de alimentos/comidas:** se definirán de acuerdo a los requerimientos calóricos y nutricionales de cada persona. Tenga en cuenta la forma en la cual se indicarán las cantidades, ya sea en el cuadro que aparece a continuación u otra forma a consignar por el profesional. Respete la cantidad de alimentos/preparaciones indicadas

# Reticencia al uso de estatinas en prevención secundaria: preocupantes resultados en la era de la desinformación digital. Experiencia Estatinas SAC 2025 – Sociedad Argentina de Cardiología

*Reluctance to Use Statins in Secondary Prevention: Worrying Results in the Age of Digital Misinformation.*

*SAC 2025 Statin Experience - Argentine Society of Cardiology*

LUCÍA HELGUERA<sup>1</sup>, CELESTE CARRERO<sup>2</sup>, GUSTAVO GIUNTA<sup>2</sup>, EZEQUIEL LERECH<sup>1</sup>, JUAN PABLO COSTABEL<sup>2</sup>, PABLO STUTZBACH<sup>2</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** La adherencia al tratamiento con estatinas en prevención secundaria cardiovascular sigue siendo un desafío clínico. La desinformación médica, especialmente a través de medios digitales, ha sido identificada como un posible factor que contribuye a esta problemática.

**Objetivo:** Describir las razones de la reticencia al uso de estatinas por parte de pacientes en prevención secundaria, según la percepción de los profesionales de la salud en Argentina.

**Material y métodos:** Se realizó una encuesta anónima y voluntaria entre marzo y abril de 2025, distribuida mediante la Sociedad Argentina de Cardiología. Participaron 638 profesionales de la salud. Se relevaron datos sobre frecuencia y motivos de rechazo a estatinas, percepción de cambios recientes, y aceptación de otras terapias.

**Resultados:** El 40,9% de los encuestados reportó rechazo reciente a estatinas. Los motivos principales fueron: eventos adversos (53,4%) e influencia de información digital negativa (50,5%). Otros factores incluyeron consejos de terceros, indicaciones médicas contrarias, motivos económicos y decisiones autónomas. El 74% de los pacientes que rechazaron estatinas aceptaban otras terapias. El 66,6% de los profesionales notó un aumento en esta tendencia.

**Conclusiones:** La reticencia al uso de estatinas representa una amenaza creciente para la prevención cardiovascular en Argentina. Los resultados destacan el impacto de la desinformación médica en decisiones terapéuticas. Es esencial implementar estrategias educativas y comunicacionales dirigidas a profesionales y pacientes para revertir esta tendencia.

**Palabras clave:** Estatinas; Prevención secundaria; Adherencia al tratamiento; Desinformación médica; Efecto nocebo; Enfermedades cardiovasculares.

## ABSTRACT

**Background:** Adherence to statin therapy in secondary cardiovascular prevention remains a clinical challenge. Medical misinformation, especially through digital media, has been identified as a possible contributing factor to this problem.

**Objective:** To describe the reasons for patients' reluctance to use statins in secondary prevention, according to the perception of health professionals in Argentina.

**Methods:** An anonymous and voluntary survey was conducted between March and April 2025, distributed through the Argentine Society of Cardiology, with the participation of 638 health professionals. Data were collected on the frequency and reasons for statin refusal, perception of recent changes, and acceptance of other therapies.

**Results:** A total of 40.9% of respondents reported recent rejection of statins. The main reasons were adverse events (53.4%) and the influence of negative digital information (50.5%). Other factors included advice from third parties, controversial medical indications, economic reasons, and autonomous decisions. Other therapies were accepted by 74% of patients who rejected statins, and 66.6% of professionals noted an increase in this trend.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:373-376. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20933>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:331-332. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20939>

Recibido: 08/08/2025 - Aceptado: 27/09/2025

Correspondencia: Lucía Helguera - [luu.helguera@gmail.com](mailto:luu.helguera@gmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> SAC Joven, Sociedad Argentina de Cardiología

<sup>2</sup> Área Investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología

**Conclusiones:** Reluctance to use statins represents a growing threat to cardiovascular prevention in Argentina. The results highlight the impact of medical misinformation on therapeutic decisions. It is essential to implement educational and communication strategies aimed at professionals and patients to reverse this trend.

**Key words:** Statins; Secondary prevention; Treatment adherence; Medical misinformation; Nocebo effect; Cardiovascular diseases

## INTRODUCCIÓN

La adherencia al tratamiento con estatinas en prevención secundaria de eventos cardiovasculares continúa siendo un desafío clínico relevante. Diversos estudios internacionales han reportado una proporción creciente de pacientes que rechazan o discontinúan las estatinas, incluso cuando su indicación médica es clara. Este fenómeno se desarrolla en un contexto donde la creciente difusión de información médica no verificada complejiza aún más este panorama, particularmente a través de redes sociales y plataformas digitales. (1)

La Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) diseñó una encuesta nacional para explorar la frecuencia y los motivos del rechazo al tratamiento con estatinas en pacientes con indicación en prevención secundaria, según la percepción de los profesionales de la salud. El objetivo de este trabajo es identificar los factores más relevantes vinculados a la reticencia terapéutica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio y población

Se realizó una encuesta nacional, anónima y de participación voluntaria, entre los meses de marzo y abril de 2025. La misma se distribuyó a través del padrón institucional de la SAC y de sus redes sociales. Se utilizó la plataforma REDCap (Research Electronic Data Capture, Vanderbilt University, Nashville, TN, EE.UU.) como soporte para el relevamiento. (2)

Fueron invitados a participar profesionales de la salud de todo el país. Se incluyeron médicos que atendieran pacientes en contexto de prevención secundaria cardiovascular. La encuesta comprendió preguntas cerradas con opciones múltiple, orientadas a identificar la frecuencia, causas y percepción de cambios en la conducta de los pacientes.

### Variables relevadas

Se recolectaron variables demográficas de los encuestados (especialidad, región), frecuencia de rechazo reciente (últimos 2 meses) y causas atribuidas al mismo. También se indagó si los pacientes que se negaban a usar estatinas aceptaban otras terapias cardiovasculares, y si los médicos percibían un aumento en esta tendencia.

### Análisis estadístico

Se empleó estadística descriptiva para resumir los datos. Las variables categóricas fueron expresadas en frecuencias absolutas y relativas (porcentaje). No se realizaron comparaciones estadísticas ni inferencias entre grupos, dado el carácter exploratorio del estudio y la ausencia de una hipótesis formal previa.

## Consideraciones éticas

El estudio se realizó bajo los principios éticos de la Declaración de Helsinki.(3) Dado que se trató de una encuesta anónima, sin recolección de datos sensibles de pacientes ni intervención directa, no fue necesario el consentimiento informado formal ni evaluación por comité de ética. La participación fue completamente voluntaria, sin compensación económica.

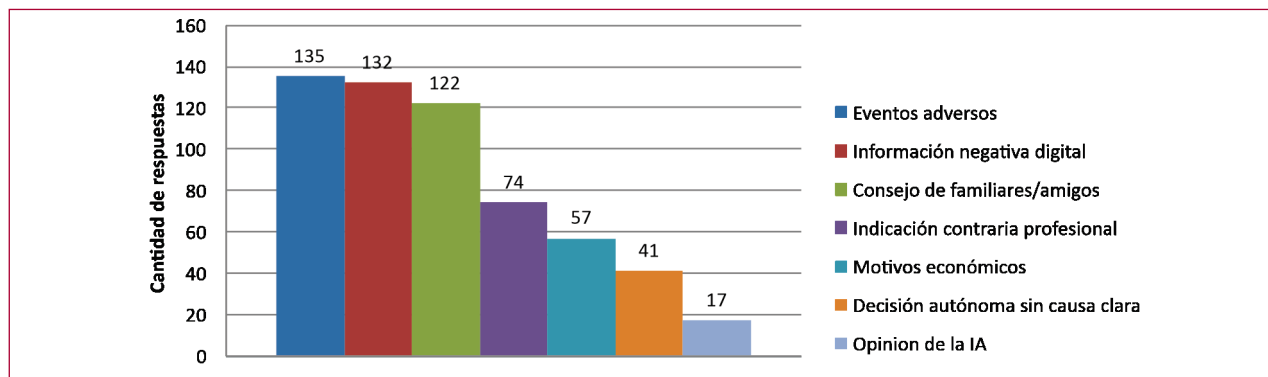
## RESULTADOS

Respondieron la encuesta 638 profesionales de la salud de todas las regiones del país, con excepción de la provincia de La Pampa. La mayoría eran cardiólogos (84,4%; n=538). El 40,9% (n=261) reportó haber recibido, durante los dos meses previos, rechazo explícito al uso de estatinas por parte de pacientes en prevención secundaria. Los motivos más frecuentemente referidos por estos 261 médicos fueron la aparición de eventos adversos (53,4%; n=135) y la influencia de información negativa proveniente de medios digitales (50,5%; n=132). Otros motivos incluyeron recomendaciones de familiares o amigos (46,7%; n=122), indicación contraria por otro profesional (28,3%; n=74), motivos económicos (21,8%; n=57) y decisiones autónomas sin causa aparente (15,7%; n=41). Un 6,5% (n=17) señaló que el paciente había consultado herramientas de inteligencia artificial como motivo de la suspensión. (Figura 1)

Un hallazgo a destacar fue que, dentro de este 40,9% que reportó haber recibido negativa al uso de estatinas, un 74% (n=193) refirió haber recibido aceptación de otras medicaciones cardiovasculares. Además, dentro de ese mismo grupo, un 66,6% (n=174) percibió un aumento reciente en la frecuencia de rechazo al tratamiento.

## DISCUSIÓN

Los resultados de la encuesta reflejan una tendencia preocupante: una proporción considerable de pacientes con indicación formal de estatinas en prevención secundaria se rehúsa a iniciar o continuar el tratamiento. Además, esta problemática parece estar dirigida específicamente a este grupo farmacológico, como pudimos evidenciar al ver que los pacientes no se negaban en igual proporción al uso de otros fármacos indicados en prevención cardiovascular. Esta conducta es frecuentemente atribuida a la aparición de eventos adversos leves, o al temor a que ocurran, y a la influencia de contenidos desalentadores en redes sociales, una

**Fig. 1.**– Motivos de rechazo de estatinas en prevención secundaria

IA: inteligencia artificial

combinación que refleja la creciente desinformación digital en salud.

La situación observada en Argentina se alinea con reportes internacionales. En el registro PALM de Estados Unidos, el 26,5% de los pacientes con indicación de estatinas no se encontraba en tratamiento. Dentro de este grupo, el 10,1% había rechazado iniciar la terapia y el 30,7% la había discontinuado, siendo el temor a efectos adversos y la percepción de falta de seguridad los motivos más frecuentes. (1) En Europa, estudios como EUROASPIRE V y SANTORINI revelan que menos del 30-50% de los pacientes logra los objetivos de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) recomendados, a pesar de estar en tratamiento, (4,5) lo que sugiere tanto una subindicación por parte del personal de salud, así como una mala adherencia por parte de los pacientes. En Argentina, el registro realizado por CONAREC (Consejo Nacional de Residentes de Cardiología) en el año 2020 ya evidenciaba que solo el 85,9% de los pacientes recibía estatinas en prevención secundaria, y apenas el 30% alcanzaba los objetivos terapéuticos de LDL. Nuevamente encontramos en este registro como causas principales: los efectos adversos, los miedos a presentarlos y la subindicación médica. (6)

A pesar de la amplia evidencia sobre la seguridad de las estatinas, persiste una discrepancia marcada entre los efectos adversos percibidos y los realmente observados en ensayos clínicos. En estudios aleatorizados y doble ciego, las tasas de mialgias y otros efectos adversos reportados son similares entre estatina y placebo, lo que indica que una proporción significativa de los síntomas atribuidos al tratamiento no es causada directamente por el fármaco. (7) Las miopatías severas con elevación marcada (>10 veces el límite superior normal) de creatinfosfoquinasa (CPK) constituyen un evento poco frecuente, con una incidencia estimada entre 1 por cada 1000 a 1 por cada 10 000 pacientes/año, dependiendo de la dosis y factores predisponentes. (8)

En contraste con esto, tanto en la práctica clínica como en estudios observacionales, entre el 7 y el 29% de los pacientes refiere síntomas musculares inespecíficos con CPK normal o mínimamente elevada, lo que contribuye de manera significativa a la discontinuación del tratamiento. (8-10) Esta discrepancia se ha relacionado con el efecto nocebo, demostrado en ensayos como SAMSON y StatinWISE, donde más del 90% de los síntomas musculares reportados también aparecieron con placebo, lo que refuerza el papel de las expectativas en la percepción de efectos adversos. (11,12)

Por otra parte, la adherencia subóptima a las estatinas se asocia directamente con mayor mortalidad y eventos cardiovasculares adversos. En un estudio de cohorte de más de 300 000 pacientes, se evidenció una relación inversa entre adherencia y mortalidad por todas las causas, reforzando el impacto clínico de la persistencia terapéutica. (13)

Frente a este escenario, resulta indispensable desarrollar estrategias que permitan reconstruir la confianza en las estatinas como un pilar de la prevención cardiovascular. La evidencia muestra que intervenciones multifacéticas, que combinan apoyo clínico, educación personalizada, adaptación al contexto y asistencia interactiva, mejoran la adherencia, incrementan la prescripción adecuada y se asocian con mayores reducciones de C-LDL cuando se aplican de manera concurrente. (14) Asimismo, la toma de decisiones compartida, junto con el uso de herramientas visuales claras y comprensibles, ha demostrado favorecer una mejor percepción del riesgo cardiovascular y una mayor disposición a iniciar y sostener la terapia, enfoque que es enfatizado por las guías ACC/AHA 2019 para la prevención cardiovascular. (15)

Por otro lado, es necesario reconocer el rol que ocupa el entorno digital en la construcción de significados. La evidencia sugiere que la desinformación vinculada a estatinas circula ampliamente en redes sociales,

donde experiencias subjetivas y narrativas negativas adquieren una visibilidad desproporcionada. Estudios cualitativos evidencian que el discurso digital en torno a estatinas es altamente polarizado, con relatos de efectos adversos percibidos que influyen en la toma de decisiones terapéuticas. (16) En este sentido, la alfabetización digital en salud y el desarrollo de herramientas comunicacionales accesibles y consistentes resultan esenciales para contrarrestar percepciones erróneas y promover decisiones basadas en evidencia.

## CONCLUSIONES

La reticencia terapéutica observada en esta encuesta constituye un desafío real para la prevención cardiovascular en Argentina. Superarlo requiere una respuesta coordinada: fortalecer la comunicación médico-paciente, promover intervenciones educativas sostenidas, utilizar recursos digitales confiables y estimular una toma de decisiones compartida. Desde la Sociedad Argentina de Cardiología, se destaca la necesidad de impulsar acciones dirigidas tanto a profesionales como a la comunidad para restablecer la confianza en terapias fundamentales como las estatinas y promover decisiones clínicas informadas, racionales y orientadas al cuidado integral de la salud cardiovascular.

## Declaración de conflicto de Intereses

Los autores no presentan conflictos de interés relevantes en el trabajo presentado, a excepción de Lerech Ezequiel, quien declara tener relación laboral con las compañías Novartis y Gador.

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

## BIBLIOGRAFÍA

- Bradley CK, Wang TY, Li S, Robinson JG, Roger VL, Goldberg AC, et al. Patient-reported reasons for declining or discontinuing statin therapy: Insights from the PALM registry. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011765. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011765>
- <https://project-redcap.org>
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA* 2013;310:2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
- Kotseva K, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, Gyberg V, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol* 2019;0:1-12. <https://doi.org/10.1177/2047487318825350>
- Ray KK, Müller-Wieland D, Sattar N, Schunkert H, Zeymer U, Brudi P, et al. Lipid management in patients with coronary heart disease: Results from the SANTORINI study. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30:250-63. <https://doi.org/10.1016/j.janpe.2023.100624>
- Sigal AR, Antonioli M, Lopez Santi P, Aquino N, Lerech E, Botto F, y cols. Uso de agentes hipolipemiantes y cumplimiento de metas terapéuticas en pacientes de alto riesgo cardiovascular en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:390-6. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i5.204092>
- Collins R, Reith C, Emberson J, Armitage J, Baigent C, Blackwell L, et al. Interpretation of the evidence for the efficacy and safety of statin therapy. *Lancet*. 2016;388:2532-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31357-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31357-5)
- Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: EAS Consensus Panel statement. *Eur Heart J* 2015;36:1012-22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv043>
- Moon J, Sedgh RC, Jackevicius C. Examining the Nocebo Effect of Statins Through Statin Adverse Events Reported in the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2021;14:e007480. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.120.007480>
- Gupta A, Thompson D, Whitehouse A, Collier T, Dahlof B, Poulter N, et al. Adverse events associated with unblinded, but not with blinded, statin therapy in the ASCOT-LLA. *Eur Heart J* 2017;38:3562-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31075-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31075-9)
- Wood FA, Howard JP, Finegold JA, Nowbar AN, Thompson DM, Arnold AD, et al. N-of-1 trial of a statin, placebo, or no treatment to assess side effects (SAMSON). *N Engl J Med* 2020;383:2182-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2031173>
- Herrett E, Williamson E, Brack J, Beaumont D, Perkinset A, Thayne A, et al. StatinWISE trial: Effect of statins on muscle symptoms in statin users. *BMJ* 2021;372:n135. <https://doi.org/10.1136/bmj.n135>
- Rodriguez F, Maron DJ, Knowles JW, Virani SS, Lin S, Heidenreich PA. Association of statin adherence with mortality in atherosclerotic cardiovascular disease. *JAMA Cardiol* 2019;4:206-13. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4936>
- Desai NR, Farbaniec M, Karalis DG. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 2021;44:206-13. <https://doi.org/10.1002/clc.23935>
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2019;140:e596-e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000006>
- Golder S, O'Connor K, Hennessy S, Gross R, Gonzalez-Hernandez G. Assessment of beliefs and attitudes about statins posted on Twitter: a qualitative study. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e208953. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8953>

# Grasa epicárdica y su relación con alteraciones morfológicas cardíacas y marcadores de disfunción diastólica

## *Epicardial Adipose Tissue and its Association with Cardiac Morphological Abnormalities and Markers of Diastolic Dysfunction*

EZEQUIEL FORTE<sup>1</sup>, PEDRO BECERRA<sup>1</sup>, CARLOS BUSO<sup>1</sup>, VALERIA CALZIA<sup>1</sup>, FIORELLA CHICOTE<sup>1</sup>, SANTIAGO LYNCH<sup>1</sup>, JUAN NAVARRO<sup>1</sup>, HUGO SANABRIA<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El tejido adiposo epicárdico (TAE) es una capa de grasa visceral que se encuentra entre el miocardio y el pericardio visceral. El TAE incrementado funciona como un órgano metabólicamente activo y se lo ha relacionado con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp)

**Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el monto de TAE medido por ecocardiograma en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) y relacionarlo con la presencia de parámetros de disfunción diastólica (DD) como marcador precoz de ICFEp.

**Material y métodos:** El estudio evaluó el TAE en 86 pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular (edad media 56 años, 53 % mujeres, 63 % obesidad y 67 % hipertensión).

**Resultados:** El grosor medio del TAE fue  $7,07 \pm 3,09$  mm; el 65 % presentó TAE  $> 5$  mm y el 45 %  $> 7$  mm. Los pacientes con TAE  $> 5$  mm mostraron significativamente más criterios de DD (42,9 % vs 6,7 %,  $p = 0,001$ ). En particular, el TAE incrementado se asoció con mayor volumen auricular izquierdo y presencia de velocidad  $e'$  septal  $< 7$  cm/s. Observamos que a mayor número de criterios de DD fue el mayor espesor medio de TAE (8,56 mm con  $> 2$  criterios; 9,8 mm con 3 criterios).

**Conclusión:** Observamos que el TAE se asocia con alteraciones estructurales y funcionales cardíacas subclínicas, y podría ser un marcador temprano DD e ICFEp en pacientes con DM2.

**Palabras clave:** Grasa epicárdica - Disfunción diastólica - Diabetes - ICFEp

### ABSTRACT

**Background:** Epicardial adipose tissue (EAT) is a layer of visceral fat located between the myocardium and the visceral pericardium. Increased EAT functions as a metabolically active organ and has been linked to heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF).

**Objective:** The aim of this study was to assess EAT thickness measured by echocardiography in a group of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to evaluate its relationship with parameters of diastolic dysfunction (DD) as an early marker of HFpEF.

**Methods:** EAT was evaluated in 86 patients with T2DM and no cardiovascular disease (mean age 56 years; 53% women; 63% obesity; 67% hypertension).

**Results:** Mean EAT thickness was  $7.07 \pm 3.09$  mm; 65% had EAT  $> 5$  mm and 45%  $> 7$  mm. Patients with EAT  $> 5$  mm showed significantly  $> 2$  DD criteria (42.9% vs. 6.7%,  $p = 0.001$ ). Increased EAT was associated with higher left atrial volume and septal  $e'$  velocity  $< 7$  cm/s. A progressive increase in mean EAT thickness was observed with the number of DD criteria (8.56 mm with two criteria; 9.8 mm with three criteria).

**Conclusion:** EAT is associated with subclinical structural and functional cardiac abnormalities and may serve as an early marker of DD and HFpEF in patients with T2DM.

**Key words:** Epicardial adipose tissue - Diastolic dysfunction - Diabetes - ICFEp

El tejido adiposo epicárdico (TAE) es una capa de grasa visceral que se encuentra entre el miocardio y el pericardio visceral. No es un simple depósito energético; tiene una importante actividad paracrina y

endocrina y su íntima relación con el músculo cardíaco conlleva implicancias fisiopatológicas. El TAE se incrementa en condiciones patológicas como la obesidad, y se ha identificado como un órgano metabólicamente

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:377-381. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20931>

VER ARTÍCULO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2025;93:33-334. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20932>

Recibido: 30/07/2025 - Aceptado: 04/09/2025

Dirección para correspondencia: Ezequiel Forte. Correo electrónico: ezefforte@yahoo.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

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

activo, capaz de secretar moléculas proinflamatorias y proaterogénicas como el factor de necrosis tumoral alfa, las interleuquinas 1 y 6, la leptina y el angiotensinógeno. (1)

La evidencia actual muestra que un mayor volumen o grosor de TAE se correlaciona con una mayor prevalencia de disfunción diastólica, independientemente de otros factores de adiposidad general o visceral. (2) Los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) relacionada con la obesidad presentan una carga especialmente alta de síntomas y limitaciones físicas y un alto riesgo de muerte cardiovascular. (3) En este contexto el TAE parece desempeñar un papel patogénico relevante, ya que su expansión y remodelado se asocian con mayor rigidez miocárdica, disfunción endotelial y fibrosis, lo cual exacerba la disfunción diastólica. (4) La disfunción diastólica es reconocida como un marcador precoz y central en la fisiopatología de la ICFEp. Se caracteriza por alteraciones en la relajación y el llenado ventricular, suele preceder al desarrollo de síntomas clínicos de ICFEp y puede detectarse antes de que se manifieste la insuficiencia cardíaca sintomática. (5) Estudios observacionales y de cohorte han demostrado que la presencia de disfunción diastólica, evaluada mediante parámetros ecocardiográficos como la relación E/e', la velocidad de la onda e' septal y lateral, el volumen auricular izquierdo y la presión de llenado, se asocia con un mayor riesgo futuro de desarrollar ICFEp y eventos cardiovasculares relacionados.

Por su parte, el TAE medido con ecocardiografía bidimensional (lo cual requiere mínimo entrenamiento del operador), (6) se correlaciona adecuadamente con la medición por tomografía computada (TC) o resonancia magnética nuclear (RMN). El objetivo de este estudio fue evaluar el monto de TAE medido por ecocardiograma en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2 sin enfermedad cardiovascular, y relacionarlo con la presencia de parámetros de disfunción diastólica como marcador de riesgo para el desarrollo de ICFEp.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El registro de disfunción diastólica en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) del consejo de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología incluyó 229 pacientes menores de 65 años sin enfermedad cardiovascular, con adecuada ventana ultrasónica, evaluados de forma ambulatoria con ecocardiograma Doppler color transtorácico y Doppler tisular. Se excluyeron pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente establecida, tensión arterial en el momento de la medición Doppler > 140/90 mmHg, fibrilación auricular o enfermedad renal. El registro brindaba la posibilidad preespecificada (no obligatoria) de la evaluación del TAE. En este contexto se obtuvieron datos del TAE en 86 pacientes no correlativos, con mediciones realizadas a conveniencia. Para evaluar la grasa epicárdica el protocolo especificó la metodología con imágenes y un video de entrenamiento: se tomaron las vistas paraesternales estándar de eje largo y eje corto de imágenes 2D que permiten la medición más precisa del grosor de la grasa epicárdica en el ventrículo derecho, con una orientación

óptima del haz del cursor en cada vista. Ecocardiográficamente, la grasa epicárdica se identifica generalmente como el espacio relativamente libre de eco entre la pared externa del miocardio y la capa visceral del pericardio; su espesor se midió perpendicularmente en la pared libre del ventrículo derecho al final de la sístole en 3 ciclos cardíacos en el punto de la pared libre del ventrículo derecho en el que se orienta el haz de ultrasonido de manera perpendicular, utilizando el anillo aórtico como referencia anatómica.

Si bien no hay un punto de corte para definir TAE incrementado, espesores > 4-5 mm o > 7 mm fueron considerados como patológicos en diferentes estudios epidemiológicos. (7) En nuestro estudio utilizamos un TAE > 5 mm como incrementado y se compararon las medias con las diferentes alteraciones funcionales o estructurales relacionadas con la posibilidad de disfunción diastólica acorde a 6 criterios de evaluación según las guías de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y la Asociación Europea de Imágenes Cardiovasculares: aurícula izquierda (AI)  $\geq 34$  ml/m<sup>2</sup>, relación E/A < 0,8, relación E/e' > 14, e' septal < 7 y e' lateral < 10, jet de regurgitación tricuspídea > 2,8 m/seg. (8)

Previo a la incorporación al protocolo se obtuvo un consentimiento informado. El protocolo se registró en PRIISA (Plataforma de Registro Informatizado de Investigaciones en Salud de Buenos Aires), se autorizó por el área de investigación de la Sociedad Argentina de Cardiología y se llevó adelante acorde a la declaración de Helsinki. (9)

Para el análisis estadístico se utilizó el programa Jamovi Versión 2.6.24.0. Los métodos estadísticos incluyeron estadística descriptiva univariada (medias, medianas, frecuencias) y pruebas de chi cuadrado, pruebas t y pruebas de correlación y regresión lineal. La significancia estadística se estableció con un valor de  $p < 0,05$  utilizando pruebas de dos colas.

## RESULTADOS

De los 229 pacientes se obtuvieron datos del TAE en 86, los cuales fueron incluidos en este análisis. La edad media fue  $56 \pm 8,8$  años, el 53,2% eran mujeres, 62,8% con obesidad (índice de masa corporal, IMC,  $\geq 30$ ) con una media de IMC de  $31,2 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>. El 67,1% eran hipertensos. Los valores medios de tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD) fueron  $129 \pm 11$  y  $79,5 \pm 7,4$  mmHg. Con respecto al tratamiento con drogas antidiabéticas cardioprotectoras, 10 pacientes (11,6%) se encontraban con inhibidores del cotransporte sodio glucosa tipo 2 (iSGLT2) y 8 pacientes (9,3%) con agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (AR GLP-1). Ninguno de los pacientes presentaba alteraciones en la motilidad parietal, ni hipertrofia ventricular izquierda ni valvulopatías significativas. En la Tabla 1 se observan las alteraciones morfológicas y funcionales evaluadas por ecocardiografía de acuerdo a la presencia de TAE incrementado.

El valor medio del TAE resultó de  $7,07$  mm  $\pm 3,09$  mm. El 65,1% (n=56) presentaba un grosor > 5 mm y el 45,5% (n=39) un grosor > 7 mm.

En los pacientes con TAE > 5 mm el 42,9% presentaba > 2 criterios de disfunción diastólica, vs. el 6,7% de los que tenían un TAE  $\leq 5$  mm ( $p = 0,001$ ).

Cuando existían 0 criterios de disfunción diastólica el TAE promedio fue de 6,8 mm; con 1 criterio, de 8,3 mm ( $p < 0,001$  vs. 0 criterios), con 2 criterios 8,5 mm

( $p < 0,001$  vs. 0) y con 3 criterios 9,8 mm ( $p < 0,001$  vs 0) (Figura 1). No obtuvimos ningún paciente con 4, 5 o 6 criterios conjuntos.

## DISCUSIÓN

En nuestro estudio analizamos un grupo de pacientes con DM2 sin enfermedad cardiovascular, y observamos una asociación entre las anomalías estructurales y funcionales en el ecocardiograma y espesores crecientes de TAE. La mayoría de nuestros pacientes con espesores de TAE  $> 5$  mm presentan alguna alteración funcional o estructural en el ecocardiograma.

Como cualquier otro depósito de grasa, el TAE se compone de adipocitos, preadipocitos, células de estroma-vascular, células nerviosas y células inmunitarias, con la característica única de compartir la microcirculación y de encontrarse en íntimo contacto con el

miocardio. El TAE disfuncional secreta factor inhibidor de la hipoxia-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) que aumenta la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato miocárdica (NADPH) y la producción de especies reactivas de hipertrofia a través de las vías de proteínquinasa B (Akt)/ objetivo de la rapamicina en mamíferos (mTOR) y el factor nuclear kappa B (NFkB), los cuales están relacionados con el desarrollo de ICFEp. (10)

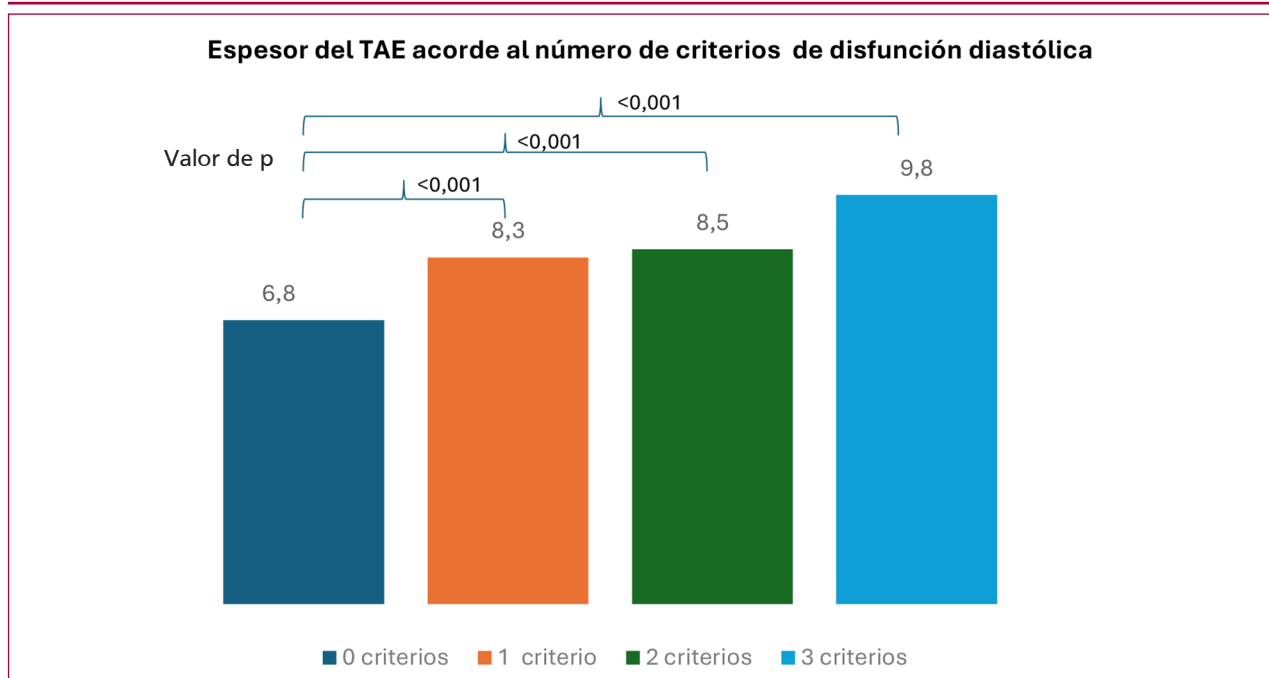
El TAE evaluado por ecocardiografía ha mostrado ser un marcador temprano de disfunción cardíaca subclínica, incluso en sujetos con obesidad sin enfermedad cardiovascular manifiesta. La fibrosis intersticial, la rigidez miocárdica, la expansión de la matriz extracelular y la función vascular son componentes clave en la patogénesis de la ICFEp. (11) El aumento del TAE predice la aparición de disfunción diastólica antes de que se manifiesten alteraciones clínicas o estructurales avanzadas. (12) Estudios transversales y metaanálisis

**Tabla 1.**– Alteraciones en el ecocardiograma estratificado por TAE (tejido adiposo epicárdico) incrementado

	n	%	TAE $\leq 5$ mm n= 30	TAE $> 5$ mm n=56	p
AI $\geq 34$ ml/m <sup>2</sup>	25	29,7	3,3% (1)	42,8% (24)	$<0,001$
E/A $< 0,8$	56	65,1	60% (18)	67,8% (38)	0,485
E/e' $> 14$	2	2,3	3,3% (1)	1,8% (1)	1
E' septal $< 7$ cm/seg	56	65,1	80% (24)	57,1% (32)	0,034
E' lateral $< 10$ cm/seg	45	52,3	50% (15)	53,6% (30)	0,822
jet tricuspídeo $> 2,8$ m/seg	2	2,3	0% (0)	3,6% (2)	0,540

AI: aurícula izquierda

**Fig. 1.**– Grosor del TAE (expresado en mm) en relación con los criterios de disfunción diastólica



TAE: tejido adiposo epicárdico

han demostrado que un mayor grosor o volumen de TAE se correlaciona con parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica, como disminución de la velocidad  $e'$  del anillo mitral y el aumento del cociente  $E/e'$ . (13) Además, el espesor del TAE parece tener valor pronóstico y podría ser útil para monitorizar la respuesta terapéutica en pacientes con ICFEp y obesidad. (14) En pacientes con obesidad grave, un grosor de TAE  $> 5,4$  mm medido por ecocardiografía se asoció de manera independiente con disfunción cardíaca subclínica. Este umbral se identificó como predictor de disfunción funcional precoz, incluso en ausencia de enfermedad cardiovascular manifiesta. (6) Valores elevados de grasa epicárdica, especialmente por encima de 5-7 mm en ecocardiografía, deben considerarse como un marcador de riesgo aumentado para disfunción diastólica y alteraciones funcionales cardíacas, independientemente de otros factores de riesgo. (15) En nuestro estudio el espesor promedio del TAE resultó de 7,07 mm observándose TAE  $> 5$  mm en el 65,1 % y un TAE  $> 7$  mm en el 45,5%.

La relación entre TAE y disfunción diastólica es especialmente relevante en la población de pacientes con diabetes, donde no solo actúa como un marcador de riesgo, sino que también puede contribuir de manera directa a la alteración funcional a través de mecanismos inflamatorios, fibrosis y rigidez miocárdica. (16) En nuestro estudio los pacientes que presentaban un TAE  $> 5$  mm tuvieron mayor prevalencia de criterios de disfunción diastólica. La evidencia clínica existente apoya una asociación entre la adiposidad epicárdica y el llenado o contractilidad diastólica del VI, la hipertrofia del VI o la remodelación auricular. Estos hallazgos traducen la manifestación clínica del incremento del TAE sobre los efectos en el metabolismo cardíaco, el estrés oxidativo, la inflamación y la fibrosis y, en última instancia, la presencia de ICFEp. (17) En nuestro estudio, dada la población  $< 65$  años y sin enfermedad cardiovascular, la presencia de disfunción diastólica marcada por 3 o más criterios evaluados fue muy escasa como para tomar conclusiones al respecto.

El volumen de la aurícula izquierda es uno de los marcadores estructurales más fuertes para determinar disfunción diastólica. Existe una relación positiva e independiente entre el volumen de la aurícula izquierda y el grosor de la grasa pericárdica y se correlaciona con mayor remodelado estructural adverso. (18) En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes con volumen auricular izquierdo incrementado presentaba incremento del grosor del TAE.

## CONCLUSIONES

En un grupo de pacientes con DM2 sin cardiopatía ni antecedentes significativos, la presencia de alteraciones estructurales o funcionales en el ecocardiograma se asoció con espesores de TAE incrementados.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

## BIBLIOGRAFÍA

- Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003;108:2460-6.
- Nerlekar N, Muthalaly RG, Wong N, Thakur U, Wong DT, Brown AJ, et al. Association of Volumetric Epicardial Adipose Tissue Quantification and Cardiac Structure and Function. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009975. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009975>.
- Kosiborod MN, Deanfield J, Pratley R, Borlaug BA, Butler J, Davies MJ, et al. SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM Trial. Semaglutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFpEF, and STEP-HFpEF DM randomised trials. *Lancet* 2024;404:949-61. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01643-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01643-X).
- Janssen-Telders C, Eringa EC, de Groot JR, de Man FS, Handoko ML. The role of epicardial adipose tissue remodelling in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovasc Res* 2025;121:860-70. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf056>.
- Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2016;375:1868-77. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpl511175>.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaudo MC, Zappaterreno A, Alesi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.
- Gustafsson B, Rovio SP, Ruohonen S, Hutri-Kähönen N, Kähönen M, Viikari JS, et al. Determinants of echocardiographic epicardial adipose tissue in a general middle-aged population - The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Sci Rep* 2024;14:11982. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-61727-7>.
- Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011. PMID: 27037982.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310 :2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
- Antonopoulos A, Papastamos C, Cokkinos D, Tsioufifis K, Tousoulis D. Epicardial Adipose Tissue in Myocardial Disease: From Physiology to Heart Failure Phenotypes. *Curr Probl Cardiol* 2023;48:10184. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101841>
- Solomon SD, McMurray JJV, Vaduganathan M, Claggett B, Jhund PS, Desai AS, et al. Finerenone in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *New Engl J Med* 2024;391:1475-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407107>.
- Yao F, Zeng L, Hua M, Zhang S, Liang J, Gao Y, et al. Association of epicardial and visceral adipose tissue in relation to subclinical cardiac dysfunction in Chinese: Danyang study. *BMJ Open* 2023;13:e075576. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075576>.
- Nerlekar N, Muthalaly RG, Wong N, Thakur U, Wong DT, Brown AJ, et al. Association of Volumetric Epicardial Adipose Tissue Quantification and Cardiac Structure and Function. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e009975. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009975>.
- Dhore-Patil A, Urina-Jassir D, Samson R, Le Jemtel TH, Oparil S. Epicardial Adipose Tissue Thickness and Preserved Ejection Fraction Heart Failure. *Curr Hypertens Rep* 2024;26:381-8. <https://doi.org/10.1007/s11906-024-01302-7>.
- Christensen RH, Hansen CS, von Scholten BJ, Jensen MT, Pedersen

- BK, Schnohr P, et al. Epicardial and pericardial adipose tissues are associated with reduced diastolic and systolic function in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:2006-11. <https://doi.org/10.1111/dom.13758>.
16. Mancio J, Azevedo D, Fragao-Marques M, Falcao-Pires I, Leite-Moreira A, Lunet N, et al. Meta-Analysis of Relation of Epicardial Adipose Tissue Volume to Left Atrial Dilatation and to Left Ventricular Hypertrophy and Functions. *Am J Cardiol* 2019;123:523-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.10.020>.
17. Christensen RH, Hansen CS, von Scholten BJ, Jensen MT, Pedersen BK, Schnohr P, et al. Epicardial and pericardial adipose tissues are associated with reduced diastolic and systolic function in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:2006-11. <https://doi.org/10.1111/dom.13758>.
18. Greif M, von Ziegler F, Wakili R, et al. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*. 2013;102(8):555-62. doi:10.1007/s00392-013-0566-1.

# Infarto de músculo papilar posteromedial, diagnóstico por imagen

## Imaging Diagnosis of Posterior Medial Papillary Muscle Infarction

DIEGO VÁZQUEZ ALLER<sup>1</sup>, UXUE IDIAZABAL RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, NORA GARCÍA IBARRONDO<sup>1</sup>

Presentamos el caso de un varón de 55 años que consulta por episodios de dolor torácico irradiado a brazo izquierdo y cuello de una semana de duración. Desde hace 72 horas presenta el mismo dolor, con mayor intensidad, asociado a malestar general y palidez. En la exploración física destacan cifras de presión arterial de 172/118 mm Hg, con pulsos simétricos en miembros superiores e inferiores. Ante el dolor torácico persistente e hipertensión arterial, se realiza inicialmente una angiotomografía computarizada (angioTC) de aorta que descarta síndrome aórtico agudo, pero se objetiva una imagen nodular hipodensa en el ventrículo izquierdo (Figura 1.A, flecha roja).

El electrocardiograma muestra un infradesnivel del segmento ST inferolateral, con elevación ligera de troponina T, y el ecocardiograma únicamente evidencia un aumento del tamaño del músculo papilar (Figura 1.B, flecha verde), sin objetivarse trombos intracavitarios ni afectación valvular. Se decide realizar cateterismo emergente por persistencia del dolor

que muestra una lesión crítica distal en la arteria circunfleja y la rama posterolateral.

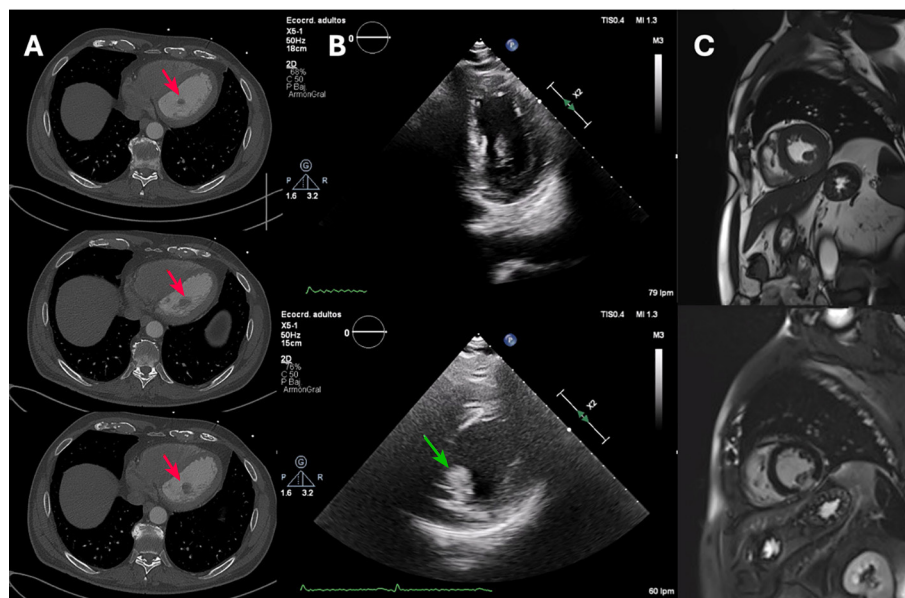
Finalmente, para completar el estudio se realiza una resonancia magnética cardíaca, que confirma la afectación del músculo papilar posteromedial, que se encuentra aumentado de tamaño en relación con edema, además de presentar la cabeza medial una zona de *no reflow* que corresponde a la imagen hipodensa intracavitaria visualizada en la TC (Figura 1.C).

Este caso muestra el hallazgo de un músculo papilar edematoso y prominente en contexto de síndrome coronario agudo, que puede suponer un reto diagnóstico inicial a la hora del diagnóstico diferencial de una masa intraventricular.(1-3)

### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

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



**Fig. 1.** Columna A. Cortes de angioTC. Columna B. Imágenes de ecocardiograma apical 2C y eje corto a nivel medio. Columna C. Secuencias de eje corto T1 y realce tardío

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:382-383. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20935>

Dirección para correspondencia: digovaller@gmail.com



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

©Revista Argentina de Cardiología

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Restrepo CS, Largoza A, Lemos DF, Diethelm L, Koshy P, Castillo P, et al. CT and MR imaging findings of benign cardiac tumors. *Curr Probl Diagn Radiol* 2005;34:12-21. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2004.10.002>.
2. Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, Uddin A, Greenwood JP, Plein S. MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. *Radiology* 2013;268:26-43. <https://doi.org/10.1148/radiol.13121239>.
3. Kirkpatrick JN, Wong T, Bednarz JE, Spencer KT, Sugeng L, Ward RP, et al. Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1412-9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.065>.

# Rol de los inhibidores de miosina en miocardiopatía hipertrófica: revisión de la evidencia y aplicación clínica

## Role of Myosin Inhibitors in Hypertrophic Cardiomyopathy: Evidence Review and Clinical Application

SANTIAGO DECOTTO<sup>1\*</sup>, ANA SPACCAVENTO<sup>2\*</sup>, ROCIO BLANCO<sup>1</sup>, DIEGO PÉREZ DE ARENAZA<sup>1</sup>, MTSAC, JUAN PABLO COSTABEL<sup>2</sup>, MTSAC.

### RESUMEN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética compleja que puede provocar complicaciones graves, como insuficiencia cardíaca y arritmias potencialmente mortales. Existen diversas opciones terapéuticas ampliamente utilizadas, como los betabloqueantes, los bloqueantes cálcicos y la disopiramida. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes con MCH persiste con síntomas refractarios a pesar del tratamiento farmacológico, lo que puede llevar a la necesidad de procedimientos invasivos, como las terapias de reducción septal.

En este escenario, los inhibidores de miosina han surgido como una estrategia innovadora dirigida a los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la enfermedad. Al inhibir la ATPasa de la miosina cardíaca, estos fármacos reducen la hipercontractilidad, mejoran la relajación miocárdica y conducen a un alivio significativo de los síntomas, con un impacto positivo en la calidad de vida de los pacientes con MCH obstructiva.

Este artículo de revisión detalla los mecanismos de acción de los inhibidores de miosina, la evidencia clínica disponible, las indicaciones terapéuticas y las formas de uso de estos fármacos.

**Palabras clave:** Miocardiopatía hipertrófica - Mavacamten - Aficamten

### ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a complex genetic disease that can lead to serious complications, such as heart failure and potentially fatal arrhythmias. There are several widely used therapeutic options, such as beta-blockers, calcium channel blockers, and disopyramide. However, a significant proportion of patients with HCM remain refractory to pharmacological treatment, which may lead to invasive procedures, such as septal reduction therapies.

In this scenario, myosin inhibitors have emerged as an innovative strategy targeting the underlying pathophysiological mechanisms of the disease. By inhibiting cardiac myosin ATPase, these drugs reduce hypercontractility, improve myocardial relaxation, and lead to significant symptom relief, with a positive impact on the quality of life of patients with obstructive HCM. This review article details the mechanisms of action of myosin inhibitors, the available clinical evidence, the therapeutic indications, and forms of use of these drugs.

**Key words:** Hypertrophic cardiomyopathy - Mavacamten - Aficamten

### INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad genética frecuente y heterogénea, con una prevalencia estimada de 1 en 200 a 1 en 500 personas. Puede presentarse con síntomas variables y complica-

ciones graves como insuficiencia cardíaca, arritmias y muerte súbita. (1) Se clasifica en obstructiva (MCHO), caracterizada por obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI), y no obstructiva (MCHNO). Aunque existen tratamientos convencionales, algunos pacientes presentan síntomas refractarios

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:384-392. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20924>

Recibido: 16/09/2025 - Aceptado: 18/10/2025

Dirección para correspondencia: Juan Pablo Costabel - Correo electrónico: [jpcostabel@icba.com.ar](mailto:jpcostabel@icba.com.ar)



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

©Revista Argentina de Cardiología

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

<sup>2</sup> Clínica de Miocardiopatías, Instituto Cardiovascular Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

\*Ambos autores contribuyeron de igual manera a la elaboración de este trabajo.

o requieren intervenciones invasivas. En este contexto, los inhibidores de miosina han surgido como una nueva estrategia terapéutica para abordar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes de la enfermedad. (2,3). En este artículo se revisarán su mecanismo de acción, la evidencia disponible, las indicaciones y formas de uso, así como los efectos adversos asociados.

### MECANISMOS DE ACCIÓN

La hipercontractilidad miocárdica es una de las características centrales de la MCH. Este fenómeno resulta de alteraciones en la interacción actina-miosina, frecuentemente originadas por mutaciones en genes sarcoméricos. Además de contribuir a la obstrucción dinámica del TSVI, la hipercontractilidad favorece el desarrollo de desarreglos miofibrilares y fibrosis miocárdica. (4,5)

Los antagonistas de la miosina, como el mavacamten y el aficamten, actúan modulando directamente la interacción actina-miosina, con reducción de la fuerza de contracción y atenuación del estado hipercontráctil crónico de los miocitos. Estos fármacos inhiben selectivamente la ATPasa de miosina cardíaca, disminuyendo la formación de puentes cruzados entre actina y miosina, lo que resulta en menor contractilidad miocárdica. Además, estabilizan el estado de súper relajación de la miosina, reducen la liberación de fosfato inorgánico y limitan la interacción de la miosina con la actina, lo que contrarresta la hipercontractilidad observada en la MCH. (6) (Figura 1)

Estos agentes aumentan la proporción de moléculas de miosina en estado de súper relajación y favorecen la cinética del desprendimiento de los puentes cruzados, estimulan la liberación de difosfato de adenosina (ADP) de la miosina y promueven la unión a esta del trifosfato de adenosina (ATP). Como consecuencia, no solo disminuyen la fuerza contráctil sino que también mejoran la relajación del músculo cardíaco, abordando de manera simultánea la hipercontractilidad y la disfunción diastólica, dos de los principales mecanismos fisiopatológicos de la MCH. (7-9)

### FARMACOLOGÍA

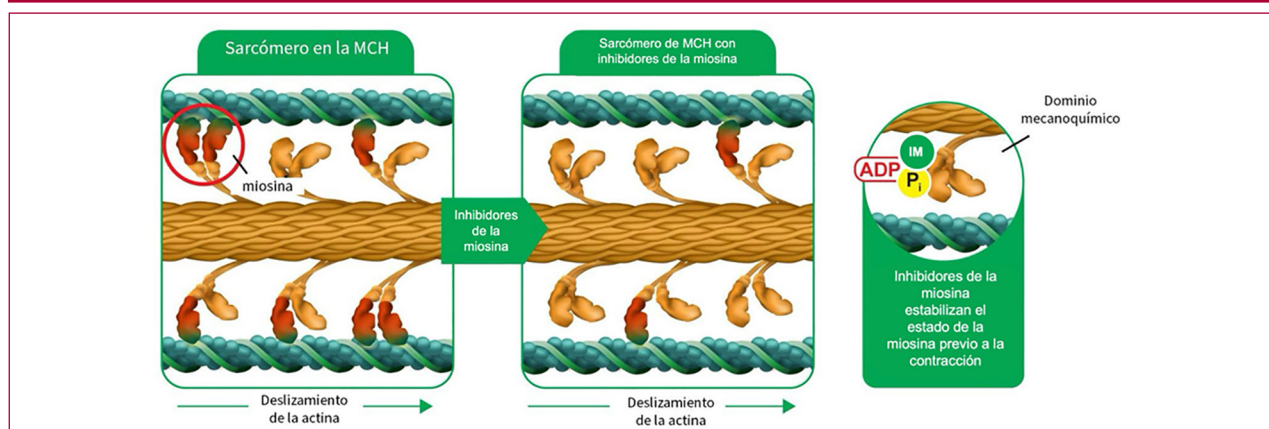
El mavacamten es un inhibidor selectivo y reversible de la ATPasa de miosina cardíaca, desarrollado para modular la contractilidad miocárdica. Se administra por vía oral, en dosis de 2,5 a 15 mg, con biodisponibilidad adecuada y una vida media de aproximadamente 9 días, lo que permite su dosificación una vez al día. Su metabolismo es predominantemente hepático, mediado por el CYP2C19 y, en menor medida, por el CYP3A4 y el CYP2C9. Esto lo hace susceptible a interacciones con inhibidores e inductores de estas enzimas, lo que puede afectar su concentración plasmática y eficacia. (10)

El aficamten es un inhibidor de segunda generación de la ATPasa de miosina cardíaca. Su dosis es de 5 a 20 mg, su vida media más corta que la del mavacamten (28 a 40 horas), lo que permite ajustes más rápidos en la dosificación y menor riesgo de acumulación. También se administra por vía oral y su metabolismo es hepático, mediado principalmente por el CYP3A4, con menor contribución de otras enzimas del citocromo P450. En comparación con el mavacamten, tiene menos interacciones farmacológicas relevantes y un perfil de seguridad más predecible, sin necesidad de ajuste de dosis en función del CYP2C19. (10,11)

Los estudios disponibles sugieren que ambas drogas no se excretan en forma significativa por vía renal. Sin embargo, la farmacocinética en pacientes con insuficiencia renal grave no está completamente caracterizada. En presencia de insuficiencia hepática moderada a grave podría haber acumulación del fármaco, aunque los datos clínicos en estos pacientes son limitados.

El mavacamten y el aficamten están contraindicados durante el embarazo debido a su mecanismo de acción, que puede afectar el desarrollo cardiovascular fetal, por lo que se recomienda el uso de métodos anticonceptivos eficaces en mujeres en edad fértil durante el tratamiento y hasta al menos cuatro meses después de la suspensión.

Fig. 1. Mecanismo de acción de aficamten y mavacamten



## EVIDENCIA EN PACIENTES CON MCHO

### Ensayos clínicos

El desarrollo clínico del mavacamten comenzó con el estudio fase 2 PIONEER-HCM, que incluyó pacientes con MCHO sintomática y demostró reducción significativa del gradiente obstructivo del TSVI, tanto en reposo como postejercicio. Los pacientes tratados con mavacamten experimentaron mejora en la clase funcional de la NYHA y una reducción del fragmento aminoterminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP). Además, el consumo pico de oxígeno ( $VO_2$  pico) aumentó en un promedio de 1,5 mL/kg/min, lo que reflejó una mejora en la capacidad funcional. (12).

Estos resultados llevaron al ensayo fase 3 EXPLORER-HCM, donde se confirmó la eficacia del mavacamten en la reducción del gradiente del TSVI, con una disminución promedio de 40 mmHg. Además, el 65 % de los pacientes tratados presentaron una mejoría en al menos un punto de la escala funcional de la NYHA, y el  $VO_2$  pico aumentó 1,4 mL/kg/min en comparación con el placebo. (13). En términos ecocardiográficos, un 80,9% de los pacientes en la rama de mavacamten lograron la resolución completa del movimiento anterior sistólico de la válvula mitral a las 30 semanas, lo que sugiere un impacto significativo en la fisiopatología de la enfermedad. (14)

El estudio fase 3 VALOR-HCM evaluó el mavacamten en pacientes con MCHO grave, con indicación de terapia de reducción septal. Tras 16 semanas de tratamiento, el 82 % de los pacientes en la rama de mavacamten ya no cumplía criterios para intervención, en comparación con solo el 23 % en el grupo placebo. Se observó una reducción del gradiente del TSVI de 51 mmHg a 14 mmHg, con mejoría en la clase funcional de la NYHA y un aumento en el  $VO_2$  pico de 1,7 mL/kg/min. (15)

Los datos a largo plazo provienen del estudio MAVALTE, que incluyó pacientes previamente tratados en EXPLORER-HCM, con un seguimiento de 80 semanas. Los resultados confirmaron una reducción progresiva y sostenida en los gradientes del TSVI, pasando de 48 mmHg a 10 mmHg, así como una disminución significativa del NT-proBNP de 783 ng/L a 123 ng/L. Además, el 60,2 % de los pacientes mantuvo mejoría de su clase funcional. Estos hallazgos sugieren que el mavacamten no solo tiene un efecto sintomático a corto plazo, sino que podría modificar la progresión de la enfermedad. (16)

Por su parte, el aficamten ha mostrado un perfil de eficacia similar. En el ensayo fase 2 REDWOOD-HCM, el tratamiento con aficamten resultó en una reducción significativa del gradiente obstructivo de 36 mmHg, acompañada de una mejoría en la clase funcional de la NYHA y una disminución del NT-proBNP. (17). En el estudio fase 3 SEQUOIA-HCM, el aficamten logró una mejoría del consumo máximo de oxígeno de 1,9 mL/kg/min, con un perfil de seguridad favorable y una baja incidencia de reducción de la fracción de eyección

ventricular izquierda (FEVI). (18) Un estudio clave recientemente publicado es MAPLE-HCM, el primero en comparar un inhibidor de la miosina frente a terapia estándar. Este ensayo fase 3 aleatorizó pacientes con MCHO sintomática a recibir aficamten o metoprolol. A las 24 semanas, el aficamten logró una reducción significativa del gradiente del TSVI (-40,7 mmHg) en contraste con la modesta reducción observada con metoprolol (-3,8 mmHg;  $p < 0,001$ ). Asimismo, se documentaron mejoras superiores con aficamten en la capacidad funcional ( $VO_2$  pico: +1.1 vs -1,2 mL/kg/min;  $p = 0,001$ ) y en la calidad de vida (*score* KCCQ-CSS: +15,8 vs +8.7 puntos  $p = 0,002$ ). En cambio, el tratamiento con metoprolol no se asoció con mejoría significativa en los parámetros funcionales ni sintomáticos. El perfil de seguridad del aficamten fue favorable, con descensos transitorios de la FEVI por debajo de 50 % en el 1 % de los pacientes, todos reversibles. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que, a diferencia de los betabloqueantes, los inhibidores de la miosina como el aficamten actúan directamente sobre el mecanismo fisiopatológico de la obstrucción y podrían redefinir el tratamiento inicial de la MCH obstructiva. (19)

En la Tabla 1 se resumen los ensayos clínicos realizados con mavacamten y aficamten.

### Seguridad

En términos de seguridad, ambos fármacos han sido bien tolerados. Entre el 6 y 7 % de los pacientes tratados con mavacamten desarrollaron una FEVI  $< 50$  %, lo que llevó a la necesidad de suspender temporalmente el tratamiento en algunos casos. Sin embargo, esta disfunción fue reversible con la interrupción del fármaco. En el caso del aficamten, menos del 2 % de los pacientes presentaron una FEVI  $< 50$  %, y en la mayoría de los casos la función ventricular se normalizó tras la reducción de la dosis. (13,18)

### Eventos duros

A pesar de los beneficios observados en términos de síntomas, consumo de oxígeno y biomarcadores, hasta la fecha no hay evidencia clara de que el mavacamten o el aficamten reduzcan la mortalidad o la incidencia de arritmia ventricular en pacientes con MCHO. No se han demostrado reducciones en la mortalidad, ya que los ensayos clínicos han sido diseñados con puntos finales funcionales y de calidad de vida, sin evaluar específicamente la sobrevida a largo plazo. Tampoco hay evidencia concluyente de que estos fármacos disminuyan la carga arrítmica o el riesgo de taquicardia y fibrilación ventricular, principales responsables de la muerte súbita en esta población. Se ha planteado la hipótesis de que la reducción del estrés parietal con estos agentes podría disminuir la carga arrítmica, pero hasta ahora ello no se ha evidenciado en los ensayos clínicos. En cuanto a la necesidad de implante de desfibriladores automáticos implantables, tampoco se han reportado cambios en los criterios actuales de indicación.

**Tabla 1.** Principales ensayos clínicos completados y publicados de inhibidores de la miosina en pacientes adultos con MCHO

Estudio (droga)	Tipo de estudio	Punto finales	Resultados
PIONEER-HCM (mavacamten*) 2019 (12)	Fase II, multicéntrico, abierto, no randomizado, n=21 Cohorte A (n=11): dosis inicial 10 o 15 mg Cohorte B: (n=10): titulación lenta desde 2 a 5 mg	Reducción de gradientes del TSVI en ejercicio a 12 semanas. Valoración de VO <sub>2</sub> pico	Cohorte A: cambio medio de -89,5 mmHg y de 3,5 mL/kg/ min Cohorte B: cambio medio de 25 mmHg y de 1,7 mL/kg/min
EXPLORER-HCM (mavacamten) 2020 (13)	Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, n=251 Grupo activo n=128 Placebo n=123	Aumento de 1,5 mL/kg/min o más en VO <sub>2</sub> pico + reducción de 1 punto en la CF NYHA ó aumento > 3 mL/kg/min del VO <sub>2</sub> pico sin empeorar la CF NYHA a 30 semanas	37% grupo mavacamten vs 17% placebo (p = 0,0005) VO <sub>2</sub> pico: + 1,4 mL/kg/min en mavacamten vs +0,1 mL/kg/ min en el grupo placebo (p = 0,0006) Gradiente: -35,6 mm Hg, p < 0,0001
VALOR-HCM (mavacamten) 2022 (15)	Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo n=112.	Mejoría que implique salir de indicación de reducción septal a 16 semanas	Continuaron con indicación: 18% con mavacamten vs 77% con placebo, p<0,001 Gradiente: -37,2 mm Hg vs. placebo, p < 0,001
REDWOOD (aficamten**) 2023 (17)	Fase II, multicéntrico Pacientes con gradiente de TSVI en reposo ≥30 mmHg o provocado ≥50 mmHg. Asignación 2:1 aficamten/ placebo 10 semanas	Cambios en gradiente del TSVI, FEVI y CF NYHA	-40 mmHg en el gradiente del TSVI en reposo y de -36 mmHg en Valsalva en la Cohorte 1, y de -43 mmHg en reposo y -53 mmHg durante Valsalva en la Cohorte 2.
SEQUOIA-HCM (aficamten) 2024 (18)	Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo n=282 Grupo activo n=142 Placebo n=140	Cambio en consumo de oxígeno pico a las 24 semanas Calidad de vida	Aumento de 1,8 mL/kg/min en grupo aficamten vs. 0,0 mL/kg/ min en placebo. ≥20 puntos en la puntuación del KCCQ-CSS: 29,7% vs. 12,4% en placebo
MAPLE -HCM (aficamten) 2025 (19)	Fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, aficamten vs metoprolol Aficamten n=87 Metoprolol n=88	Cambio en consumo de oxígeno a las 24 semanas Calidad de vida	VO <sub>2</sub> pico: 1,1 mL/kg/min en aficamten y -1,2 mL en metoprolol; p=0,001 gradiente del TSVI: -40,7 mmHg vs. -3,8 mmHg; p<0,001 KCCQ-CSS: +15,8 vs +8,7 puntos p=0,002.

\* Mavacamten aprobado por Food Drug Administration (FDA), European Medicines Agency (EMA), y Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

\*\* Aficamten aún no aprobado por FDA, EMA ni ANMAT.

CF NYHA: clase funcional de la New York Heart Association; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; KCCQ-CSS: Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Clinical Summary Score; MCHO: miocardiopatía hipertrófica obstructiva; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo;

Si bien aún se requieren estudios con mayor seguimiento, los inhibidores de miosina representan actualmente una alternativa no invasiva para el tratamiento de pacientes con MCHO que requieren intervención septal, frente a la miectomía septal y la ablación alcohólica. Tanto la miectomía como la ablación septal son procedimientos invasivos asociados a un riesgo muy bajo de mortalidad periprocedimiento, (20,21) riesgo que no se ha observado con el uso de inhibidores de miosina.

### Evidencia de la vida real

El mavacamten ha recibido la aprobación de los principales entes reguladores a nivel mundial. Sin embargo, para mitigar el riesgo de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, insuficiencia cardíaca e interacciones farmacológicas, su aprobación está supeditada a un programa de evaluación y mitigación de riesgos (REMS, por su sigla en inglés). Este programa establece estrategias de educación y monitoreo continuo, incluyendo la capacitación obligatoria de los profesionales de la salud y la realización de ecocardiogramas periódicos durante el seguimiento.

En este contexto, Desai y colaboradores publicaron, a finales de 2024, los resultados de los primeros 22 meses del programa REMS, aportando datos sobre el uso del fármaco en Estados Unidos. (22) Sobre un total de 5573 pacientes que recibieron al menos una dosis de la droga y presentaron los formularios correspondientes, 4,6 % presentó caída de la FEVI, 1,3 % se internó por insuficiencia cardíaca y solo 0,3 % desarrolló ambas complicaciones juntas. Los números fueron muy similares en aquellos pacientes que recibieron la medicación al menos durante un año. (22)

La dosis de fármaco utilizada fue 5 o 10 mg a los seis meses de seguimiento en la mayoría de los pacientes (74 %), y solo un 5 % requirió la dosis máxima de 15 mg en ese tiempo. El principal motivo de la disminución de dosis (95 % de los casos) fue la suficiencia terapéutica, por alcanzar un gradiente en el TSVI < 20 mmHg. Finalmente, con respecto a los gradientes en el TSVI, el 42 % persistió con gradientes en reposo por encima de 30 mmHg a los 3 meses de comenzar el fármaco, y solo el 29 % a los 6 meses de tratamiento. Como limitaciones, este programa está diseñado para asegurar que se cumplen las condiciones para el uso seguro del fármaco (pacientes con FEVI > 50 % y sin interacciones con otras drogas), sin evaluar el criterio clínico de la indicación, el motivo de la suspensión, la evolución de los síntomas o el requerimiento de terapias de reducción septal. Esto último fue evaluado en algunas cohortes del mundo real con menor número de pacientes, también con buenos resultados. (23-25) Respecto de las estrategias de seguridad, la agencia reguladora en Europa (EMA) obliga a la realización del análisis de polimorfismos en los citocromos responsables de su metabolismo previo al inicio del tratamiento para ajuste de la dosis inicial. En Argentina no es necesaria la evaluación de dichos polimorfismos y el monitoreo es dependiente de variables clínicas y ecocardiográficas.

### EVIDENCIA EN PACIENTES CON MCHNO

El desarrollo clínico del mavacamten en la MCHNO comenzó con el estudio fase 2 MAVERICK-HCM, en el cual se incluyeron pacientes sintomáticos con FEVI  $\geq 55\%$  y ausencia de obstrucción significativa del TSVI. A las 16 semanas, se observó una reducción significativa en los niveles de NT-proBNP en el grupo tratado con mavacamten en comparación con placebo, sugiriendo una mejoría en la sobrecarga de presión y la función diastólica. Además, se registró una reducción en la rigidez ventricular, medida por el índice E/e', aunque sin cambios significativos en la FEVI ni en la capacidad funcional medida por el consumo pico de oxígeno. (26)

Estos hallazgos condujeron al diseño del estudio de fase 3 ODYSSEY-HCM, que evaluó los efectos del mavacamten en una población de 580 pacientes con MCHNO sintomática. A las 48 semanas, el fármaco no alcanzó el objetivo primario de mejoría en el consumo pico de oxígeno (+1,0 mL/kg/min con mavacamten vs +1,3 mL/kg/min con placebo; p=NS). No obstante, se observaron beneficios en parámetros secundarios, incluyendo reducciones significativas en el NT-proBNP (-50% vs -10%; p<0,01) y troponina T ultrasensible (-22% respecto del placebo; p<0,05), así como una tendencia favorable en el *score* KCCQ-CSS (+7 vs +5 puntos). En cuanto a la seguridad, un hallazgo relevante fue que el 21,5 % de los pacientes tratados con mavacamten desarrolló una FEVI < 50 %, en la mayoría de los casos reversible tras la interrupción del tratamiento. Estos resultados sugieren que, aunque el mavacamten reduce la carga hemodinámica y los biomarcadores de estrés miocárdico, su efecto en la capacidad funcional global es limitado. Como posible explicación, se ha planteado que la dosis utilizada pudo haber sido excesiva y el tiempo de exposición relativamente corto, lo que podría haber atenuado el beneficio clínico neto observado en esta población. (27)

En el caso del aficamten, el ensayo fase 2 FOREST-HCM ha mostrado resultados preliminares alentadores, con una reducción en NTproBNP y mejoría en parámetros ecocardiográficos de disfunción diastólica. (28) Actualmente se encuentra en curso el estudio fase 3 ACACIA-HCM, que evaluará la eficacia y seguridad del aficamten en una cohorte amplia de pacientes con MCHNO, y proporcionará evidencia clave sobre su impacto en la función cardíaca y los síntomas.

### TITULACIÓN DE LA MEDICACIÓN

El mavacamten se administra en forma oral, en cápsulas de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y 15 mg. La forma de uso, dosis y titulación se basan en el esquema utilizado en el estudio EXPLORER-HCM. (13)

La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día. Se sugiere ajustar la dosis cada 4 semanas, con un límite máximo de una dosis diaria de 15 mg.

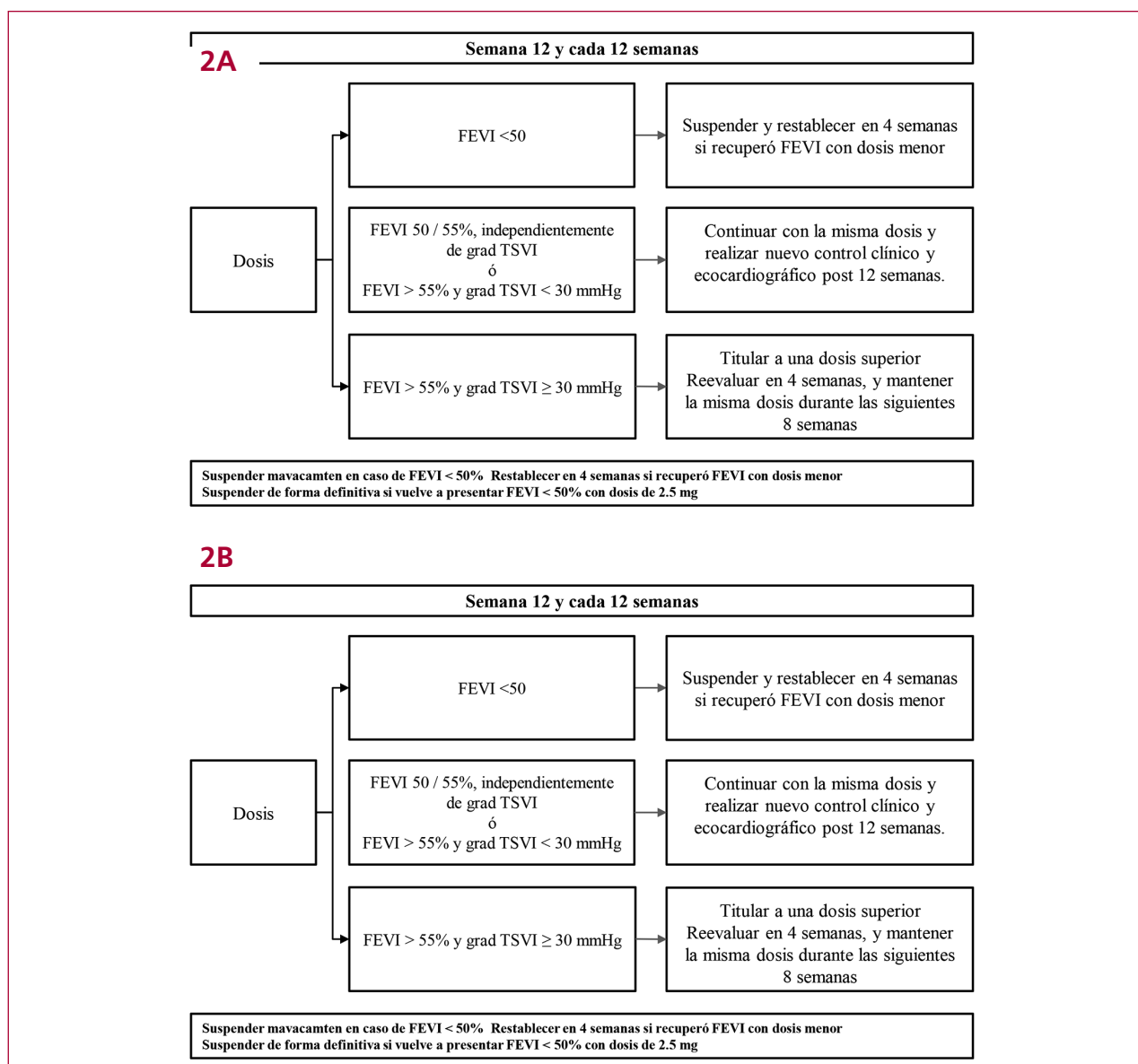
Es imprescindible un estricto monitoreo clínico para identificar posibles signos de IC, complementado con un control ecocardiográfico enfocado principalmente en la evaluación de la FEVI y el gradiente del TSVI, tanto antes del inicio del tratamiento como durante el seguimiento posterior. No se recomienda el inicio del tratamiento en pacientes con FEVI < 50 %. Una vez iniciado, se recomienda seguir el esquema de la Figura 2. (adaptado de 29)

En el caso del aficamten la dosis inicial es de 5 mg una vez al día con ajustes cada 2 semanas debido a la menor vida media. En la Figura 3 se esquematiza el algoritmo de titulación utilizado en el estudio de fase III SEQUOIA-HCM. (18)

### Interacciones farmacológicas clínicamente relevantes y frecuentes

Dado el metabolismo a través del sistema de citocromos (mayoritariamente CYP2C19), debe evitarse el uso de mavacamten con medicamentos como ciertos antifúngicos, ciertos antibióticos macrólidos, algunos antidepresivos e inhibidores de proteasa, entre otros; así como también el jugo de pomelo. Antes del inicio del mavacamten deben haberse suspendido por al menos 14 días inhibidores de CYP2C19 e inhibidores fuertes de citocromos CYP3A4. En el caso del aficamten, éste no interactúa con el sistema de citocromos, por lo que no existiría dicha interacción y no serían necesarias mayores precauciones. En la Tabla 2 se resumen al-

Fig. 2A y 2B. Algoritmo de titulación de mavacamten. Adaptado de (29)




**Fig. 3.** Titulación de aficamten en estudio SEQUOIA-HCM y MAPLE (18,19)

Control cada 15 días (semana 2 – semana 4 – semana 6)			
FEVI	&	Gradiente del TSVI con Valsalva	Acción
≥ 55%	+	≥ 30 mmHg	Aumentar dosis
≥ 55%	+	< 30 mmHg	Mantener dosis
< 55 % y ≥ 50 %		ND	Mantener dosis
< 50 % y ≥ 40 %		ND	Bajar dosis (Interrupción si la dosis era 5 mg)
< 40 %		ND	Interrupción al menos 7 días y reevaluar. Reiniciar con solo si la dosis era ≥ 10 mg

Grad. TSVI ≥ 30 mmHg en reposo o ≥ 50 mmHg provocado CF II-III FEVI > 55%

Dosis inicio 5 mg/día



FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; CF: clase funcional; ND: no disponible; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo

**Tabla 2.** Interacciones farmacológicas relevantes para mavacamten

Grupo	Efecto	Ejemplo	Recomendación
Inhibidores de alta potencia del 2C19	Aumenta concentración plasmática de Mavacamten	Fluoxetina, modafinilo, ritonavir	No combinar
Inhibidores alta potencia del 3A4	Aumenta concentración plasmática de Mavacamten	Claritromicina, itraconazol, ritonavir, lopinavir, loperamida, efavirenz	No combinar
Inhibidores de moderada potencia 2C19	Aumentan levemente la concentración de mavacamten	Sertralina, efavirenz, pantoprazol, lansoprazol, omeprazol, claritromicina	Bajar dosis a 2,5 mg cuando se inicia uno de estos fármacos
Inhibidores de moderada potencia 3A4	Aumentan levemente la concentración de mavacamten	Eritromicina, fluconazol, amiodarona, diltiazem, verapamilo, jugo de pomelo	Bajar dosis a 2,5 mg cuando se inicia uno de estos fármacos
Inductores del 3A4 y 2C19	Disminuyen concentración de mavacamten y ante su suspensión la aumentan	Rifampicina, fenitoína, dexametasona, modafinilo, efavirenz	Precaución ante la suspensión de alguno de ellos

gunas de las interacciones farmacológicas relevantes para el mavacamten.

### COSTO-EFECTIVIDAD

El costo elevado del mavacamten plantea interrogantes sobre su costo-efectividad en comparación con otras estrategias terapéuticas. Si bien ofrece beneficios clínicos significativos, su precio actual podría situarlo fuera del umbral de costo-efectividad generalmente aceptado en algunos sistemas de salud.

Un análisis realizado en Estados Unidos por el Instituto de Revisión Clínica y Económica (ICER) determinó que, para que el mavacamten sea considerado costo-efectivo según los umbrales utilizados en ese país,

su precio anual debería ser inferior a 15 000 dólares (lejos de los 85 000 actuales). (30) Sin embargo, estas conclusiones no son directamente aplicables a otros sistemas de salud, ya que los costos de tratamientos y procedimientos varían considerablemente entre países.

Si bien el mavacamten podría reducir la necesidad de procedimientos invasivos y mejorar la calidad de vida de los pacientes, el costo sigue siendo un desafío para su implementación generalizada. Su viabilidad económica dependerá de estrategias de acceso, negociación de precios y estudios adicionales que permitan evaluar su impacto en la práctica clínica real.

En cuanto al aficamten, aún no se encuentra comercializado, por lo que no es posible analizar su costo-efectividad en este momento.

## CONCLUSIONES

Los inhibidores de miosina han demostrado ser una opción segura y eficaz en el tratamiento de la MCHO, posicionándose actualmente como una alternativa de segunda línea. Sin embargo, aún se necesita más evidencia para considerarlos de primera línea, especialmente en términos de su impacto estructural y su efecto en eventos clínicos duros a largo plazo, como mortalidad, arritmias y necesidad de dispositivos. Su potencial para modular la evolución de la enfermedad es un aspecto clave a investigar, particularmente en relación con la regresión de la hipertrofia y la reducción de la fibrosis miocárdica.

Por otro lado, su alto costo y la dificultad de acceso en muchos sistemas de salud, incluido el nuestro, limitan su disponibilidad y subrayan la importancia de una selección cuidadosa de los pacientes que más pueden beneficiarse. A pesar de estos desafíos, su uso en formas no obstructivas y en pacientes asintomáticos resulta promisorio, abriendo nuevas perspectivas en el manejo y en la posible modificación del curso natural de la MCH.

## Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

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

## BIBLIOGRAFÍA

- Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, et al. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:390-414. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.021>
- Gill R, Siddiqui A, Yee B, DiCaro MV, Houshmand N, Tak T. Advancements in the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Comprehensive Review. *J Cardiovasc Dev Dis [Internet]* 2024;11:290. <http://dx.doi.org/10.3390/jcdd11090290>
- Kalinski JK, Xu B, Boyd R, Tasseff N, Rutkowski K, Ospina S, et al. Novel Cardiac Myosin Inhibitor Therapy for Hypertrophic Cardiomyopathy in Adults: A Contemporary Review. *Am J Cardiovasc Drugs* 2024;24:591-602. <https://doi.org/10.1007/s40256-024-00667-z>.
- Sequeira V, Bertero E, Maack C. Energetic drain driving hypertrophic cardiomyopathy. *FEBS Lett* 2019;593:1616-26. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13496>
- Toepfer CN, Garfinkel AC, Venturini G, Wakimoto H, Repetti G, Alamo L, et al. Myosin Sequestration Regulates Sarcomere Function, Cardiomyocyte Energetics, and Metabolism, Informing the Pathogenesis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 2020;141:828-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042339>.
- Rohde JA, Roopnarine O, Thomas DD, Muretta JM. Mavacamten stabilizes an autoinhibited state of two-headed cardiac myosin. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:E7486-94. <https://doi.org/10.1073/pnas.1720342115>
- Anderson RL, Trivedi DV, Sarkar SS, Henze M, Ma W, Gong H, et al. Deciphering the super relaxed state of human  $\beta$ -cardiac myosin and the mode of action of mavacamten from myosin molecules to muscle fibers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2018;115:E8143-E8152. <https://doi.org/10.1073/pnas.1809540115>.
- Lehman SJ, Crocini C, Leinwand LA. Targeting the sarcomere in inherited cardiomyopathies. *Nat Rev Cardiol* 2022;19:353-63. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00682-0>
- Sykuta A, Yoon CH, Baldwin S, Rine NI, Young M, Smith A. Cardiac Myosin Inhibitors: Expanding the Horizon for Hypertrophic Cardiomyopathy Management. *Ann Pharmacother* 2024;58:273-85. <https://doi.org/10.1177/1060028023118000>
- Lancellotti P, de Marneffe N, Scheen A. [Mavacamten (Camzyos®) : first myosin modulator for obstructive hypertrophic cardiomyopathy treatment]. *Rev Med Liege* 2024;79:120-8.
- Chuang C, Collibee S, Ashcraft L, Wang W, Vander Wal M, Wang X, et al. Discovery of Aficamten (CK-274), a Next-Generation Cardiac Myosin Inhibitor for the Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Med Chem* 2021;64:14142-52. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01290>.
- Heitner SB, Jacoby D, Lester SJ, Owens A, Wang A, Zhang D, et al. Mavacamten Treatment for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: A Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2019;170:741-8. <https://doi.org/10.7326/M18-3016>.
- Olivetto I, Oreziak A, Barriaes-Villa R, Abraham TP, Masri A, Garcia-Pavia P, et al; EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2020;396:759-69. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31792-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31792-X).
- Hegde SM, Lester SJ, Solomon SD, Michels M, Elliott PM, Nagueh SF, et al. Effect of Mavacamten on Echocardiographic Features in Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021;78:2518-32. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.1381>.
- Desai MY, Owens A, Geske JB, Wolski K, Naidu SS, Smedira NG, et al. Myosin Inhibition in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Referred for Septal Reduction Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2022;80:95-108. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.04.048>.
- Garcia-Pavia P, Oręziak A, Masri A, Barriaes-Villa R, Abraham TP, Owens AT, et al. Long-term effect of mavacamten in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2024;45:5071-83. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae579>.
- Maron MS, Masri A, Choudhury L, Olivetto I, Saberi S, Wang A, et al; REDWOOD-HCM Steering Committee and Investigators. Phase 2 Study of Aficamten in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:34-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.020>.
- Maron MS, Masri A, Nassif ME, Barriaes-Villa R, Arad M, Cardim N, et al; SEQUOIA-HCM Investigators. Aficamten for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;390:1849-61. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401424>.
- Garcia-Pavia P, Maron MS, Masri A, Merkely B, Nassif ME, Peña-Peña ML, et al; MAPLE-HCM Investigators. Aficamten or Metoprolol Monotherapy for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025;393:949-60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2504654>.
- Maron MS, Rastegar H, Dolan N, Carpino P, Koethe B, Maron BJ, et al. Outcomes Over Follow-up  $\geq$  10 Years After Surgical Myectomy for Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2022;163:91-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.09.040>.
- Batzner A, Pfeiffer B, Neugebauer A, Aicha D, Blank C, Seggewiss H. Survival After Alcohol Septal Ablation in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:3087-94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.064>
- Desai MY, Seto D, Cheung M, Afsari S, Patel N, Bastien A, et al. Mavacamten: Real-World Experience From 22 Months of the Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS) Program. *Circ Heart Fail* 2025;18:e012441. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.124.012441>.
- Abdelfattah OM, Lander B, Demarco K, Richards K, Dubose D, Martinez MW. Mavacamten Short-Term Hemodynamic, Functional, and Electrocardiographic Outcomes: Initial Real-World Post-Trial Experience. *JACC Adv* 2023;2:100710. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100710>
- Desai MY, Hajj-Ali A, Rutkowski K, Ospina S, Gaballa A, Emery M, et al. Real-world experience with mavacamten in obstructive

hypertrophic cardiomyopathy: Observations from a tertiary care center. *Prog Cardiovasc Dis* 2024;86:62-68. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.02.001>.

**25.** Reza N, Dubey A, Carattini T, Marzolf A, Hornsby N, de Fera A, et al. Real-World Experience and 36-Week Outcomes of Patients With Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Treated With Mavacamten. *JACC Heart Fail* 2024;12:1123-5. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.03.009>.

**26.** Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, Bhattacharya M, Choudhury L, Edelberg JM, et al. Evaluation of Mavacamten in Symptomatic Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2649-60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.064>.

**27.** Desai MY, Owens AT, Abraham T, Olivotto I, Garcia-Pavia P,

Lopes RD, et al; ODYSSEY-HCM Investigators. Mavacamten in Symptomatic Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025;393:961-72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2505927>.

**28.** Masri A, Barriales-Villa R, Elliott P, Nassif ME, Oreziak A, Owens AT, et al; on behalf of the FOREST-HCM Investigators. Safety and efficacy of aficamten in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A 36-week analysis from FOREST-HCM. *Eur J Heart Fail* 2024;26:1993-8. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3372>.

**29.** Bello J, Pellegrini MV. Mavacamten. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

**30.** Beinfeld M, Wasfy JH, Walton S, Sarker J, Nhan E, Rind DM, et al. Mavacamten for hypertrophic cardiomyopathy: effectiveness and value. *J Manag Care Spec Pharm* 2022;28:369-75. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.28.3.369>

# Presentación de leucemia mieloide aguda como isquemia aguda de miembro inferior. Reporte de un caso

## *Acute Myeloid Leukemia Presenting as Acute Lower Limb Ischemia: A Case Report*

IGNACIO PEPE<sup>1</sup>, FRANCO IMBROGNIO<sup>1</sup>, ROCIO GAU<sup>2</sup>, PABLO SALVADORES<sup>2</sup>, DIEGO HERRERA VEGAS<sup>2</sup>

### INTRODUCCIÓN

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una enfermedad oncohematológica caracterizada por la infiltración de la médula ósea, la sangre periférica y, ocasionalmente, otros tejidos, por clones aberrantes y poco diferenciados del linaje mieloide. (1) Representa el 80% de las leucemias agudas en adultos y su incidencia aumenta con la edad. (2)

Desde el punto de vista clínico, suele debutar con síntomas de insuficiencia medular, como anemia, infecciones recurrentes o hemorragias, reflejo de la pancitopenia. En otros casos, se presenta con leucocitosis significativa, que puede generar complicaciones por hiperviscosidad y leucostasis. (3)

Las manifestaciones trombóticas iniciales no son comunes, aunque pueden observarse en el contexto de hiperleucocitosis como eventos neurológicos, pulmonares o microvasculares. (3,4) Las complicaciones tromboembólicas arteriales de gran vaso, como la isquemia aguda de miembro inferior, son extremadamente infrecuentes como manifestación inicial y constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico. (5,6)

El caso que se describe corresponde a un paciente sin antecedentes de relevancia que presentó una isquemia arterial aguda como manifestación inicial de LMA. Este debut clínico es excepcional y su reconocimiento resulta clave para un diagnóstico precoz e intervención adecuada.

Se trata de un hombre de 70 años, previamente sano, que consultó por dolor súbito en la región gemelar derecha, de intensidad 9/10, con alteración de la sensibilidad y fiebre. Al examen físico se constató frialdad, palidez y ausencia de pulsos distales en miembro inferior derecho, compatibles con isquemia arterial aguda.

El eco Doppler arterial y venoso y la angiografía revelaron trombosis de la arteria poplítea distal

con extensión a tibial posterior, sin trombosis venosa profunda.

El laboratorio de ingreso mostró leucocitosis (glóbulos blancos 64 370/mm<sup>3</sup>, con 86% de células inmaduras compatibles con blastos), trombocitopenia (plaquetas 47 000/mm<sup>3</sup>), anemia leve (hemoglobina 12,4 g/dL, hematocrito 37,4%) y creatinfosfokinasa (CPK) elevada (1331 U/L), sin falla renal ni elevación de transaminasas.

Frente a la sospecha de LMA, se interconsultó con Hematología, que solicitó aspirado y biopsia de médula ósea. Ante la progresión del cuadro se realizó un abordaje híbrido inicial, que incluyó tromboectomía quirúrgica con catéter de Fogarty dirigida por radioscopia, y angioplastia con balón en la arteria poplítea, donde se identificó una lesión ateromatosa. La angiografía intraoperatoria (Figura 1) mostró:

- Oclusión de arteria poplítea.
- Oclusión de arteria tibial anterior, no revascularizable.
- Oclusión de arteria peronea, con pobre salida distal.
- Oclusión de tibial posterior con recanalización insuficiente.

Se efectuó tromboemblectomía de los ejes femoropoplíteo y tibiales, con resultado técnicamente satisfactorio y mejoría clínica inicial. Sin embargo, ante la reoclusión temprana, se indicó una nueva exploración con arteriotomía multinivel y tromboemblectomía extensa.

Al día siguiente el paciente desarrolló un evento cerebrovascular isquémico agudo, confirmado por angioresonancia magnética, atribuido a la LMA. Por otro lado, el miembro afectado evolucionó con necrosis y nueva obstrucción en el eco Doppler, por lo que se realizó amputación infracondílea. (Figura 2)

En el postoperatorio inmediato se mantuvo estable, pero a las 48 h presentó infección de la herida quirúrgica, por lo que se inició tratamiento con piperacilina-

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:393-395 <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20922>

Dirección para correspondencia: Ignacio Pepe. Correo electrónico: [Ignaciopepe.ip@gmail.com](mailto:Ignaciopepe.ip@gmail.com)



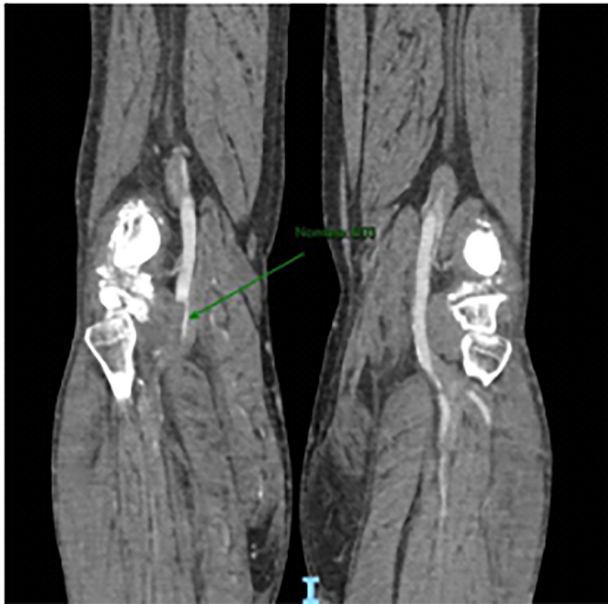
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Instituto Universitario CEMIC, Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Buenos Aires, Argentina ORCID

**Fig. 1.** Angiografía que demuestra trombosis arterial de miembro inferior derecho.



**Fig. 2.** Amputación infracondilea de miembro inferior derecho



tazobactam y vancomicina. A las 72 h del inicio del cuadro presentó paro cardiorrespiratorio y falleció.

El caso se interpretó como debut de una LMA con múltiples eventos trombóticos arteriales, mediados por hiperleucocitosis y leucostasis, con desenlace fatal pese al abordaje multidisciplinario.

La isquemia arterial como debut de una LMA es infrecuente y se ha documentado solo en reportes aislados. (5,6). Habitualmente, la enfermedad suele presentarse de manera insidiosa con síntomas constitucionales, hemorragias o pancitopenia. (1,2)

La fisiopatología es multifactorial. La leucostasis consiste en la obstrucción microvascular por acumulación de blastos, que lleva a hipoperfusión y trombosis secundaria. (3) Aunque clásicamente se asocia a recuento leucocitario  $>100\ 000/\text{mm}^3$ , la adhesividad celular y la interacción con el endotelio permiten su aparición con cifras menores. (3) En este caso, con  $64\ 370$  leucocitos/ $\text{mm}^3$  y 86 % de blastos, probablemente ocurrió un fenómeno de microleucostasis.

Además, la LMA induce un estado protrombótico sistémico a través de múltiples mecanismos: expresión de factor tisular en blastos, liberación de citoquinas, activación endotelial y disfunción plaquetaria. Esto favorece la trombosis arterial y venosa, fenómeno distinto a la aterotrombosis o al embolismo cardiogénico. Incluso se han descrito trombos compuestos predominantemente por blastos. (4)

La literatura refleja lo excepcional y grave de esta complicación. Una revisión sistemática identificó 26 casos de isquemia arterial en leucemias agudas en cuatro décadas, aproximadamente la mitad en LMA, con tasas de amputación del 30 % y elevada mortalidad a 30 días. (5) Casos individuales, como el de Kafetzakis et al., documentaron trombosis femoral sin aterosclerosis subyacente, atribuida a leucostasis y a la hipercoagulabilidad intrínseca de la enfermedad. (6)

El tratamiento exige un abordaje multidisciplinario urgente. A la par de la cirugía vascular, deben implementarse medidas oncohematológicas inmediatas, como leucoféresis y quimioterapia de inducción, con el fin de reducir la carga tumoral y mejorar la perfusión. (3)

En conclusión, la LMA puede debutar con formas atípicas, como la isquemia arterial aguda de un miembro inferior. Este caso subraya la importancia de mantener un diagnóstico diferencial amplio frente a una isquemia súbita en pacientes previamente sanos y sin factores de riesgo cardiovascular. El reconocimiento de la LMA como causa de eventos arteriales permite una derivación oportuna a Hematología e inicio de tratamiento específico. Asimismo, destaca la relevancia de la colaboración interdisciplinaria entre Emergencias, Cirugía vascular, Cuidados intensivos y Hematología para alcanzar un diagnóstico preciso y optimizar el manejo.

**Declaración de conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

**Consideraciones éticas**

No aplica

---

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Döhner H, Estey E, Grimwade D, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 2022;140:1345-77. <https://doi.org/10.1182/blood.2022016867>
2. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. Drug therapy for acute myeloid leukemia. *Blood* 2005;106:1154-63. <https://doi.org/10.1182/blood-2005-01-0178>
3. Porcu P, Cripe LD, Ng EW, et al. Hyperleukocytic leukemias and leukostasis: a review of pathophysiology, clinical presentation and management. *Leuk Lymphoma* 2000;39:1-18. <https://doi.org/10.3109/10428190009053534>
4. Novotny JR, Müller-Beissenhirtz H, Herget-Rosenthal S, et al. Arterial thrombotic events as a first manifestation of acute promyelocytic leukemia. *Haematologica* 2008;93:e25-7.
5. Bontinis A, Bontinis V, Koutsoumpelis A, Perifanis V, Kaiafa G, Giannopoulos A, et al. Acute leukemia presenting as acute lower limb ischemia. *Vasa* 2022;51:37-45. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000977>
6. Kafetzakis A, Foundoulakis A, Ioannou CV, Stavroulaki E, Koutsopoulos A, Katsamouris AN. Acute lower limb ischemia as the initial symptom of acute myeloid leukemia. *Vasc Med* 2007;12:199-202. <https://doi.org/10.1177/1358863X07080630>

# Estimulación de la rama izquierda en paciente con trasplante cardíaco ortotópico con miocardiopatía inducida por marcapasos: primer caso en Argentina

## *Left Bundle Branch Pacing in a Patient with Orthotopic Heart Transplantation and Pacemaker-Induced Cardiomyopathy: First Case in Argentina*

MARIEL ÁLVAREZ CORREA<sup>1</sup>, NÉSTOR GALIZIO<sup>1</sup>, GUILLERMO CARNERO<sup>1</sup>, MAURICIO MYSUTA<sup>1</sup>, VANESA AUDIL<sup>1</sup>, JOSÉ LUIS GONZÁLEZ<sup>1</sup>

La disfunción del nódulo sinusal (DNS) y el bloqueo auriculoventricular pueden requerir el implante de un marcapasos (MCP) en pacientes con trasplante cardíaco ortotópico (TO). Presentamos el caso de una paciente con DNS post TO con implante de MCP DDR que evolucionó con cardiomiopatía mediada por marcapasos y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, por lo que requirió *upgrade* a estimulación de la rama izquierda (ERI).

Se trata de una paciente de sexo femenino de 26 años con TO en 2012 por miocardiopatía dilatada, con asistencia con ECMO (oxigenación por membrana extracorpórea) durante 14 días. En 2019 se realizó implante de marcapasos bicameral por DNS, y en el último año tuvo internación por dengue y endocarditis infecciosa. Requiere explante y nuevo implante de MCP. Se solicitó biopsia endomiocárdica (BEM) en contexto de dengue agudo por caída de la fracción de eyección (FEVI). La biopsia evidenció rechazo grado 1R, leve (ISHLT 2005), pAMR1 (+). No recibió tratamiento, con posterior BEM control sin rechazo, con FEVI 52%. Evolucionó con aumento del porcentaje de estimulación ventricular (VP 92%) y deterioro de la FEVI por lo que se realizaron los siguientes estudios:

-Eco Doppler cardíaco: dilatación del ventrículo izquierdo, con diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI) 54 mm, indexado 33,5 mm/m<sup>2</sup>. FEVI 40 %. Aquinesia de la pared inferoseptal basal, inferior e inferolateral basal y media. Movimiento anómalo del septum interventricular. Ventrículo derecho (VD) bien. Insuficiencia mitral (IM) moderada por cierre restrictivo de la valva posterior. Insuficiencia tricuspídea (IT) moderada con jet central. Presión arterial pulmonar sistólica (PAPs) 30 mm Hg. Tiempo de desaceleración

onda E 91 mseg. Tiempo de aceleración pulmonar 148 mseg. Tiempo relajación isovolumétrica 83 mseg.

-ECG Holter: ritmo de MCP (AS-sensado auricular-estimulación ventricular a 80 lpm (60-88); 655 extrasístoles supraventriculares (ESV) sin salvas de taquicardia (<1%). Sin pausas.

-ECG: sensado auricular y estimulación ventricular 60 lpm con ESV aisladas (Figura 1A)

-Cinecoronariografía (CCG): sin lesiones angiográficas significativas. Arteria Circunfleja con lesión leve en el segmento medio.

- Intervalometría: Modo DDD (60-130 lpm). ECG AS/VP (AP 23%, VP 92.4 %). Batería 10A/3.02 V. Intervalo AV 180-150ms. Detección: onda P 0,4mV, onda R Dependiente. Salidas: AD 3,5V/0,4mseg, VD 2,5V/0,4mseg. Umbrales: AD NR (TA/FA), VD 0,5V/0,4mseg. Impedancias: AD 361 Ohms, VD 380 Ohms. Desde 20/9 al 27/09: eventos de TA/FA, con falla de sensado de catéter AD.

- Biopsia endomiocárdica: EM G0 IS

Tratamiento actual: tacrolimus, meprednisona, rapamicina, aspirina, bisoprolol, complejo B, rosuvastatina, ácido fólico, sulfato ferroso, magnesio, potasio, lamotrigina, brivaracetam, trimetoprima sulfametoxazol y warfarina.

La progresión de la disfunción sistólica ventricular izquierda se interpretó como cardiomiopatía mediada por marcapasos por el alto porcentaje de estimulación ventricular. Se decidió el *upgrade* a estimulación fisiológica de rama izquierda y re-colocación catéter AD. Se realizó incisión deltopectoral derecha, se expuso el generador y se realizó la extracción de catéter de AD por tracción simple. Se realizó punción yugular derecha,

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:396-398. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20923>

Dirección para correspondencia: Mariel Alvarez Correa. Hospital Universitario Fundación Favaloro. email: marielalvarez1126@gmail.com

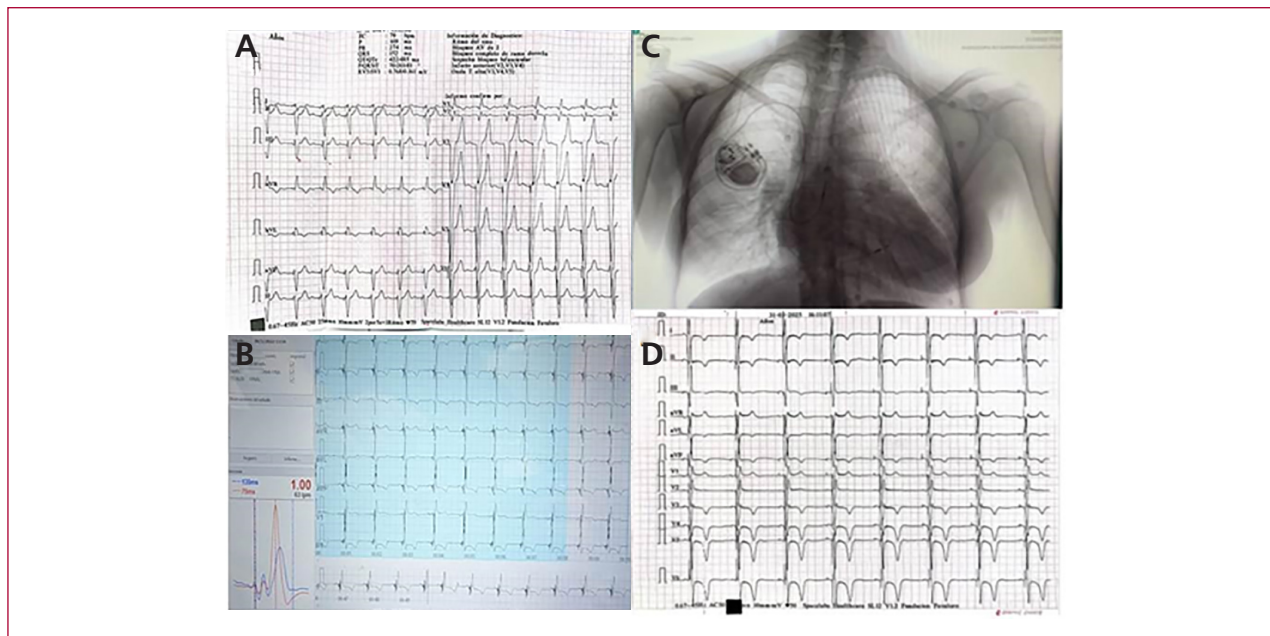


<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Departamento de Electrofisiología y Arritmias. Hospital Universitario Fundación Favaloro.

**Fig. 1.** – A ECG pre implante: ritmo de marcapasos bicameral con imagen de BCRI. B. ECG durante el implante con QRS 135 ms y patente rSR en V1. C. Placa de tórax post implante. D. ECG post implante. QRS 135 ms. Ondas T negativas cara anterolateral (memoria electrotónica).



se progresó introductor de 7 Fr, se ingresó con vaina curva a ventrículo derecho posicionándolo en septum interventricular, se progresó cable de fijación activa (Select Secure MRI SureScan, Medtronic) y se lo fijó en el septum, estimulando la rama izquierda. Luego se progresó por punción subclavia derecha bajo cuerda introductor de 8 Fr, se pasó cable hasta fijarlo en aurícula derecha con buen umbral, se conectó a generador DR en bolsillo pectoral. Se realizó la extracción del cable ventricular derecho antiguo por tracción simple sin complicaciones.

Electrocardiograma post implante: Ritmo sinusal 60 lpm, QRS 135 ms con imagen rSR en V1 (Figura 1B y 1D)

Placa de tórax: catéteres normoinsertos sin complicaciones (Figura 1C)

La anomalía de conducción más frecuente tras un trasplante cardíaco es el bloqueo de rama derecha del haz de His. (1-2) En este caso, la paciente desarrolló enfermedad del nodo sinusal con requerimiento de estimulación cardíaca permanente y posterior a ello evolucionó con aumento del requerimiento de estimulación ventricular, lo que llevó a la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (DSVI). (3) Se descartaron las etiologías comunes de DSVI mediante CCG y BEM. Si bien no se puede descartar por completo un rechazo celular leve como causa del fallo tardío del injerto, la falta de mejoría de la FEVI con la inmunosupresión

apunta en contra de esta como causa de la DSVI. Se realizó entonces el implante de un marcapasos con ERI.

Hasta donde sabemos, este es el primer caso reportado en Argentina de DSVI por alto porcentaje de estimulación ventricular en un corazón trasplantado tratado mediante ERI. Creemos que la relación temporal entre el alto porcentaje de estimulación y el desarrollo de DSVI, seguido de una respuesta adecuada demostraría una miocardiopatía inducida por estimulación. (4-5) La ERI corrigió el pseudo-BRI por estimulación, superando así la disincronía eléctrica inducida por marcapasos. En un plazo de seis meses se realizarán nuevas mediciones ecocardiográficas de función del VI para mensurar su evolución.

#### Agradecimiento

Carlos Perona (Proctor).

#### Declaración de conflicto de Intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

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

#### BIBLIOGRAFÍA

- Golshayan D, Seydoux C, Berguer DG, Stumpe F, Hurni M, Ruchat P et al. Incidence and prognostic value of electrocardiographic abnormalities after heart transplantation. *Clin Cardiol*. 1998;21:680-4. <https://doi.org/10.1002/clc.4960210914>.

2. Ferretto S, Tafciu E, Giuliani I, Feltrin G, Bottio T, Gambino A, et al. Interventricular conduction disorders after orthotopic heart transplantation: risk factors and clinical relevance. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2017;22:e12402. <https://doi.org/10.1111/anec.12402>.
3. Vaillant C, Martins RP, Donal E, Leclercq C, Thébault C, Behar N, et al. Resolution of left bundle branch block-induced cardiomyopathy by cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1089–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.053>.
4. Sze E, Dunning A, Loring Z, Atwater BD, Chiswell K, Daubert JP, et al. Comparison of incidence of left ventricular systolic dysfunction among patients with left bundle branch block versus those with normal QRS duration. *Am J Cardiol* 2017;120:1900-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.08.003>.
5. Do DH, Bailey KL, Beyer R, Neubuerger S, Bradfield J, Shivkumar K, et al. Outcomes in orthotopic heart transplantation following pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2023;46:583-91. <https://doi.org/10.1111/pace.14716>.

## Dos visiones sobre la congestión

*Two Views on Congestion*

### ¿Ha llegado el momento de integrar el sodio urinario como guía terapéutica en la insuficiencia cardíaca?

CRISTHIAN EMMANUEL SCATULARO<sup>1</sup>, MTSAC, , JORGE THIERER<sup>2</sup>, MTSAC, 

La insuficiencia cardíaca (IC) aguda es una de las principales causas de hospitalización en mayores de 65 años a nivel mundial, con una mortalidad hospitalaria de hasta el 7 %. A pesar de los avances notables en el manejo farmacológico y mediante dispositivos, la optimización del tratamiento diurético sigue siendo uno de los aspectos clínicos más complejos y menos protocolizados. (1-3)

Durante décadas, la evaluación de la respuesta diurética se ha basado en parámetros indirectos como el peso corporal, la diuresis total, el balance hídrico y la evaluación clínica de la congestión. Sin embargo, estos indicadores presentan baja sensibilidad y especificidad, especialmente en pacientes con IC avanzada, congestión refractaria o con deterioro de la función renal. (1-3) En este contexto, la medición del sodio urinario emerge como una herramienta tanto para valorar la eficacia diurética, (4-11) como para la guía del tratamiento descongectivo. (12-16)

El reciente documento de posición “*Urinary sodium analysis: The key to effective diuretic titration?*”, publicado por Meekers et al en *European Journal of Heart Failure*, (17) presenta una revisión detallada y crítica acerca de los mecanismos renales involucrados en la retención hidrosalina en pacientes con IC aguda, las opciones terapéuticas en casos de resistencia a diuréticos (RD) y el papel del sodio urinario en la monitorización y guía terapéutica en estos pacientes.

Los pacientes con importante activación neurohormonal, deterioro de la función renal, crónico o reagudizado por la congestión y el hipoflujo renal, así como aquellos con hipoalbuminemia y uso crónico de furosemida, experimentan mayor retención hidro-

salina y en ellos el tratamiento diurético es menos eficaz. (15,16) Esta condición, denominada RD, puede presentarse en hasta el 40 % de los casos de IC aguda, y constituye sin duda un desafío terapéutico. En estos pacientes podría ser beneficiosa la combinación de diuréticos para bloquear la reabsorción de sodio en diferentes sectores de la nefrona, lo cual requiere una determinación cuidadosa e individualizada de la congestión y de la respuesta diurética. (15,16) Es entonces que la evaluación multiparamétrica de la congestión y la medición de la eficacia diurética expresada por la natriuresis se vuelven fundamentales.

Encontramos en el documento una revisión de los principales estudios que demostraron beneficios en términos de descongestión de la combinación de diuréticos en pacientes con RD.

Los estudios ADVOR (acetazolamida endovenosa 500 mg/día vs. placebo) y CLOROTIC (hidroclorotiazida 25-100 mg/día ajustada a función renal vs. placebo) han demostrado que la adición de estos fármacos a la furosemida endovenosa en pacientes con RD se asocia a mayor diuresis, natriuresis, pérdida de peso y éxito en la descongestión clínica, sin impacto en la mortalidad o las reinternaciones por IC, y con mayor riesgo de empeoramiento de la función renal e hipopotasemia con hidroclorotiazida. (18,19)

Los antagonistas de los receptores mineralocorticoides podrían ser útiles en pacientes con IC aguda y RD, como lo demostró el estudio ATHENA, (20) aunque presentan un inicio de acción más lento y por tanto probablemente no sean útiles en pacientes que requieran una descongestión agresiva y rápida por la gravedad clínica del cuadro. Se destaca también la posibilidad

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:399-404. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20934>

*Dirección para correspondencia:* Cristhian Emmanuel Scatularo. Correo electrónico: emmanuelscatularo@gmail.com

En representación del Consejo de Insuficiencia cardíaca e hipertensión pulmonar - Sociedad Argentina de Cardiología



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Unidad Coronaria - Sanatorio de la Trinidad de Palermo - Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Unidad de Insuficiencia cardíaca - Sanatorio CEMIC - Buenos Aires, Argentina

de utilizar gliflozinas en pacientes con IC aguda, ya que han demostrado un adecuado perfil de seguridad y eficacia en diversos estudios, (21-24) aunque su acción diurética inicia también a las 48 hs aproximadamente. (25) Pese a que la dapagliflozina no resultó superior a metazolona en pacientes con IC aguda y RD en el estudio DAPA-RESIST (26), cabe destacar que las gliflozinas aportan una diuresis modesta adicional y presentan efectos cardio y nefroprotectores a largo plazo. (27) Es posible que ambas drogas, antialdosterónicos y gliflozinas, queden reservadas para pacientes con IC aguda y RD con cierto grado de compensación o posiblemente cercanos al egreso.

Ante la complejidad del tratamiento descongestivo, la medición del sodio urinario emerge como una herramienta directa, cuantificable y dinámica del efecto natriurético real de los diuréticos endovenosos, permitiendo evaluar de manera objetiva la respuesta terapéutica en las primeras horas tras su administración. Además, existe importante evidencia que respalda la asociación entre la natriuresis en pacientes con IC aguda y la evolución intrahospitalaria y en el seguimiento ambulatorio a 6 meses del evento. (4-11)

El uso del sodio urinario en muestras puntuales, en general a las 2 horas post-diurético, resulta ser un marcador temprano de respuesta y puede permitir una titulación más ágil y personalizada del tratamiento, reduciendo así la variabilidad clínica en el manejo de la congestión, la inercia médica y el riesgo de fracaso durante la descongestión. (15,16) Se recomienda la titulación de diuréticos si la concentración de sodio urinario es  $<70$  mmol/L, teniendo en cuenta que otros puntos de corte como 50 meq/L presentan menor sensibilidad para detectar pacientes con RD, y por supuesto tener en cuenta un volumen urinario menor a 100-150 ml/h. (17) En una experiencia recientemente publicada en Argentina, una única medición de natriuresis 2 horas posterior a un bolo de 40 mg de furosemida endovenosa al ingreso hospitalario, con un punto de corte de 70 meq/L, se asoció a peor evolución intrahospitalaria (RD, congestión persistente, uso de terapias de descongestión más agresivas e inotrópicos, y muerte cardiovascular). (11)

Finalmente, Meekers y colaboradores despliegan un posible algoritmo de manejo terapéutico de los diuréticos en base al sodio urinario en pacientes con IC aguda y RD, que intenta resumir la evidencia sobre los beneficios del uso de bloqueo tubular y de tres estudios importantes que demostraron mejoras significativas en natriuresis y diuresis al realizar una guía terapéutica basada en el sodio urinario (ENACT-HF, PUSH-AHF y EASY-HF). (28-30)

Se trata de un algoritmo pragmático para el manejo de la terapia diurética y la evaluación de la congestión, con menor número de mediciones de sodio urinario, pero con un enfoque más agresivo y precoz en cuanto al bloqueo tubular con respecto a otros algoritmos propuestos con anterioridad. (15,16) Si bien ello reduciría posiblemente la estadía hospitalaria y lograría mayor

éxito en la descongestión, implica necesariamente un control más estricto del estado de la volemia, la congestión tisular y los posibles efectos adversos de estos fármacos. Además, se enfatiza el mayor beneficio de la combinación de acetazolamida por sobre las tiazidas debido a su mejor perfil de seguridad renal, evidenciado en los ensayos ADVOR y CLOROTIC, (18,19) aunque sin duda la elección debe individualizarse con base en la función renal y los desequilibrios electrolíticos y del estado acido-base.

Es importante reconocer que la evidencia disponible, si bien prometedora, aún carece de ensayos clínicos aleatorizados que demuestren un impacto directo de esta estrategia sobre desenlaces clínicos duros como la mortalidad o las reinternaciones. Asimismo, aún no se ha demostrado la utilidad de la medición de natriuresis pasadas las 24-48 h, por lo que esta estrategia quedaría acotada al primer día de la internación. Por último, la medición seriada de natriuresis como herramienta de rutina presenta retos logísticos y educativos, especialmente en centros con recursos limitados o sin experiencia en protocolos estandarizados de monitorización. Se requiere por tanto de una estrategia institucional que incluya formación interdisciplinaria y adaptación de los sistemas de laboratorio para permitir análisis rápidos y fiables.

Se están llevando a cabo ensayos clínicos para evaluar la influencia de la ingesta dietética de sodio y líquidos en la concentración de sodio urinario, y el papel de la concentración de sodio urinario en fases posteriores de la descongestión.

En conclusión, el trabajo de Meekers y colaboradores revaloriza una herramienta subutilizada en la práctica clínica que transformará posiblemente el manejo de la congestión en pacientes con IC aguda. Estamos ante un cambio de paradigma potencial, en el que la fisiología básica vuelve al centro de la toma de decisiones clínicas. El desafío ahora es validar esta estrategia en estudios prospectivos y facilitar su adopción de forma segura y costo-efectiva. La pregunta remanente es cuándo y cómo integrar el dosaje de la natriuresis de forma sistemática en nuestros algoritmos terapéuticos.

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

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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

#### **Consideraciones éticas**

No aplica

---

#### **BIBLIOGRAFÍA**

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;44:3627-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>.
2. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al; 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice

- Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
3. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, et al. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91:1-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>
  4. Hodson DZ, Griffin M, Mahoney D, Raghavendra P, Ahmad T, Turner J, et al. Natriuretic response is highly variable and associated with 6-month survival: insights from the ROSE-AHF trial. *JACC Heart Fail* 2019;7:383-91. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.007>
  5. Biegus J, Zymliński R, Sokolski M, Todd J, Cotter G, Metra M, et al. Serial assessment of spot urine sodium predicts effectiveness of decongestion and outcome in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail* 2019;21:624-33. <https://doi.org/10.1002/ehf.1428>
  6. Honda S, Nagai T, Nishimura K, Nakai M, Honda Y, Nakano H, et al. Long-term prognostic significance of urinary sodium concentration in patients with acute heart failure. *Int J Cardiol* 2018;254:189-94. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.08.053>
  7. Collins S, Jenkins C, Baughman A, Miller K, Storrow AB, Han JH, et al. Early urine electrolyte patterns in patients with acute heart failure. *ESC Heart Fail* 2019;6:80-8. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12368>
  8. Cobo-Marcos M, Zegri-Reiriz I, Remior-Perez P, Garcia-Gomez S, Garcia-Rodriguez D, Dominguez-Rodriguez F, et al. Usefulness of natriuresis to predict in-hospital diuretic resistance. *Am J Cardiovasc Dis* 2020;10:350-5
  9. Luk A, Groarke JD, Desai AS, Mahmood SS, Gopal DM, Joyce E, et al. First spot urine sodium after initial diuretic identifies patients at high risk for adverse outcome after heart failure hospitalization. *Am Heart J* 2018;203:95-100. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.01.013>
  10. Singh D, Shrestha K, Testani JM, Verbrugge FH, Dupont M, Mullens W, et al. Insufficient natriuretic response to continuous intravenous furosemide is associated with poor long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *J Card Fail* 2014;20:392-9. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2014.03.006>
  11. Scatularo CE, Battioni L, Guazzone A, Esperón G, Corsico L, Grancelli HO. Basal natriuresis as a predictor of diuretic resistance and clinical evolution in acute heart failure. *Curr Probl Cardiol* 2024;49:102674. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024>
  12. Dauw J, Charaya K, Lelonek M, Zegri-Reiriz I, Nasr S, Paredes-Paucar CP, et al. Protocolized natriuresis-guided decongestion improves diuretic response: The multicenter ENACT-HF study. *Circ Heart Fail* 2024;17:e011105. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011105>
  13. Ter Maaten JM, Beldhuis IE, van der Meer P, Krikken JA, Postmus D, Coster JE, et al. Natriuresis-guided diuretic therapy in acute heart failure: A pragmatic randomized trial. *Nat Med* 2023;29:2625-32. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02532>
  14. Meekers E, Martens P, Dauw J, Gruwez H, Dhont S, Nijst P, et al. Nurse-led diuretic titration via a point-of-care urinary sodium sensor in patients with acute decompensated heart failure (EASY-HF): A single-centre, randomized, open-label study. *Eur J Heart Fail* 2024;26:2129-39. <https://doi.org/10.1002/ehf.3429>
  15. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1178-95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>
  16. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:137-55. <https://doi.org/10.1002/ehf.1369>
  17. Meekers E, Dauw J, Ter Maaten JM, Martens P, Nijst P, Verbrugge FH, et al. Urinary sodium analysis: The key to effective diuretic titration? European Journal of Heart Failure expert consensus document. *Eur J Heart Fail* 2025; 27:940-9. <https://doi.org/10.1002/ehf.3632>
  18. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel M, Conde-Martel A, et al.; CLOROTIC Trial Investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: The CLOROTIC trial. *Eur Heart J* 2023;44:411-21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac689>
  19. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, Haemels V, Penders J, Dupont M, et al. Acetazolamide to increase natriuresis in congestive heart failure at high risk for diuretic resistance. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1415-22. <https://doi.org/10.1002/ehf.1478>
  20. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al.; National Heart Lung and Blood Institute Heart Failure Clinical Research Network. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: The ATHENA-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:950-8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2198>
  21. Damman K, Beusekamp JC, Boersma EM, Swart HP, Smilde TDJ, Elvan A, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail* 2020;22:713-22. <https://doi.org/10.1002/ehf.1713>
  22. Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, Aftanski P, Haertel F, Grund S, et al. Effects of Early Empagliflozin Initiation on Diuresis and Kidney Function in Patients With Acute Decompensated Heart Failure (EMPAG-HF). *Circulation* 2022;146:289-98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059038>
  23. Cox ZL, Collins SP, Hernandez GA, McRae AT, Davidson BT, Adams K, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Patients With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1295-306. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.009>
  24. Berg DD, Patel SM, Haller PM, Cange AL, Palazzolo MG, Bellavia A et al. , DAPA ACT HF-TIMI 68 Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients Hospitalized for Heart Failure: Primary Results of the DAPA ACT HF-TIMI 68 Randomized Clinical Trial and Meta-Analysis of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients Hospitalized for Heart Failure. *Circulation*. 2025 Aug 29. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.125.076575. Epub ahead of print.
  25. Marton A, Saffari SE, Rauh M, Sun RN, Nagel AM, Linz P, et al. Water Conservation Overrides Osmotic Diuresis During SGLT2 Inhibition in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:1386-98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.020>
  26. Ern Yeoh S, Osmanska J, Petrie MC, Brooksbank KJM, Clark AL, Docherty KF, et al. Dapagliflozin vs. metolazone in heart failure resistant to loop diuretics. *Eur Heart J* 2023;44:2966-77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad341>
  27. Delanaye P, Scheen AJ. The diuretic effects of SGLT2 inhibitors: A comprehensive review of their specificities and their role in renal protection. *Diabetes Metab* 2021;47:101285. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2021.101285>
  28. Dauw J, Charaya K, Lelonek M, Zegri-Reiriz I, Nasr S, Paredes-Paucar CP, et al. Protocolized natriuresis-guided decongestion improves diuretic response: The multicenter ENACT-HF study. *Circ Heart Fail* 2024;17:e011105. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.123.011105>
  29. Ter Maaten JM, Beldhuis IE, van der Meer P, Krikken JA, Postmus D, Coster JE, et al. Natriuresis-guided diuretic therapy in acute heart failure: A pragmatic randomized trial. *Nat Med* 2023;29:2625-32. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02532>
  30. Meekers E, Martens P, Dauw J, Gruwez H, Dhont S, Nijst P, et al. Nurse-led diuretic titration via a point-of-care urinary sodium sensor in patients with acute decompensated heart failure (EASY-HF): A single-centre, randomized, open-label study. *Eur J Heart Fail* 2024;26:2129-39. <https://doi.org/10.1002/ehf.3429>

# Insuficiencia cardíaca descompensada: los diuréticos son necesarios, pero no suficientes

LUCRECIA MARÍA BURGOS<sup>1</sup>, NICOLE GOULD<sup>1</sup>, ENRIQUE FAIRMAN<sup>1</sup>

La congestión es una constante en la evolución clínica de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC). Su presencia no sólo marca el inicio del cuadro agudo, sino que también persiste –de forma clínica o subclínica– durante las fases estables e incluso después de la hospitalización. Esta cronificación del estado congestivo ha consolidado el papel de los diuréticos como pilar del tratamiento desde hace décadas. Sin embargo, los avances recientes en el entendimiento de la fisiopatología de la IC nos obligan a cuestionar si estamos tratando la consecuencia y no la causa.

## DE LA FISIOPATOLOGÍA A LA CLÍNICA: EL ROL CENTRAL DE LA AVIDEZ POR EL SODIO

La congestión, lejos de ser un fenómeno puramente hemodinámico o volémico, es la manifestación clínica de un estado de avidéz renal por el sodio. Este estado está mediado por múltiples mecanismos interrelacionados: activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), estimulación simpática, secreción no osmótica de vasopresina, resistencia a péptidos natriuréticos y un entorno proinflamatorio persistente. Estos procesos no solo perpetúan la retención hidrosalina, sino que también favorecen la progresión de la enfermedad.

En este contexto, la administración de diuréticos –en especial de asa– genera un alivio sintomático rápido mediante la excreción forzada de sodio y agua. Sin embargo, no modifica los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, y puede incluso exacerbarlos al inducir activación neurohormonal compensatoria. La estimulación de la secreción de renina por hipovolemia o por bloqueo del transporte de cloro en la mácula densa es un ejemplo claro de esta respuesta. A largo plazo, esta activación favorece la resistencia diurética, generando un círculo vicioso de dosis crecientes y eficacia decreciente.

La evidencia clínica da soporte a esta visión. Ensayos como DOSE-AHF (*Diuretic Strategies in Patients With Acute Decompensated Heart Failure*),<sup>(1)</sup> ADVOR (*Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Overload*),<sup>(2)</sup> y CLOROTIC (*Combining Loop*

*with Thiazide Diuretics for Decompensated Heart Failure*),<sup>(3)</sup> han demostrado que, aunque la intensificación diurética mejora síntomas y volumen, no se asocia con reducción en la mortalidad ni en la tasa de rehospitalizaciones. Asimismo, estrategias como la ultrafiltración tampoco han mostrado beneficios sostenidos, y pueden asociarse con eventos adversos renales como se observa en el estudio CARRESS-HF (*Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome*).<sup>(4)</sup> En paralelo, el sodio urinario ha emergido como una herramienta útil para guiar la respuesta al tratamiento, como lo mostraron los estudios PUSH-AHF (*Pragmatic Urinary Sodium Based Algorithm in Acute Heart Failure*),<sup>(5)</sup> y ENACT-HF (*Protocolized Natriuresis Guided Decongestion Improves Diuretic Response: the Multi-center ENACT-HF study*).<sup>(6)</sup> Estrategias centradas exclusivamente en la eliminación de volumen no han logrado mejorar los resultados clínicos a mediano plazo.

## UN CAMBIO DE PARADIGMA: TRATAR LA CAUSA, NO SOLO LOS SÍNTOMAS

El nuevo enfoque propuesto por Biegun et al<sup>(7)</sup> se basa en una idea simple pero disruptiva: la descongestión debe enfocarse en corregir los mecanismos que la originan. En este modelo, los diuréticos son necesarios para el control agudo del volumen, pero su uso debe ser acompañado –e idealmente seguido– por la rápida implementación y escalada de tratamiento modificador de la enfermedad o *Guideline Directed Medical Therapy (GDMT)*.

Estudios recientes sustentan este paradigma. El ensayo STRONG-HF (*Safety, Tolerability and Efficacy of up Titration of Guideline Directed Medical Therapies for Acute Heart Failure*),<sup>(8)</sup> demostró que una estrategia intensiva de titulación precoz de inhibidores del receptor de angiotensina II y neprilisina (ARNI), betabloqueantes y antagonistas de mineralocorticoides en el posalta redujo significativamente los eventos clínicos a 90 días, con menor requerimiento de diuréticos. Hallazgos similares fueron observados

*Dirección para correspondencia:* Lucrecia Burgos. Correo electrónico: lucreciamburgos@gmail.com

en los estudios EMPULSE (*Empagliflozin in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure*) con empagliflozina, (9) y PIONEER (*Angiotensin Neprilysin inhibition in Acute Decompensated Heart Failure*), (10) y PARAGLIDE-HF (*Angiotensin Neprilysin Inhibition in Patients with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction and Worsening Heart Failure*) con sacubitril/valsartán. (11) Estos tratamientos no solo mejoraron la congestión de forma más sostenida, sino que también redujeron la hospitalización y la necesidad de intervención sintomática posterior. (Tabla 1)

**La fase vulnerable: una oportunidad para intervenir**

Podemos considerar tres etapas clave en la evolución de la IC: la fase estable, la descompensación aguda, y la fase vulnerable post alta. En esta última, histórica-

mente desatendida, se concentra el mayor riesgo de eventos. Es también una ventana terapéutica crítica para consolidar la descongestión y modificar el curso de la enfermedad. En este punto, la intensificación de GDMT es más efectiva que cualquier combinación diurética.

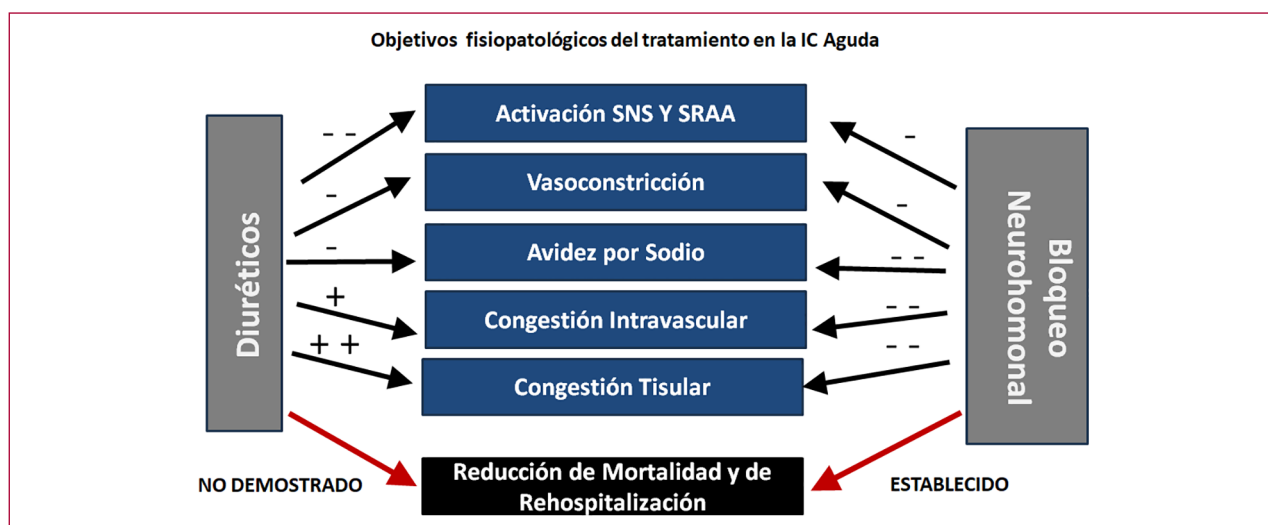
El mensaje es claro: no alcanza con “sacar agua”. Así como en el infarto de miocardio no nos limitamos a tratar el dolor, en la IC no deberíamos conformarnos con tratar el edema. El futuro del tratamiento de la IC descompensada se encamina en integrar la descongestión como objetivo necesario, pero subordinado a una estrategia que priorice intervenir sobre la fisiopatología. De esta manera podremos lograr un control más duradero, con menos eventos y mejor pronóstico. (Figura 1)

**Tabla.** Paradigmas en el tratamiento de la congestión

	Paradigma clásico (centrado en diuréticos)	Paradigma actual (centrado en fisiopatología)
Objetivo	Aliviar síntomas rápidamente	Modificar el curso de la enfermedad
Estrategia	Escarlar dosis de diuréticos	Iniciar y titular GDMT precozmente
Efecto	Natriuresis transitoria	Reducción sostenida de la avidéz por Na <sup>+</sup>
Resultado	Sin cambios en eventos	Menor riesgo de hospitalización y muerte

GDMT: terapia médica dirigida por guías

**Fig. 1.** Mecanismos de acción y efectos del tratamiento diurético frente al bloqueo neurohormonal



IC: insuficiencia cardíaca; SNS: Sistema nervioso simpático; SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797-805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005419>
2. Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E et al. ADVOR Study Group. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med* 2022;387:1185-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>
3. Trullàs JC, Morales-Rull JL, Casado J, Carrera-Izquierdo M, Sánchez-Martel M, Conde-Martel A. CLOROTIC trial investigators. Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure: the CLOROTIC trial. *Eur Heart J* 2023; 44:411-21. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac689>
4. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O'Connor CM, Bull DA et al. Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med* 2012;367: 2296-304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357>
5. Ter Maaten JM, Beldhuis IE, Van der Meer P, Krikken JA, Coster JE, Nieuwland W. Natriuresis-guided therapy in acute heart failure: rationale and design of the Pragmatic Urinary Sodium-based treatment algorithm in Acute Heart Failure (PUSH-AHF) trial. *Eur J Heart Fail* 2022; 2:385-92. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2385>
6. Dauw J, Charaya K, Lelonek M, Zegri-Reiriz I, Nasr S, Paredes-Paucar CP. Protocolized Natriuresis-Guided Decongestion Improves Diuretic Response: The Multicenter ENACT-HF Study. *Circ Heart Fail* 2024;17:e011105. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.124.011695>
7. Biegus J, Cotter G, Metra M, Ponikowski P. Decongestion in acute heart failure: Is it time to change diuretic-centred paradigm? *Eur J Heart Fail* 2024;26:2094-106. <https://doi.org/10.1002/ejhf.3423>
8. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;400:1938-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02076-1)
9. Biegus J, Voors AA, Collins SP, Kosiborod MN, Teerlink JR, Angermann CE et al. Impact of empagliflozin on decongestion in acute heart failure: the EMPULSE trial. *Eur Heart J* 2023;44:41-50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac530>
10. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K et al. PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med* 2019;380:539-48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>
11. Nouhravesh N, Cyr D, Hernandez AF, Morrow DA, Velazquez EJ, Ward J. In-Hospital or Out-of-Hospital Initiation of Sacubitril/Valsartan Versus Valsartan in Patients With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction After A Worsening Heart Failure Event: The PARAGLIDE-HF Trial. *J Am Heart Assoc* 2025;14:e037899. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.037899>

## Abordaje del riesgo residual en Diabetes tipo 2

### Addressing Residual Risk in Type 2 Diabetes

RODRIGO ESPARZA IRAOLA<sup>1</sup> 

La diabetes tipo 2 (DM2) representa un desafío de salud pública global. En 2022, afectaba a 830 millones de personas, con mayor prevalencia en países de bajos ingresos. (1) Esta enfermedad se vincula a un riesgo elevado de complicaciones cardiovasculares como enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, fibrilación auricular, enfermedad vascular periférica y enfermedad renal crónica. En 2021, fue responsable directa de 1,6 millones de muertes, casi la mitad antes de los 70 años. (1)

El control intensivo de factores de riesgo clásicos –glucemia, presión arterial, colesterol LDL– ha demostrado reducir la mortalidad y eventos cardiovasculares. Sin embargo, persiste un riesgo residual, donde la hipertrigliceridemia se presenta como un marcador independiente. Niveles elevados de triglicéridos se asocian con mayor mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria, lo que refuerza la necesidad de estrategias complementarias. (2)

En este contexto, el ensayo REDUCE-IT evidenció que el icosapento de etilo (IPE) reduce un 25% los eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad aterosclerótica o DM2 con factores de riesgo, lo que motivó su inclusión en guías internacionales. (3,4)

El estudio publicado en la Revista Argentina de Cardiología, “*Elegibilidad para icosapento de etilo en una población de mundo real de pacientes con diabetes tipo 2 en la República Argentina*”, aporta evidencia local relevante. (5) Analizando datos del registro del Consejo de Cardiometabolismo de la Sociedad Argentina de Cardiología, los autores observaron que uno de cada cinco pacientes con DM2 cumpliría criterios para recibir IPE, con mayor proporción en prevención secundaria (22,8%) que primaria (15,5%). Este hallazgo subraya la importancia de identificar el riesgo residual en la práctica clínica y considerar intervenciones específicas para reducirlo.

Un dato llamativo es que solo el 25,9% de los pacientes recibía fármacos hipoglucemiantes con beneficio cardiovascular demostrado, lo que evidencia una marcada inercia terapéutica. Este fenómeno, ampliamente documentado, retrasa la implementación de

tratamientos eficaces y contribuye a un peor pronóstico en los pacientes. Las causas son múltiples y complejas: desde factores del profesional (falta de tiempo, desconocimiento, temor a efectos adversos), del paciente (baja adherencia, escasa percepción de riesgo), hasta barreras del sistema de salud (acceso y cobertura). Surge la necesidad de investigar las causas del subtratamiento en DM2 y otras patologías cardiovasculares, ya que la inercia terapéutica compromete la efectividad de las estrategias preventivas y se traduce en una evolución clínica desfavorable.

En conclusión, este trabajo no solo estima cuántos pacientes con DM2 en una población de Argentina serían candidatos a IPE, sino que también alerta sobre la necesidad de abordar activamente la inercia terapéutica y optimizar el uso de terapias con beneficio demostrado. Reconocer y tratar el riesgo residual es indispensable para que los avances en la evidencia científica se traduzcan en beneficios concretos para los pacientes.

#### Consideraciones éticas

No aplica

#### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

#### BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization. Diabetes [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2024 Nov 14. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. Klempfner R, Erez A, Sagit BZ, Goldenberg I, Fisman EZ, Kopel E, et al. Elevated triglyceride level is independently associated with increased all-cause mortality in patients with established coronary heart disease: twenty-two-year follow-up of the Bezafibrate Infarction Prevention Study and Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9:100-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.115.002104>.
3. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. REDUCE-IT Investigators. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380:11-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812792>.

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:405-406. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20921>

Dirección para correspondencia: Rodrigo Esparza Iraola. Correo electrónico: [resparza@ffavaloro.org](mailto:resparza@ffavaloro.org)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Médico cardiólogo de Unidad metabólica, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad de Buenos Aires.

4. Marx N, Federici M, Schütt K, Aijan RA, Antunes MJ, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043-40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>.

5. Lavalle Cobo AM, Destaville J, Salmeri E, Forte E, Harwicz P, Corral P. Elegibilidad para icosapento de etilo en una población de mundo real de pacientes con diabetes tipo 2 en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:213-6. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20898>.

## RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos al Dr. Rodrigo Esparza Iraola las observaciones y comentarios respecto a nuestro artículo publicado recientemente.

Compartimos la reflexión respecto a la importancia de identificar el riesgo residual en la práctica diaria para poder implementar intervenciones en post de reducirlo, pudiendo ser el icosapento de etilo una estrategia dirigida a tal fin.

Si hablamos de riesgo residual en diabetes, Lawler y cols. proponen el uso de fármacos con beneficio cardiovascular demostrado (agonistas de los receptores GLP-1 e inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2) como una estrategia para reducirlo. (1) En esta línea coincidimos con el Dr. Esparza Iraola en que 3 de cada 4 pacientes no recibía estos grupos farmacológicos y que la inercia puede ser una causa; sin embargo, es importante resaltar que para realizar nuestro trabajo utilizamos datos de una cohorte de pacientes evaluada entre los meses de mayo y julio de 2019. (2) Consideramos este dato importante ya que esta fecha es contemporánea a la publicación de estudios de seguridad cardiovascular de distintas moléculas en poblaciones de menor riesgo cardiovascular que las incluidas en los primeros estudios, y es previa a la publicación de

guías internacionales y nacionales con participación de Sociedades Científicas de Cardiología en las cuales se incluyen estos fármacos como parte de las recomendaciones para reducir el riesgo cardiovascular. Por otro lado, como bien menciona el Dr. Esparza Iraola, existen cuestiones relacionadas: debemos considerar las barreras del sistema de salud. En esta línea se halla la Resolución 2820/2022 en la que se actualizó el Anexo I de las “Normas de Provisión de Medicamentos e Insumos para Personas con Diabetes”, donde se incluyó el primero de los dos grupos de fármacos con beneficio cardiovascular demostrado (inhibidores SGLT2) como medicamentos con cobertura para ciertos pacientes con diabetes tipo 2. (3)

Agradecemos nuevamente los aportes resaltados en su carta ya que enriquece el debate de un tema tan importante como es la subutilización de estrategias con evidencia en reducción de riesgo cardiovascular.

Augusto Lavalle Cobo<sup>MTSAC</sup>

Por los autores

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC, Lüscher TF, Bonow RO, Verma S, et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. *Eur Heart J* 2021;42:113-31. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa099>
2. Forte E, Buso C, Duczynski P, Lavalle Cobo A, Harwicz P, Giorgi M, y cols. Características clínicas y control cardiometabólico de personas con diabetes en el consultorio de cardiología en la República Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2020;99:517-24. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v88.i6.18201>
3. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-2820-2022-375042/texto>

# Estudio genético en miocardiopatía hipertrófica, más allá del resultado inicial

## *Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy, Beyond the Initial Result*

GUIDO ANTONIUTTI<sup>1</sup>, 

Conocer las características clínicas de nuestra población permite administrar los recursos sanitarios de manera que se beneficie el mayor número de personas posible con los recursos disponibles, optimizando la

asignación de recursos en función de su impacto clínico. La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es un claro ejemplo de patologías que deben ser analizadas desde el proceso diagnóstico hasta el abordaje terapéutico

*REV ARGENT CARDIOL* 2025;93:406-407. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20930>

*Dirección para correspondencia:* Correo electrónico: [guidoantoniutti@hotmail.com](mailto:guidoantoniutti@hotmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Unidad de Cardiopatías Familiares Quironsalud Mallorca, Hospital Quironsalud Palmaplanas, Palma, España.

siendo que ambos demandan altos costos. Este análisis debe realizarse bajo la necesidad de predecir y tratar los eventos más temidos como la muerte súbita cardíaca y la progresión a insuficiencia cardíaca, con la mayor especificidad posible y sin perder sensibilidad.

El trabajo de Parodi JB y colaboradores (1) constituye un análisis poblacional de gran relevancia que se alinea con estudios previos que han intentado predecir qué pacientes con MCH tendrán una variante patogénica (P) o probablemente patogénica (LP) en el estudio genético, como el de Bos JM y colaboradores, (2) que en el año 2014 llevó al desarrollo del Mayo Score. En ambos estudios coinciden, aun tratándose de poblaciones diferentes, en que la variable de septo reverso está asociada a mayor probabilidad de obtener un test genético positivo con variantes P o LP.

La MCH clásicamente se ha considerado una enfermedad monogénica causada por variantes en genes sarcoméricos, lo cual no es falso sino incompleto. El análisis detallado de los genes sarcoméricos permite identificar la causa genética en un 30 a un 60 % de los casos según las series reportadas. Considerando únicamente esta patogénesis, estaremos dejando un 40-70 % de los pacientes diagnosticados sin una explicación genética para su enfermedad. El constante análisis de variantes halladas nos obliga a revisar periódicamente los estudios genéticos con el fin de valorar la posibilidad de reclasificar estudios previamente considerados negativos en estudios positivos como es el caso de la variante p.Arg652Lys en *MYH7* en una región de España, (3) antes considerada de significado incierto (VUS) y actualmente P. En este contexto, la identificación en los últimos años de genes no sarcoméricos asociados a la MCH, como *FHOD3*, (4) amplía el espectro genético de la enfermedad. Recientemente se ha publicado un análisis de variantes de efecto intermedio (EIV), que por sí solas no alcanzan la categoría de P o LP pero que influyen en el desarrollo de la patología. Según García Hernández S y colaboradores, (5) estas EIV son responsables de un 4,8 % de los casos de MCH y modulan tanto el fenotipo como los eventos clínicos cuando se encuentran en combinación con variantes P o LP.

Por todo lo expresado previamente, es de fundamental importancia a la hora de valorar pacientes con MCH conocer la población a la que pertenecen y tras el resultado de un estudio genético realizar un análisis detallado de las variantes halladas, considerando la posibilidad de hallar VUS o EIV como responsables finales de la patología. El conocimiento detallado de la genética de la MCH mejora la precisión diagnóstica, permite optimizar la estratificación del riesgo y tomar decisiones terapéuticas en forma personalizada.

#### Consideraciones éticas

No aplica

#### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

## BIBLIOGRAFÍA

1. Parodi JB, Carosella L, Mando F, Munin M, Salamé M, Guetta J, et al. Correlación genotipo-fenotipo en una cohorte de pacientes con miocardiopatía hipertrófica. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:295-301. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20915>
2. Bos JM, Will ML, Gersh BJ, Kruisselbrink TM, Ommen SR, Ackerman MJ. Characterization of a phenotype-based genetic test prediction score for unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:727-37. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.01.025>.
3. Antoniutti G, Caimi-Martinez FG, Álvarez-Rubio J, Morlanes-Gracia P, Pons-Llinares J, Rodríguez-Picón B, et al. Genotype-Phenotype Correlation in Hypertrophic Cardiomyopathy: New Variant p.Arg652Lys in *MYH7*. *Genes (Basel)* 2022;13:320. <https://doi.org/10.3390/genes13020320>.
4. Ochoa JP, Sabater-Molina M, García-Pinilla JM, Mogensen J, Restrepo-Córdoba A, Palomino-Doza J, et al. Formin Homology 2 Domain Containing 3 (*FHOD3*) Is a Genetic Basis for Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2457-67. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.001>.
5. García Hernández S, de la Higuera Romero L, Fernandez A, Luisa Peña Peña M, Mora-Ayestaran N, Basurte-Elorz MT, et al. Redefining the Genetic Architecture of Hypertrophic Cardiomyopathy: Role of Intermediate-Effect Variants. *Circulation* 2025;152:1060-75. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074529>.

## RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos al Dr. Guido Antoniutti por sus valiosos comentarios sobre nuestro trabajo y coincidimos plenamente con sus apreciaciones.

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) constituye, en esencia, una enfermedad de base genética con un continuo avance en la comprensión de su arquitectura molecular. Si bien una proporción importante de los casos se explica por variantes patogénicas en genes sarcoméricos, estructurales o reguladores, habitualmente con herencia autosómica dominante, hoy sabemos que este modelo monogénico no abarca toda la complejidad de la enfermedad. Aquellos pacientes que luego de un análisis profundo de los resultados del estudio genético permanecen *genéticamente elusivos* (desde el 30 al 60 % de los casos según las series) podrían explicarse por la contribución conjunta de variantes raras de efecto intermedio (modelo oligogénico) o la acumulativa de variantes comunes de bajo efecto (modelo poligénico). La caracterización de estas variantes de efecto intermedio, como bien señala el Dr. Antoniutti, representa un avance significativo para entender mejor el origen genético de la MCH.

Coincidimos además en la relevancia de reevaluar periódicamente los resultados de los estudios genéticos realizados, considerando la posibilidad de reclasificación de variantes y la incorporación de nuevos genes implicados.

Agradecemos nuevamente sus observaciones, que enriquecen la interpretación del estudio genético en la MCH y promueven una visión integradora de esta enfermedad compleja.

**Josefina Parodi**  
En representación de los autores

# Impacto y significado del Programa SONQO-CALCHAQUÍ en la salud cardiovascular de las comunidades originarias

## *Impact and Significance of the SONQO-CALCHAQUÍ Program on Cardiovascular Health in Indigenous Communities*

MARÍA GABRIELA AGUIRRE MAJUL<sup>1</sup> 

El Programa SONQO-CALCHAQUÍ (1-4) representa un esfuerzo ejemplar en la promoción de la salud cardiovascular en comunidades originarias del norte argentino, específicamente en la región de los Valles Calchaquíes. Desde mi perspectiva, este proyecto no solo ofrece un abordaje médico integral, sino que también refleja un compromiso profundo con la preservación cultural y el respeto a las particularidades de las poblaciones de altura.

En primer lugar, es necesario destacar la importancia de la iniciativa en términos de accesibilidad sanitaria. Las poblaciones de Cachi, Coranzulí y Quilmes viven en entornos aislados donde el acceso a controles médicos especializados es extremadamente limitado. SONQO-CALCHAQUÍ logra concentrar en pocas horas una evaluación completa: laboratorio, electrocardiograma, ecocardiografía, estudios vasculares y test de resistencia física. Esto permite a cientos de personas recibir, en un solo día, información crucial para la prevención y seguimiento de enfermedades cardiovasculares, algo que de otro modo requeriría años de atención fragmentada.

Asimismo, el programa evidencia un equilibrio notable entre la ciencia y la sensibilidad cultural. La dieta de la población, que combina elementos autóctonos como carne de llama y vegetales locales con productos procesados, es considerada en la evaluación, y las recomendaciones se contextualizan sin imponer modelos urbanos que puedan resultar ajenos o poco prácticos. A través de mediciones de actividad física, sueño y hábitos de vida, los profesionales logran integrar un enfoque integral que respeta la identidad local.

Sin embargo, este esfuerzo también pone de manifiesto un desafío crítico: la occidentalización creciente. La presencia de sobrepeso, obesidad y alteraciones en el perímetro de cintura indica que los cambios en hábitos alimenticios y estilo de vida podrían afectar a largo plazo la salud cardiovascular de estas comunida-

des. Por ello, considero indispensable que programas futuros mantengan no solo la detección temprana, sino también la educación en hábitos saludables, adaptada a la cosmovisión y recursos locales.

Finalmente, SONQO-CALCHAQUÍ sirve como modelo replicable para otros territorios rurales y aislados, demostrando que la combinación de tecnología, formación profesional y respeto cultural puede generar un impacto real y sostenido.

Este programa es un ejemplo de cómo la medicina preventiva puede ser efectiva y humanizada, aportando no solo datos médicos, sino también conciencia sobre la salud integral de comunidades históricamente marginadas.

En síntesis, SONQO-CALCHAQUÍ no es solo un estudio cardiovascular: es un compromiso con la vida, con la cultura y con la equidad en salud. Proyectos de esta envergadura merecen atención, apoyo continuo y replicabilidad, porque muestran cómo la ciencia puede servir de manera directa y respetuosa a quienes más lo necesitan.

### Consideraciones éticas

No aplica

### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

### BIBLIOGRAFÍA

- Galdeano RS, Mauro SO, Abregú D, Flores L, Zeballos GS, Fiszman L, et al. Programa SONQO-CALCHAQUÍ Edición IV 2024. Evaluación de variables cardiovasculares en una comunidad originaria de alta montaña. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:287-94. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20914>
- Galdeano RS, Vogelmann OA, Mauro SO, Scattini G, Alderete R, Pastore FA, et al. Programa SONQO-CALCHAQUÍ III (Edición 2023): evaluación de variables cardiovasculares en comunidades originarias

*REV ARGENT CARDIOL* 2025;93:408-409. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20929>

*Dirección para correspondencia:* M. Gabriela Aguirre Majul. Correo electrónico: [gabiaguirrem@gmail.com](mailto:gabiaguirrem@gmail.com)



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Cardiología, Hospital Juan A. Fernández, Ciudad de Buenos Aires.

de los Valles Calchaquíes (Noroeste Argentino). *Rev Argent Cardiol* 2024;92:429-36. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v92.i6.20847>

3. Galdeano RS, Holownia D, Palavecino DO, Abregú JD, Bengier J, Alderete R, et al. Programa SONQO-CALCHAQUÍ 2022: Evaluación de variables cardiovasculares en una población Calchaquí de media y alta montaña de Tucumán. *Rev Argent Cardiol* 2024;92:287-94. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i4.20914>

4. Galdeano RS, Holownia D, Palavecino DO, Abregú JD, Rivas Jordan MS, Frías Silva M, et al. Evaluación de variables cardiovasculares en una población calchaquí de media y alta montaña de Tucumán. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:20-6. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i1.19095>

### RESPUESTA DE LOS AUTORES

Valoramos la síntesis que realizó la Dra. María Gabriela Aguirre Majul de las diferentes ediciones del Programa SONQO Calchaquí. Tal como indica la doctora, la idea que motiva este programa es hacer un diagnóstico cardiovascular de las poblaciones originarias de los

valles del Noroeste argentino y, además, estudiar su estilo de vida en su contexto sociocultural. Si bien las comunidades estudiadas presentan características similares en varios aspectos, cada comunidad presenta particularidades distintivas que deben ser abordadas en forma específica. Es en ese sentido que, en la edición más reciente, en la localidad de Susques (Jujuy, a 3890 msnm), que finalizó a principios de octubre de este año, sumamos investigadores de las áreas sociales. Compartimos la preocupación de la lectora sobre la occidentalización de los estilos de vida que se está observando, es por eso que acciones mancomunadas de las Sociedades científicas, las Universidades y los Sistemas de Salud son necesarias para acompañar a estas comunidades a fin de mantener los estilos de vida que le son saludables y modificar aquellos que no lo son.

Atte.

Claudio Joo Turoni<sup>1</sup>IMSAC  
por los autores

## Más allá del depósito, una mirada funcional a la amiloidosis cardíaca por transtiretina

### *A Functional Look at Transthyretin Cardiac Amyloidosis Beyond Deposition*

JULIO NÁPOLI<sup>1</sup>, JONATHAN COLAIACOVO<sup>2</sup>, MARÍA BEATRIZ SOLA<sup>2</sup>, PAZ GARCILASO DE LA VEGA<sup>2</sup>

La amiloidosis cardíaca por transtiretina (AC-TTR) ha dejado de ser una entidad rara y silenciosa para convertirse en un desafío diagnóstico y terapéutico que interpela a la cardiología moderna. Sabemos que la acumulación extracelular de proteína amiloide mal plegada en el tejido cardíaco genera un importante impacto sobre la función ventricular. El artículo de Carvelli MV y colaboradores nos invita a mirar más allá del depósito amiloide y explorar su relación con la reserva de flujo miocárdico (RFM) y el *strain* longitudinal global, es decir, a evaluar la dimensión funcional que podría anticipar el deterioro ventricular. (1)

La literatura previa ha documentado la disfunción microvascular en la amiloidosis y otras miocardiopatías infiltrativas mediante diversas técnicas no invasivas, entre ellas la tomografía por emisión de

positrones, (2,3) la resonancia magnética cardíaca, la ecocardiografía Doppler transtorácica y la ecocardiografía con contraste.

Utilizando equipos con detectores de cadmio-zinc-telurio (CZT-SPECT), los autores lograron una evaluación simultánea de perfusión y distribución amiloide con una resolución que redefine los límites de la imagen nuclear. El hallazgo de una RFM reducida en pacientes con AC-TTR, incluso en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica, refuerza la hipótesis de disfunción microvascular como mecanismo fisiopatológico clave. (4) Pero lo más provocador del estudio es lo que no se encontró: una correlación entre la magnitud del depósito amiloide, el *strain* longitudinal global y la RFM.

Este resultado nos invita a repensar el paradigma. ¿Es el depósito amiloide el único actor relevante en la

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:409-410. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i5.20928>

Dirección para correspondencia: Jonathan Colaiacovo. Correo electrónico: colaiacovo.cristian@hospitalposadas.gob.ar



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

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Posadas, El Palomar.

<sup>2</sup>Cardiología, Hospital Posadas, El Palomar.

progresión funcional de la enfermedad? ¿O estamos frente a una interacción más compleja entre inflamación, compresión extrínseca y toxicidad tisular? La distribución homogénea del amiloide observada en los mapas polares desafía el clásico patrón “bandera de Japón” y sugiere que el deterioro funcional puede preceder o incluso independizarse del compromiso estructural.

El trabajo, además, aporta una novedad metodológica: la medición de RFM mediante CZT-SPECT, una técnica accesible, reproducible y no invasiva. En este contexto, la RFM emerge no solo como un marcador fisiológico, sino también como una herramienta potencial de estratificación pronóstica y seguimiento terapéutico. Su reducción podría anticipar síntomas anginosos, deterioro funcional o guiar el inicio de terapias específicas como tafamidis.

En línea con esta perspectiva, resulta oportuno mencionar el protocolo AMYTRE, (5) dirigido por Bastien Vançon y colaboradores, cuyo objetivo es confirmar la disfunción microvascular coronaria y evaluar el efecto del tafamidis sobre la misma. El resultado primario que buscan evaluar será la variación del flujo miocárdico en reposo y estrés, y la reserva de flujo entre el inicio y a los 24 meses de tratamiento con tafamidis.

En conclusión, este estudio, aunque limitado por su tamaño muestral, marca un punto de inflexión: nos recuerda que en la AC-TTR no basta con ver el depósito, sino que es necesario comprender su impacto funcional. La cardiología del futuro será aquella que combine precisión diagnóstica con sensibilidad fisiológica. Este trabajo representa un paso firme en esa dirección, y una invitación a seguir explorando el corazón más allá de su anatomía.

#### Consideraciones éticas

No aplica

#### Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

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

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Carvelli MV, Meretta A, Gobbo M, Corneli M, Spaccavento A, del Rosario Rodríguez M, et al. Análisis de la reserva de flujo miocárdico en pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina. Su relación con la distribución de amiloide cardíaco y el strain longitudinal global. *Rev Argent Cardiol* 2025;93:279-86. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.14.20906>

2. Bravo PE, Di Carli MF, Dorbala S. Role of PET to evaluate coronary microvascular dysfunction in non-ischemic cardiomyopathies. *Heart Fail Rev* 2017;22:455-64. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9628-1>.

3. Kourek C, Briassoulis A, Magouliotis DE, Georgoulis P, Giamouzis G, Triposkiadis F, et al. Recent advances in the diagnostic methods and therapeutic strategies of transthyretin cardiac amyloidosis. *World J Cardiol* 2024;16:370-9. <https://doi.org/10.4330/wjc.v16.i7.370>.

4. Dorbala S, Vangala D, Bruyere J Jr, Quarta C, Kruger J, Padera R, et al. Coronary microvascular dysfunction is related to abnormalities in myocardial structure and function in cardiac amyloidosis. *JACC Heart Fail* 2014;2:358-67. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.03.009>.

5. Vançon B, Bisson A, Courtehoux M, Bernard A, Bailly M. A study protocol for an observational cohort investigating cardiac transthyretin amyloidosis flow reserve before and after Tafamidis treatment: The AMYTRE study. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:978293. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.978293>.

#### RESPUESTA DE LOS AUTORES

Agradecemos sinceramente a los Dres. Napolí, Colaiacovo, Solá y Garcilaso de la Vega por su interés y valiosos comentarios sobre nuestro trabajo “Análisis de la reserva de flujo miocárdico en pacientes con amiloidosis cardíaca por transtiretina. Su relación con la distribución de amiloide cardíaco y el strain longitudinal global”.

Coincidimos plenamente en que la amiloidosis cardíaca por transtiretina (AC-TTR) debe abordarse desde una perspectiva integradora que contemple no solo la carga de depósito amiloide, sino también su repercusión funcional. En este sentido, la evaluación de la reserva de flujo miocárdico (RFM) aporta información fisiopatológica relevante, aun en ausencia de enfermedad coronaria epicárdica, y podría desempeñar un papel pronóstico y terapéutico en el seguimiento de estos pacientes.

Valoramos especialmente la mirada de los autores sobre la disfunción microvascular como mecanismo clave y la mención de estudios en curso como el protocolo AMYTRE, que contribuirán a dilucidar la relación entre la RFM y la respuesta al tratamiento con tafamidis.

Coincidimos en que el desafío futuro será integrar los hallazgos estructurales, funcionales y moleculares para una mejor comprensión de la progresión de la enfermedad y la optimización del manejo clínico.

Agradecemos nuevamente el intercambio académico, que enriquece la discusión y estimula la colaboración científica en este campo.

**María Victoria Carvelli**

En representación de los autores.

# Un plan estratégico por 3 años y un Congreso SAC histórico

## *A Three-Year Strategic Plan and a Historic Sac Congress*

En el Congreso SAC 25 se presentó el Plan Estratégico (PE), que se reflejó en el diseño del evento: organización, estética, acciones académicas, comunicación y programa científico. El congreso colocó al paciente en el centro y rememoró la historia y la razón de ser de nuestra Sociedad.

### QUÉ ES EL PLAN ESTRATÉGICO (PE)

El PE constituye un marco general o guía para orientar las decisiones de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), con el objetivo de su desarrollo de manera coherente y sostenible a lo largo del tiempo. Sirve para orientar acciones e inversiones (en capacidades, tiempo y fondos) y no condiciona las iniciativas de cada miembro ni limita el ejercicio de los roles asignados a los directivos en el desempeño de sus funciones.

El PE se fundamenta en un consenso directivo orientado a mejorar la toma de decisiones, aumentar la eficiencia organizacional e incrementar la contribución de la SAC a la salud cardiovascular del país. Para su realización se optó por un enfoque participativo, convocado desde la Presidencia e integrado por miembros de la Mesa Directiva y por líderes de distintas funciones de la SAC. Se llevaron a cabo talleres y reuniones grupales para recoger ideas que, de forma consensuada, deberían integrar los contenidos del PE, con un horizonte temporal inicial de tres períodos de gobierno de la SAC.

### MISIÓN Y COMPROMISO INSTITUCIONAL

La SAC está comprometida con la salud cardiovascular de la Argentina, procurando una formación de excelencia, la equidad y la calidad del sistema de salud. La SAC investiga, enseña y difunde conocimientos médicos para promover la formación de profesionales calificados y para anticiparse a las tendencias mundiales en el ámbito cardiovascular.

#### Pilares del PE

Como base inicial del PE, se destacan tres pilares:

#### 1. Educación

El objeto central es el desarrollo del Instituto de Educación Médica Continua, paso preliminar hacia

el Instituto Universitario de Educación Continua de la SAC. Este movimiento centraliza y profesionaliza la estrategia educativa, la generación y transmisión de conocimientos en ciencias médicas y cardiología, priorizando el desarrollo profesional mediante la educación médica continua enfocada en beneficio de los pacientes. La visión es convertir a la SAC en una institución de referencia en la formación de profesionales de la salud, liderando la generación de conocimiento y el desarrollo tecnológico en cardiología a nivel nacional e internacional.

#### 2. Investigación

La finalidad es generar conocimiento científico que permita mejorar la práctica clínica y la formación de recursos humanos altamente calificados en cardiología. Se busca una producción de investigaciones rigurosas y éticamente sostenibles, con la generación de datos y estadísticas nacionales en salud cardiovascular. Este bloque aspira a convertirse en la metodología científica de la SAC, representando la realidad cardiovascular del país, impulsando una participación plural y federal, y promoviendo registros multicéntricos y la inclusión de centros de investigación en todo el territorio argentino.

#### 3. Área Miembros SAC

La creación del programa de formación de cardiólogos líderes responde a la necesidad de profesionalizar el liderazgo y la gestión dentro de la SAC, preparándose para enfrentar el avance tecnológico, la globalización y los cambios sociales. Para ser perdurables en el tiempo, estos lineamientos deben incorporar criterios de equidad social, permitiendo el desarrollo de todas las personas sin distinción de raza, religión o condición socioeconómica.

### DESAFÍOS ESTRATÉGICOS PARA LOS PRÓXIMOS AÑOS (RESUMEN)

1. Creación del Instituto Universitario y profesionalización del área de docencia, con el objetivo de formar capital humano que asuma un liderazgo transformador en el sistema de salud.



2. Desarrollo de la carrera profesional SAC y consolidación del Área de Miembros, buscando robustecer las prácticas de gestión y liderazgo para armonizar y optimizar los procesos institucionales. Se mantiene el lema: “Donde hay unidad, hay victoria” (Ubi concordia, ibi victoria).
3. Formación de una Red Nacional de Investigadores que garantice la representación de la población y cuente con registros continuos de calidad y representativos de la realidad del sistema de salud.
4. Consolidación de alianzas nacionales, regionales e internacionales que trasciendan el ámbito de la cardiología.
5. Promoción de la participación ciudadana a través del brazo comunitario de la Fundación Cardiológica Argentina.
6. Constituirse en referente de la salud cardiovascular ante el Ministerio de Salud de la Nación, las provincias y los municipios, con dos acciones concretas para la reducción de la mortalidad cardiovascular: un programa de redes de infarto y estrategias de diagnóstico, tratamiento y control de la presión arterial.

#### ENTORNO: TENDENCIAS Y DESAFÍOS FUTUROS

El análisis estratégico señala cambios profundos en la cardiología a nivel mundial y, particularmente, en nuestro país durante los últimos años. Entre ellos, destacan la aceleración en el desarrollo e implementación de innovaciones, tecnologías diagnósticas y terapéuticas, así como la emergencia de la inteligencia artificial y su rápida aplicación en la práctica clínica, la investigación y la gestión. En Argentina coexisten estas innovaciones con desafíos de infraestructura, accesibilidad, inequidades y un sistema de salud heterogéneo, fragmentado e insuficiente en financiación, condiciones que impactan la labor asistencial y la educación continua.

La SAC no permanece ajena a este entorno; por tanto, debe incorporar estas realidades a la hora de planificar y diagramar proyectos e iniciativas futuras orientadas a colaborar en la formación de cardiólogos más competentes y en la defensa de la salud cardiovascular de la población. Sin recurso humano de calidad no existe atención médica de excelencia.

#### Macro factores que influyen en la profesión y la sociedad

La evolución de la ciencia y la tecnología generará cambios significativos, entre los que se destacan:

- La integración de datos e información de personas y pacientes en grandes bases de datos, cuyo acceso podría facilitar una coordinación ministerial para un uso exclusivo en la mejora de la salud nacional.
- Los médicos podrían verse condicionados en sus decisiones cuando éstas contradigan a las derivadas de algoritmos; de no ser acertadas, podrían exponerse a litigios. La medicina defensiva podría desplazarse del exceso de pruebas hacia la obediencia al sistema.

- La medicina y la cardiología avanzarán hacia modalidades que requieren habilidades de inteligencia emocional, comunicación y decisiones compartidas en defensa del paciente, en su contexto y familia.

#### Desafíos macroeconómicos y sociales

- Envejecimiento de la población.
- Avances en tratamientos que prolongan la vida.
- Desafíos económicos derivados de costos elevados e inflación en salud.
- Aumento de la contaminación ambiental y sus efectos deletéreos sobre la salud cardiovascular.

#### Las sociedades profesionales del futuro

Las próximas décadas exigirán cambios radicales en un mundo que, a fuerza de ciencia, conocimiento e innovación, optimizará el cuidado y la evolución de los pacientes. La SAC debe fortalecerse para convertirse en:

- El hogar profesional de los cardiólogos, con una gobernanza justa y transparente y con conocimiento accionable para los socios, centrado en la atención médica basada en las personas.
- Un referente de calidad, equidad y valor en la atención cardiovascular.
- Un coordinador de centros para la obtención de datos de calidad que permitan generar conocimiento fiable en investigación autóctona.
- Un organismo que evalúe y seleccione tecnologías emergentes para guías de buenas prácticas, con análisis de costo-efectividad y aplicación regional.
- Un referente en educación que se adapte a nuevos paradigmas, informando sobre tecnologías emergentes y manteniendo un juicio crítico ante la evidencia.
- Un promotor de la salud ambiental, de la nutrición, de los hábitos saludables y de la salud mental de la población.
- Un soporte para cardiólogos ante el agotamiento y el burnout, especialmente durante crisis sanitarias.
- Un plan de contingencia para atender emergencias cardiovasculares ante futuras crisis sanitarias.
- Un promotor de escuelas de pacientes para informar y educar a la comunidad sobre cuidados y buenas prácticas en cardiología.
- Un asesor y participante activo en las decisiones de autoridades de salud a todos los niveles, para defender las necesidades de pacientes, la especialidad y las condiciones laborales de los profesionales.
- Un programa para atraer y formar jóvenes talentos, con tutorías y mentorías que fortalezcan su trayectoria.
- Un impulsor de redes asistenciales descentralizadas y eficientes, con derivación acorde a la complejidad de cada caso.
- Un articulador para reformular criterios de formación y evaluación de residentes ante los rápidos cambios tecnológicos.
- Un puente con otras sociedades científicas, médicas

y colegios para armonizar prácticas y políticas de salud en cardiología.

- Un fomento al uso responsable de inteligencia artificial, con marcos éticos y de seguridad; la posibilidad de crear un laboratorio de IA y telemedicina aplicada a la cardiología podría facilitar la evaluación de utilidad, seguridad y factibilidad.
- La Revista Argentina de Cardiología (RAC) debe continuar difundiendo conocimiento regional y buscar la expansión global, cumpliendo estándares internacionales.

### DESAFÍOS A RESOLVER

A partir de las iniciativas estratégicas (Instituto Universitario, área de docencia, desarrollo de la carrera SAC e impulso a la investigación), la SAC buscará consolidar alianzas internacionales, promover la participación ciudadana a través de la Fundación Cardiológica Argentina y consolidarse como referente ante el Ministerio de Salud, las provincias y los municipios. Entre los desafíos destacan:

- Globalización del conocimiento: garantizar la calidad y relevancia de la información, promover redes de investigación y adaptar guías a realidades locales.

- Relación con gobiernos e instituciones: sostener un diálogo constante con autoridades y universidades, defender políticas basadas en evidencia y asegurar recursos para prevención, investigación y formación.
- Relación con los pacientes: contrarrestar la desinformación y promover educación y recursos confiables.
- Relación con la industria y proveedores: mantener transparencia y equilibrio entre difusión de innovaciones y buenas prácticas.
- Compromiso profesional: fortalecer el liderazgo y la gestión, adaptar la formación a las nuevas tecnologías y apoyar a los cardiólogos frente a burn-out y transformaciones estructurales.

### Mirada al futuro

La SAC aspira a consolidarse como el hogar profesional de los cardiólogos, promoviendo calidad, equidad y valor en la atención cardiovascular; coordinando redes que generen datos confiables; evaluando tecnologías emergentes con rigor y manteniendo principios éticos en el uso de la inteligencia artificial. Con estas bases, se busca una cardiología más cercana, eficiente y humana.

**Pablo Stutzbach**<sup>MTSAC</sup> 

Presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología